

DOI: повышаем индекс цитирования ученых  
Подробнее читайте на стр. 10

**ЕСТІКОЛ БЕБІ**  
Педіатричний засіб для лікування колик у дітей

Нехай  
нодується  
тільки кулька,  
а не животики



Інформація для професійної діяльності медичних працівників. **Склад лікарського засобу:** діюча речовина: симетикон; 1 мл крапель містить емульсії симетикону еквівалентно симетикону 40 мг. В 1 мл близько 20 крапель. **Допоміжні речовини:** олія кроку, фенхелева олія. **Лікарська форма.** Краплі оральної. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, що застосовуються при функціональній кишковій роліаде. **Синіони.** Код АТС: A03A X13. **Показання для застосування:** Для симптоматичного лікування порушень в біку травного тракту (що пов'язані з накопиченням газів, наприклад, при метеоризмі, при коліках у немовлят. Як лідогасиє при інтоксикаціях поверхнево-активними речовинами (пралітими порошками або іншими молочними засобами). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до симетикону або до інших компонентів препарату; повна кишкова непрохідність. Реєстраційне посвідчення № UA12940/01/01.

**euro Lincare** 03680, Україна, м. Київ, пр. А. Глушкова, 42В  
Тел./факс: +38 044 526-64-86, 526-74-69  
www.eurolifecare.com.ua

**Віброцил** *Ніжне звільнення від нежитю!*

**Ефективний при ринітах різного походження**

**Подвійна формула - потрійна дія:**

- судинозужувальна
- протинабрякова
- протиалергічна

**Зберігає захисні функції миготливого епітелію:**

- має м'який судинозужувальний ефект\*
- не знижує кровообіг в слизовій оболонці носа та навколососових пазах\*\*
- не викликає реактивну гіперемію\*\*\*
- має фізіологічний рівень рН та осмолярності\*\*\*\*



**NOVARTIS**

\*Різаков С.В. Современная диагностика в клинической терапии острых и хронических заболеваний ЛОР-органов. Опубликованно в журнале: Российский оториноларингологический вестник 11(4), 2009.  
\*\*Патологический процесс в интраназальной терапии острого вирусного ринита у детей / Глобл, Криворотен С.П., Падаринский медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев // Современная педиатрия. — 2011. — № 5(28).  
\*\*\* Anderson KE, Bende M, Advancetopay in the control of human nasal mucosal blood flow. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1984 Mar-Apr;93(2 Pt 1):179-82.  
\*\*\*\* Морозова С.В. Использование топических деконгестантов в лечении ринита // Практика педиатра. — 2010. — С. 24-29.  
Резюме лекарственного средства: Виброцил, капли назальные, 10 мл (р. п. № UA4564/01/01) від 19.01.2011; Виброцил, спрей назальний, 10 мл (р. п. № UA4564/01/01) від 19.01.2011; Виброцил, гель назальний, 22 г (р. п. № UA4564/01/01) від 19.01.2011. Для розповсюдження в спеціалізовані аптеки, призначені для медичних установ, лікарів та студентів в галузі охорони здоров'я. Детальні інформації про властивості препарату, а також повний перелік подібних речовин містяться в інструкції для медичного застосування. Подписано: №118 від 01.07.09.

Журнал «Современная педиатрия» включен в науко-метрические базы данных:  
«Джерело», РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar.  
Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI



# Украинское Рейтинговое Агентство

маркетинговый консалтинг и аудит, маркетинговые исследования, рекламная и PR деятельность

Наш девиз — минимизация затрат  
для достижения максимального эффекта



Желаете сделать бизнес успешным?

Высококвалифицированные специалисты, авторские методики и разработки в области исследований, рекламы, PR, BTL, рейтинги, базы данных, специализированные средства массовой информации, креативная подготовка рекламных и PR материалов, комплексное маркетинговое и/или коммуникационное обслуживание к Вашим услугам!

02152, Киев, ул. Марины Расковой 17,  
тел. (+3 8044) 501 04 28, (+3 8066) 204 33 96,  
e-mail: [ura-office@ukr.net](mailto:ura-office@ukr.net),  
[www.ratingua.com.ua](http://www.ratingua.com.ua)





НОВИНКА

# Піковіт®

## Вітаміни та мінерали для успіху Вашої дитини

- **Піковіт® Юнік** без консервантів, барвників, підсолоджувачів та ароматизаторів. Містить 11 вітамінів та 8 мінералів.
- **Піковіт® Омега-3 сироп** рекомендується для оптимального розвитку та функціонування мозку, органів зору і нервової системи.
- **Піковіт® Пребіотик** містить 10 вітамінів та пребіотик для здорового травлення.
- **Піковіт®** – найважливіші вітаміни та мінерали, які спеціально підібрані з урахуванням дитячого віку.

\* Піковіт® сироп, Піковіт® Форте, Піковіт®, Р.П. МОЗ України № UA/8268/01/01 від 20.04.2011 р., UA/8268/02/02 від 23.02.2012 р., UA/8268/02/01 від 01.03.2011р, №113. Реклама лікарського засобу.

\*\* Дітичі добавки Піковіт® Пребіотик, Піковіт® Омега 3, Піковіт® Юнік внесено до Державного реєстру харчових продуктів спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок згідно з висновками ДООЕ №05.03.02-03/44689

від 17.05.2012р. №05.03.02-03/58849 від 23.09.2014 р. На правах реклами. Не є лікарськими засобами.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, м. Київ, п/с 42, вул. Старонавдницька, 13, оф. 127, тел.: (044) 3542668, факс: (044) 3542667, ел. адреса: Info.ua@krka.biz.

Інформація для використання у професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.

[www.krka.ua](http://www.krka.ua)



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

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

# MODERN PEDIATRICS

## Scientific and Practical Journal

### EDITORIAL BOARD AND COMMITTEE OF «MODERN PEDIATRICS» JOURNAL

**Editor-in-Chief – Berezhnoi V.V.,**  
*Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2  
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education*

**Chief Scientific Adviser – Antipkin Yu.G.**  
*Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,  
of the National Academy of Medical Science of Ukraine»*

**Deputies Chief Editor**

**Mamenko M.E. – Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics Department № 2**  
*P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education;*

**Volosovets A.P. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2**  
*of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department,  
Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine*

**Scientific Editor – L.I. Omelchenko**  
*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the  
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Project Director **Bakhtiyarova D.O.**  
Executive Editor **Sheyko I.A.**  
Layout and design **Scherbatykh V.S.**

### EDITORIAL BOARD

**Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.**  
*Doctor of Medical Science, Head of Department of Children's Neurology and Medical Social Rehabilitation  
of the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine*

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

### EDITORIAL COMMITTEE

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

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

### FOUNDERS AND PUBLISHERS

P.L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION  
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES, MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
BAKHTIYAROVA D.O.  
GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

Published with the scientific support of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine  
Recommended by the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 4 from 08.04.2015 y.  
Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 4 from 23.04.2015 y.  
Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010 y.  
The «Modern Pediatrics» journal is reviewed by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine  
Mailing address: Mezhygirska st. 28, of. 17, Kiev, 04071, Ukraine, GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, «Sovremennaya Pediatria»

E-mail: [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua)  
<http://med-expert.com.ua>

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

Publishing frequency – 8 Times/Year

Passed for printing 27.04.2015 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.  
Total circulation is 8,000 copies. Ord. №29.04/01 from 29.04.2015  
Printed from the final films in the «Aurora-print» printing house,  
5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44  
Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at any post office  
Subscription index 09850

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

© P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2015  
© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2015  
© Bakhtiyarova D.O., 2015

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

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



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

# СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

## Научно-практический педиатрический журнал

# СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

## Науково-практичний педіатричний журнал

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

#### «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

Главный редактор — Бережной В.В.,

доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика

Главный научный консультант — Антипкин Ю.Г.,

академик НАМН Украины, директор ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

#### Заместители главного редактора

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

Волосовец А.П. — чл.-корр. НАМН Украины, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМУ им. А.А. Богомольца, зам. директора департамента кадровой политики, образования и науки МЗ Украины, начальник отдела образования МЗ Украины

Научный редактор Л.И. Омельченко, доктор мед. наук, профессор, зам. директора

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Выпускающий редактор Шейко И.А.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

#### Председатель редакционной коллегии Моисенко Р.А.

доктор мед. наук, зав. кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Заслуженный врач Украины

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

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

#### Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Венцовский Б.М.	Горюнов Н.Г.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Проданчук Н.Г.
Бабешко В.Г.	Голубчиков М.В.	Гнатейко О.З.	Козьявкин В.И.	Марушко Р.В.	Смилян И.С.
Бережной С.П.	Гордиенко С.М.	Дудина Е.А.	Корень Н.М.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

### ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА  
УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СТРАТЕГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ МОЗ УКРАЇНИ  
БАХТІЯРОВА Д.О.

ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕД ЕКСПЕРТ»

Видається при науковій підтримці Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Затверджено вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Протокол № 4 від 08.04.2015 р.

Затверджено вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 4 від 23.04.2015 р.

Атестовано Вищою атестаційною комісією України, Постановою Президії ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Адреса для листування: Україна, 04071, м.Київ-71, вул. Межгірська, 28, оф. 17. ТОВ «Група компаній Мед Експерт», «Современная педиатрия»

E-mail: [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua)

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

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15780-4252 ПР від 27.10.2009 р.

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу — 8 разів на рік

Підписано до друку 27.04.2015 р.

Формат 60×90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13, 95.,

Загальний наклад 8 000 прим. Зам. № 29.04/01 від 29.04.2015

Видруковано з готових фотоформ у друкарні «Аврора-принт»,

М. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: А00 № 777897 від 06.07.2009 р.

Переплатити «Сучасну педіатрію» можна в будь-якому поштовому відділенні.

Переплатний індекс 09850

Усі статті рецензовані. Цілковите або часткове розмноження в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2015

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2015

© Бахтиярова Д.О., 2015

**Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»**

**Вы можете во всех отделениях связи Украины**

**Подписной индекс 09850**

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

Журнал «Современная педиатрия» включен в науко-метрические базы данных:

Реферативная база данных «Україніка наукова»; РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar

Статьям журнала «Современная педиатрия» присваивается DOI

Киев 2015



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

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

## СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

## СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

## SOVREMENNAYA PEDIATRYA

Scientific and Practical Journal

3(67)/2015

### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

**В начале пути: роль DOI (digital object identifier) в повышении индексов цитирования ученых**

### СОБЫТИЯ

*Сергей Гордиенко*  
**Всемирный день здоровья:  
здоровая нация — сильная Украина**

### АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

*Моисеевко Р.О.*  
**Актуальні проблеми організації  
допомоги дітям з інвалідністю  
у світі та в Україні**

*Уманець Т.Р., Шадрін О.Г., Клименко В.А.,  
Няньковський С.Л., Плахотна О.М.,  
Романова Г.С., Ащеулов О.М.,  
Няньковська О.С., Яцула М.С.*  
**Основные положения наставов з ведення  
хворих з алергією до коров'ячого молока  
Частина III. Діагностика алергії до  
коров'ячого молока**

### ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Marko Kalliomaki, Seppo Salminen,  
Heikki Arvilommi, Pentti Kero,  
Pertti Koskinen, Erika Isolauri*  
**Пробіотики в первинній профілактиці  
алергічних захворювань: рандомізоване  
плацебо-контрольоване дослідження**

*Гусейнова Р.Г.*  
**Бета-лактамазная активность сыворотки  
крови и уровень эндогенной интоксикации  
у детей с острым эшерихиозом, вызванным  
энтеротоксигенными Escherichia coli**

### TO AUTHORS ATTENTION

10 **In the beginning of the path : the role  
of DOI (digital object identifier) to increase the  
citation indices of the scientists**

### EVENTS

14 *Sergei Gordienko*  
**World Health Day:  
Healthy Nation — Strong Ukraine**

### ACTUAL TOPIC

16 *Moiseenko R.A.*  
**Actual problems of the organization  
of care for children with disabilities  
in the world and in Ukraine**

20 *Umanets T.R., Shadrin O.G., Klymenko V.A.,  
Nyankovskyy S.L., Plachotna O.M.,  
Romanova G.S., Asheulov O.M.,  
Nyankovska O.S., Jazula M.S.*  
**The main provisions of the guideline  
for the management of patients with the  
cow's milk allergy Part III — diagnostics  
of cow's milk allergy**

### FOREIGN STUDIES

29 *Marko Kalliomaki, Seppo Salminen,  
Heikki Arvilommi, Pentti Kero,  
Pertti Koskinen, Erika Isolauri*  
**Probiotics in primary prevention  
of atopic disease: a randomised  
placebo-controlled trial**

35 *Huseynova R.G.*  
**Beta-lactamase activity of blood serum  
and the level of endogenous intoxication  
in children with acute ehsherihioza caused  
by enterotoxigenic Escherichia coli**



Cefpodoxime Proxetil

# Цефодокс

Дружній,  
завдяки технології Prodrug\*



## \* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

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

**МЕГАКОМ**  
Сприяємо здоров'ю

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



## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

*Косаковський А.Л.*

**Лікування болю — пріоритетне завдання в терапії неускладненого гострого середнього отиту в дітей**

*Коренев М.М., Пересипкіна Т.В., Сидоренко Т.П., Голубнича Г.І.*

**Основні індикатори якості медичного забезпечення юнаків до- та призовного віку**

*Зубаренко А.В., Десятская Ю.В., Шевченко І.М., Горностаева Н.Ю.*

**Иммунофлазид® в профилактике инфекционных болезней у детей первого года жизни**

*Зелінська Н.Б., Шевченко І.Ю., Глоба Є.В., Погадаєва Н.Л.*

**Особенности полового развития девочек из синдромом Шерешевського—Тернера з різним каріотипом**

*Рибальченко І.Г.*

**Клініко-діагностичні паралелі недуг, які супроводжуються синдромом збільшеної та набряклої калитки і пахово-каліткової ділянки у новонароджених дітей**

## КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

*Дудник В.М., Зборовська О.О.*

**Діастолічна дисфункція міокарда у дітей з вродженими вадами серця після оперативної корекції**

## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

*Шадрін О.Г., Марушко Т.Л., Гайдучик Г.А., Дюкарева С.В., Марушко Р.В., Полковниченко Л.М.*

**Сучасні підходи до лікування кишкових кольок у дітей з харчовою непереносимістю**

*Жданович О.І., Коломійченко Т.В., Бойчук О.Г.*

**Перинатальні ускладнення та стан новонароджених після програми допоміжних репродуктивних технологій при функціональних порушеннях печінки**

*Горбатюк О.М., Талько М.О., Островерхова М.М., Самоваров Л.С.*

**Синдром короткої кишки у дітей: термінологія, сучасні аспекти патогенезу, нові підходи до діагностики та лікування (огляд літератури та власний клінічний досвід)**

## TOPICAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

39 *Kosakovskiy A.L.*

**Treatment of pain is a priority task in the treatment of uncomplicated acute otitis media in children**

45 *Korenev N.M., Peresyapkina T.V., Sidorenko T.P., Golubnichaya G.I.*

**The main indicators of the quality of medical support of young men of pre- and military age**

49 *Zubarenko O.V., Desyatskaya Y.V., Shevchenko I.M., Gornostaeva N.Y.*

**Immunoflazidum® in the prevention of infectious disease in infants**

54 *Zelinskaya N., Shevchenko I., Globa E., Pogadaeva N.*

**Features of the puberty at girls with Turner's syndrome with different karyotype.**

59 *Rybalchenko I.G.*

**Clinical and diagnostic parallels diseases accompanied by increased syndrome and swollen scrotum and inguinal-kalytkovoyi areas in newborns**

## CARDIORHEUMATOLOGY

64 *Dudnyk V.M., Zborovska O.O.*

**Diastolic dysfunction of the myocardium in children with congenital heart defects after surgical correction**

## GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

69 *Shadrin O.G., Marushko T.L., Gaydychik G.A., Dyukareva S.V., Marushko R.V., Polkovnichenko L.M.*

**Modern approaches to the treatment of intestinal colic in children with food intolerance**

75 *Zhdanovich A.I., Kolomiichenko T.V., Boychuk A.G.*

**Perinatal complications and neonatal status after art programs in functional disorders of the liver**

78 *Gorbatyuk O.M., Talko M.O., Ostroverkhova M.M., Samovarov L.S.*

**Short bowel syndrome in children: terminology, modern aspects of pathogenesis, new approaches to diagnosis and treatment (Literature review and own clinical experience)**



# Цефіікс

## Вчасно в потрібному місці



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

1. ИП. Фомина, ЛБ. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.

2. НА. Корovina, ЗБ. Мумладзе, ИИ. Захарова, ЕМ. Овсянникова, ВИ. Салганджа. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.

3. ЛС. Стрaчунский, СН. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

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

Р.п.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.



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

## ИММУНОЛОГИЯ

Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О.,  
Кріль І.Й., Білянська Л.М.,  
Мазурак М.В., Ліщук-Якимович Х.О.

**Дослідження регуляторних імунних механізмів та можливостей їх корекції у дітей, що часто хворіють**

## IMMUNOLOGY

- 85 *Chopyak V.V., Potemkina G.A., Bilyanskaya L.N., Kril' I.I., Mzurak M.V., Lishchuk-Yakimovich K.A.*  
**Immune regulatory mechanisms studies and their possible correction in frequently ill children**

## НЕВРОЛОГИЯ

Смутьська Н.О.  
**Асоціація генетичного поліморфізму та клінічних симптомів при інсультах дитячого віку**

## NEUROLOGY

- 92 *Smulskaya N.E.*  
**Association of genetic polymorphism and clinical symptoms during the infancy stroke**

## СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ

Мартинюк В.Ю., Назар О.В.  
**Міжнародна класифікація функціонування як дороговказ впровадження концепції соціальної педіатрії**

## SOCIAL PEDIATRICS

- 100 *Martinjuk V., Nazar O.*  
**International Classification of Functioning, Disability and Health as a basis for the introduction of the concept of social pediatrics**
- 104 *Rykov S.A., Lavrik N.S., Savina E.M.*  
**Effectiveness of children's rehabilitation with hereditary blindness and visual impairment in megalopolis**

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Добрик О.О.  
**Місце фітопрепаратів у лікуванні патології сечової системи**

## URINARY SYSTEM DISEASES

- 110 *Dobrik O.A.*  
**Place of phytopreparations in the treatment of the urinary system pathologies**
- 116 *Ruda V.I.*  
**Early detection of children's nephropathy**

Руда В.І.  
**Раннє виявлення нефропатій у дітей**

## ДЕТСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ

Дынный В.А.  
**Патоморфоз физического, полового развития и сопутствующей экстрагенитальной патологии у больных с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода за последние 30 лет**

## CHILDREN'S GYNECOLOGY

- 120 *Dynnik V.O.*  
**Pathomorphosis of physical and sexual development as well as concomitant extragenital pathology over the past 30 years in the patients with abnormal uterine bleeding at puberty**

## МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

**Материалы научно-практической конференции «Медико-социальные аспекты диагностики, лечения та реабилитации захворювань у дітей» 19–20 березня 2015 року м. Київ**

## CONFERENCE MATERIALS

- 125 **The materials of the Scientific Conference «Medical and social aspects of the diagnosis, treatment and rehabilitation of the children», 19–20 March 2015, Kyiv**





# ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

24-та Міжнародна медична виставка

## Виставка №1 для професіоналів

Співорганізатор: Міністерство Охорони Здоров'я України



29 вересня-1 жовтня`2015

МВЦ • Київ • Броварський пр-т, 15

[www.publichealth.com.ua](http://www.publichealth.com.ua)

Ваше запрошення



24 Міжнародна медична виставка

# ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

29 вересня-1 жовтня

МВЦ • Київ • Броварський пр-т 15  
М «Лівобережна»

Виставка працює:

29-30.09 – 10:00-18:00

01.10 – 10:00-17:00

На одній площадці з:



Міжнародна виставка та конференція  
МЕДИЧНОГО ТУРИЗМУ

Організатор:



ДП «Прем'єр Експо»  
Тел. :+ 380 44 4968645  
E-mail: PH@pe.com.ua

Додаткові запрошення на сайті виставки [www.publichealth.com.ua](http://www.publichealth.com.ua)

# ЗАПРОШЕННЯ

НЕ ДЛЯ ПРОДАЖУ!

## ГРУППА КОМПАНИЙ «МедЭксперт»



группа компаний  
**МЕД-ЭКСПЕРТ**  
медицинские издания,  
конференции и семинары,  
маркетинговые исследования



### В начале пути: роль DOI (digital object identifier) в повышении индексов цитирования ученых

Система DOI — это механизм, который обеспечивает работу постоянных гиперссылок, связанных с сайтами издательств, через ряд регистрационных агентств (CrossRef), что существенно улучшает поиск источников научной литературы, а также расширяет возможности оценки через индексы цитирования публикационной активности ученых (H-index) и издательств (Impact Factor).

Основной задачей CrossRef является организация доступа пользователей к первичным публикациям, содержащим научный контент, и содействие коллективной работе издателей. CrossRef использует технологию открытых стандартов системы DOI, и является также официальным регистрационным агентством DOI для образовательных и профессиональных научных публикаций. Система DOI обеспечивает структуру для постоянной идентификации, управления интеллектуальным контентом, управления метаданными, связи пользователей с поставщиками контента.

В настоящее время функциональность системы DOI довольно глубоко интегрирована в информационные системы, которые являются носителями научно-информационных ресурсов. За последние 15 лет система получила довольно широкое распространение во многих сферах информационной деятельности, но более всего укрепилась в практике научно-издательской деятельности в Северной Америке, на Европейском континенте, в некоторых странах Азии. Известные издательства, такие, как Elsevier, Karger, Blackwell и многие другие по всему миру активно используют в работе своих электронных библиотек систему DOI, которая выполняет важную роль в реализации существующего наукометрического обеспечения.

В Украине системой универсального идентификатора цифрового объекта (DOI) пользуются лишь несколько журналов, в основном те, которые издаются иностранными издательствами за рубежом. Издательство «Группа компаний «МедЭксперт», которое зарегистрировано в Украине и издает отечественные медицинские журналы — «Современная педиатрия», «Перинатология и педиатрия», «Здоровье женщины», «Социальная педиатрия и реабилитология», «Україна. Здоров'я нації», «Международный журнал реабилитация и паллиативная медицина», — первым, с 2014 года, начало использовать систему DOI для индексирования научных медицинских статей и других информационных объектов.

Возможность присвоения DOI, также как и регистрация в наукометрических базах данных требует выполнения определенных требований, которое завершается заключением договора о сотрудничестве с агентством CrossRef или ассоциированными с CrossRef организациями, а также вступлением в Международную организацию издателей научной литературы (PILA).

Использование DOI помогает в направлении увеличения цитирования научных изданий и повышению рейтинга журналов. Система CrossRef, помимо регистрации DOI, предлагает ряд услуг издательствам, одной из таких услуг является Cytel-by linking (связанное цитирование). По договору с CrossRef, после размещения на сайте основных метаданных статьи, издательство размещает также списки литературы данной статьи. При использовании системы индексации DOI становится доступной информация о тех, кто и где процитировал данную статью. Таким образом, данная услуга способствует повышению рейтинга журнала/издательства, увеличению цитирования отечественных изданий.



Структурно, идентификатор DOI представляет собой алфавитно-цифровую строку, присвоенную цифровому объекту (книга, статья), и состоящую из трех компонентов: директория (<http://dx.doi.org>), префикс, суффикс, которые разделяются символом пунктуации «косая черта». В результате вступления в Международную организацию издателей научной литературы (PILA) и регистрации в CrossRef, издательству «МедЭксперт» был присвоен префикс **10.15574/**, основная часть индекса DOI, которая является уникальной и соответствует названию издателя. DOI директория может не указываться в печатной версии статьи.

В дальнейшей своей работе издатель присваивает суффикс каждой конкретной публикации или ее части. Формат суффикса определяет издатель, при этом можно использовать буквы латинского алфавита, цифры и определенные символы. Полный индекс DOI статьи издательства «МедЭксперт», например, в журнале «Перинатология и педиатрия» выглядит **DOI: 10.15574/PP.2014.58.34**.

Процесс индексации DOI издания происходит следующим образом. После того, как статья принята в печать и подготовлена рукопись со всеми метаданными статей (название, фамилии авторов, место работы, год, том, номер, страницы), создается веб-страница выпуска журнала, которая состоит (упрощенная форма) из содержания, резюме с метаданными и ссылками на литературные источники и ссылка на полный текст статьи. Далее издатель присваивает DOI каждой статье.

Связь с исходным документом при наличии идентификатора DOI осуществляется через службу распределения (HTTP-прокси-сервер DOI – <http://dx.doi.org/>), которая направляет запросы в зависимости от тех данных, которые содержатся в её базе данных, т.е. к реальному адресу URL, по которому доступен цитируемый документ. Роль издательства заключается в том, что метаданные исходной статьи (ISSN, название и аббревиатура журнала, исходные данные статьи: название на английском (и языке оригинала, если статья не на английском), фамилии и инициалы авторов, места работы авторов, том, номер, первую и последнюю страницу, дату публикации), URL статьи и индекс DOI направляются в CrossRef или ассоциированные агентства для регистрации. Эта триада будет хранить информацию как карточка в библиотечном каталоге.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активности изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и расширяет возможности быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для пользователей заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Многие известные наукометрические базы данных, как Scopus, Web of Science, Google Scholar и др. полагают техническими возможностями автоматического анализа активности издательств, их издательской продукции, количественной оценки деятельности различных научных организаций и отдельных исследователей. Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами этих наукометрических баз данных.

Таким образом, использование DOI позволит более широко представлять отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга отечественных научных журналов за рубежом, а также индексов цитирования ученых Украины.

*Заведующий научным отделением  
медико-информационных технологий  
в педиатрии, акушерстве и гинекологии  
ДУ «ИПАГ НАМН Украины  
Марушко Р.В.*

## **Сокровища современного мира XXI века или вечные ценности, которые не знают границ и не подвластны времени**

Окиньте мысленным взором свою жизнь. Попробуйте определить свои главные ценности в жизни... Что приходит Вам на ум? Счастье, любовь, патриотизм, дети, храбрость, семья, дом, здоровье, вдохновение, дружба, успех, карьера, радость – скажите Вы. Но этот список может продолжаться до бесконечности, ведь каждая ценность особенна и дорога для каждого человека по-своему, и далеко не все понимают их значимость в жизни. Значимость ценностей определяет сам человек своим к ним отношением. Переоценить вечные ценности невозможно, кроме этого, их ценность не меняется ни при каких обстоятельствах. Важно ценить и понимать общую, безличную значимость ценностей. Именно поэтому Украинским Рейтинговым Агентством был создан Проект «Вечные ценности», где мы пытаемся разобраться, что же является для украинцев та бесценная, истинная и неподвластная времени – вечная ценность.

Первым, пилотным этапом Проекта «Вечные ценности» было исследование о счастье. Мы узнали, в чем же, все таки, секрет счастья в наше нелегкое время, когда в нашей стране так много беспокойства и смятения, раздоров, ссор, непонимания.

Вторым этапом было исследование о любви. Любовь – это то, что всем знакомо: она исцеляет больных, делает несчастных счастливыми, наделяет человека удивительной способностью совершать чудеса и подвиги. Любовь не нужно искать далеко, она живет совсем рядом с нами, иногда яркая и неудержимая, а иногда светлая и тихая.

Третий этап «Вечных ценностей» стартовал с исследования о патриотизме: быть патриотом – не значит ненавидеть. Это значит любить. С гордостью о патриотизме или как украинцы понимают отчизнолюбие.



## Следите за нашими новостями, каждый этап уникальный

И напоследок. Не ждите, когда окончите институт или школу, когда родятся дети. Хватит ожидать, когда начнете работать, когда уйдете на пенсию, когда женитесь или разведетесь. Не ждите вечера пятницы, утра понедельника, покупки новой машины, квартиры или дома. Не ждите весны, лета, осени, зимы. Минуты счастья – драгоценны, минуты любви – бесценны. Работайте – не только ради денег, любите – не в ожидании расставаний. Всегда улыбайтесь – не обращая внимания на взоры. Самая ужасная ошибка, которую вы можете совершить – это всю жизнь гнаться за целями, не замечая, как мимо вас пробегает ваша жизнь, цените здесь и сейчас, ведь завтра может и не наступить... Берегите в себе человека – это самая важная ценность в современном мире.

Надеемся, что результаты наших исследований заставят кого-то задуматься и переосмыслить свою жизнь и свои поступки, кого-то, наоборот, убедят в правильности своих действий, а кому-то станут «рецептом», как достичь гармонии с собой и окружающим миром.

## Значение ценности переживается, СМЫСЛ – ОСОЗНАЕТСЯ.



## Всемирный день здоровья: здоровая нация — сильная Украина

Сергей Гордиенко

Начиная с 1950 года, 7 апреля отмечается Всемирный день здоровья для того, чтобы люди могли понять, как много значит здоровье в их жизни. Всемирный день здоровья каждый год посвящается какой-то глобальной проблеме, стоящей перед здравоохранением планеты. В 2015 году темой Дня здоровья стала безопасность пищевых продуктов. Однако общие принципы поддержания здоровья из года в год остаются ключевыми — это достаточный по интенсивности уровень ежедневной двигательной активности и рациональное питание. Они крайне актуальны для Украины, которая, как известно, занимает 90-е место в мире по показателю уровня здоровья населения и 150-е — по продолжительности жизни, и это одно из последних мест в списке. Низкий уровень двигательной активности населения Украины сдерживает формирование здорового образа жизни, от которого, по оценкам специалистов, на 60% зависит состояние здоровья человека. По статистике, только 13,5% населения Украины целенаправленно занимаются физкультурно-оздоровительными мероприятиями, в то время как, например, в скандинавских странах этот показатель составляет 85%. Малоподвижный образ жизни провоцирует сердечно-сосудистые заболевания, проблемы опорно-двигательного аппарата, прежде всего позвоночника, диабет, рак, ускоряет процессы старения и приводит к ожирению. По данным ВОЗ, избыточный вес является основным фактором риска смерти в мире (3,4 млн. людей ежегодно умирают по причине ожирения). По данным 2013 года, 42 млн. детей в возрасте до пяти лет страдают ожирением. По данным Украинского центра новых технологий здоровья, в Украине избыточным весом и ожирением страдают около 60% населения (23,8% — ожирение и 36,7% —

избыточный вес), и только треть населения (33%) имеет нормальный вес, а 6,6% — недостаточный вес. Что касается активности, то около 70% населения Украины не имеют регулярных физических нагрузок, а не придерживаются системности в питании и принимают пищу без оценки ее качества, питательной и энергетической ценности, 75% населения нашей страны.

По данным ВОЗ, небезопасные пищевые продукты связаны с ежегодной смертью примерно 2 млн. человек, главным образом детей. Причиной более 200 заболеваний — от диареи до рака — становятся присутствующие в пище патогенные бактерии, вирусы, паразиты или химические и биологические вещества и радионуклиды. Сделать продукты питания безопасными «от фермы до тарелки» в эпоху глобализации производства и поставок пищевых продуктов — это значит обратить внимание работников различных секторов экономики, торговли, производителей, медицинских работников и потребителей на качество пищевых продуктов и на то, какую роль каждый из них может сыграть, чтобы продукты, лежащие в его тарелке, были безопасны для потребления.

К пропаганде правильного образа жизни в этом году в Украине подошли творчески. За несколько дней до проведения Всемирного дня здоровья по всей стране и в столице прошли спортивные мероприятия; во многих поликлиниках можно было бесплатно обследовать основные параметры здоровья, а 5 апреля в НСК «Олимпийский» прошла грандиозная выставка-продажа продуктов здорового питания.

7 апреля 2015 года в отеле «Премьер Палас» состоялся круглый стол, на котором были представлены результаты национального исследования состояния здоровья населения Украины и предложены пути проведе-





ния качественных реформ с целью формирования культуры здорового образа жизни. Целью Всеукраинского проекта «Здоровая нация — сильная Украина» стало формирование в обществе стойкого убеждения, что здоровый образ жизни с рациональным питанием и адекватной физической активностью является модной формой поведения. Для этого объединяются усилия государства, бизнеса, общественных и международных организаций в расширении инфраструктуры спортивных сооружений, в том числе на придворовых территориях, контроле качества пищевых продуктов на всем пути от производителя до потребителя. Особая роль в информированности населения о принципах здорового образа жизни отводится СМИ.

Открывая круглый стол, Министр здравоохранения Украины Александр Квиташвили поздравил присутствующих с Всемирным днем здоровья и подчеркнул важность проведения различных мероприятий для привлечения населения к здоровому образу жизни, поскольку здоровье нации — это безопасность государства. Для обеспечения высокого уровня защиты здоровья людей и создания прозрачных условий ведения хозяйственной деятельности в сфере безопасности производства пищевых продуктов МЗ Украины гармонизирует законодательство Украины с законодательством Европейского Союза. Александр Квиташвили отметил, что в ряде стран, кроме пропаганды, существуют административные и экономические рычаги воздействия на людей в привлечении к здоровому образу жизни. Так, в США и ряде европейских стран страховка для курящих дороже, чем для некурящих. Родители, отказывающиеся от вакцинации детей, имеют ограничения для поступления в ряд учреждений или лишаются прав на получение некоторых налоговых льгот и возмещения части затрат по уходу за ребенком.

Министр молодежи и спорта Игорь Жданов подчеркнул, что спорт и здоровье невозможно разделить друг от друга, поэтому пропаганда и поддержка здорового образа жизни является одним из ключевых заданий Министерства молодежи и спорта, которое оно последовательно внедряет вместе с национальными спортивными федерациями, гражданскими организациями и неформальными объединениями.

Украина присоединилась к мировому массовому движению «Спорт для всех», создавая для этих целей сеть спортивных центров и спортивных площадок, а также развивая определенные активные виды занятий — брейк-денс, Street Workout, паркур, футбол, флорбол и т.п. И. Жданов отметил, насколько важно сохранить и поддерживать работу детских юношеских спортивных школ (ДЮСШ), так как в этом возрасте начинается приобщение к массовому спорту. Сейчас в Украине работает 1500 ДЮСШ, в которых занимаются около 580 тыс. детей. Необходимо восстановить работу спортивных секций в общеобразовательных учреждениях и вузах, ввести утреннюю школьную зарядку перед началом уро-

ков, физкультурные паузы на уроках и физкультурные минутки на переменах.

Глава комитета ВРУ по вопросам здравоохранения Ольга Богомолец отметила, что от сердечно-сосудистых заболеваний в Украине ежегодно умирает полмиллиона граждан по причине не только неправильного питания и малоподвижного способа жизни, но и вследствие высокого уровня стресса и хронической депрессии, в которой пребывают украинцы. Она проинформировала о существовании гражданской платформы «Украина 80+», которая ставит своей задачей построение новой системы ценностей в государстве, ориентированной на каждого человека и его семью, на увеличение продолжительности достойной и здоровой жизни до 80 и более лет. Для достижения единой цели проект предусматривает объединение общественных организаций, бизнес-структур и государства.

Глава Бюро ВОЗ в Украине Дорит Нициан Калуски отметила, что сегодня большинство людей в состоянии самостоятельно решить, какие продукты питания покупать, какую физическую нагрузку выполнять, как еще заботиться о своем здоровье, чтобы улучшить качество жизни, однако часть людей не имеют возможности принимать такие решения, что обусловлено либо отсутствием достаточных денежных средств, либо отсутствием достаточной информированности. Поэтому крайне важно провести такие реформы здравоохранения, чтобы повысить долю людей, приобщённых к принятию правильных решений относительно своего здоровья, и СМИ могут играть в этом ключевую роль.

Медицинский эксперт Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) Екатерина Булавинова очертила три важные темы для поддержания здоровья ребенка, начиная с внутриутробного развития, грудного вскармливания и необходимости прохождения полного курса вакцинации. Ключевым моментом в питании ребенка является адекватное поступление йода, благодаря употреблению йодированной соли и фолиевой кислоты, во избежание негативного воздействия нехватки этого микроэлемента на его интеллектуальные способности.

Глава ВГО «Содружество социальных предприятий Украины» Глеб Спиваков поделился опытом оказания объемных социально ориентированных бесплатных услуг населению для улучшения состояния здоровья. За последние пять лет около 5 млн. пенсионеров получили возможность бесплатного пользования медицинским оборудованием для диагностики заболеваний, курсов массажа; 600 тыс. женщин проведены бесплатные процедуры похудения безопасными методами. Также в активе деятельности организации спонсорство в проведении флорбола для 55000 детей и проведение ежедневно 1800 зарядок по лучшим методикам.

В заключение участники круглого стола подписали Резолюцию плана действий по выполнению государственной политики «Здоровая нация — сильная Украина» как части реализации программы Европейского Союза «Европейская стратегия здоровья-2020».

**Р.О. Моїсеєнко**

## Актуальні проблеми організації допомоги дітям з інвалідністю у світі та в Україні

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):16-19; doi10.15574/SP.2015.67.16

*Проведено аналіз сучасних нормативних актів міжнародних організацій та України щодо організації допомоги дітям з інвалідністю; наведено дані статистики щодо інвалідності у дітей в світі та в Україні; визначено окремі завдання та наведено пропозиції для вирішення проблем реабілітації, підготовки кадрів.*

**Ключові слова:** діти з інвалідністю, медико-соціальна реабілітація, нормативні акти, статистика, медичні кадри.

За оцінкою глобальної кількості населення, що була проведена у 2010 р., у світі сьогодні живуть з інвалідністю близько одного мільярда людей (15%). Таке ж дослідження, проведене у 1970 р., вказувало на 10% інвалідів у світі. Доповідь про глобальний тягар хвороб (Global Burden of Disease)-2010 наводить ще більші цифри — 19,6%. Щодо дітей до 14 років у цій доповіді зазначена цифра 95 млн, або 5,1%, з яких 13 млн (0,7%) мають важку форму інвалідності [2].

Інвалідність є універсальним поняттям. Будь-яка людина або сама може стати інвалідом, або мати члена сім'ї, що у якийсь момент життя, особливо у похилому віці, може почати відчувати труднощі у функціонуванні. Відповідно до Міжнародної класифікації функціонування, інвалідності та здоров'я і її додаткового варіанту для дітей та молоді [3], план дій використовує «інвалідність» як збірний термін, що включає порушення, обмеження діяльності та обмеження участі і позначає негативні аспекти взаємодії між конкретною людиною (з певним станом здоров'я) і контекстуальними факторами (довкілля та особистими) цієї людини. Інвалідність не є просто біологічним чи соціальним явищем.

Висновки Всесвітнього огляду охорони здоров'я свідчать про більшу поширеність інвалідності у країнах з низьким рівнем розвитку порівняно з країнами з вищим рівнем статків. Особи з низьким рівнем доходів, безробітні, з низьким рівнем освіти, жінки та люди похилого віку мають більший ризик інвалідності [6].

Своїм рішенням 67 сесія Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я затвердила резолюцію на підтримку «Глобального плану ВООЗ по інвалідності на 2014–2021 рр.: краще здоров'я для всіх людей з інвалідністю». План дій, до підготовки якого заклікала 66-я сесія Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я, спирається на рекомендації підготовленої ВООЗ та Світовим банком «Всесвітньої доповіді про інвалідність» та побудований відповідно до Конвенції про права інвалідів.

План дій ставить перед собою три завдання:

- усунути перешкоди та покращити доступ до служб і програм охорони здоров'я;
- зміцнити і розширити використання послуг з реабілітації, абілітації, допоміжних технологій допомоги та підтримки, а також реабілітації на рівні місцевої громади;
- зміцнити збір відповідних і порівнянних у міжнародних масштабах даних про інвалідність і надати підтримку дослідженням у галузі інвалідності та пов'язаних з нею послуг.

У всьому світі люди з інвалідністю не отримують належної медичної допомоги та мають слабше здоров'я, ніж решта населення. Люди з інвалідністю мають у понад

двічі більшу ймовірність зіткнутися з неадекватністю навичок медперсоналу і медустанов; майже утричі більшу ймовірність зіткнутися з відмовою в медичній допомозі й у чотири рази більшу ймовірність зіткнутися з поганим поводженням [4].

Виконання «Глобального плану дій ВООЗ по інвалідності на 2014–2021 рр.» допоможе виправити це становище.

Робота щодо посилення послуг для дітей-інвалідів включає надзвичайно велику кількість факторів. Відповідно до Всесвітньої доповіді про інвалідність визначено низку бар'єрів, пов'язаних з інвалідністю, що потребують подолання не тільки на Україні, але й в інших країнах, як з низьким, так і високим індексом людського розвитку [2].

Першими з них є *неадекватні заходи політики і стандарти*. При розробці політики не завжди враховуються потреби інвалідів або не застосовуються на практиці існуючі, наприклад щодо забезпечення інклюзивної освіти.

*Проблеми негативного ставлення.* Упередження і забобони сприяють створенню перешкод на шляху до освіти, зайнятості, медико-санітарної допомоги та участі в соціальному житті. Наприклад, ставлення вчителів, шкільної адміністрації, інших дітей і навіть членів родини дитини-інваліда впливає на інклюзію дітей-інвалідів у державних масових школах.

*Недостатність послуг.* Інваліди значно уразливіші щодо дефіциту таких послуг, як медико-санітарне обслуговування, реабілітація, а також підтримка і допомога.

*Проблеми з наданням послуг.* Слабка координація послуг, недостатнє кадрове забезпечення та низький рівень професійної підготовки персоналу впливають на якість, доступність та адекватність послуг для інвалідів. Багато соціальних працівників мають низьку зарплату і недостатню підготовку.

*Недостатнє фінансування.* Ресурси, що виділяються на здійснення заходів політики чи планів, часто недостатні. Дефіцит фінансування є основною перешкодою для сталого надання послуг у країнах та регіонах, що належать до різних груп за рівнем доходу. Наприклад, в країнах навіть з високим рівнем доходів у цілому у 20–40% інвалідів не задовольняються потреби в допомозі при здійсненні повсякденної діяльності.

*Відсутність доступності.* Інформація, багато будівель і транспорт не є доступними для всіх. Навіть країни, де було прийнято закони щодо доступності цих речей для інвалідів 20–40 років тому, мають низький рівень їх дотримання.

*Неадекватні інформація і комунікація.* У доступних джерелах є мало інформації, а багато потреб інвалідів у сфері комунікації не задовольняються. Люди, які нечують, часто мають незручності у доступі до сурдоперекладу: дослідження у 93 країнах показало, що у 31 країні немає послуг сурдоперекладу. Люди з інвалідністю значно



менше використовують інформаційно-комунікаційні технології, ніж не інваліди. У деяких випадках у них може не бути доступу навіть до базових продуктів та послуг, таких як телефон, телебачення та Інтернет.

**Відсутність консультування та залучення у суспільне життя.** Більшість інвалідів не беруть участі у процесах прийняття рішень з питань, що безпосередньо впливають на їхнє життя. Наприклад там, де у інвалідів, які отримують підтримку вдома, немає можливості вибирати послуги або контролювати їх надання.

**Відсутність даних і досвіду.** Брак точних даних про інвалідність, а також досвіду здійснення ефективних програм може перешкоджати розумінню проблем і практичних дій. Поінформованість про загальну чисельність та умови життя інвалідів може сприяти підвищенню ефективності зусиль, спрямованих на усунення бар'єрів, пов'язаних з інвалідністю, і надання послуг, що дозволить інвалідам брати участь у суспільному житті. Наприклад, щоб полегшити виявлення економічно ефективних заходів втручання, необхідно розробити більш досконалі індикатори довілля та його впливу на різні аспекти інвалідності.

У дітей з інвалідністю нижча ймовірність вступу до школи, ніж у їхніх здорових однолітків, крім того, у них нижчі показники продовження навчання і переходу в наступний клас. Розриви у показниках отримання закінченої освіти виявляються у всіх вікових групах, як в країнах з низьким, так і з високим доходом, причому дана модель більш чітко виражена у відносно бідних країнах. Навіть у країнах з високими показниками охоплення населення початковою освітою, наприклад у Східній Європі, багато дітей-інвалідів не відвідують школу. У людей з інвалідністю вища ймовірність бути безробітними або заробляти менше, ніж у не інвалідів. Глобальні дані «Всесвітнього огляду в галузі охорони здоров'я» показують, що зайнятість серед чоловіків-інвалідів (35%) і жінок-інвалідів (20%) нижча, ніж серед здорових чоловіків (65%) і жінок (30%). Таким чином, серед людей з інвалідністю спостерігається вищий рівень бідності, ніж у не інвалідів [2].

Така ситуація порушує перед спеціалістами, які працюють з дітьми-інвалідами, завдання щодо посилення заходів медико-соціальної реабілітації. Особливо важливими для таких дітей є сталі реабілітаційні програми.

Реабілітація є хорошим вкладенням коштів, оскільки сприяє формуванню кадрового потенціалу. Вона повинна бути інтегрована в законодавство з питань здоров'я, зайнятості, освіти і соціального обслуговування, а також у спеціальне законодавство, що стосується інвалідів.

У галузі політичного реагування акцент повинен бути зроблений на заходи раннього втручання та переваги реабілітації з метою сприяння забезпеченню функціонування людей з широким діапазоном патологічних станів і надання послуг якомога ближче до місця проживання хворих.

При наданні вже існуючих послуг повинен бути зроблений акцент на підвищення ефективності та економічності шляхом розширення охоплення, поліпшення якості та підвищення економічної доступності послуг. В умовах обмеженості ресурсів упор слід робити на прискорення пропозиції послуг шляхом здійснення реабілітації на базі громади, з акцентом на надання вторинної медичної допомоги.

Інтегрування реабілітації в установи первинної та вторинної медико-санітарної допомоги може призвести до поліпшення доступу до послуг охорони здоров'я. Системи направлення до спеціалістів, що зв'язують між собою різні способи (стаціонарне, амбулаторне та ліку-

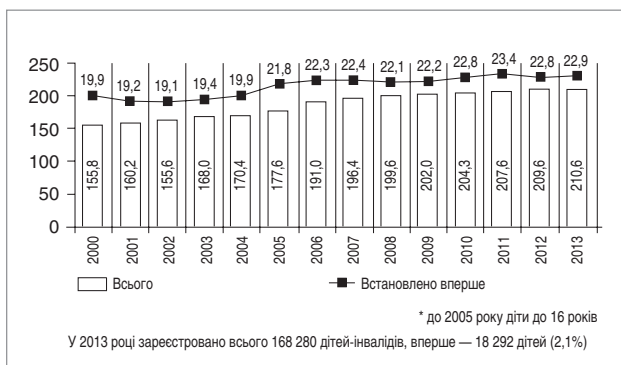
вання вдома) і різні рівні надання медико-санітарних послуг (в установах первинної, вторинної та третинної медичної допомоги), здатні підвищити їх фізичну доступність. Впровадження реабілітаційних заходів на рівні громад є важливою частиною процесу надання допомоги.

Полегшення доступу до допоміжних пристроїв і технологій підвищує незалежність інвалідів, розширює можливості їх участі у житті і здатне скоротити витрати на підтримку та лікування. Щоб забезпечити правильне використання допоміжних пристроїв, вони повинні бути гармонізовані із зовнішнім середовищем і користувачем, а їх застосування повинно супроводжуватися необхідними наступними діями. Доступ до допоміжних пристроїв і технологій може бути поліпшений за рахунок ефекту масштабу, виробництва та збирання виробів на місцях, а також скорочення податків на імпорт.

Враховуючи повсюдний брак фахівців з реабілітації, необхідно підвищити потенціал у галузі навчання. Можуть знадобитися диференційовані або ступінчасті рівні професійної підготовки. Складність роботи в умовах обмеженості ресурсів вимагає наявності диплому про університетську або серйозну технічну освіту. Першим кроком до того, щоб заповнити прогалини в рядах фахівців з реабілітації в країнах, що розвиваються, або компенсувати труднощі з наймом висококваліфікованих професіоналів у розвинених країнах, можуть стати програми підвищення кваліфікації кадрів середньої ланки. Навчання працівників на рівні громади допоможе вирішити проблему територіальної доступності і стане відповіддю на брак і географічну розпорошеність робочої сили. Використання механізмів і стимулів для стабілізації кадрів здатне забезпечити безперервність трудового стажу.

Стратегії фінансування, на додачу до стратегій подолання бар'єрів в галузі охорони здоров'я, включають в себе перерозподіл або реорганізацію існуючих послуг (наприклад, їх передачу з лікарні службам на базі громади), міжнародне співробітництво (включення реабілітації в програми допомоги при гуманітарних кризах), державно-приватне партнерство, а також адресне субсидування будинків для осіб з інвалідністю.

В Україні продовжується щорічне зростання інвалідності у дітей, що вимагає створення умов та засад як для максимального попередження виникнення інвалідності, так і більш раннього початку реабілітаційних заходів для дітей, заснованих на міждисциплінарному підході, створенні єдиного реабілітаційного простору, впровадженні сучасних підходів до фінансування реабілітаційних послуг та ефективного моніторингу індивідуальної програми реабілітації для кожного пацієнта.



**Рис.** Показники інвалідності дітей до 17 років включно в Україні на 10 000 відповідного населення\* [5]

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, у 2014 р. (без даних по АР Крим та м. Севастополю) зареєстровано разом 151125 дітей з інвалідністю (199,0 на 10 тис.), з них вперше — 16250, або 21,4 на 10 тис. дітей до 17 років включно. Саме це зумовило прийняття Україною низки нормативних актів щодо посилення заходів для вирішення питань дитячої інвалідності.

В країні права дитини з інвалідністю захищені Конституцією України. Ратифіковано базові Конвенції ООН: про права дитини (2009 р.) та про права інвалідів (2009 р.). Прийнято Закон України «Про реабілітацію інвалідів в Україні» від 6 жовтня 2005 р. № 2961-IV та постанову Верховної Ради України від 13.01.2015 р. № 96-VIII «Про Рекомендації парламентських слухань на тему: Освіта, охорона здоров'я та соціальне забезпечення дітей з порушеннями психофізичного розвитку: проблеми та шляхи їх вирішення». Указами Президента України затверджено ряд заходів: «Про питання щодо забезпечення реалізації прав дітей в Україні» від 16.12.2011 р. № 1163/2011; «Про внесення змін до деяких Законів України щодо прав інвалідів» від 22.12.2011 р. № 4213-6. Діє Державна цільова програма «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права інвалідів» на період до 2020 р., затверджена постановою Кабінету Міністрів України від 01.08.2012 р. № 706.

В Україні наявна ґрунтова нормативно-правова база щодо дітей з обмеженнями життєдіяльності. У системі МОЗ України основними документами є:

- наказ Міністерства охорони здоров'я, Міністерства праці та соціальної політики, Міністерства фінансів України від 08.11.2001 р. № 454/471/516 «Про затвердження переліку медичних показань, що дають право на одержання державної соціальної допомоги на дітей-інвалідів віком до 16 років»;
- накази Міністерства охорони здоров'я:
  - від 04.12.2001 № 482 «Про затвердження порядку видачі медичного висновку про дитину-інваліда віком до 18 років»;
  - від 13.07.2005 №350 «Про затвердження протоколів лікування дітей за спеціальністю «Дитяча неврологія»;

— від 08.10.2007 № 623 (Ю) «Про затвердження форм індивідуальної програми реабілітації інваліда, дитини-інваліда та Порядку їх складання»;

- постанова Кабінету Міністрів України від 23 травня 2007 № 757 «Про затвердження Положення про індивідуальну програму реабілітації інваліда».

Ряд змін до чинної нормативно-правової бази щодо дітей-інвалідів внесено постановою Кабінету Міністрів України від 21.11.2013 р. № 917 «Деякі питання встановлення лікарсько-консультативними комісіями інвалідності дітям». Цей документ є значним здобутком, спрямованим на покращення роботи з дітьми-інвалідами в Україні, починаючи від впровадження сучасних підходів до визначення інвалідності за критеріями життєдіяльності і закінчуючи загальним впорядкуванням системи призначення соціальної допомоги по інвалідності та роботі за індивідуальною програмою реабілітації дитини-інваліда [1]. Важливим сьогодні є впровадження зазначеного рішення Уряду в практику охорони здоров'я та соціального забезпечення.

На даний час спеціалістами МОЗ України розроблено проект Концепції соціальної педіатрії (комплексної медико-соціальної реабілітації дітей з обмеженнями життєдіяльності), який дає змогу впровадити комплексний, міждисциплінарний підхід до надання допомоги пацієнтам з інвалідністю.

Важливою ідеєю проекту є ефективне використання обмежених коштів, що виділяються на реабілітацію інвалідів в країні, що сьогодні розпорошуються в різних закладах і установах, ефективність існування яких залишається під значним питанням з огляду на відсутність наукової доказовості дієвості методик та підходів, які в них використовуються.

Одним з важливих заходів програми є підготовка кадрів, які покликані займатися реабілітацією дітей з інвалідністю.

Таким чином, прийняття нормативно-правових актів щодо попередження виникнення інвалідності та реабілітації дітей з інвалідністю, заснованих на сучасному баченні цих процесів та підходів міжнародними організаціями, є одним з ефективних заходів використання обмежених коштів у розбудові та діяльності системи медико-соціальної реабілітації дітей з інвалідністю.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Вороненко Ю. В. Сучасні аспекти розвитку системи медико-соціальних послуг для уразливих груп дітей в Україні / Ю. В. Вороненко, Н. Г. Гойда, Р. О. Моїсеєнко // Совр. педиатрия. — 2014. — № 8 (64). — С. 39—43.
2. Всемирная организация здравоохранения, Всемирный банк. Всемирный доклад об инвалидности. — Женева : ВОЗ, 2011. — 38 с.
3. Міжнародна класифікація функціонування, інвалідності та здоров'я з додатковим варіантом для дітей та молоді / ВОЗ, 2007 р.
4. Научные исследования в целях всеобщего охвата населения медицинскими услугами : доклад о состоянии системы здравоохранения в мире. — Женева : ВОЗ, 2013. — 186 с.
5. Щорічна доповідь про результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2013 рік. — К., 2014. — 367 с.
6. World Health Survey. Geneva, World Health Organization, 2002—2004 [Electronic resource]. — Access mode: <http://www.who.int/health-info/survey/en/>, accessed 9 December 2009. — Title from screen.

### Актуальные проблемы организации помощи детям с инвалидностью в мире и в Украине

*Р.А. Моисеенко*

Проведен анализ современных нормативных актов международных организаций и Украины относительно организации помощи детям с инвалидностью; приведены данные статистики относительно инвалидности у детей в мире и в Украине; определены отдельные задачи и даны предложения для решения проблем реабилитации, подготовки кадров.

**Ключевые слова:** дети с инвалидностью, медико-социальная реабилитация, нормативные акты, статистика, медицинские кадры.



SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):16-19; doi10.15574/SP.2015.67.16

**Actual problems of the organization of care for children with disabilities in the world and in Ukraine**

*R.A. Moiseenko*

The analysis of modern regulations of international organizations and Ukraine concerning the organization of care for children with disabilities is conducted; the statistical data on disability in children in the world and in Ukraine is presented; individual tasks are determined and propositions for solving the problems of rehabilitation training and staff training are given.

**Key words:** children with disabilities, medical and social rehabilitation, regulations, statistics, medical staff.

**Сведения об авторах:**

**Моисеенко Раиса Александровна** — д.мед.н., зав. каф. детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Статья поступила в редакцию 04.04.2015 г.

**ВНИМАНИЮ ВРАЧЕЙ**



**Шановні колеги!**

Відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів, які проводитимуться у 2015 році» 23–25 вересня 2015 року у м. Дніпропетровськ відбудеться XVII щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання).

На конференції будуть розглянуті сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування, проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку.

У межах роботи XVII Сідельниковських читань 25.09.2015 року відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02660, м. Київ, проспект Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня №2, завідувачу кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору Волосовцю Олександр Петровичу до 29 травня 2015 р. або на електронну адресу [kvivorstov@voliacable.com](mailto:kvivorstov@voliacable.com)

До участі у роботі конференції запрошуються завідувачі та співробітники кафедр педіатрії та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, науковці профільних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України, педіатри, лікарі зі спеціальностей «загальна практика – сімейна медицина», «дитяча кардіоревматологія», організатори охорони здоров'я.

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

З повагою, Оргкомітет

УДК:616-056.3-053.2-07:613.287

**Т.Р. Уманец<sup>1</sup>, О.Г. Шадрін<sup>1</sup>, В.А. Клименко<sup>2</sup>, С.Л. Няньковський<sup>3</sup>,  
О.М. Плахотна<sup>2</sup>, Г.С. Романова<sup>2</sup>, О.М. Ащеулов<sup>2</sup>,  
О.С. Няньковська<sup>3</sup>, М.С. Яцула<sup>3</sup>**

## **Основні положення настанов з ведення хворих з алергією до коров'ячого молока Частина III. Діагностика алергії до коров'ячого молока**

<sup>1</sup> ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup> Харківський національний медичний університет, Україна

<sup>3</sup> Львівський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):20-28; doi10.15574/SP.2015.67.20

*У статті наведено розділи 7, 8 та 9 керівництва Всесвітньої організації алергологів DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy), що стало прототипом для створення вітчизняних Настанов по веденню хворих з алергією до коров'ячого молока (АКМ). Настанови розроблені робочою групою за ініціативи Асоціації алергологів, Асоціації дитячих гастроентерологів та нутриціологів, Асоціації імунологів, алергологів та імунореабілітологів України та за підтримки МОЗ України.*

**Ключові слова:** алергія, коров'яче молоко, діагностика, провокаційна проба

### **Розділ 7. Діагностика АКМ згідно з попередніми керівництвами**

Харчова алергія взагалі, і АКМ зокрема, є унікальними зразками, коли повинен застосовуватися системний підхід, оскільки захворювання включає не тільки пацієнта, але й усю родину і соціальні умови [1].

Як у будь-якому розділі медицини, діагноз починається з підозри. Якщо в скаргах пацієнта реєструють реакції на молоко, точний анамнез хвороби може прояснити багато аспектів діагностики. При зборі анамнезу необхідно з'ясувати:

- дату появи перших симптомів;
- природу симптомів;
- частоту проявів симптомів;
- термін між прийомом їжі і появою симптомів;
- кількість молока, що викликає симптоми;
- спосіб приготування молока;
- відтворюваність реакцій;
- інтервал часу з моменту останньої реакції;
- вплив зовнішніх чинників на прояви хвороби (наприклад, фізична активність, гормональні зміни або емоційний стрес);
- відомості про щоденник харчування;
- показники фізичного розвитку (зокрема зріст);
- ранні відомості про годування (тривалість грудного вигодовування, тип дитячої суміші, введення прикорму);
- вплив елімінаційних дієт (дієти матері під час годування грудьми, застосування лікувальних сумішей, соєвих продуктів тощо);
- терапевтичні втручання та їх ефективність [2].

При зборі анамнезу можуть бути корисні деякі загальні міркування:

1. Розповіді пацієнта є неточними.

2. Алергія на молоко — найбільш поширена серед дітей молодшого віку, особливо з atopічним дерматитом.

3. Коли дитина з АКМ має «нову» або полівалентну харчову алергію, швидше за все вона вживає «приховані» джерела молока.

4. За винятком шлунково-кишкової алергії, найчастіше алергічні симптоми на білок коров'ячого молока розвиваються від декількох хвилин до декількох годин після вживання молока, тобто є негайного типу за механізмом розвитку.

5. «Істинна» алергія до молока зазвичай включає класичні ознаки і симптоми, які маніфестують з боку шкіри, шлунково-кишкового тракту та/або дихальної системи.

6. Суб'єктивні або поведінкові симптоми, як єдині прояви алергії на молоко, дуже рідкісні [3].

7. Плутинина між алергією на коров'яче молоко і непереносимістю лактози є поширеним явищем.

Якщо за даними анамнезу не виключається АКМ, для діагностики необхідна елімінація молока. Коли елімінація збігається з безсимптомним періодом, відкрита провокаційна проба може бути корисна для ідентифікації харчових алергенів. Якщо не виключаються серйозні симптоми, процедура повинна бути виконана під наглядом лікаря у медичному закладі. У дітей з екземою повторне введення усуненої їжі потрібно робити обережно, оскільки після періоду елімінації можуть виникати реакції негайного типу. Елімінація та послідовна відкрита провокаційна проба можуть дати повне уявлення про наявність АКМ [4].

Іншим можливим інструментом діагностики АКМ є використання «харчового щоденника», тобто точного хронологічного обліку усіх продуктів/напоїв споживання із записами будь-яких клінічних симптомів, що виникли. Але ця процедура дає неточні результати через несурово дотримання і суб'єктивність пацієнтів. Тому цей діагностичний етап, який забирає багато часу і має багато труднощів, використовується нечасто.

Після збору анамнезу хвороби проводиться оцінка сенсibilізації до білків молока шляхом застосування наступних методів:

- шкірні тести, у тому числі прик-тест (безпосередній укол шкіри) і апікаційний (патч) тест;
- оцінка сироваткових специфічних харчових IgE.

Тести сенсibilізації здатні підтвердити або спростувати присутність специфічного IgE проти білків молока, але ізольовано вони не можуть ні підтвердити, ні виключити діагноз АКМ. Це підтверджується тими фактами, що існують пацієнти з високим рівнем IgE, які не реагують на вживання коров'ячого молока, і навпаки, ряд дітей без сенсibilізації виявляють клінічні алергічні реакції після вживання молока. Через неоднорідність патогенетичних механізмів АКМ визначення специфічних IgE не має 100% діагностичної цінності.

«Золотим стандартом» діагностики АКМ є елімінація, провокація і повторна елімінація з використанням для фази провокації подвійного сліпого, плацебо-контрольованого дослідження [5].

Відкрита провокаційна проба у разі позитивного тесту дає помилковий результат у 70% випадків [6]. Однак у дітей молодшого віку відкритий провокаційний тест вва-



жається достатнім доказом АКМ за наявності об'єктивних симптомів. Суб'єктивні симптоми (свербіж у горлі, відмова від їжі, нудота, головні болі) важче інтерпретувати, і вони вимагають подвійного сліпого дослідження для подальшого діагностичного уточнення. Цей комплекс діагностичних процедур, навіть у розвинених країнах, виконується тільки в декількох науково-лікувальних центрах [7].

На практиці АКМ помилково діагностують у великій кількості дітей. Це обумовлює ряд проблем:

1. Епідеміологію АКМ повністю не з'ясовано, і необхідні дослідження, щоб прояснити реальну захворюваність з використанням подвійного сліпого плацебо-контрольованого тесту у великому масштабі [8].

2. Велика кількість дітей лікується непотрібними елімінаційними дієтами, що призводить до погіршення стану дитини з клінічними, соціальними і фінансовими наслідками [9].

3. Кількість хибно позитивних діагнозів порушують оцінку катамнезу хвороби [10].

Останніми роками були зроблені кілька спроб, щоб спростити і стандартизувати діагностичні процедури. Найбільш відомі чотири керівництва стосовно проблеми діагностики АКМ:

1. ESPACI / ESPGHAN (European Society of Paediatric Allergy and Clinical Immunology / European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), 1999 р. — Європейського товариства з дитячої алергології та клінічної імунології та Європейського товариства з дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології.

2. EAACI / GA2LEN (European Academy of Allergy and Clinical Immunology / Global Allergy and Asthma European Network), 2007 р. — Європейської академії алергології та клінічної імунології та Глобальної європейської мережі алергії та астми.

3. Наукові рекомендації для лікарів загальної практики, що створені за підтримки компанії-виробника. Вони стосуються лише легкого та середнього ступеня важкості АКМ.

4. Австралійський Консенсус.

Основні положення щодо діагностики АКМ відповідно до цих керівництв наведено у таблиці 7.1.

Однак відчувається недостача нормативних документів з діагностики харчової алергії, зокрема АКМ у дітей. Національні керівництва були розроблені лише в Німеччині [11,12], Нідерландах [13], Фінляндії [14], Австралії [15] і Аргентині [16]. Національні керівництва є необхідними документами, тому що в різних країнах різні умови стосовно рівня життя, поширеності АКМ в популяції, доступності методів діагностики, наявності сумішей, їх ціни, відшкодування витрат державою тощо. Завдання DRACMA — створення гнучкої, але науково обґрунтованої, стратегії ведення хворих з АКМ по всьому світу.

#### Висновки до розділу 7

Діагностика АКМ починається з підозри і закінчується оральним харчовим провокаційним тестом, який проводиться під чітким наглядом спеціаліста. Якщо пацієнти повідомляють про реакцію на молоко, то точний анамнез може сприяти діагностичному пошуку. Збираючи анамнез, лікар повинен знати, що пацієнти і батьки можуть фальсифікувати та спотворювати дані. Суб'єктивні симптоми, які можуть бути розглянуті як підозра на АКМ, є поліорганими: шкірні, респіраторні та гастроінтестинальні. При диференційному діагнозі у старших дітей та дорослих необхідно виключати непереносимість лактози.

Діагностичний алгоритм АКМ включає:

а. Період елімінації з подальшим введенням молока у раціон.

б. Використання харчового щоденника.

в. Шкірні проби, у тому числі прик-тести та патч-тести.

г. Визначення рівнів сироваткових специфічних IgE.

д. Оральний харчовий провокаційний тест.

Ефективність, точність і діагностичні можливості цих методів розглянуті у керівництві DRAGMA. У попередніх керівництвах ці методи діагностики АКМ запропоновані або послідовно, або в поєднанні. Деякі відмінності в діагностичних заходах відображають місцеві потреби та погляди. Стратегічні рішення в менеджменті АКМ залежать від локальних регіональних особливостей життя та організації медичної допомоги. Таким чином, національні документи повинні бути узгоджені з рекомендаціями DRACMA, щоб забезпечити найбільш сприятливі діагностичні стратегії.

#### Розділ 8. Елімінаційна дієта в підтвердженні діагнозу АКМ

Загальне лікування АКМ — дієта з виключенням усіх молочних продуктів, аби уникнути впливу значущого (причинного) алергену [17]. З цієї ж причини пацієнту з підозрою на АКМ потрібно уникати споживання молочних продуктів до встановлення остаточного діагнозу. Пацієнтам з проявом небезпечних для життя симптомів, якщо це стосується органів дихання або більше однієї системи органів, винятково важливо уникати будь-якого контакту з білками коров'ячого молока.

Оскільки спектр проявів алергії дуже різноманітний, а більшість пацієнтів мають нечіткі скарги, в установах первинної медичної допомоги, як запобіжний захід, повинна бути прописана елімінаційна дієта для більшості пацієнтів з підозрою на АКМ до верифікації діагнозу.

На первинному етапі діагностики потрібно:

а. Обґрунтувати діагностичну підозру.

б. Припинити прийом імовірного алергену.

с. Забезпечити підвищення ефективності шкірного прик-тесту за рахунок зниження запалення шкіри (особливо важливо при atopічному дерматиті);

д. Не застосовувати харчові оральні провокації протягом елімінаційної фази.

У жодному дослідженні досі не доведена оптимальна тривалість діагностичної елімінаційної фази. З теоретичних міркувань здається обґрунтованим, що ця фаза повинна бути коротшою для АКМ з реакціями негайного типу в патогенезі, але довшою для клінічних синдромів — проявів алергії сповільненого типу. У деяких випадках, наприклад при алергічному еозинофільному езофагіті та алергічному еозинофільному гастроентериті, тривалість елімінаційної дієти повинна становити декілька тижнів.

У цілому правила застосування елімінаційної дієти для діагностики такі, як і для лікування АКМ. Зокрема, лікар при організації елімінаційної дієти пацієнту повинен забезпечити:

а. Виключення споживання білків коров'ячого молока;

б. Виключення інгаляційного або шкірного контакту з коров'ячим молоком;

с. Уникнення споживання білків, що дають перехресні реакції (молока буйволів, кіз, овець);

д. Харчову адекватність раціону, особливо для дитини та при тривалому застосуванні елімінаційної дієти;

е. Доступне роз'яснення пацієнту для забезпечення комплаєнсу.

У більшості вікових груп, включаючи малюків на грудному вигодовуванні та дітей старше двох років, необхідна заміна коров'ячого молока. При грудному вигодовуванні матерям важливо дотримуватися безмолочної дієти, але слід враховувати потреби в кальції. Дітям на штучному вигодовуванні, згідно з керівництвом, буде запропонована найменш алергенна суміш з урахуванням витрат і національних особливостей організації медичної допомоги.

У раціоні дітей з АКМ слід уникати яловичини, оскільки доведено, що молочні продукти і м'ясо містять два схожі за складом білкові антигени [18], і 20% дітей з АКМ мають алергію на яловичину [19,20].

Тривалість елімінаційної дієти становить від двох до декількох тижнів (при сповільненій алергічній реакції) [21,22]. Якщо елімінаційна дієта неефективна, то дитині слід повернутися до звичайної дієти та звернутися до фахівців (дерматолога, гастроентеролога та ін.), враховуючи тип і тяжкість симптомів.

Якщо клінічна картина протягом елімінаційної дієти істотно поліпшується, то дитина повинна бути спрямована до фахівця-алерголога для подальших діагностичних заходів.

#### Висновки до розділу 8.

У більшості випадків одним із принципів діагностики АКМ є елімінація молока. Тривалість елімінації повинна становити від одного (клінічні симптоми алергії негайного типу) до кількох тижнів (при шлунково-кишкових захворюваннях та атопічній екземі). У разі виключно грудного вигодовування елімінаційна дієта призначається матері. Необхідно забезпечити виключення інгаляційного або шкірного контакту з коров'ячим молоком. Якщо елімінаційна дієта призводить до поліпшення стану без лікування, діагноз не підтверджується до проведення додаткових тестів.

#### Розділ 9. Сучасні рекомендації щодо діагностики АКМ

Діагностика АКМ починається з підозри на таку реакцію та закінчується проведенням пероральної провокаційної проби під наглядом спеціаліста. У діагностиці АКМ можуть бути корисними елімінаційна дієта, ведення «харчового щоденника». Для точної діагностики алергологи у своєму арсеналі мають шкірний прик-тест (ШПТ), визначення рівнів сироваткових специфічних IgE та оральні провокаційні проби з молоком. У цій главі з позицій доказової медицини висвітлені питання валідності діагностичних тестів при АКМ. Було визначено п'ять рівнозначних питань:

1. Використання шкірного прик-тесту для діагностики IgE-залежної АКМ у пацієнтів із підозрою на таку алергію.
2. Використання визначення специфічного IgE in vitro для діагностики IgE-залежної АКМ.
3. Використання визначення специфічного IgE in vitro для діагностики АКМ у пацієнтів з позитивним результатом шкірного прик-тесту.
4. Визначення специфічного IgE in vitro для діагностики АКМ у пацієнтів з негативним результатом шкірного прик-тесту?
5. Застосування мікрочіпів з алергенами або діагностичкума з розчинним компонентом для діагностики IgE-залежної АКМ?

Для формування висновків та рекомендацій із зазначених питань було оброблено 3877 статей для їх оцінки (рис. 9.1).

#### Питання 1. Чи можна використовувати шкірний прик-тест для діагностики IgE-залежної АКМ у пацієнтів з підозрою на таку алергію?

*Популяція:* пацієнти з підозрою на АКМ.

*Втручання:* шкірний прик-тест.

*Порівняння:* оральна провокаційна проба з молоком.

*Результати.*

При оцінці результатів застосовано поняття:

- дійсно позитивні (ДП) — діти, що були вірно оцінені як ті, що мають АКМ;
- дійсно негативні (ДН) — діти, що були вірно оцінені як ті, що не мають АКМ;
- хибно позитивні (ХП) — діти, що були невірно оцінені як ті, що мають АКМ;
- хибно негативні (ХН) — діти, що були невірно оцінені як ті, що не мають АКМ.

Ці результати завжди визначаються у порівнянні з відповідним стандартом — провокаційною пробою з коров'ячим молоком.

Також можливі непереконливі результати, коли виявлені негативний позитивний контроль або позитивний негативний контроль.

При створенні рекомендації повинні враховуватися ускладнення та використання ресурсів (вартість) тесту. Шкірний прик-тест може викликати дискомфорт або загострення екземи, які спричиняють стрес та підвищують рівень тривоги у батьків. Провокаційний тест з молоком може викликати анафілаксію або загострення інших симптомів.

Стосовно вартості, шкірний прик-тест вимагає додаткового часу перебування у клініці, однак проведення орального провокаційного тесту вимагає значно більшого використання ресурсів.

Оцінку важливості результатів прик-тесту надано в таблиці 9.1.

#### Резюме висновків

Не існує систематичних оглядів з оцінки діагностики АКМ за допомогою шкірного прик-тесту. Однак було знайдено 25 досліджень, у яких оцінювалася роль шкірного прик-тесту у порівнянні з провокаційною пробою у пацієнтів з підозрою на АКМ [23–47]. В усіх, крім одного, дослідженнях позитивним вважався прик-тест при діаметрі уртикарії  $\geq 3$  мм, в одному дослідженні — понад 4 мм. Чотири дослідження включали пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ [48–51], у 7 досліджень увійшли дійсно пацієнти з атопічним дерматитом [52–58], інші дослідження включали змішану популяцію пацієнтів з різними нозологічними станами.

За допомогою критеріїв методологічної якості, запропонованих запитальником QUADAS, виявлено, що в багатьох дослідженнях вибірка пацієнтів не була репрезентативною щодо пацієнтів, які будуть отримувати тест на практиці. В одному дослідженні сказано про 8% непереконливих провокаційних тестів, але не сказано про кількість непереконливих шкірних тестів [59].

Середня чутливість прик-тесту в цих дослідженнях склала 0,67 (95% СІ: 0,64–0,70); специфічність — 0,74 (95% СІ: 0,72–0,77). Діагностична валідність тесту була схожою в дослідженнях, де виключалися з обстеження пацієнти з атопічним дерматитом (16 досліджень; чутливість 0,71, 95% СІ: 0,68–0,75 та специфічність 0,73 95% СІ 0,70–0,76). У чотирьох дослідженнях, які включали пацієнтів з підозрою на негайні реакції гіперчутливості до молока, чутливість тесту була трохи вищою (0,77 95% СІ 0,68–0,84), а специфічність — нижчою (0,61 95% СІ 0,52–0,70). Досліджено вплив віку дітей на діагностичну вартість прик-тесту. У дітей віком до 12 міс. з підозрою на АКМ чутливість шкірного прик-тесту була нижчою (0,55 95% СІ 0,77–0,85 — 4 дослідження) порівняно з дітьми старше 12 місяців (0,81, 95% СІ: 0,77–0,85 — 11 досліджень). Вплив віку пацієнтів виявився незначним при оцінці специфічності тесту (0,75 95% СІ: 0,69–0,80 проти 0,72 95% СІ 0,68–0,76). Загальна якість доказів отриманих результатів була дуже низькою.

Таблиця 9.1

#### Оцінка важливості результатів прик-тесту

Результат	Бальна оцінка важливості результатів
Дійсно позитивний	8
Дійсно негативний	7
Хибно позитивний	7
Хибно негативний	8
Непереконливий	5
Ускладнення тесту	3
Вартість	3



### *Переваги та недоліки*

У пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ за даними анамнезу та негативним результатом прик-тесту (діаметр менше 3 мм) прик-тест може бути корисним для уникнення проведення дорогого провокаційного тесту та зайвого навантаження на родину приблизно у 50% дітей. Однак при використанні шкірного прик-тесту замість провокаційної проби можна помилково виключити діагноз АКМ у 2% дітей віком старше 12 місяців та 4% пацієнтів віком до року (хибно негативні результати). Ці діти будуть відпущені додому, де у них може виникнути алергічна реакція до коров'ячого молока. Хибно негативні результати можуть також призвести до марних (непотрібних) досліджень та можливого непотрібного лікування інших причин цих симптомів, в той час коли дійсна їх причина (АКМ) буде пропущена.

У пацієнтів із середньою ймовірністю АКМ за даними анамнезу та оцінки клінічних симптомів шкірний прик-тест може бути невірно оцінений як хибно позитивний у 15–28% випадків та хибно негативний — у 8–18%. Діти з хибно негативним результатом будуть відправлені додому та можуть мати алергічну реакцію на молоко, швидше за все анафілактичну. Це робить шкірний прик-тест непридатним у якості єдиного діагностичного заходу, що виключає провокаційну пробу у таких пацієнтів.

У пацієнтів з високою вірогідністю АКМ за даними анамнезу (анафілактична реакція у минулому) проведення прик-тесту може допомогти уникнути зайвого навантаження провокаційним тестом приблизно у 50% випадків. Однак якщо прик-тест проведений, а провокаційний тест — ні, то в такому випадку слід пам'ятати про наявність 5–6% хибно позитивних результатів. Ці діти будуть марно лікуватися з використанням елімінаційних дієт та/або штучних сумішей, що може призвести до дефіциту нутрієнтів, буде зайвим стресом для родини, а також буде марно використовуватися додаткове обладнання (аутоін'єктор адреналіну), а визначення дійсної причини клінічних симптомів буде відкладено.

### *Висновки*

В умовах (закладах), коли провокаційний тест проводиться у якості рутинного методу обстеження (для 100% виключення чи підтвердження АКМ), проведення прик-тесту не потрібне.

За умови, коли клініцист більш аргументовано підходить до пацієнтів, прик-тест може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у окремих пацієнтів. У пацієнтів з високою вірогідністю IgE-опосередкованої АКМ позитивний прик-тест (уртикарія  $\geq 3$  мм) може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 49–70% випадків, але переваги врівноважуються 5–6% ризиком отримання хибних результатів. У пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ негативний прик-тест може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 67–72% випадків, але з ризиком наявності 2–4% хибно негативних результатів. Тому у пацієнтів з високою або низькою вірогідністю АКМ чиста вигода від використання шкірного прик-тесту замість провокаційного тесту є не визначеною.

У пацієнтів із середньою вірогідністю АКМ позитивний шкірний прик-тест використовується у якості окремого дослідження, яке не зменшує необхідність проведення провокаційного тесту.

### **Клінічні рекомендації до питання 1**

#### **Рекомендація 1.1**

За умови, коли провокаційний тест вважається необхідним для діагностики IgE-опосередкованої АКМ, рекомендується використання провокаційного тесту з коров'ячим молоком як єдиного діагностичного тесту без проведення прик-тесту як додаткового аргументу для встановлення діагнозу (сильна рекомендація/дуже низька доказовість).

### *Визначення цінності та переваг*

Ця рекомендація має цінність для запобігання марнуванню ресурсів та ризику виникнення анафілактичних реакцій вдома у пацієнтів з хибно негативними результатами при використанні тільки прик-тесту. При проведенні провокаційного тесту кваліфікованими спеціалістами у контрольованих умовах вірогідність розвитку анафілактичних реакцій низька. Ця рекомендація також допомагає уникнути непотрібного лікування у пацієнтів, які можуть мати хибно позитивні результати прик-тесту.

### *Зауваження*

Ці рекомендації застосовуються тільки у клінічній практиці, але не при наукових дослідженнях.

#### **Рекомендація 1.2**

За умови, коли проведення провокаційного тесту не вважається вкрай необхідним у всіх пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ, у пацієнтів з високою вірогідністю АКМ пропонується використання прик-тесту у якості відбору пацієнтів для запобігання проведенню провокаційного тесту у дітей з позитивним результатом (умовна рекомендація/низька доказовість).

### *Визначення цінності та переваг*

Ця рекомендація має значення в уникненні зайвих навантажень на родину та зниженні ймовірного розвитку анафілактичних реакцій при проведенні провокаційного тесту з коров'ячим молоком. Приблизно 50–70% провокаційних проб вдається уникнути, що надає економічний ефект. Використання даної рекомендації допомагає зменшити рівень непотрібного лікування приблизно у одного з 20 пацієнтів, що мають хибно позитивні результати.

### *Зауваження*

Велика вірогідність АКМ може бути встановлена на підставі даних анамнезу, коли виявлені анафілактичні реакції в минулому.

#### **Рекомендація 1.3**

За умови, коли проведення провокаційного тесту не вважається необхідним у всіх пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ, у пацієнтів із середньою вірогідністю АКМ рекомендується використання провокаційного тесту у якості єдиного діагностичного дослідження, без проведення прик-тесту для підтвердження діагнозу (сильні рекомендації/дуже низька доказовість).

### *Визначення цінності та переваг*

У цьому випадку велика кількість пацієнтів може мати хибні результати прик-тесту, тому застосування рекомендації допоможе уникнути марного використання ресурсів та ризику розвитку анафілактичної реакції вдома. Рекомендація допомагає значно знизити ризик анафілактичної реакції, коли провокаційний тест проводиться досвідченими спеціалістами у контрольованих умовах. Також рекомендація допомагає уникнути непотрібного лікування пацієнтів з хибно позитивним прик-тестом.

### *Зауваження*

Середня вірогідність АКМ може бути визначена на підставі анамнезу та клінічної картини.

#### **Рекомендація 1.4**

За умови, коли проведення провокаційного тесту не є необхідним у всіх пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ, у пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ рекомендується використання прик-тесту для сортування пацієнтів та запобігання проведенню провокаційного тесту у дітей з негативним результатом прик-тесту (умовна рекомендація/низький рівень доказовості).

### *Визначення цінності та уподобання*

Ця рекомендація має порівняно велике значення для економії ресурсів — 70% випадків проведення провокаційного тесту вдалося уникнути. Це також дозволяє знизити

кількість алергічних реакцій (можливих та легкого ступеня) приблизно у одного із 25–50 пацієнтів, що були класифіковані як хібно негативні.

*Зауваження*

Низька ймовірність АКМ може бути оцінена на підставі даних анамнезу та клінічних симптомів (наприклад у пацієнтів із не з'ясованими шлунково-кишковими симптомами).

**Питання 2. Чи можливо використовувати визначення специфічного IgE *in vitro* для діагностики IgE-залежної АКМ?**

*Популяція:* пацієнти з підозрою на АКМ.

*Втручання:* визначення *in vitro* специфічного IgE до коров'ячого молока.

*Порівняння:* оральний провокаційний тест з коров'ячим молоком.

*Результати.*

Оцінку важливості визначення *in vitro* специфічного IgE до коров'ячого молока в діагностиці АКМ надано в таблиці 9.2.

*Резюме висновків*

Не існує системних оглядів з оцінки вірогідності діагностики АКМ за допомогою визначення специфічного IgE до коров'ячого молока. Знайдено 25 досліджень, у яких оцінювалася роль специфічного IgE до коров'ячого молока у порівнянні з оральним провокаційним тестом у пацієнтів з підозрою до АКМ [60–84]. У 17 дослідженнях використовувалися методики CAP-RAST або FEIA, у 13 з цих досліджень нормальним рівнем специфічного IgE вважали 0,35 IU/L, у двох — 0,7 IU/L та ще у двох не було повідомлено про референтні значення. У п'яти дослідженнях використовувалися методику Phadebas RAST, по одному — PRIST RAST, Allercoat EAST та Magic Lite. Використовуючи критерії методологічної якості запитальника QUADAS, зроблено висновок, що вибірка обстежених у дослідженні нерепрезентативна для пацієнтів, які отримують цей тест на практиці.

Для підготовки рекомендацій використовувалися дані досліджень, що виконані із застосуванням методик UniCAP та CAP-System FEIA як найбільш поширених технік на даний час. Загальна чутливість досліджень специфічного IgE за методиками CAP-RAST та FEIA — 0,72 (95% СІ: 0,69–0,75), специфічність — 0,57 (95% СІ: 0,54–0,60) при референтному значенні 0,35 IU/L. Чутливість вимірювання специфічного IgE до коров'ячого молока була нижчою у пацієнтів, що страждають на atopічний дерматит (8 досліджень; чутливість — 0,62, (95% СІ: 0,58–0,67); специфічність — 0,62, (95% СІ: 0,57–0,66).

Вивчено вплив віку на точність вимірювання специфічного IgE до коров'ячого молока при діагностиці АКМ. У дітей молодше 12 місяців з підозрою на АКМ чутливість вища (0,77, 95% СІ: 0,71–0,83; 2 дослідження) порівняно з дітьми старше 12 місяців (0,52, 95% СІ: 0,45–0,58; 6 досліджень) із зворотною різницею у специфічності (0,52, 95% СІ: 0,45–0,59 та 0,71, 95% СІ: 0,64–0,77 відповідно).

Загальна чутливість досліджень при методиках CAP-RAST та FEIA, при референтному значенні 0,7 IU/L, була 0,58 (95% СІ: 0,52–0,65), специфічність — 0,76

(95% СІ: 0,70–0,81). У двох дослідженнях також вивчалася достовірність визначення рівня специфічного IgE до коров'ячого молока з референтними значеннями 2,5 IU/L, 3,5 IU/L та 5,0 IU/L. Чутливість методу при референтному значенні 2,5 IU/L була 0,48 (95% СІ: 0,35–0,60), специфічність — 0,94 (95% СІ: 0,88–0,98). Чутливість досліджень при референтному значенні 3,5 IU/L була 0,25 (95% СІ: 0,17–0,33), специфічність — 0,98 (95% СІ: 0,94–1,00). Подальше збільшення референтного значення до 5,0 IU/L не покращувало точність вимірювання: чутливість — 0,30 (95% СІ: 0,19–0,42), специфічність — 0,99 (95% СІ: 0,94–1,00). У цілому якість доказів за результатами була дуже низькою.

*Переваги та недоліки*

У пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ за даними анамнезу та оцінки клінічних симптомів негативний результат вимірювання специфічного IgE до коров'ячого молока (тобто <0,35 IU/L) може допомогти запобігти проведенню обтяжливого та дорогого провокаційного тесту з коров'ячим молоком приблизно у 49–69% протестованих пацієнтів. Однак у 2% молодших за 12 місяців та приблизно у 5% старших за 12 місяців дітей виявлені хібно негативні результати. Ці діти у подальшому мають загрозу розвитку алергічної реакції до коров'ячого молока вдома. Хібно негативні результати також можуть призвести до проведення непотрібних досліджень та марних витрат на лікування інших причин симптомів, поки дійсна причина (АКМ) буде пропускатися.

У пацієнтів із середньою вірогідністю АКМ вимірювання специфічного IgE до коров'ячого молока у сироватці крові з порогом  $\geq 0,35$  IU/L може невірно класифікувати 17–29% пацієнтів як хібно позитивних та 9–19% як хібно негативних. Це робить неможливим вимірювання специфічного IgE у якості єдиного тесту для запобігання проведення провокаційної проби з коров'ячим молоком. Однак вимірювання специфічного IgE до коров'ячого молока з порогом 2,5 IU/L у пацієнтів із середньою ймовірністю АКМ допомагає уникнути проведення провокаційного тесту у 20% пацієнтів з 3% ризиком неправильної оцінки. При використанні діагностичного порогу специфічного IgE 3,5 IU/L у цих пацієнтів можна уникнути проведення провокаційного тесту в 10% випадків та виключити 1% хібно негативних результатів. Однак наведені вище оцінки валидності тесту з референтними значеннями 2,5 та 3,5 IU/L засновані лише на даних одного дослідження, яке було проведено на дітях молодше 12 місяців. Група експертів, що працювала над керівництвом, вважає ці дані достатньо надійними, щоб враховувати їх при створенні рекомендацій.

У пацієнтів з високою вірогідністю АКМ за даними анамнезу (наприклад анафілактична реакція в минулому) визначення специфічного IgE до коров'ячого молока у сироватці може допомогти уникнути ризику та навантаження при проведенні провокаційного тесту з коров'ячим молоком приблизно у 47–70% випадків. Можливо 6% хібно позитивних результатів у дітей старше 12 місяців. Ці діти можуть необгрунтовано лікуватися із застосуванням елімінаційної дієти та/або суміші, що може призвести до дефіциту нутрієнтів, викликати стрес у родині, використання превентивних заходів (аутоін'єктора адреналіну) та відтермінування діагностики дійсних причин симптомів.

У пацієнтів з високою вірогідністю АКМ визначення специфічного IgE до коров'ячого молока у сироватці з діагностичним порогом 0,7 IU/L може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 50% випадків, що асоціюється з 5% ризиком хібно позитивних результатів. У цих пацієнтів, використовуючи поріг 2,5 IU/L, можна уникнути проведення провокаційного тесту приблизно у 40% випадків та виключити 1% хібно позитивних результатів. Використання порогу 3,5 IU/L може запо-

Таблиця 9.2

**Оцінка важливості визначення специфічного IgE**

Результат	Бальна оцінка важливості результатів
Дійсно позитивний	8
Дійсно негативний	7
Хібно позитивний	6
Хібно негативний	8
Непереконливий	5
Ускладнення тесту	4
Вартість	4



бігті проведенню провокаційного тесту у 20% пацієнтів та виключити 0,4% хибно позитивних результатів. Однак, як було зазначено вище, оцінка точності тесту з референтними значенням 2,5 та 3,5 IU/L ґрунтувалася на результатах одного дослідження, яке було зроблене у дітей віком до 12 місяців.

#### *Інші міркування*

Визначення рівня специфічного IgE до коров'ячого молока у випадках, коли провокаційний тест виконується обов'язково, є надлишковим, враховуючи обмежену чутливість і специфічність вимірювання IgE у порівнянні з провокаційною пробою.

#### *Висновки*

У пацієнтів з підозрою на АКМ немає переваги у визначенні специфічного IgE до коров'ячого молока замість провокаційного тесту. Діагностична якість такої заміни дуже низька.

У ситуаціях, коли провокаційний тест проводиться як обов'язкове дослідження, немає необхідності проводити визначення специфічного IgE до коров'ячого молока. В умовах, коли застосовується більш аргументований підхід, визначення специфічного IgE може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту в окремих пацієнтів. У пацієнтів з низькою імовірністю АКМ негативний результат при визначенні специфічного IgE до коров'ячого молока з порогом 0,35 IU/L може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 49–69% протестованих пацієнтів з ризиком 2–5% хибно негативних результатів.

У пацієнтів із середньою імовірністю АКМ визначення специфічного IgE до коров'ячого молока з порогом  $\geq 0,35$  IU/L у якості єдиного діагностичного заходу не дозволяє знизити необхідність проведення провокаційної проби.

У пацієнтів з високою вірогідністю АКМ позитивний результат при визначенні специфічного IgE до коров'ячого молока з порогом  $\geq 0,35$  IU/L може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 47–70% випадків з 6–10% ризиком хибно позитивних результатів.

#### **Клінічні рекомендації до питання 2**

##### **Рекомендація 2.1**

У ситуаціях, коли провокаційний тест є необхідним для всіх пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ, рекомендується використання провокаційного тесту з коров'ячим молоком як єдиного тесту для діагностики без визначення специфічного IgE (сильна рекомендація/низька якість доказів).

#### *Цінності та переваги*

Рекомендація ґрунтується на високому значенні уникнення марних витрат ресурсів та ризику анафілаксії вдома у пацієнтів, що можуть бути хибно класифіковані при визначенні тільки специфічного IgE. Ризик виникнення анафілактичної реакції при проведенні провокаційного тесту кваліфікованим фахівцем у контрольованих умовах є мінімальним. Рекомендація має значення в уникненні марного лікування пацієнтів, які можуть бути невірно оцінені як хибно позитивні шляхом визначення тільки специфічного IgE.

##### **Рекомендація 2.2**

За умови, коли провокаційний тест не є обов'язковим, у пацієнтів з високою вірогідністю IgE-залежної АКМ рекомендується визначення специфічного IgE з діагностичним значенням 0,7 IU/L для запобігання проведенню провокаційного тесту з коров'ячим молоком у пацієнтів з позитивним результатом (умовна рекомендація / низька якість доказів).

#### *Цінності та переваги*

Рекомендація має значення для запобігання зайвому навантаженню, марному використанню ресурсів та виникненню з великою вірогідністю анафілактичної реакції при проведенні провокаційного тесту (тесту можна уникнути у 50% пацієнтів). Ризик хибно позитивних результатів — 5%.

#### *Зауваження*

Висока вірогідність АКМ оцінюється на основі даних анамнезу, наприклад наявність анафілактичної реакції.

##### **Рекомендація 2.3**

За умови, коли провокаційний тест не є обов'язковим, у пацієнтів із середньою вірогідністю IgE-залежної АКМ рекомендується проведення провокаційного тесту з коров'ячим молоком у якості єдиного дослідження без визначення специфічного IgE для діагностики (умовна рекомендація / низька якість доказів).

#### *Цінності та переваги*

Рекомендація має значення в уникненні марного використання ресурсів та ризику анафілактичної реакції вдома у великій кількості пацієнтів, які можуть бути невірно визначені при застосуванні в діагностиці тільки IgE. Ризик виникнення анафілактичної реакції при проведенні провокаційного тесту кваліфікованим фахівцем у контрольованих умовах є мінімальним. Рекомендація має значення в уникненні марного лікування пацієнтів, які можуть бути невірно оцінені як хибно позитивні шляхом визначення тільки специфічного IgE.

#### *Зауваження*

Середня вірогідність АКМ встановлюється на підставі анамнезу та оцінки клінічних симптомів. Ці хворі становлять більшість клінічних ситуацій. Використання вищих діагностичних значень (наприклад 2,5 IU/L) може бути корисним, але наявні дані не дозволяють зробити конкретну рекомендацію.

##### **Рекомендація 2.4**

За умови, коли провокаційний тест не є обов'язковим, у пацієнтів з низькою вірогідністю IgE-залежної АКМ, рекомендується використання визначення специфічного IgE з діагностичним значенням  $\geq 0,35$  IU/L у якості засобу сортування для уникнення проведення провокаційного тесту у тих, хто дав негативні результати специфічного IgE (умовна рекомендація / низька якість доказів).

#### *Цінності та переваги*

Рекомендації мають відносно високе значення в запобіганні необґрунтованому надмірному навантаженню та використанню ресурсів при проведенні провокаційних проб (50–70% проб вдалося уникнути). Ризик хибно негативних результатів становить 2–5%.

#### *Зауваження*

Низька вірогідність АКМ може бути оцінена на підставі анамнезу та можливої наявності у пацієнта гастроінтестинальних симптомів.

**Питання 3. Чи можна використовувати визначення специфічного IgE *in vitro* для діагностики АКМ у пацієнтів з позитивним результатом шкірного прик-тесту?**

*Популяція:* пацієнти з підозрою на АКМ та з позитивним результатом шкірного прик-тесту.

*Втручання:* визначення специфічного IgE до коров'ячого молока *in vitro*.

*Порівняння:* оральна провокаційна проба з коров'ячим молоком.

#### *Результати.*

Оцінку важливості визначення *in vitro* специфічного IgE до коров'ячого молока в діагностиці АКМ у пацієнтів з позитивним прик-тестом надано в таблиці 9.3.

#### *Резюме висновків*

Не виявлено системних оглядів з даного питання. Знайдено 15 досліджень, у яких вивчалася роль визначення специфічного IgE до коров'ячого молока та шкірного прик-тесту порівняно з оральним провокаційним тестом у пацієнтів з підозрою на АКМ [85–99]. Тільки у трьох з цих досліджень є результати використання шкірного прик-тесту та визначення специфічного IgE до коров'ячого молока разом. В усіх

дослідженнях діагностичним порогом для прик-тесту був розмір уртикарії понад 3 мм. Усі три дослідження використовували різні методи визначення специфічного IgE. В одному дослідженні результати були суперечливими, тому не беруться до уваги. Середні поєднані чутливість та специфічність з інших двох досліджень [100,101], які включали 36 пацієнтів, були 0,71 (95% CI: 0,29–0,96) та 0,93 (95% CI: 0,77–0,99). Суперечливі результати шкірного прик-тесту та визначення специфічного IgE отримано у 28% пацієнтів.

За допомогою критеріїв методологічної якості, запропонованих запитальником QUADAS, виявлено, що в одному дослідженні були включені лише пацієнти з atopічним дерматитом, а критерії включення не були описані. В інших дослідженнях результати тестування були добре інтерпретовані. Загальна якість доказів була дуже низькою.

#### Переваги та недоліки

У пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ визначення рівня специфічного IgE до коров'ячого молока є недоцільним. Це може допомогти уникнути проведення орального провокаційного тесту тільки у 10% пацієнтів (які мають позитивні результати обох тестів) у поєднанні з ризиком 5% хибно позитивних результатів.

У пацієнтів із середньою вірогідністю АКМ та позитивними результатами шкірного прик-тесту визначення рівня сироваткового специфічного IgE до коров'ячого молока може допомогти уникнути проведення провокаційного тесту у 22% випадків (пацієнти з позитивними результатами обох тестів). Однак ризик хибно позитивних результатів становить 3%.

У пацієнтів з високою вірогідністю АКМ позитивні результати шкірного прик-тесту та визначення специфічного IgE можуть допомогти уникнути зайвого навантаження та дорогих досліджень приблизно у 42% пацієнтів (позитивні результати обох тестів). Ризик хибно позитивних результатів становить 1%. Негативні результати визначення специфічного IgE у пацієнтів з позитивним прик-тестом (такі суперечливі результати у 28%) потребують проведення провокаційного тесту.

#### Висновки

У пацієнтів з низькою вірогідністю АКМ, які мають позитивні результати шкірного прик-тесту, не буде отримана значна вигода від визначення рівня специфічного IgE замість орального провокаційного тесту.

У пацієнтів із середньою та високою вірогідністю АКМ, які мають позитивні результати шкірного прик-тесту, істотна вигода від проведення визначення рівня специфічного IgE замість орального провокаційного тесту не визначена. Позитивні результати шкірного прик-тесту та специфічного IgE можуть допомогти уникнути провокаційного тесту у 22% та 42% пацієнтів із середньою та високою вірогідністю АКМ відповідно. Однак переваги врівноважуються ризиком хибно позитивних результатів у 3% та 1% пацієнтів відповідно.

У пацієнтів з підозрою на АКМ та позитивним результатом прик-тесту, негативний результат визначення специ-

Таблиця 9.3

#### Оцінка важливості визначення специфічного IgE для пацієнтів з позитивним шкірним прик-тестом

Результат	Бальна оцінка важливості результатів
Дійсно позитивний	7
Дійсно негативний	6
Хибно позитивний	6
Хибно негативний	7
Непереконливий	4
Ускладнення тесту	4
Вартість	4

фічного IgE свідчить про необхідність проведення провокаційного тесту.

#### Клінічні рекомендації до питання 3

##### Рекомендація 3.1

У пацієнтів з низькою вірогідністю IgE-залежної АКМ та позитивним результатом шкірного прик-тесту (уртикарія  $\geq 3$  мм), рекомендується проведення провокаційного тесту замість визначення специфічного IgE до коров'ячого молока з діагностичним рівнем  $\geq 0,35$  IU/L (умовна рекомендація/низька доказовість).

##### Визначення цінності та уподобання

Рекомендація має значення для запобігання необґрунтованому лікуванню пацієнтів, які можуть бути невірно класифіковані за результатами проведення тільки специфічного IgE до коров'ячого молока. Ризик анафілактичної реакції при проведенні провокаційної проби кваліфікованим фахівцем у контрольованих умовах є низьким.

##### Рекомендація 3.2

У пацієнтів із середньою вірогідністю IgE-залежної АКМ та позитивним шкірним прик-тестом (уртикарія  $\geq 3$  мм), рекомендується визначення специфічного IgE до коров'ячого молока з діагностичним значенням  $\geq 0,35$  IU/L для запобігання проведенню провокаційного тесту у тих пацієнтів, які мали позитивні результати визначення специфічного IgE (умовна рекомендація/низька доказовість).

##### Визначення цінності та уподобання

Рекомендація має значення для запобігання використанню ресурсів та навантаження при проведенні провокаційного тесту (приблизно 20% та 40% провокаційних тестів можна уникнути у пацієнтів із середньою та високою вірогідністю АКМ відповідно). Можливе необґрунтоване лікування маленької кількості пацієнтів, що можуть бути невірно класифіковані як хибно позитивні (3% та 1% у пацієнтів з середньою та високою вірогідністю АКМ відповідно).

#### Питання 4. Чи може визначення специфічного IgE *in vitro* використовуватися для діагностики АКМ у пацієнтів з підозрою на АКМ та негативним результатом шкірного прик-тесту?

**Популяція:** пацієнти з підозрою на АКМ з негативним шкірним прик-тестом.

**Втручання:** визначення специфічного IgE *in vitro*.

**Порівняння:** оральний провокаційний тест з коров'ячим молоком.

#### Висновки.

Оцінку важливості визначення *in vitro* специфічного IgE до коров'ячого молока в діагностиці АКМ у пацієнтів з негативним прик-тестом надано в таблиці 9.4.

#### Резюме висновків

Не знайдено жодного систематичного огляду з даної проблеми. Існує 15 досліджень, у яких вивчалась роль визначення специфічних до молока IgE та прик-тесту у порівнянні з оральною провокаційною пробою у пацієнтів з підозрою на АКМ [102–116]. Тільки три з них повідомили результати використання прик-тесту та визначення специфічних IgE разом. Усі діагностичні порогові значення, що були використані для шкірного прик-тесту, — 3 мм. Усі три дослідження використовували різні методи визначення специфічних IgE. Одне дослідження повідомило про відсутність негативних результатів: усі пацієнти мали або дійсно, або хибно позитивні результати прик-тестів та специфічні IgE та чотири результати були суперечливими. При аналізі середніх чутливості та специфічності у двох дослідженнях, що лишилися, які включали 36 пацієнтів, показники були 0,71 (95% CI: 0,29–0,96) та 0,93 (95% CI: 0,77–0,99) відповідно. Суперечливі результати прик-тесту та специфічних IgE спостерігалися у 28% пацієнтів.

Таблиця 9.4

**Оцінка важливості визначення специфічного IgE для пацієнтів з негативним шкірним прик-тестом**

Результат	Бальна оцінка важливості результатів
Дійсно позитивний	7
Дійсно негативний	5
Хибно позитивний	5
Хибно негативний	7
Непереконливий	4
Ускладнення тесту	4
Вартість	4

За допомогою критеріїв методологічної якості, що були запропоновані у запитальнику QUADAS, встановлено, що одне дослідження включало пацієнтів з atopічною екземою, але критерії відбору пацієнтів не були зазначені. В усіх дослідженнях результати тестів були інтерпретовані у порівнянні з даними інших тестів. Загальна якість доказів за результатами цих досліджень була низькою.

*Переваги та недоліки*

У пацієнтів із низькою ймовірністю АКМ за даними анамнезу та клініки та у тих, що мають негативні результати шкірних прик-тестів (діаметр <3 мм), визначення специфічних до молока IgE з діагностичним пороговим значенням 0,35 МО/л може допомогти уникнути проведення провокаційної проби приблизно у 62% випадків. Однак попри негативні результати як шкірних прик-тестів, так і визначення специфічних до молока IgE, можна очікувати на 2% пацієнтів, які невірно класифіковані як хибно негативні (ті, що не мають АКМ, коли насправді вони її мають). Таким дітям буде дозволено перебувати вдома, коли в них може виникнути реакція на коров'яче молоко. Хибно негативні результати можуть також призвести до проведення непотрібних досліджень та призначення лікування інших причин симптомів, у той час коли дійсна причина (АКМ) буде пропущена.

У пацієнтів із середньою та високою ймовірністю АКМ за даними анамнезу та клініки та негативними результатами шкірних прик-тестів визначення специфічних IgE з діагностичним значенням в 0,35 МО/л не має переваг. У цих пацієнтів дослідження можуть допомогти уникнути проведення провокаційної проби приблизно у 47% випадків з ризиком 8% хибно негативних результатів.

У пацієнтів із високою початковою ймовірністю АКМ це може допомогти уникнути проведення провокаційної проби з коров'ячим молоком приблизно у 30% випадків, але ризик некоректної класифікації пацієнтів як таких, що не мають АКМ, буде вищим (приблизно 17% хибно негативних результатів).

Позитивні результати визначення специфічних IgE у пацієнтів з негативними шкірними прик-тестами є показанням для проведення оральної провокаційної проби.

*Висновки*

У пацієнтів із низькою ймовірністю АКМ, які мають негативні результати шкірних прик-тестів, визначення специфічних IgE до молока може допомогти уникнути оральної провокаційної проби приблизно у 60% хворих. Однак ця перевага нейтралізується ризиком хибно негативних результатів приблизно у 2% пацієнтів.

У пацієнтів із середньою або високою ймовірністю АКМ, які мають негативні результати шкірних прик-тестів, переваги від визначення специфічних IgE замість оральної провокаційної проби з коров'ячим молоком відсутні.

Пацієнтам із підозрою на АКМ, які мають негативні результати шкірних прик-тестів та позитивні результати визначення специфічних IgE до молока, рекомендовано проведення оральної провокаційної проби.

**Клінічні рекомендації до питання 4**

**Рекомендація 4.1**

У пацієнтів з низькою вірогідністю IgE-залежної АКМ та негативними результатами шкірного прик-тесту рекомендується визначення рівня специфічних IgE до коров'ячого молока у якості тесту для сортування і запобігання проведенню провокаційного тесту дітям з негативним рівнем специфічних IgE (сильна рекомендація / низький рівень доказовості).

*Визначення цінності та уподобання*

Рекомендація має відносно високе значення для запобігання зайвим витратам на оральні провокаційні тести (60% тестів не проводяться). Одного з 50 пацієнтів буде невірно класифіковано як хибно негативного.

*Зауваження*

Низька вірогідність АКМ може бути встановлена за даними анамнезу та, наприклад, у пацієнтів з не з'ясованими гастроінтестинальними симптомами.

**Рекомендація 4.2**

У пацієнтів із середньою вірогідністю IgE-залежної АКМ за даними анамнезу та клінічної картини та негативними результатами прик-тестів рекомендується проведення провокаційної проби замість визначення специфічних IgE до коров'ячого молока (умовна рекомендація / низький рівень доказовості).

*Визначення цінності та уподобання*

Рекомендація дозволяє запобігти високому ризику анафілаксії вдома у дітей, яких можуть невірно класифікувати як хибно негативних за даними прик-тесту та специфічних IgE. Ризик анафілаксії у контрольованих умовах при проведенні орального провокаційного тесту є низьким.

*Зауваження*

У більшості клінічних випадків вірогідність АКМ за даними анамнезу та клініки розцінюється як середня.

**Рекомендації 4.3**

У пацієнтів з високою ймовірністю IgE-залежної АКМ, які мають негативні результати шкірного прик-тесту, рекомендується проведення провокаційного тесту замість визначення сироваткового специфічного IgE до коров'ячого молока (сильні рекомендації / низька якість доказів).

*Визначення цінності та уподобання*

Рекомендація має відносно високе значення у запобіганні марному використанню ресурсів та ризику анафілактичної реакції вдома у великої кількості пацієнтів, які можуть бути невірно класифіковані як хибно негативні при проведенні шкірного прик-тесту та визначенні специфічного IgE. Враховується низька вірогідність анафілактичної реакції у контрольованих умовах при проведенні провокаційного тесту кваліфікованим фахівцем.

*Зауваження*

Висока ймовірність АКМ встановлюється у пацієнтів з анафілактичною реакцією в анамнезі.

**Питання 5. Чи можливо використання мікрочіпів з алергенами або діагностикума з розчинним компонентом для діагностики IgE-залежної АКМ?**

*Популяція:* пацієнти з підозрою на АКМ.

*Втручання:* мікрочіпи з алергеном або діагностикум з розчинним компонентом.

*Порівняння:* оральний провокаційний тест з коров'ячим молоком.

*Результати.*

Оцінку важливості визначення питання надано в таблиці 9.5.

*Резюме висновків*

Не знайдено жодного системного огляду з проблеми. Існує чотири дослідження, в яких вивчалася роль визначення рівня специфічного IgE до коров'ячого молока за допомогою мікрочіпів [117–120]. У двох дослідженнях не використовували ета-



лон, в одному не було даних про точність випробувань. У трьох дослідженнях використовували саморобні алерген-мікрочіпи. В одному дослідженні використаний доступний у вільному продажі алерген-мікрочіп, однак він був змінений для цілей дослідження. Також в цьому дослідженні вивчалася роль діагностикума з розчинним компонентом у порівнянні з провокаційним тестом у пацієнтів з підозрою на АКМ. Не виявлено жодного дослідження з використанням немодифікованих мікрочіпів, які є у вільному продажі, у порівнянні з провокаційним тестом з коров'ячим молоком для діагностики АКМ.

У дослідженні, в якому застосовувався модифікований мікрочіп, у дітей з підозрою на IgE-опосередковану АКМ чутливість складала 0,60 (95% СІ: 0,43–0,74), специфічність – 0,84 (95% СІ: 0,69–0,93).

#### Висновки

Клінічний ефект використання алергенів-мікрочіпів у діагностиці АКМ не визначено.

#### Клінічні рекомендації до питання 5.

##### Рекомендація 5.1

Рекомендовано використання алерген-мікрочіпів тільки для наукових досліджень з добрим дизайном та високою якістю проведення, які досліджують ефективність доступних у продажу мікрочіпів у порівнянні

Таблиця 9.5

#### Оцінка важливості застосування мікрочіпів з алергеном або діагностикума з розчинним компонентом для діагностики IgE-залежної АКМ

Результат	Бальна оцінка важливості результатів
Дійсно позитивний	6
Дійсно негативний	5
Хибно позитивний	5
Хибно негативний	6
Непереконливий	4
Ускладнення тесту	3
Вартість	5

з оральною провокаційною пробою з коров'ячим молоком у пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ.

#### Рекомендація 5.2

Рекомендовано дослідження з гарним дизайном та високою якістю проведення по проблемі використання діагностикума з компонентом, що розчиняється, у порівнянні з провокаційною пробою до коров'ячого молока у пацієнтів з підозрою на IgE-залежну АКМ.

Список літератури зі 171 джерел знаходиться в редакції

#### Основные положения руководства по ведению больных с аллергией к коровьему молоку

##### Часть III. Диагностика аллергии к коровьему молоку

*Т.Р. Уманец<sup>1</sup>, О.Г. Шадрин<sup>1</sup>, В.А. Клименко<sup>2</sup>, С.Л. Няньковский<sup>3</sup>, О.М. Плахотна<sup>2</sup>, Г.С. Романова<sup>2</sup>, О.М. Ащеулов<sup>2</sup>, О.С. Няньковська<sup>3</sup>, М.С. Яцула<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Харьковский национальный медицинский университет, Украина

<sup>3</sup>Львовский национальный медицинский университет, Украина

В статье представлены 7, 8 и 9 разделы руководства Всемирной организации аллергологов DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy), ставшего прототипом для создания отечественного Руководства по ведению больных с аллергией к коровьему молоку. Рекомендации разработаны рабочей группой по инициативе Ассоциации аллергологов, Ассоциации детских гастроэнтерологов и нутрициологов, Ассоциации иммунологов, аллергологов и иммунореабилитологов Украины и при поддержке МЗ Украины.

**Ключевые слова:** аллергия, коровье молоко, диагностика, провокационная проба.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):20-28; doi10.15574/SP.2015.67.20

#### The main provisions of the guideline for the management of patients with the cow's milk allergy

##### Part III – diagnostics of cow's milk allergy

*T.R. Umanets<sup>1</sup>, O.G. Shadrin<sup>1</sup>, V.A. Klymenko<sup>2</sup>, S.L. Nyankovskyy<sup>3</sup>, O.M. Plachotna<sup>2</sup>, G.S. Romanova<sup>2</sup>, O.M. Asheulov<sup>2</sup>, O.S. Nyankovska<sup>3</sup>, M.S. Jazula<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Kharkiv National Medical University, Ukraine

<sup>3</sup>Lviv National Medical University, Ukraine

The article presents the 7th, 8th and the 9th sections of the World Allergy Organization guidelines DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy), which was the prototype for the creation of national guidelines for the management of patients with the cow milk allergy. Guidelines developed by the panel on the initiative of Ukrainian Allergy Organization, Ukrainian Organization of children gastroenterologists and nutritionists, Ukrainian Organization of immunologists, allergists and immunorehabilitologists and supported by the Ministry of Health of Ukraine.

**Keywords:** allergy, cow's milk, diagnostics, food challenge.

#### Сведения об авторах:

**Уманец Татьяна Рудольфовна** — д.мед.н., вед. н. сотр. научной группы проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины», Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Шадрин Олег Геннадиевич** — проф., д. мед. н., зав. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины», Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская гастроэнтерология». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-81-17.

**Клименко Виктория Анатольевна** — д.мед.н., зав. каф. пропедевтики педиатрии №2 Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057) 338-20-69.

**Няньковский Сергей Леонидович** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (032) 291-78-51.

**Плахотная О.Н.** — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики педиатрии №2 Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057)338-20-69.

**Романова Г.С.** — к.м.н., ассистент каф. пропедевтики педиатрии №2 Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057)338-20-69.

**Ащеулов Александр Михайлович** — к.м.н., ассистент каф. пропедевтики педиатрии №2 Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Клочковская, 337-а; тел.: (057)338-20-69.

**Няньковская Елена Сергеевна** — д.мед.н., доц. каф. педиатрии и неонатологии ФПО Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (032) 294-16-24.

**Яцула М.С.** — каф. педиатрии и неонатологии ФПО Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (032) 294-16-24.

Статья поступила в редакцию 30.03.2015 г.

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

**Marko Kalliomäki, Seppo Salminen, Heikki Arvilommi,  
Pentti Kero, Pertti Koskinen, Erika Isolauri**

## Пробіотики в первинній профілактиці алергічних захворювань: рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):29-34

Алергія, що може проявлятися у вигляді таких захворювань як атопічний дерматит (АД), алергічний риніт (АР) та бронхіальна астма (БА), є хронічною патологією, значення якої в економічно розвинених країнах зростає [1]. У міжнародному дослідженні з астми та алергії у дитячому віці [2, 3] взяли участь 11 607 дітей з Фінляндії віком 13–14 років; у 10–20% з них спостерігались симптоми БА, у 15–23% – АР, 15–19% – АД. **Підтвердження оберненого зв'язку між інфекціями та алергією в ранньому віці обумовило поновлення інтересу до гігієнічної теорії, яка була запропонована 10 років тому Strachan** [4]. Зростання поширеності алергії, що спостерігається останнім часом, ймовірно є результатом покращення гігієнічних умов і скорочення кількості осіб в сім'ях. Результати нещодавно проведених епідеміологічних досліджень свідчать як на користь [5–7], так і проти [8] цієї гіпотези.

Ми припускаємо, що специфічні бактерії, що є представниками коменсальної мікрофлори кишечника, відіграють важливішу роль у профілактиці алергічних захворювань (АЗ), ніж спорадичні інфекції. Шлунково-кишковий мікрофлора стимулює такі антиалергічні процеси:

- Th1-тип імунної відповіді;
- утворення трансформуючого фактора росту- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) [10, 11], який відіграє провідну роль у супресії Th2-індукованого алергічного запалення [12] та індукції оральної толерантності [13];
- продукція IgA [14], основного компонента мукозального імунного захисту.

У зв'язку з цим **кишкова мікрофлора є, ймовірно, основним постнатальним антагоністом загальної Th2-імунної відповіді у плода та новонародженого**. Протистояння між бактеріями та їхніми антигенами починається відразу після народження, життєздатні представники сформованої кишкової мікрофлори кількісно переважають. Таким чином, коменсальна мікрофлора травного тракту є найбільш раннім і вагомим стимулом для розвитку лімфоїдної тканини, асоційованої з кишечником.

Пробіотики являють собою культуру потенційно корисних бактерій, що населяють кишечник здорової людини [15], однією з таких є *Lactobacillus rhamnosus* (*Lactobacillus GG*, **Американська колекція типових культур 53103**), яка продемонструвала безпечність при застосуванні в ранньому віці та ефективність при лікуванні алергічного запалення [11] та харчової алергії [16]. У ході подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження з профілактики алергічних захворювань призначали *Lactobacillus GG* вагітним жінкам у пренатальний період та їхнім дітям упродовж 6 міс. постнатального періоду.

### Матеріал та методи дослідження

#### Учасники та дизайн дослідження

Єдиним критерієм включення була наявність АЗ у сімейному анамнезі, тобто один або більше членів сім'ї (мати, батько, старші брати чи сестри) мали АД, АР або БА. Сім'ї перебували на обліку в антенатальних клініках Турку (Фінляндія; населення 170 000) упродовж лютого 1997 р. – січня 1998 р. з метою запобігання впливу місяця народження на атопічну сенсibiliзацію. **На основі підрахунку розміру вибірки перед дослідженням 159 жінкам шляхом випадкового розподілу призначали по 2 капсули на добу плацебо (мікрористалічна целюлоза) або  $1 \times 10^{10}$  КУО *Lactobacillus GG* (Valio LTD; Гельсінкі, Фінляндія) упродовж 2–4 тиж до очікуваного терміну пологів. Після пологів жінки, що годували грудьми, могли продовжувати приймати капсули, в іншому випадку капсули призначали дітям (вміст капсул розчиняли у воді і давали ложкою). Обидва шляхи призначення забезпечували однаковий вміст лактобацил у фекаліях дітей [16].** Капсули, що містили плацебо і пробіотик, були однаковими за виглядом, запахом і смаком. Їх призначали упродовж 6 міс. постнатального періоду. Інформація щодо отриманого лікування зберігалася в таємниці постачальником доти, доки дані не були зібрані та проаналізовані (березень 2000 р.).

Діти перебували під спостереженням упродовж неонатального періоду і проходили обстеження в педіатричному відділенні у віці 3, 6, 12, 18 і 24 міс. **Критерієм ефективності була наявність АЗ у 2-річному віці. Оскільки хронічний рецидивний АД є основною ознакою алергії у перші роки життя** [17], його розглядали як первинну кінцеву точку дослідження. Діти були розподілені в групу здорових та групу хворих на АД. Дослідження було схвалене Етичним комітетом Госпіталю університету Турку, а також санітарною службою Турку. Батьки дітей надали у письмовій формі інформовану згоду на проведення дослідження.

#### Хід дослідження

Лікар, який проводив фізикальне обстеження та виявляв наявність алергії, не знав вміст капсул до березня 2000 р., коли були зібрані та проаналізовані всі дані. Фізикальне дослідження охоплювало обстеження очей, вух, носа, шкіри, аускультацию серця та легень, пальпацію живота, оцінку фізичного та психічного розвитку. Батьки дітей були опитані з приводу наявності в дітей ознак і симптомів, які можуть бути обумовлені АЗ: почервоніння, сухість, мокнуття, свербіж шкіри; почервоніння, виділення з очей і носа, розтирання очей і носа; кашель, свистяче дихання, задишка. Наявність сенсibiliзації до харчових та респіраторних алергенів виявляли за допо-

Таблиця 1

Дані сімейного анамнезу та показники при народженні

Показник	Група плацебо (n=82)	Група <i>Lactobacillus GG</i> (n=77)
<b>Дані сімейного анамнезу</b>		
Алергічні захворювання у матері	63 (77%)	55 (71%)
АД у членів сім'ї	35 (43%)	31 (40%)
АЗ у братів та сестер	30 (37%)	26 (34%)
Батьки, які курять	17 (21%)	9 (12%)
Домашні тварини, що мають хутро	9 (11%)	16 (21%)
<b>Параметри при народженні</b>		
Термін гестації	39 (1,4%)	39 (1,3%)
Хлопчики	43 (52%)	49 (64%)
Рівень IgE в пуповинній крові*	19/63 (30%)	21/53 (40%)
Маса тіла, г	3 612 (466)	3 631 (483)
Окружність голови, см	35 (1,4)	35 (1,4)

Примітка: \*кількість новонароджених, у яких виявили загальний IgE в пуповинній крові (поріг визначення – 0,5 кОд/л).

могою шкірних прик-тестів у віці 6, 12, 24 міс., а також оцінки вмісту антиген-специфічних IgE в пуповинній крові та крові у віці 3, 12, та 24 міс.

**Діагноз АД встановлювався на підставі наявності свербіжів, залучення шкіри обличчя та/або розгинальних поверхонь, хронічного рецидивного перебігу [17]. Останній критерій вважався позитивним, якщо в дитини симптоми АД спостерігались упродовж 1 міс або довше перед візитом у віці 24 міс. та щонайменше перед одним з попередніх візитів.** Оцінка тяжкості АД проводилась з використанням індексу SCORAD [18]. АД діагностувався за наявності в дитини упродовж більшості днів 2 або більше з нижченаведених симптомів: виділення з носа, закладеність носа, чихання, свербіж. Діагноз встановлювався у разі виявлення зв'язку в часі між появою симптомів АД та дією алергену, полегшення стану під впливом антигістамінної терапії та підтвердження наявності сенсibiliзації (позитивний результат шкірного прик-тесту та/або радіоалергосорбентного аналізу). Діагноз БА встановлювали на підставі алгоритму, сформульованого міжнародною педіатричною консенсусною групою з астми [19]. БА діагностувалась, якщо в дитини спостерігався хронічний або рецидивний кашель, свистяче дихання і/або задишка, були виключені інші діагнози та виявлялось ефективним антиастматичне лікування.

Проводилось визначення рівнів загального та специфічного IgE в сироватці крові на білки молока, яєць, алергени кішки, кліщів домашнього пилу за допомогою імуноаналізу Pharmacia CAP FEIA на автоматичному аналізаторі UniCAP 100 (Pharmacia and Upjohn, Упсала, Швеція) згідно з інструкцією виробника. Підвищенням вважався рівень IgE >0,35 кОд/л. Шкірні прик-тести [20] проводились з антигенами молока, пшеничного та житнього борошна (у розведенні 1:10 з 0,9% розчином хлориду натрію); гліадином (у розведенні 1:1 000 з 0,9% розчином хлориду натрію); алергенами банану, картоплі, моркви (всі три за допомогою прик-тестів), білка яйця, тріски, соєвих бобів, 6 місцевих трав, алергенами кішки, собаки, а також алергеном *Dermatophagoides pteronissinus* – Der p1 (ALK; Абелло, Данія) та латексу (Stallergens; Марсель, Франція).

**Статистичний аналіз**

**Очікувана частота АД в групі плацебо становила 50%.** У кожній групі, що нараховувала щонайменше 56 осіб, могло бути виявлене зменшення частоти АЗ на 25% з 5% рівнем значущості та 80% статистичною потужністю дослідження. Зазвичай розподіл даних наводився у вигляді 95% довірчого інтервалу (ДІ) після логарифмічної трансформації. Порівняння даних між групами здійснювалось

за допомогою t-критерію Стюдента; критерій  $\chi^2$  Пірсона застосовувався для порівняння пропорцій між групами. Показники відносного ризику та кількості осіб, що потребували лікування, з 95% ДІ застосовували для опису лікувального ефекту *Lactobacillus GG* [21]. Відсоток дітей з АД (та 95% ДІ) в обох групах розраховувався за формулами, запропонованими Гарднером і Альтманом [22]. Рівень загального IgE вважався високим, якщо він перевищував середнє геометричне значення концентрації загального IgE плюс 1 показник (рівень) дитини без АД [23]. Статистично значущим вважали  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення**

**Вихідні параметри та учасники дослідження**

Вихідні характеристики в групі плацебо та групі пробіотика були подібними (табл. 1).

Термін початку лікування (95% ДІ) становив 26 (24–28) днів до очікуваних пологів. 132 з 159 жінок (83%) дійшли до кінця 2-річного дослідження. Єдиним приводом для виключення з дослідження була відсутність комплаєнсу (наприклад сім'я не приїжджала на огляд), показники були порівнянними в обох групах. У жодної з жінок не спостерігали ознаки та симптоми АЗ до

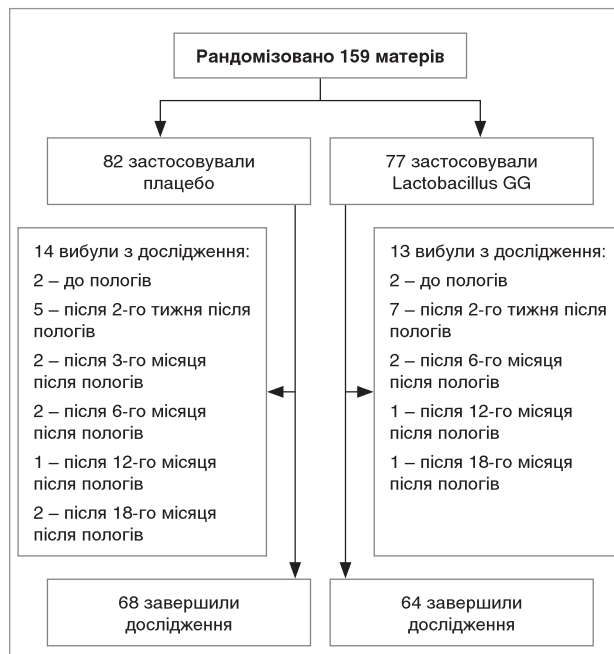


Рис. 1. Учасники дослідження





# Fluvir®

Флувир®

Симбіотик

Містить пробіотичні штами з доведеною ефективністю при застудних захворюваннях\*:

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



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



# Якщо тільки дієта при алергії не допомагає, додай Према<sup>®3</sup>

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

- 🌀 підвищують ефективність терапії харчової алергії на 40%<sup>3</sup>
- 🌀 мають найбільшу в світі доказову базу ефективності та безпеки при atopічному дерматиті<sup>1</sup>

## ПРЕМА<sup>®</sup> саше



Якщо алергія супроводжується закрепами, – однократно 1 саше на добу

## ПРЕМА<sup>®</sup> для дітей



Дітям від народження – однократно 10 крапель на добу

## ПРЕМА<sup>®</sup> капсули



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



1. Prebiotics and probiotics: the prevention and reduction in severity of atopic dermatitis in children, N. Foolad and A.W. Armstrong Department of Dermatology, University of California at Davis School of Medicine, 3301 C Street, Suite 1400, Sacramento, CA 95816, USA; Wageningen Academic Publishers, Beneficial Microbes, 2014; 5(2): 151-160

2. Мається на увазі, що клінічно доведено ефективність та безпеку діючої речовини Према<sup>®</sup> – *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG<sup>®</sup>).

3. Majamaa H., Isolauri E. Пробиотики: современный подход к лечению пищевой аллергии // 1. Allergy Clin. Immunol., 1997; 99 (2): 179-85.

Представництво «Дельта Медікал Промоушнз АГ» (Швейцарія) в Україні, 08132, м. Вишневе, вул. Чорновола, 43, тел. (044) 585-00-41. На правах реклами. Не є лікарським засобом. Према саше висновок ДСЄЕ №05.03.02-03/100841 від 17.07.2011. Према капс. висновок ДСЄЕ №05.03.02-03/115038 від 29.11.2011. Према/Preema, proBioSWISS, SCHONEN – товарні знаки Дельта Медікал Промоушнз АГ (Швейцарія)/Delta Medical Promotions AG (Switzerland). LGG – торговельна марка, що використовується за ліцензією від Valio Ltd., Фінляндія. DM.PREE.15.03.03. Є протипоказання. Дивіться листок-вкладиш та текст етикетки.



Таблиця 2

**Рівні загального IgE, антиген-специфічного IgE та результати шкірних прик-тестів у досліджуваних дітей**

Показник	Група плацебо (n=68)	Група <i>Lactobacillus GG</i> (n=64)	p
<b>Загальний IgE (кОд/л)*</b>			
3 міс	3,0 (2,4–3,7)	3,1 (2,5–4,0)	0,79 <sup>#</sup>
12 міс	9,7 (7,0–13,4)	11,2 (8,0–15,7)	0,55 <sup>#</sup>
24 міс	32,7 (22,6–47,3)	31,3 (22,8–43,0)	0,85 <sup>#</sup>
<b>Підвищення рівня антиген-специфічного IgE*</b>			
3 міс	2/66 (3%)	2/58 (3%)	0,90 <sup>###</sup>
12 міс	15/66 (23%)	16/62 (26%)	0,68 <sup>###</sup>
24 міс	16/64 (25%)	17/62 (27%)	0,76 <sup>###</sup>
<b>Шкірні прик-тести***</b>			
6 міс	7 (10%)	11 (17%)	0,25 <sup>###</sup>
12 міс	12 (18%)	17/63 (27%)	0,20 <sup>###</sup>
24 міс	9/65 (14%)	11/61 (18%)	0,52 <sup>###</sup>

Примітки: \*середнє геометричне значення (95%-ДІ); \*\*кількість осіб з підвищеним рівнем щонайменше одного виду антиген-специфічних IgE, виявленим за допомогою радіоалергосорбентного тесту; \*\*\*кількість дітей з позитивним результатом щонайменше одного зі шкірних прик-тестів; <sup>#</sup>з використанням t-критерію Ст'юдента або логарифмічно трансформовані дані; <sup>###</sup>з використанням  $\chi^2$ -критерію Пірсона.

їх виключення з дослідження. Термін виключення з дослідження (95% ДІ) та загальний термін грудного вигодовування були подібними у дітей, що отримували плацебо – 2,7 (2,2–3,1) міс та 6,4 (5,4–7,5) міс відповідно – та тих, що отримували *Lactobacillus GG* – 3,0 (2,6–3,4) міс. та 7,2 (6,4–8,1) міс відповідно (p=0,28 та p=0,24 відповідно).

**АД та сенсibiлізація**

**АД був діагностований у 46 зі 132 (35%) дітей віком 2 років.** У 6 з них також виявляли критерії, що відповідають діагнозу БА, в 1 – діагностичні критерії АР. Тривалість грудного вигодовування (95% ДІ) була подібною у дітей з АД та без нього – 7,0 (5,8–8,2) міс та 6,7 (5,9–7,5) міс. відповідно (p=0,65). У дітей з АД середнє геометричне значення (95% ДІ) віку дебюту симптомів становило 4,9 (3,9–6,2) міс, об'єктивна оцінка з використанням індексу SCORAD у 24 міс – 10,2 (9,3–11,2). Сироваткова концентрація загального IgE була вищою в дітей з АД порівняно зі здоровими у віці 12 та 24 міс (p=0,009 та p=0,02 відповідно; дані не наведені). Також у дітей з АД частіше виявляли позитивні результати шкірних прик-тестів з найпоширенішими алергенами навколишнього середовища у віці 12 та 24 міс (p=0,03 та p=0,01 відповідно; дані не наведені), водночас частота виявлення підвищеної концентрації антиген-специфічних IgE в сироватці

крові майже не відрізнялась між групами (p=0,22 та p=0,31 відповідно; дані не наведені). Найчастіше позитивні результати спостерігали з алергенами яєць та коров'ячого молока.

**Ефекти пробіотиків**

**Частота розвитку АД зменшилась удвічі в дітей, що отримували пробіотик, у порівнянні з дітьми, що отримували плацебо – 15 з 64 (23%) та 31 з 68 (46%) відповідно (p=0,008); відносний ризик (95%-ДІ) 0,51 (0,32–0,84). Кількість осіб, що потребували лікування, становила 4,5 (2,6–15,6). У дітей з АД середнє геометричне значення індексу SCORAD (95%-ДІ) у віці 24 міс становив 10,4 (9,3–11,6) в групі плацебо та 9,8 (8,2–11,8) – в групі, що отримувала *Lactobacillus GG* (p=0,60).**

**Більшість матерів, як в групі плацебо, так і в групі пробіотика, обрали давати капсули дітям – 39 з 68 (57%) та 36 з 64 (56%) відповідно (p=0,90). Профілактичний ефект не залежав від шляху введення пробіотика; в групі, що отримувала *Lactobacillus GG* АД діагностували в 9 з 36 дітей (25%), що приймали пробіотик, і в 6 з 28 дітей (21%), які перебували на грудному вигодовуванні і отримували пробіотик з материнським молоком (p=0,74). Концентрація загального IgE, частота підвищення рівня антиген-специфічного IgE, а також позитивні результати**

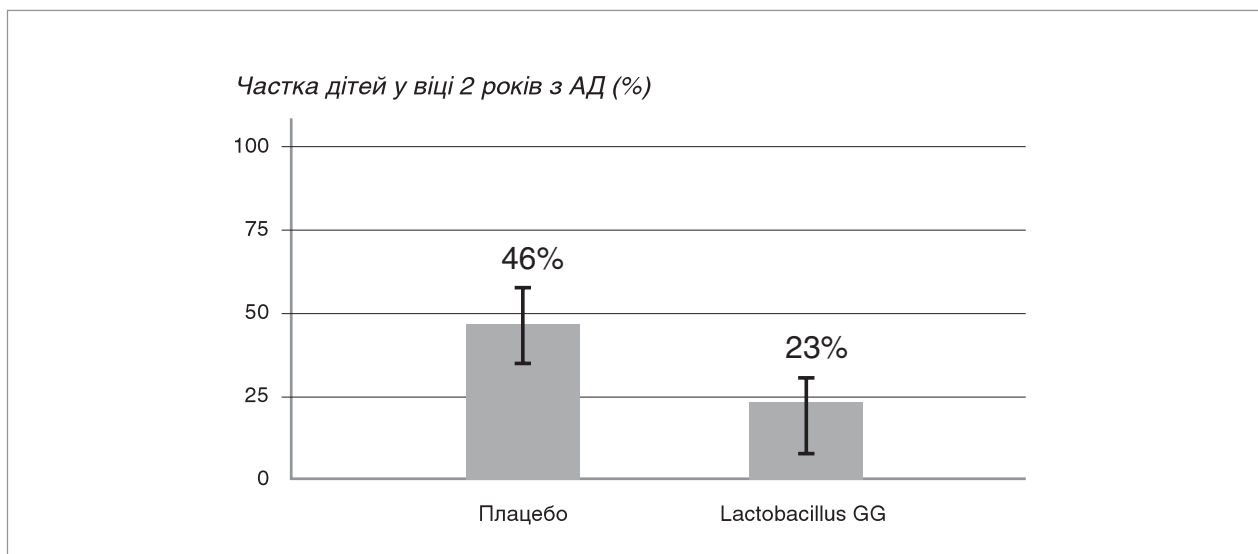


Рис. 2. Ефективність застосування *Lactobacillus GG* при алергічних захворюваннях (95%-ДІ)



шкірних прик-тестів були подібними в групі плацебо та групі пробіотика (табл. 2).

Підвищений рівень загального IgE ( $>93,3$  кОд/л) у віці 2 років спостерігався в 11 з 61 дитини (18%) в групі, що отримувала пробіотик, та в 17 з 63 дітей (27%) групи плацебо ( $p=0,23$ ).

### Висновки

Як і очікувалось, було продемонстровано, що специфічні мікроорганізми можуть запобігати розвитку АЗ. **Завдяки новим даним з'являється можливість розробки стратегії для боротьби з алергією, пандемія якої вражає майже половину населення розвинених країн світу [1].**

**Принцип застосування пробіотиків для первинної профілактики АЗ ґрунтується на їх здатності зменшувати підвищену проникність кишкової стінки (що спостерігається в дітей з АД та харчовою алергією) [25]. Пробиотики також підвищують специфічну IgA-відповідь у кишечнику [24], яка часто є неповноцінною в дітей з харчовою алергією [26]. Вони також сприяють підтриманню бар'єрної функції кишечника, відновлюють нормальну мікроекологію в кишках [15], нівелюють порушення, виявлені у пацієнтів з алергією [27]. Деякі пробіотики зменшують зміни, зумовлені алергічним запаленням *in vitro* та *in vivo* [11, 16, 28]. Крім того, застосування пробіотиків для профілактики алергії підтверджується результатами досліджень [11, 29], які демонструють, що **пероральне призначення лактобацил дітям з алергією підвищує продукцію TGF- $\beta$  та IL-10 *in vivo***. Дані клінічних та експериментальних досліджень [12, 30] наводять на думку, що ці **протизапальні цитокіни відіграють вирішальну роль, можливо важливішу, ніж індуктори Th1, у профілактиці АЗ. Таким чином, специфічні штами індигенної кишкової мікрофлори виявляють значну дію на фізіологію та імунологію організму людини.****

Травний тракт при народженні людини є стерильним, проте упродовж перших місяців життя відбувається послідовна його колонізація, до тих пір, поки не встановиться постійний склад індигенної кишкової мікрофлори [15]. Водночас у новонароджених дітей зі схильністю до алергії спостерігається переважання Th2-ланки імунної відповіді з подальшим розвитком АЗ [31]. На користь того, що індигенна кишкова мікрофлора відіграє основну

роль у цьому процесі, свідчить той факт, що зменшення співвідношення біфідобактерій і клостридій у складі кишкової мікрофлори в ранньому віці передують формуванню схильності до атопії та розвитку АЗ [32]. **Харчові алергени також спричиняють значне пошкодження травного тракту в новонароджених. Результати досліджень на тваринах свідчать, що ці антигени здатні спричинити алергічний тип імунної відповіді на мукозальному та системному рівнях [33]. Тому лікування алергії має здійснюватись у ранньому дитячому віці і перевага має віддаватись боротьбі з харчовими алергенами. Пробиотики виконують це завдання не лише щодо терміну лікування, а й завдяки їх здатності зменшувати кількість харчових алергенів завдяки розщепленню та перетворенню макромолекул [34]. Такий процес розщеплення антигенів необхідний для розвитку толерантності до харчових алергенів [35].**

Спостерігається помітний збіг концентрацій загального IgE у дітей з алергією та здорових [36]; транзиторне безсимптомне підвищення рівнів антиген-специфічних IgE може виявлятися у здорових дітей з частотою до 80% упродовж перших 5 років життя [37]. Крім того, в неонатальний період спостерігається транзиторне підвищення рівнів цитокінів, які сприяють утворенню IgE-антитіл, у дітей, в яких у майбутньому не спостерігається розвиток АЗ, і навпаки, таке підвищення не виявляють у дітей, в яких у майбутньому розвиваються АЗ. Частота розвитку АД у групі плацебо у віці 2 років була в межах значень, про які повідомляли Bergmann et al. [38]. Внаслідок природного шляху розвитку IgE-антитіл і респіраторних АЗ [36–39], поки що не можна встановити частоту інших АЗ та ефект, який чинять на їх перебіг пробіотики (якщо такий є).

Результати проведених досліджень свідчать, **що кишкова мікрофлора має унікальні, ще багато в чому не з'ясовані ендогенні імуномодулювальні властивості. Саме ці ефекти є незамінними в боротьбі з алергією, частота якої невпинно зростає, а можливо, й іншими імунологічними захворюваннями.**

Реферативний огляд статті «Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial» підготувала Євгенія Канівець

УДК 616.34-022-036.11-053.2+611-018.54

Р.Г. Гусейнова

## Бета-лактамазная активность сыворотки крови и уровень эндогенной интоксикации у детей с острым эшерихиозом, вызванным энтеротоксигенными *Escherichia coli*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):35-38; doi10.15574/SP.2015.67.35

**Цель:** выявить особенности бета-лактамазной активности сыворотки крови и уровня эндогенной интоксикации у детей с острым эшерихиозом, вызванным энтеротоксигенными штаммами *Escherichia coli*.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 28 практически здоровых детей в возрасте от 1 до 7 лет и 210 детей с острым эшерихиозом среднетяжелого и тяжелого течения. Определение бета-лактамазной активности в сыворотке крови и ее количественную оценку проводили с использованием тест-системы «БиоЛактам». Исследование эндогенной интоксикации проводили путем определения уровня промежуточных молекул средней массы в плазме крови.

**Результаты.** У здоровых и большинства детей с эшерихиозом в сыворотке крови обнаружены факторы, обладающие бета-лактамазной активностью, уровень которой прогрессивно снижался с возрастанием тяжести течения заболевания и увеличением в циркуляции содержания промежуточных молекул средней массы.

**Выводы.** У больных отмечено возрастание уровня эндогенной интоксикации, характеризующееся избыточным накоплением в циркуляции промежуточных молекул средней массы. Возрастание уровня ПМСМ сопровождалось снижением бета-лактамазной активности сыворотки крови.

**Ключевые слова:** бета-лактамазная активность сыворотки крови, острый эшерихиоз, *Escherichia coli*, эндогенная интоксикация.

### Введение

Антибиотикоустойчивость обычно рассматривают как качество, присущее микробным агентам. В последнее время все шире обсуждается вопрос о значении бета-лактамазной активности сывороточных факторов. Известно, что она обуславливается на 86–100% фракцией альбуминов и только на 10–15% поликлональными иммуноглобулинами (Ig) субклассов G1, G2 и G4 [4].

Альбумин является самой представительной фракцией белков сыворотки крови человека и составляет около 55–65%. В состав молекулы альбумина входят все двадцать аминокислот. К настоящему времени принята доменная модель организации молекулы человеческого сывороточного альбумина. Структурная единица содержит две большие петли и одну малую, составляющие так называемый домен. Третичная структура человеческого альбумина имеет сложную конфигурацию и крайне важна для его полноценного функционирования. На активность сывороточных бета-лактамаз влияют многие аспекты — температура, факторы загрязнения, pH крови и др. [14,17].

К основным функциям альбумина в организме человека относятся, помимо поддержания коллоидно-осмотического давления крови, транспортное обеспечение продуктов жизнедеятельности организма и токсинов, а также лекарственных препаратов (сульфаниламидов, антибиотиков) и их метаболитов. Антибиотики и многие метаболиты конкурируют за сайты связывания на молекулах альбумина. При связывании с различными молекулами может меняться третичная структура альбумина, что нарушает его связывающую и транспортную функции [1].

Многие заболевания, в том числе инфекционного генеза, сопровождаются эндогенной интоксикацией организма. При этом уровень интоксикации организма рассматривается как один из важных факторов, отражающих тяжесть течения заболевания [10]. К настоящему времени наиболее надежным критерием интоксикации считается повышение концентрации промежуточных метаболитов средней молекулярной массы (ПМСМ, МСМ) свыше

физиологического уровня. Молекулы средней массы представляют собой разные по химическому строению вторичные эндотоксические вещества, которые могут связываться с белками сыворотки крови и нарушать их транспортную функцию.

Исследование ПМСМ в основном ограничивается диагностикой эндогенной интоксикации при различных заболеваниях и токсикозах разного происхождения [5,7,11]. В то же время рядом авторов показана обратная взаимосвязь между уровнем ПМСМ в циркуляции и концентрацией альбумина, обладающего эффективными центрами связывания на своей молекуле [5]. Влияние же эндогенной интоксикации на бета-лактамазную активность сыворотки крови остается практически не изученным.

**Цель работы:** выявить особенности бета-лактамазной активности сыворотки крови и уровня эндогенной интоксикации у детей с острым эшерихиозом, вызванным энтеротоксигенными штаммами *Escherichia coli*.

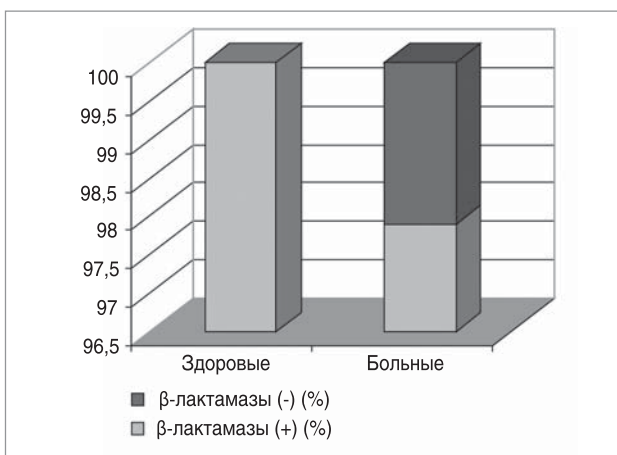
### Материал и методы исследования

Было обследовано 28 практически здоровых детей в возрасте от 1 до 7 лет и 210 детей с острым эшерихиозом среднетяжелого и тяжелого течения, обусловленным энтеротоксигенными штаммами *E.coli*.

Определение бета-лактамазной активности в сыворотке крови и ее количественную оценку проводили с использованием тест-системы «БиоЛактам» (SilDesign, Белоруссия) по инструкции производителя.

Исследование эндогенной интоксикации проводили путем определения уровня промежуточных молекул средней массы в плазме крови [9].

При статистической обработке результатов проводили вычисление средних арифметических величин и средних квадратичных отклонений. Для оценки статистической значимости различий между соответствующими показателями вычисляли критерий Стьюдента. Для определения связи между отдельными показателями использовали корреляционный анализ по Пирсону.



**Рис. 1.** Частота выявления бета-лактамаз в сыворотке крови детей с острым эшерихиозом

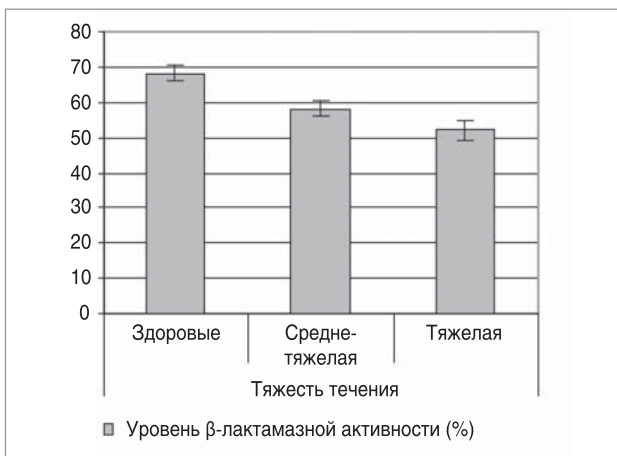
### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования бета-лактамазной активности сыворотки крови показали, что здоровые и больные дети практически не различались по частоте выявления бета-лактамаз: у здоровых лиц сыворотка крови содержала бета-лактамазы в 100% случаев, у больных эшерихиозом детей бета-лактамазная активность сыворотки крови выявлена в 97,9% случаев (рис. 1). Столь несущественные различия могли быть связаны, скорее всего, с конституциональными особенностями строения альбумина или естественных антител IgG-класса в группе больных.

Известно, что внутривидовые наследственные различия в строении белков сыворотки крови контролируются, как правило, аллельными генами, причём частота каждой аллели в популяции довольно высока. Распространение в популяции новых аллелей может происходить вследствие мутации соответствующего гена в макроорганизме. При этом в полипептидной цепи достаточно бывает замены всего лишь одной аминокислоты на другую для изменения свойства белка [15].

Средние значения бета-лактамаз в сыворотке крови у здоровых детей и больных со среднетяжелым и тяжелым течением инфекции значительно различались (рис. 2).

Среди здоровых детей в сыворотке крови выявлены наиболее высокие значения этого показателя ( $68,1 \pm 2,16\%$ ). У больных тяжесть течения заболевания оказывала суще-



**Рис. 2.** Содержание бета-лактамаз в сыворотке крови детей с различной тяжестью течения острого эшерихиоза

ственное влияние на уровень сывороточной бета-лактамазной активности. Если при течении заболевания средней тяжести этот показатель составлял  $58,2 \pm 2,20\%$ , то у детей с тяжелым течением инфекции он снижался до  $52,1 \pm 2,79\%$ .

В литературе имеются данные, что для всех больных и здоровых лиц характерно наличие в сыворотке крови бета-лактамазной активности [6] той или иной степени, что принципиально согласуется с результатами наших исследований.

По другим данным, бета-лактамазная активность сыворотки крови выявлялась у больных с разными нозологическими формами инфекций в 88,6–100% случаев [12,16].

Среди больных более высокая активность этих ферментов определялась при травматической патологии, минимальная — при тяжелых бактериальных инфекциях (рожистое воспаление, бактериальный менингит) [3,6].

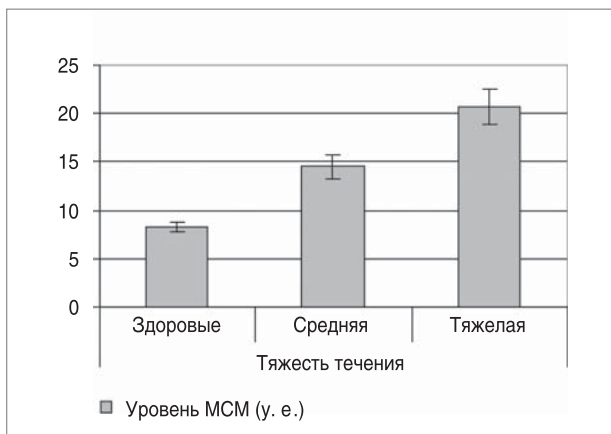
С другой стороны, у части больных с затяжным течением заболевания был выявлен повышенный уровень бета-лактамаз в сыворотке крови, что снижало эффективность антибиотической терапии и требовало, по мнению авторов, назначения резервных антибиотиков [8].

Некоторыми авторами высказано предположение о том, что при инфекциях бактериальные бета-лактамазы могут поступать в кровоток и влиять на общую бета-лактамазную активность крови [13].

Для выяснения этого вопроса мы проанализировали корреляционную связь между резистентностью к ампициллину у 101 штамма *E.coli*, проявлявших резистентность к этому антибиотику, и уровнем бета-лактамазной активности сыворотки крови у соответствующих больных. Выбор чувствительности именно к ампициллину был основан на применении пенициллиназы в тест-системе «БиоЛактам», использованной нами для определения бета-лактамазной активности сыворотки крови. Результаты изучения корреляционной связи между чувствительностью выделенных от больных штаммов *E.coli* к ампициллину и уровнем бета-лактамазной активности сыворотки крови не выявили значимой связи между этими показателями — коэффициент корреляции имел невысокий уровень ( $r=0,31$ ).

Мы предположили, что одной из причин снижения бета-лактамазной активности сыворотки крови у больных могло быть изменение конформационной структуры сывороточных белков вследствие их взаимодействия с ПМСМ.

Показано, что у детей эндогенная интоксикация приводит к изменению структуры молекул альбумина и снижению его функциональных резервов, в том числе его



*Примечание:* МСМ — молекулы средней массы.

**Рис. 3.** Уровень эндогенной интоксикации у больных острым эшерихиозом разной степени тяжести детей



транспортной и детоксикационной функций, способствуя усугублению интоксикации и прогрессированию патологического процесса [2]. Это могло негативно влиять и на транспорт антибиотиков в очаг воспаления.

Далее проводилось определение уровня эндогенной интоксикации путем исследования промежуточных молекул средней массы в плазме крови (рис. 3). Результаты исследования показали достоверные ( $p < 0,05$ ) различия в уровне эндогенной интоксикации между отдельными группами обследованных. Если у практически здоровых детей этот показатель составил  $8,3 \pm 0,54$  у. е., то среди больных со средней степенью тяжести он равнялся  $14,5 \pm 1,27$  у. е., а у больных с тяжелым течением инфекции был максимальным —  $20,7 \pm 1,81$  у. е.

Далее мы проанализировали степень взаимосвязи между уровнем бета-лактамазной активности и концентрацией промежуточных молекул средней массы. Была выявлена обратная связь средней силы между изученными показателями: ( $r = -0,67$ ). Другими дополнительными причинами снижения бета-лактамазной активности сыво-

ротки крови могли быть потери белков организмом вследствие неоднократной рвоты и диареи, а также перераспределение белковых фракций в пользу снижения альбуминов и возрастания гамма-глобулиновой фракции, вызванное воспалительным процессом.

### Выводы

Таким образом, у здоровых и у большинства детей, больных острым эшерихиозом, вызванным энтеротоксигенными *E. coli*, в сыворотке крови присутствовали факторы, обладающие бета-лактамазной активностью, не связанные с продукцией бета-лактамаз эшерихиями. Уровень бета-лактамазной активности сыворотки крови прогрессивно снижался с увеличением тяжести течения заболевания. У больных отмечено возрастание уровня эндогенной интоксикации, характеризующееся избыточным накоплением в циркуляции промежуточных молекул средней массы. Возрастание уровня ПМСМ сопровождалось снижением бета-лактамазной активности сыворотки крови.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / под ред. Ю. А. Грызунова, Г. Е. Добрецова. — М.: ИРИУС, 1994. — 226 с.
2. Борисова О. В. Роль сывороточного альбумина в прогрессировании хронических поражений почек у детей / О. В. Борисова // Известия высших учебных заведений. Приволжский регион. Мед. науки. — 2011. — № 1. — С. 66—72.
3. Жильцов И. В. Биологическая резистентность к бета-лактамам антибиотикам при социально значимых инфекционных заболеваниях бактериальной природы: механизмы, клиническое значение и пути преодоления : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И. В. Жильцов. — Витебск, 2013. — 29 с.
4. Жильцов И. В. Исследование природы бета-лактамазной активности сыворотки крови / И. В. Жильцов, И. С. Веремей, В. М. Семенов // Иммунопатол., аллергол., инфектол. — 2011. — № 3. — С. 17—23.
5. Исследование влияния химиопрепаратов на уровень эндогенной интоксикации / Шалашная Е. В., Горошинская И. А., Неродо Г. А. [и др.] // Сибирский онкологич. журн. — 2008. — № 2 (26). — С. 50—55.
6. Клинико-патогенетическое значение бета-лактамазной активности сыворотки крови больных и здоровых лиц / Жильцов И. В., Веремей И. С., Семенов В. М., Логвиненко С. М. // Военная медицина. 2011. — С. 23—25.
7. Коннова Ю. А. Патогенетические механизмы интоксикационного синдрома при острых кишечных инфекциях и методы его коррекции : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. А. Коннова. — М., 2007. — 24 с.
8. Кучко И. В. Бета-лактамазная активность сыворотки крови человека и её клинико-патогенетическое значение / И. В. Кучко, И. В. Жильцов, И. С. Веремей // Вестн. Витебского гос. мед. ун-та. — 2011. — Т. 10, № 3. — С. 128—136.
9. Малахова М. Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение 1-е) / М. Я. Малахова // Эфферентная терапия. — 1995. — Т. 1, № 1. — С. 61—64.
10. Маржохова М. Ю. Некоторые патогенетические аспекты состояния иммунитета, свободнорадикальных процессов и синдрома интоксикации у больных острыми кишечными инфекциями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М. Ю. Маржохова. — М., 2004. — 35 с.
11. Медицинские лабораторные технологии : справ. / под ред. А. И. Карпищенко. — Т. 2. — СПб : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 792 с.
12. Особенности бета-лактамазной активности сыворотки крови больных аденовирусной инфекцией, острым гнойным тонзиллитом, серозными и гнойными менингитами / Жильцов И. В., Веремей И. С., Семенов В. М., Генералов И. И. // Вестн. Витебского гос. мед. ун-та. — 2009. — Т. 8, № 3. — С. 118—129.
13. Скворцова В. В. Клиническое значение уровня бета-лактамазной активности плевральной жидкости при инфекциях дыхательных путей / В. В. Скворцова, В. М. Семенов, Т. И. Дмитраченко // Журн. инфектол. — Т. 4, № 3. — С. 92—93.
14. Факторы макроорганизма, снижающие эффективность антибактериальной терапии, проводимой бета-лактамами / Семенов В. М., Жильцов И. В., Веремей И. С. [и др.] // Клин. Инфектол., паразитол. — 2012. — № 3—4. — С. 25—42.
15. Эфроимсон В. П. Иммуногенетика / В. П. Эфроимсон. — М.: Медицина, 1971. — 336 с.
16. Callaghan H. C. Novel method for detection of b-lactamases by using a chromogenic cephalosporin substrate / H. C. Callaghan // Antimicrobial agents and chemotherapy. — 1972. — Vol. 1, № 4. — P. 283—288.
17. Pollutant-induced modulation in conformation and b-lactamase activity of human serum albumin / Ahmad E., Rabbani G., Zaidi N. [et al.] // PLoS One. — 2012. — № 7. — P. 38372.

### Бета-лактамазная активность сыворотки крови и уровень эндогенной интоксикации у детей с острым эшерихиозом, вызванным энтеротоксигенными *Escherichia coli*

Р.Г. Гусейнова

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

**Цель:** выявить особенности бета-лактамазной активности сыворотки крови и уровня эндогенной интоксикации у детей с острым эшерихиозом, вызванным энтеротоксигенными штаммами *Escherichia coli*.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 28 практически здоровых детей в возрасте от 1 до 7 лет и 210 детей с острым эшерихиозом среднетяжелого и тяжелого течения. Определение бета-лактамазной активности в сыворотке крови и ее количественную оценку проводили с

использованием тест-системы «БиоЛактам». Исследование эндогенной интоксикации проводили путем определения уровня промежуточных молекул средней массы в плазме крови.

**Результаты.** У здоровых и большинства детей с эшерихиозом в сыворотке крови обнаружены факторы, обладающие бета-лактамазной активностью, уровень которой прогрессивно снижался с возрастанием тяжести течения заболевания и увеличением в циркуляции содержания промежуточных молекул средней массы.

**Выводы.** У больных отмечено возрастание уровня эндогенной интоксикации, характеризующееся избыточным накоплением в циркуляции промежуточных молекул средней массы. Возрастание уровня ПМСМ сопровождалось снижением бета-лактамазной активности сыворотки крови.

**Ключевые слова:** бета-лактамазная активность сыворотки крови, острый эшерихиоз, *Escherichia coli*, эндогенная интоксикация.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):35-38; doi10.15574/SP.2015.67.35

**Beta-lactamase activity of blood serum and the level of endogenous intoxication in children with acute ehsherihoza caused by enterotoxigenic *Escherichia coli***

*R.G. Huseynova*

Azerbaijan Medical University, Baku

**Objective:** To identify the features of a beta-lactamase activity in the blood serum and the levels of endogenous intoxication in children with acute ehsherihoza caused by enterotoxigenic strains of *Escherichia coli*.

**Patients and methods.** A total of 28 healthy children in the age from 1 to 7 years and 210 children with acute ehsherihoza of moderate and severe course were under observation. Determination of beta-lactamase activity in the blood serum and its quantitative evaluation was performed with the use of «BioLaktam» test-system. The study of endogenous intoxication was performed by the way of determining of the level of intermediate molecules of average mass in the blood plasma.

**Results.** In healthy and most children with ehsherihoza in the blood serum were found the factors with beta-lactamase activity, the level of which is progressively decreased with increasing severity of the disease and an increase in the circulation of the contents of the intermediate molecules of average mass.

**Conclusions.** In patients was marked the increase in the level of endogenous intoxication. It is characterized by excessive accumulation of the intermediate molecules in the circulation of average mass. The increase in the level of the intermediate molecules of average mass was accompanied by a decrease in the average beta-lactamase activity of blood serum.

**Key words:** beta-lactamase activity of blood serum, acute ehsherihoza, *Escherichia coli*, endogenous intoxication.

**Сведения об авторах:**

**Гусейнова Р.Г.** — Каф. микробиологии и иммунологии Азербайджанского Медицинского Университета, г. Баку, Азербайджан.

Статья поступила в редакцию 21.03.2015 г.

**НОВОСТИ**

**После кори иммунитет ребенка может оставаться уязвимым несколько лет, а не недель**

Исследователи пояснили, что до сих пор считалось, что после перенесенной кори ослабление иммунитета сохраняется 4–8 недель. Однако изучение данных по детской смертности в США, Дании и Великобритании показало, что такой эффект может сохраняться до 28 недель.

Эксперты отметили, что вирус кори поражает иммунные клетки и ослабляет защиту организма. Из-за снижения защитных функций иммунной системы

резко возрастает вероятность летального исхода от инфекционных заболеваний. Согласно подсчетам ученых, внедрение вакцины против кори в развитых странах позволило снизить детскую смертность от инфекционных заболеваний на 50%.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), иммунизация против кори позволила в 2000–2013 годах снизить смертность от этого заболевания на 75%. Тем не менее, в 2013 году от кори умерло около 145 тыс. человек.

*Источник: med-expert.com.ua*

УДК 616.28-002-036.11-009.7-053.2-07-08

**А.Л. Косаковський**

## Лікування болю — пріоритетне завдання в терапії неускладненого гострого середнього отиту у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):39-44; doi10.15574/SP.2015.67.39

*Стаття присвячена актуальним питанням діагностики та лікування гострого середнього отиту у дітей. Наведено алгоритм лікування гострого середнього отиту без перфорації барабанної перетинки. Провідним завданням терапії цієї патології є усунення больового синдрому.*

**Ключові слова:** гострий середній отит, діагностика, лікування, больовий синдром.

В Україні, як і у всьому світі, гострий середній отит (ГСО) — одне з найпоширеніших захворювань дитячого віку. Статистика свідчить, що частота захворюваності на ГСО залишається високою [6]. Так, у 2005 р. вона становила 23,96 на 1000 дітей, у 2013 р. — 27,21, а у 2014 р. — 25,82 на 1000 дітей (табл. 1).

Як відомо, в розвитку ГСО провідним фактором є гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), що викликають хвороби органів дихання, далі приєднується бактеріальна інфекція, яка запускає запальний процес у середньому вусі через ринотубарний шлях [3,7]. Гостра респіраторна вірусна інфекція є основним чинником розвитку хвороб органів дихання у дітей та має високу контагіозність. Перебування дитини в колективі підвищує ризик захворюваності на ГРВІ, а отже — розвиток ГСО. За даними літератури, значущі фактори ризику захворюваності у дітей на ГСО наведені у таблиці 2.

Гострий середній отит у дітей перебігає з виразною місцевою та загальною симптоматикою, що значно впливає на якість життя маленького пацієнта та його батьків (табл. 3).

Але місцева та загальна симптоматика недостатня для діагностики ГСО [20]. Надзвичайно важливо оцінити наявність отоскопічних ознак та локальної картини ГСО, що залежить від фази його перебігу:

1. На початку захворювання відзначається розширення судин і незначне почервоніння за ходом рукоятки молоточка, у ділянці задньої складки. Розширені судини помітні й на периферії барабанної перетинки у вигляді радіарних ниточок, що звиваються. Через декілька годин барабанна перетинка втрачає свій блиск, зволожується. Контури її згладжуються, розпізнавані пункти і світловий рефлекс зникають, гноетечі немає.

2. Друга фаза: барабанна перетинка має яскраво-червоний або мідно-червоний колір, з'являється випинання барабанної перетинки, спочатку в окремих ділянках, а по мірі накопичення ексудату в барабанній порожнині — всієї натягнутої частини, набуває жовтувато-воскового відтінку в місці проривання. Мають місце гіперемія шкіри кісткової частини слухового проходу, виразна болючість регіонарних (мастоїдальних) лімфовузлів.

3. Третя фаза (розв'язання процесу): барабанна перетинка під впливом ексудату проривається в місці найбільшого випинання. При отоскопії барабанна перетинка м'ясиста, залишається випнутою, в слуховому ході визначається наявність серозних, слизових, слизово-гнійних виділень, пульсуючий рефлекс.

4. Четверта фаза (видужання): барабанна перетинка набуває блідо-рожевого кольору, проривний отвір відкритий, пульсуючий рефлекс зникає, мацерація шкіри відсутня. З'являються контури барабанної перетинки, проривний отвір затягується [2,4].

Таблиця 1  
Захворюваність на гострий середній отит дітей в Україні

Рік	Абсолютна кількість	На 1000 дітей
2005	218 728	23,96
2011	224 530	28,05
2012	216 373	27,14
2013	217 406	27,21
2014	196 097	25,82

Таблиця 2  
Фактори ризику виникнення гострого середнього отиту у дітей [13, 16]

Фактор	Коментар
Вік	Здебільшого ГСО виникає у дітей віком від 6 до 24 місяців; у цьому віці слухова труба коротша та розташована під меншим кутом. Фізіологічні та імунологічні реакції на інфекції у дітей слабо розвинені
Відсутність грудного вигодовування	Грудне вигодовування протягом щонайменше трьох місяців має захисний ефект; це може бути пов'язано з позицією, яка підтримується під час грудного вигодовування, рухами немовляти та захисними факторами, які є в грудному молоці
Денний догляд у великих групах*	Численні контакти з дітьми протягом дня полегшують поширення бактеріальних і вірусних патогенів
Етнічна група*	Підвищений ризик серед дітей корінних американців, канадських ескімосів на Алясці
Вплив сигаретного диму	Ризик підвищується при впливі сигаретного диму та забрудненні повітря, особливо якщо батьки палять
Чоловіча стать	Трохи більша частота поширеності
Більше одного брата/сестри, які мешкають разом*	Підвищений ризик невідлого лікування антибіотиками
Використання дитячої соски	Збільшення частоти поширеності
Попереднє застосування антибіотиків*	Підвищений ризик невідлого лікування антибіотиками
Перенесений отит середнього вуха*	Підвищений ризик невідлого лікування антибіотиками
Пора року*	Збільшення рівня поширеності восени і взимку
Супутня патологія*	Збільшення захворюваності у дітей з алергічним ринітом, вовчою пашею, синдромом Дауна

Примітка. \*Фактори, які також збільшують ризик рецидивного гострого середнього отиту.

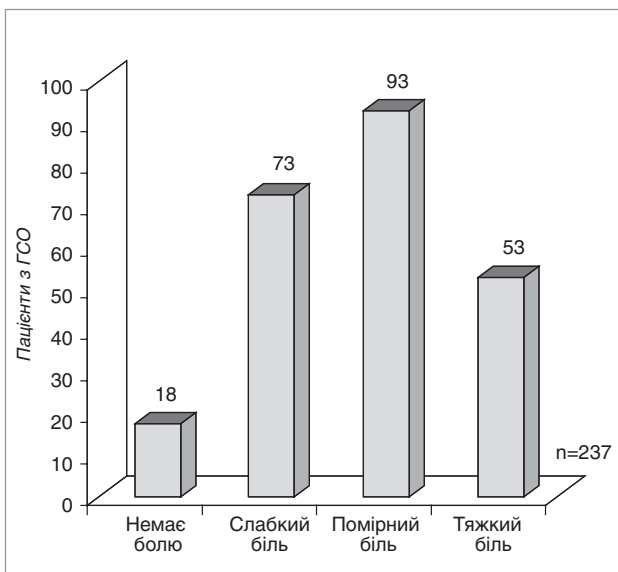


Таблиця 3

**Місцеві та загальні симптоми при гострому середньому отиті, що впливають на якість життя дітей [19]**

Симптом	Вплив на якість життя
Проблеми зі сном	Брак сну, труднощі при пробудженні
Фізичні страждання	Біль та дискомфорт у вусі, виділення з вуха, підвищення температури
Обмеження активності	Обмеження активності (менше грається, менше спілкується з друзями, родиною, не ходить до школи чи дитсадка)
Погіршення апетиту	Втрата апетиту, нудота
Зниження слуху	Зниження слуху, уповільнене мовлення

Після встановлення діагнозу перед фахівцем постає питання лікувальної тактики ГСО. Кількість публікацій, присвячених проблемі лікування ГСО, останніми роками значно зростає. Чимало уваги приділялося обґрунтованому використанню антибактеріальної терапії у пацієнтів із захворюваннями верхніх дихальних шляхів та при гострих отитах зокрема. Світовою медичною спільнотою, з метою боротьби з розвитком резистентності до протимікробних препаратів, докладається чимало зусиль щодо забезпечення належної практики їх призначення: про-



**Рис.1.** Інтенсивність болю у вухах у дітей з ГСО (зі слів батьків) [20]

Таблиця 5

**Симптоми гострого середнього отиту [20]**

Симптом	Наявність при ГСО (N=237)
Вушний біль (зі слів батьків)	219 (92%)
Вербальне вираження вушного болю дитиною	44 (19%)
Тертя вуха	165 (70%)
Підвищення температури тіла	102 (43%)
Дратівливість	206 (87%)
Надмірний плач	206 (87%)
Неспокійний сон	205 (87%)
Менше активності, гри	112 (47%)
Поганий апетит	150 (63%)

ведені загальнопопуляційні дослідження, запроваджені протоколи, рекомендації, проводиться освітня робота [17]. Для раціонального використання антибактеріальної терапії набула поширення стратегія уважного спостереження для визначених категорій пацієнтів із ГСО. Американська академія педіатрів пропонує таку тактику використання антибактеріальної терапії при неускладненому ГСО (табл. 4). Згідно з цими рекомендаціями, дитині з ГСО без отореї призначається додаткове спостереження протягом 48–72 годин після початку захворювання або антибіотик при неможливості забезпечити нагляд.

Дані досліджень та власний досвід переконливо свідчать, що провідна скарга при ГСО – це виразний біль у вусі, який різко негативно відбивається на якості життя пацієнтів, особливо у 1–2 фазі захворювання (табл. 5). Наприклад, в одному з досліджень (Mia K. Laine) показано, що у дітей віком від 6-ти до 35 місяців біль, зі слів батьків, – найчастіша скарга, яка турбує дитину. Причому ГСО значно частіше супроводжує тяжкий та помірний біль, ніж слабкий біль чи його відсутність (рис. 1) [20].

Встановлено, що призначення антибіотиків практично не впливає на больовий синдром, а некупіруваний біль може сприяти стійкості больової реакції та призвести до тривалого дискомфорту. Тому знеболення вважається першочерговим і необхідним компонентом лікування. Швидко адекватне знеболення ГСО, незалежно від подальшої етіотропної терапії, рекомендується Американською академією педіатрів, Французьким агентством із санітарної безпеки лікарських засобів (AFSSAPS), експертами Кокранівської співпраці.

Таким чином, усунення болю є пріоритетним завданням для клініциста безпосередньо від початку виникнення патологічного процесу [12,21,22]. Перед практичними лікарями виникає питання, яке знеболювальне вибрати для лікування ГСО – місцеве чи системне? Системне знеболювання використовується для лікування болю, але дія

Таблиця 4

**Призначення антибактеріальної терапії дітям із неускладненим гострим середнім отитом [11]**

Вік	Оторея з ГСО	Одно- або двобічний <sup>1</sup> ГСО з тяжкими симптомами <sup>2</sup>	Двобічний ГСО <sup>1</sup> без отореї	Однобічний <sup>1</sup> ГСО без отореї
6 міс. – 2 роки	Антибіотики	Антибіотики	Антибіотики	Додаткове спостереження або антибіотики
≥2 роки	Антибіотики	Антибіотики	Додаткове спостереження або антибіотики	Додаткове спостереження або антибіотики <sup>3</sup>

**Примітки:** 1. Стосується лише дітей, у яких діагноз ГСО поставлений із високою достовірністю. 2. Існують ознаки токсичного шоку, персистуюча оталгія понад 48 год., температура  $\geq 39^{\circ}\text{C}$  протягом останніх 48 год. або є сумніви у тому, що дитина зможе повторно відвідати лікаря. 3. Цей варіант початкового лікування дає можливість для прийняття спільного рішення з батьками дитини у тих випадках, коли доцільно провести додаткове спостереження. Якщо використовується спостереження, то слід розробити алгоритм для забезпечення початку антибіотикотерапії тоді, коли стан дитини погіршується або не поліпшується протягом 48–72 год. після розвитку симптомів ГСО.

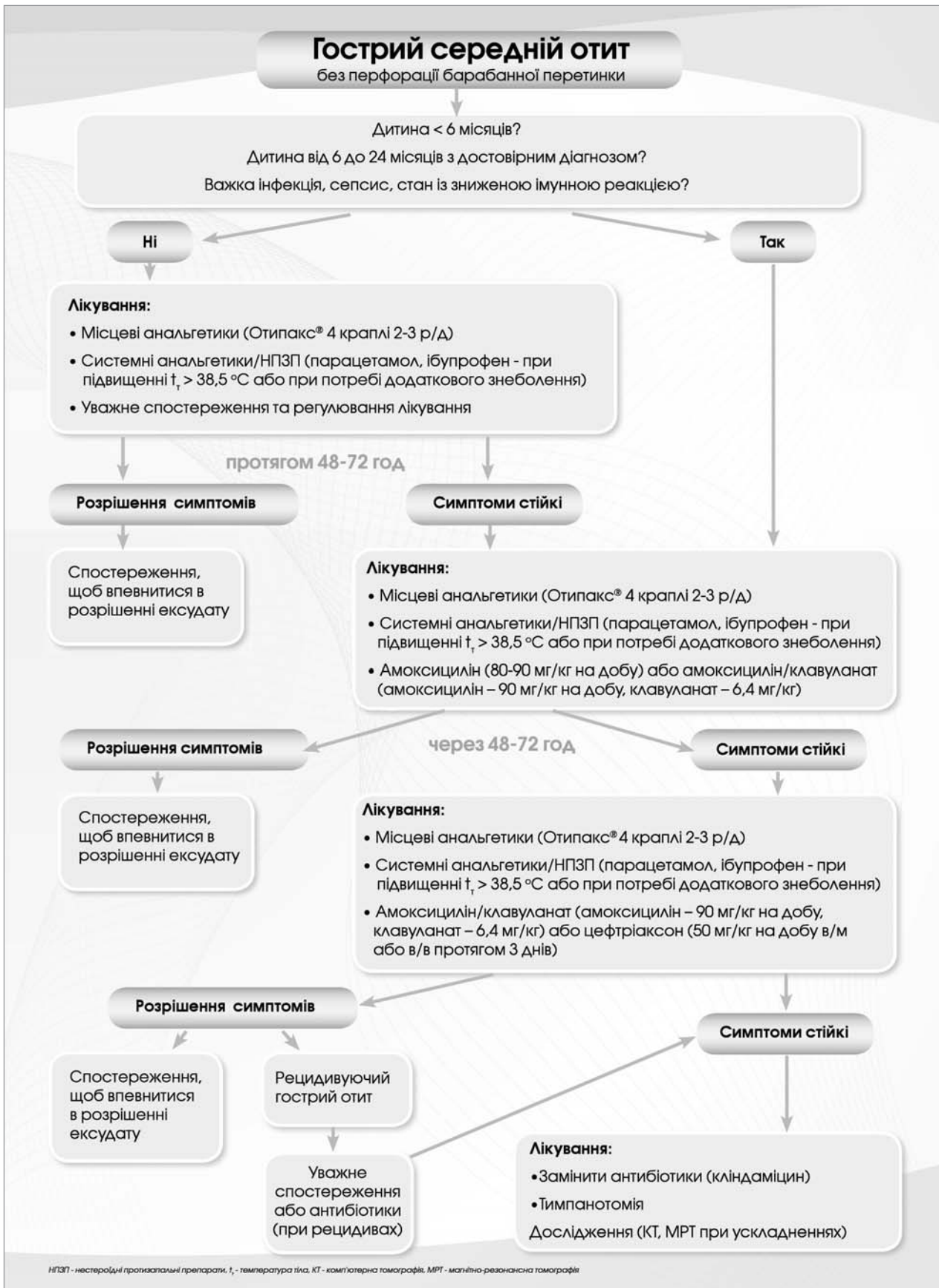


Рис. 2. Алгоритм лікування гострого середнього отиту без перфорації барабанної перетинки

його уповільнена [22]. Крім того, системні знеболювальні та протизапальні засоби (парацетамол, ібупрофен) мають імовірність побічних ефектів з боку травного тракту, зміни формули крові. З метою швидкого знеболення і зменшення запалення барабанної перетинки насамперед призначається місцеве лікування, зокрема краплі для вуха Отипакс® (за відсутності перфорації барабанної перетинки). Французьке медичне товариство SPILF la Societe de Pathologie Infectieuse de Langue Francaise рекомендує Отипакс® для лікування отитів без перфорації барабанної перетинки [15]. Місцеве знеболювальне та протизапальне лікування у вигляді вушних крапель забезпечує високу локальну концентрацію активних інгредієнтів при значному обмеженні системної дії. Більше того, завдяки легкості та простоті застосування, ця лікарська форма добре переноситься дітьми, що забезпечує дотримання запропонованого лікування [14]. Згідно з таким підходом доповнення знеболювальних крапель для вуха пероральним прийомом нестероїдних протизапальних засобів [10] доцільне при підвищенні температури тіла вище 38,5°C та/або сильно вираженому больовому синдромі, що дозволяє зменшити медикаментозне навантаження та лишити резерв для впливу на больовий синдром.

Відповідно до мети, очікувань від лікування, міжнародних рекомендацій можна розглянути такий алгоритм лікування ГСО без перфорації барабанної перетинки (рис. 2).

Отипакс® є оригінальною комбінацією двох активних інгредієнтів: феназону та лідокаїну. Феназон має анальгетичну та протизапальну дію, лідокаїн — це місцевий анестетик. Експериментальні дані Marc Verleye і співавт. довели, що саме ця комбінація зумовлює виразний знеболювальний та протизапальний ефект [18]. Присутність феназону збільшує біодоступність лідокаїну. Важливо, що системне всмоктування активних компонентів не передбачається (за відсутності пошкоджень барабанної перетинки) [1,18].

Оригінальна комбінація феназону та лідокаїну — Отипакс® — має значну доказову базу. Так, у дослідженні M. François доведена швидкість знеболювальної та протизапальної дії препарату. Його знеболювальна дія відзначається з 5-ї хвилини застосування. Статистично значуще зменшення болю спостерігається на 15-й хвилині ( $p < 0,01$ ). Гіперваскуляризація барабанної перетинки достовірно зменшується між 5 і 15 хвилинами після інстиляції Отипаксу ( $p < 0,01$ ). Поліпшення кольору барабанної перетинки спостерігалось між 15 і 30 хвилинами після застосування крапель. Таким чином, дослідження довело швидкість дії Отипаксу щодо болю та ознак запалення. Ймовірно, ці два показники є взаємопов'язаними. Запалення, без сумніву, частково зумовлює оталгію при гострому отиті, і це пояснює, чому деякі автори пропонують використовувати протизапальні препарати в лікуванні цього стану [14].

Однією з переваг Отипаксу є його місцеве застосування [14]. Це має велике значення для лікування грудних дітей та дітей молодшого віку. Досвід використання Отипаксу в лікуванні такої вікової категорії свідчить про високу безпеку препарату. За даними професора В.С. Мінасяна, Отипакс® у дітей з ГСО віком від трьох днів до одного року має виразну анальгетичну та протизапальну активність і високий профіль безпеки [8]. У дослідженні 57 (82,6%) дітей отримували краплі у вуха Отипакс® і судинозвужувальні краплі в ніс; антибактеріальна та інша пероральна терапія проводилась за показаннями. Тривалість курсу в середньому становила 6–7 днів. Отримані такі результати: анальгезуючий ефект наставав протягом 15–20 хв. після введення Отипаксу в зовнішній

слуховий прохід і тривав у середньому 2–3 год.; виразний протизапальний ефект препарату відзначався вже на другу добу і полягав у значному зменшенні гіперемії та інфільтрації барабанної перетинки. Повне одужання, підтверджене отоскопією у 57 дітей (82,6%), відбулося на 6–7-й день, у решти 12 (17,4%) дітей — на 9-й день лікування. Побічних ефектів і алергічних реакцій не було у жодної дитини. Таким чином, Отипакс® продемонстрував безпечність та ефективність при застосуванні у грудних дітей та дітей молодшого віку [8].

Щодо доцільності використання інших препаратів у лікуванні ГСО без перфорації барабанної перетинки, згідно з даними доказової медицини, є ряд не висвітлених питань. В Італійських рекомендаціях щодо гострого середнього отиту зазначається, що системне або місцеве застосування стероїдних або антигістамінних засобів не рекомендується — П/Д [10]. Таку думку підтримують і європейські експерти. Також керівні принципи лікування ГСО визначають, що не слід вдаватися до лікування, яке належить до додаткової та альтернативної медицини — VI/D [10].

У практичній медицині для покращення дренування слухової труби та вентиляції порожнин середнього вуха застосовують судинозвужувальні краплі в ніс, а також проводиться лікування супутніх респіраторних захворювань. За показаннями пацієнтам проводиться хірургічне лікування, фізіотерапія [2,4,5].

Головними критеріями ефективності лікування ГСО є відсутність болю і нормалізація отоскопічної картини, відновлення слухової функції [9]. Утримування секрету в барабанній порожнині після ГСО не є критерієм неефективності лікування, а показанням до спостереження дитини. При утримуванні секрету понад місяць необхідно призначити відповідне лікування.

Головне питання, яке турбує батьків після лікування ГСО, яким чином запобігти повторенню захворювання? Основна порада — вплив на фактори ризику захворюваності у дітей на ГСО, які модифікуються [11]:

- Слід заохочувати уникнення тютюнового диму.
- Слід заохочувати грудне вигодовування принаймні до 6-місячного віку.
- Уникати перебування дитини в дитячому садку під час сезонів ГРВІ.
- Уникати використання пустушки, годування з пляшечки в лежачому положенні.
- Своєчасно проводити профільну імунізацію, вакцинацію.

## Висновки

1. Лікування болю — пріоритетне завдання в терапії неускладненого ГСО у дітей.

2. Місцева терапія Отипаксом дає можливість ефективного контролю болю у пацієнтів з ГСО без перфорації барабанної перетинки та дозволяє уникнути чи зменшити використання системних знеболювальних засобів.

3. Оригінальний французький препарат Отипакс® має значну кількість доказів щодо ефективності та безпеки і рекомендується пацієнтам усіх вікових категорій при ГСО без перфорації барабанної перетинки.

4. Призначення антибактеріальної терапії при нетяжкому однобічному ГСО без отореї розглядається лікарем спільно з батьками, при неможливості додаткового спостереження протягом 48–72 год. після розвитку симптомів.

5. Уважне спостереження хворого до повного зникнення клінічних та отоскопічних симптомів — запорука успіху в лікуванні пацієнтів з ГСО.



# Отипакс®




феназон, лідокаїну гідрохлорид

## Швидке реагування на гострий середній отит\*<sup>1</sup>



 **4 краплі**  
**2-3 рази на добу<sup>1</sup>**

**Дітям та дорослим**

-  дія розпочинається через 5 хв. після закапування
-  виражений протизапальний/знеболювальний ефект
-  можливість використання протягом 10 днів<sup>1</sup>

<sup>1</sup>. Інструкція до медичного застосування препарату Отипакс®  
\* з інтактною барабанною перетинкою

#### Інформація про лікарський засіб\*

ОТИПАКС® Р.П. МОЗ України №UA/5205/01/01 від 21.10.2011 №685. Діючі речовини: 16 г розчину містять феназону 0,64 г та лідокаїну гідрохлориду 0,16 г. Лікарська форма. Краплі вушні. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в отології. Код АТС S02D A30. БІОКОДЕКС Юридична адреса: 7 авеню Гальєні, 94250, Жантілі - Франція. Адреса виробництва: 1 Авеню Блез Паскаль, 60000 Бове, Франція. Показання для застосування. Місцеве симптоматичне лікування та знеболювання при захворюваннях середнього вуха з інтактною барабанною перетинкою: середньому отиті у гострому періоді; набряковому вірусному отиті (післягрипозному); баротравматичному отиті. Протипоказання. Гіперчутливість до компонентів препарату або до амідних місцевоанестезуючих лікарських засобів. Інфекційне або травматичне ушкодження барабанної перетинки. Побічні ефекти. Дуже рідко можуть виникати місцеві алергічні реакції, подразнення, гіперемія зовнішнього слухового проходу, свербіж, шкірні висипання. Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям грудного віку закапувати у зовнішній слуховий прохід 2-3 рази на добу по 4 краплі. Курс лікування не має перевищувати 10 днів. Категорія відпуску. Без рецепта. \*Детальна інформація про лікарський засіб та повний перелік можливих побічних ефектів, особливі застереження наведені в інструкції для медичного застосування препарату Отипакс®. ОТ/3 27.04.2015

Інформація призначена для спеціалістів галузі охорони здоров'я.

ТОВ «БІОКОДЕКС УКРАЇНА»  
вул. Богдана Хмельницького, 52А, Київ, Україна, 01030  
Тел./факс: +38044 2377784

**BIOCODEX**   
переконлива та щира турбота про здоров'я

## ЛІТЕРАТУРА

1. Інструкція для медичного застосування препарату Отипакс®.
2. Дитяча оториноларингологія : нац. підр. / А. А. Лайко, А. Л. Косаковський, Д. Д. Заболотна [та ін.]; за ред. проф. А. А. Лайка. — К.: Логос, 2013. — 576 с.
3. Карпова Е. П. Современный подход к лечению острого среднего отита у детей / Е. П. Карпова, Л. И. Усеня // Вопр. совр. педиатрии. — 2012. — Т. 11, № 2.
4. Косаковський А. Л. Острый средний отит у детей — предложения относительно усовершенствования современного протокола диагностики и лечения / А. Л. Косаковський, Ф. Б. Юрочко // Детская оториноларингол. — 2012. — № 2. — С. 15—17.
5. Косаковський А. Л. Сучасна тактика при гострому середньому отиті в дітей / А. Л. Косаковський, Ф. Б. Юрочко // Укр. мед. часоп. — 2013. — № 5 (97). — С. 61—64.
6. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010—2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». — К.: МОЗ України, 2011. — 104 с.
7. Межвінський Ю. Середні отити в дітей / Ю. Межвінський, Е. Фішман, Ф. Юрочко. — Л.: Мс, 2012. — 96 с.
8. Минасян В. С. Применение препарата отипакс при остром среднем отите у новорожденных и детей грудного возраста / В. С. Минасян, М. Г. Бондаренко // Вестн. оториноларингол. — 2004. — Т. 49, № 4. — С. 44—45.
9. Протокол лікування дітей, хворих на гострий середній отит : наказ МОЗ України від 21.04.2005 № 181. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
10. Acute otitis media: From diagnosis to prevention. Summary of the Italian guideline / Marchisio P. [et al.] // International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology. — 2010. — Vol. 74. — P. 1209—1216.
11. Адаптовано з Allan S. Lieberthal The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media CLINICAL PRACTICE GUIDELINE Pediatrics; originally published online February 25, 2013; DOI: 10.1542/peds.2012—3488
12. Antibiotics for acute otitis media in children reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration Venekamp R. P., Sanders S., Glasziou P. P. [et al.] // The Cochrane Library. — 2013, Issue 7.
13. Arrieta A. Management of recurrent and persistent acute otitis media: new options with familiar antibiotics / A. Arrieta, J. Singh // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — Vol. 23 (Suppl. 2). — P. 115—24.
14. Francois M. Efficacy and tolerance of a local application of phenazone and chlorhydrate lidocaine (Otipax) in infants and children with congestive otitis / M. Francois // *Ann. Pediatr. (Paris)*. — 1993. — Vol. 40 (7). — P. 481—4.
15. <http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>
16. Klein J. O. Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and complications of acute otitis media [Electronic resource] / J. O. Klein, S. Pelton. — Accessed May 15, 2007, at: [http://patients.uptodate.com/topic.asp?file=pedi\\_id/2870&title=Acute+Otitis+media](http://patients.uptodate.com/topic.asp?file=pedi_id/2870&title=Acute+Otitis+media) [Subscription required].
17. Linda F. McCaig Hughes Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents. — ResearchGate / Linda F. McCaig, Richard E. Besser, James M. // *The Journal of the American Medical Association*. — 2002. — Vol. 6 — 287(23). — P. 3096—102.
18. Marc Verleye Phenazone potentiates the local anaesthetic effect of lidocaine in mice / Marc Verleye, Isabelle Heulard, Jean-Marie Gillardin // *Pharmacological research*. — 2000. — Vol. 41, № 5.
19. Quality of Life in Children with Recurrent Acute Otitis / Nader Saki [et al.] // *Media in Southwestern of Iran Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. — 2012. — P. 1.
20. Адаптовано з Symptoms or Symptom-Based Scores Cannot Predict Acute Otitis Media at Otitis-Prone Age / Miiia K. Laine [et al.] // *Pediatrics*. — 2010, May. — Vol. 125, № 5.
21. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media Art / Allan S. Lieberthal [et al.] // *Pediatrics*. — 2013. — Vol. 131. — P. 964. No.: CD005657. DOI: 10.1002/14651858.CD005657.pub2. DOI: 10.1542/peds.2012—3488; *Pediatrics* 2013; 131; e964.
22. Topical analgesia for acute otitis media : reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration / Ruth Foxlee, A. Johansson, J. Wejfkalk [et al.] // *The Cochrane Library*. — 2007, Issue 2.

### Лечение боли — приоритетная задача в терапии неосложненного острого среднего отита у детей

**А.Л. Косаковский**

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

Статья посвящена актуальным вопросам диагностики и лечения острого среднего отита у детей. Приведен алгоритм лечения острого среднего отита без перфорации барабанной перегородки. Приоритетным заданием терапии данной патологии является устранение болевого синдрома.

**Ключевые слова:** острый средний отит, диагностика, лечение, болевой синдром.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):39-44; doi10.15574/SP.2015.67.39

### Treatment of pain is a priority task in the treatment of uncomplicated acute otitis media in children

**A.L. Kosakovskiy**

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

The article is devoted to the diagnosis and treatment of acute otitis media in children. The algorithm of treatment of acute otitis media without perforation of the tympanic walls is conducted. The priority task of therapy of present disease is elimination of the pain syndrome.

**Key words:** acute otitis media, diagnosis, treatment, pain syndrome.

### Сведения об авторах:

**Косаковский Анатолий Лукьянович** — д.мед.н., проф. каф. детской отоларингологии, аудиологии и фониатрии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 2.04.2015 г.

616-052.2-053.6:371.71

**М.М. Коренєв, Т.В. Пересипкіна, Т.П. Сидоренко, Г.І. Голубнича**

## Основні індикатори якості медичного забезпечення юнаків до- та призовного віку

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):45-48; doi10.15574/SP.2015.67.45

*Наведено результати дослідження стану здоров'я юнаків до- та призовного віку (патологічна ураженість, структура хвороб), дані експертної оцінки проведення профілактичних медичних оглядів та організації лікувально-діагностичного процесу, соціологічного опитування лікарів та підлітків щодо задоволеності медичною допомогою. Запропоновано перелік індикаторів, за якими можна оцінювати якість таких компонентів медичної допомоги, як процес та результат.*

**Ключові слова:** юнаки до- та призовного віку, профілактичний медичний огляд, якість медичної допомоги.

### Вступ

У «Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я України на період до 2020 року» чітко зафіксовано поняття медичної допомоги, що розглядається як комплекс профілактичних, лікувально-діагностичних та реабілітаційних заходів, проведених за визначеною технологією та з метою досягнення конкретних результатів. Якість медичної допомоги трактується як проведення всіх заходів, що є безпечними, раціональними, прийнятими з точки зору матеріальних витрат і впливають на здоров'я.

Виходячи з цього, підвищення якості медичного обслуговування різних верств населення, у т.ч. дитячого, враховує: розробку і впровадження стандартів і протоколів ведення хворих, заснованих на нових технологіях, постійний аналіз роботи медичних служб, що беруть участь у медичному обслуговуванні населення, пошук дієвих механізмів попередження дефектів та недоліків з метою їх усунення, у т.ч. на підставі соціологічних опитувань населення та медичних працівників як одного із компонентів якості медичної допомоги [1–12].

Охорона здоров'я юнаків до- та призовного віку є актуальною проблемою сьогодення, яка забезпечена нормативно-правовою базою, спирається на матеріально-технічні ресурси, здійснюється за сучасними новими медичними технологіями, які зафіксовано у медико-технологічних документах. Однак показники стану здоров'я сучасних підлітків, яке неухильно погіршується, не задовольняють медичну спільноту, суспільство. Тому одним із шляхів розв'язання цієї проблеми, на наш погляд, є подальше удосконалення медичної допомоги цьому контингенту із обґрунтуванням індикаторів якості, які відбивають структуру, процес та результат організації їх медичного забезпечення [13] і у подальшому можуть використовуватись для моніторингу стану здоров'я та його прогнозу, виявлення конкретних дефектів та недоліків [3].

Вищевикладене дозволило сформулювати гіпотезу щодо багатоконпонентної моделі підвищення якості медичної допомоги такій верстві підліткового населення, як до- та призовна молодь, що повинна ґрунтуватись на: сучасних поглядах оцінки медичної допомоги, яка враховує процес та результат; нормативно-правових документах МОЗ України щодо охорони здоров'я підростаючого покоління; аналізі показників стану здоров'я юнаків до- та призовного віку; застосуванні сучасних медичних технологій у лікувально-діагностичному процесі; дотриманні стандартів і протоколів лікування, реабілітації і диспансерного нагляду за підлітками із порушеннями у стані здоров'я; контролі за виконанням профілактичних, діагностичних, лікувальних і реабілітаційних заходів; урахуванні думки

щодо задоволеності пацієнтів та медичних працівників лікувально-діагностичним процесом та оцінки змін у стані здоров'я після проведених лікувально-оздоровчих заходів.

**Мета:** обґрунтування вибору індикаторів якості медичної допомоги юнакам на етапах їх підготовки до військової служби.

### Матеріал і методи дослідження

Об'єктом дослідження обрано наступні компоненти медичної допомоги: проведення профілактичних медичних оглядів та лікувально-оздоровчих заходів (процес) юнакам на етапах їх підготовки до військової служби; оцінка змін у стані здоров'я після їх здійснення та задоволеність підлітків та медичних працівників лікувально-діагностичним процесом (результат).

Предметом дослідження стали форми первинної медичної документації (форми №36, 20, 112/о, 25, 25-ю, відривні талони, лікувальні карти (387 документів), висновки медичних комісій райвійськкоматів (РВК); анкети для визначення думки юнаків (236), лікарів-терапевтів підліткових (33) щодо медичної допомоги на етапах підготовки до військової служби; статистичні показники стану здоров'я юнаків за даними Центру медичної статистики МОЗ України за 2005–2013 рр. [12];

Для аналізу отриманих даних використовувались методи експертної оцінки проведення профілактичних медичних оглядів підлітків та організації медичної допомоги, соціологічні опитування юнаків та лікарів, ретроспективний аналіз показників медичної статистики. Результати дослідження були піддані математико-статистичній обробці із використанням пакету прикладних програм Excel, SPSS-17.

Індикатори якості медичної допомоги контингенту призовної молоді розроблялись з урахуванням «Методики розробки системи індикаторів якості медичної допомоги» (наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751).

### Результати дослідження та їх обговорення

Експертна оцінка первинної медичної документації, у якій зафіксовано результати медичних оглядів юнаків, проведених у лікувально-профілактичних закладах, та медичних освідчень, проведених у РВК, дозволила визначити відмінності у виявленні патологій. Найбільш часто на приписці виявлялися хвороби кістково-м'язової системи (на 10,1%), ока та його придаткового апарату (на 2,1%), хвороби шкіри та підшкірної клітковини (на 2,2%) та народжені вади розвитку (на 1,4%) у міських юнаків. Серед підлітків сільської місцевості медичними комісіями РВК частіше виявлялися хвороби нервової системи (на 5,1%),



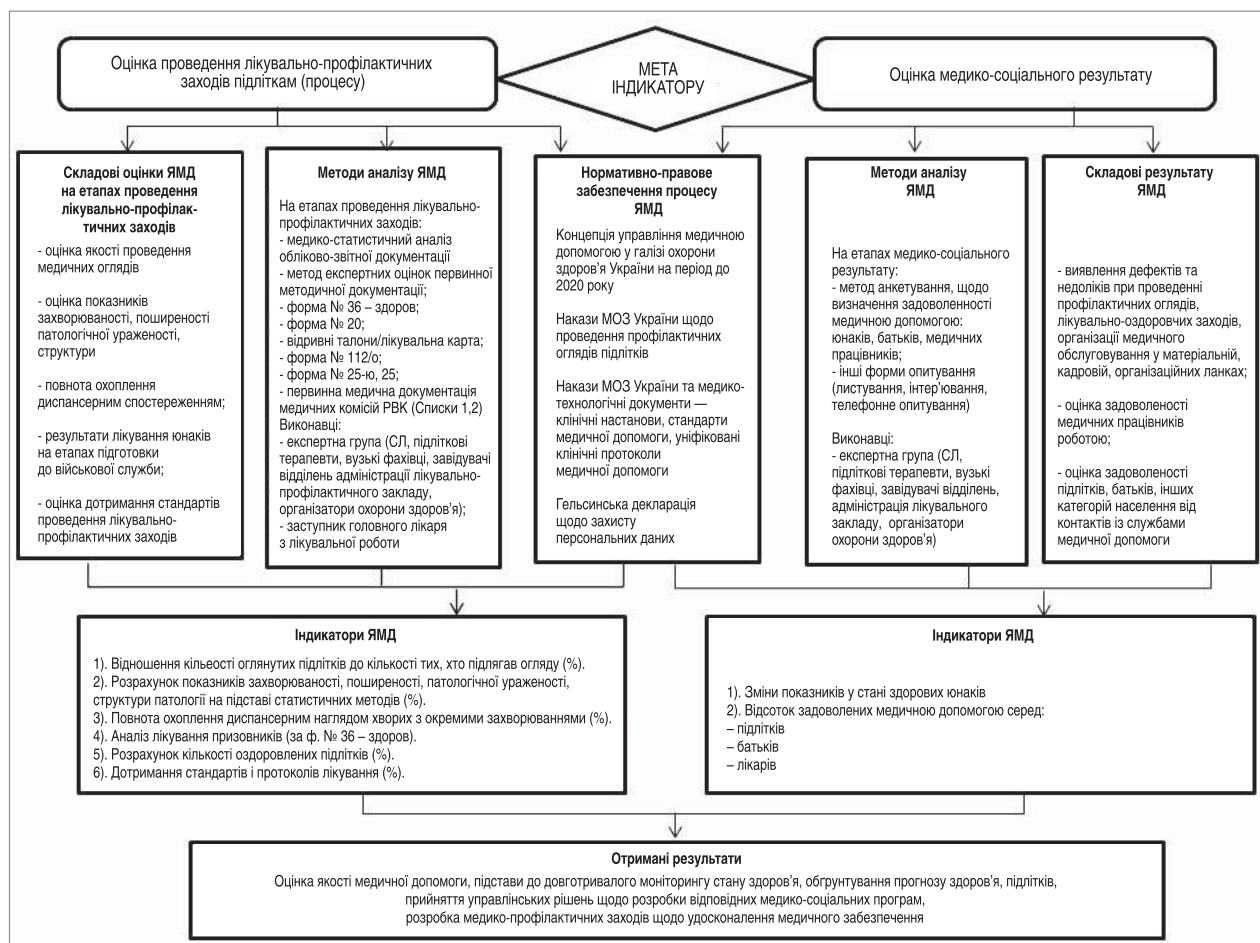


Рис. Індикатори якості медичної допомоги

кістково-м'язової системи (на 2,0%) та природжені вади розвитку (на 1,2%).

Показники загальної патологічної ураженості та структури захворювань, які отримують при аналізі проведення профілактичних медичних оглядів, вказують, що вони є дієвим інструментом щодо виявлення патологічних станів. Так, серед хвороб, які реєструються у юнаків вперше в житті, від 40% до 50% випадків виявляються при проведенні профілактичних оглядів, переважно за класами хвороб кістково-м'язової (до 55,5%), ендокринної (до 49,2%), нервової (до 45,4%) систем, системи кровообігу (до 50,1%) та новоутворень (до 59,1%) [12].

Медична допомога юнакам до- та призовного віку передбачає не лише проведення медичних оглядів, але й подальшу організацію лікувально-оздоровчих заходів. За експертною оцінкою первинної медичної документації, у якій зафіксовано дані щодо виявлення захворювань, здійснення лікувально-діагностичного процесу, диспансерного спостереження, реабілітації встановлено, що 77,4% підлітків у місті та 62,3% у сільській місцевості до первинної постановки на військовий облік вже мали висновок про стан здоров'я, який отримали у медичних закладах третинного рівня.

Серед юнаків, які потребували проведення лікувально-реабілітаційних заходів, переважна більшість вже знаходилася на диспансерному обліку (53,0% у місті та 29,6% у сільській місцевості). Однак значна кількість юнаків була додана до диспансерного обліку після проходження медичного огляду у РВК — 37,7% городян (переважно

із патологією кістково-м'язової системи) та 19,6% мешканців сільської місцевості (за рахунок хвороб шкіри та підшкірної клітковини).

Експертна оцінка відповідності проведених лікувально-оздоровчих заходів підліткам із найбільш поширеною патологією медичним технологіям, які відображені у протоколах лікування, дозволила виявити їх недотримання за обсягами щодо обстеження та лікування та визначити недосконалість нормативно-правової бази, яка використовується для реабілітації підлітків із хворобами нервової та серцево-судинної систем.

Анонімне анкетування підліткових лікарів щодо надання лікувально-оздоровчої допомоги юнакам призовного віку показало, що 31,8% лікарів при проведенні даної роботи керуються методичними рекомендаціями МОЗ України та протоколами надання медичної допомоги при захворюваннях. За відповідями респондентів проведені підліткам лікувально-оздоровчі заходи оцінені як «відповідні регламентуючим документам» (68,2%) та як «частково відповідні» (27,3%). Основними причинами труднощів при проведенні даної роботи лікарі вважають «безініціативність підлітків» та «байдужість батьків» (36,4%).

Важливим є визначення ставлення сучасних юнаків до надання їм медичної допомоги. Так, при виникненні проблем із здоров'ям городяни звертаються за допомогою до дорослих, батьків (54,1%) або лікаря (33,6%). Мешканці сільської місцевості при виникненні проблем зі здоров'ям переважно звертаються до лікаря (59,3%) і дещо менша кількість звертається до батьків (29,2%).

Частина сучасних юнаків надає перевагу самостійному лікуванню, дотримуючись порад з мережі Інтернет (9,0% та 9,7% відповідно). Знаходять спільну мову з лікарем 87,7% міських та 92,0% сільських підлітків, повністю задоволені наданою медичною допомогою 48,3% юнаків у місті та 46,4% у селі.

Ретроспективний аналіз офіційних даних Центру медичної статистики МОЗ України щодо показників стану здоров'я юнацького контингенту населення дозволяє не тільки здійснювати їх моніторинг, але й визначати прогностичні тенденції щодо їх змін. Проаналізовано стан здоров'я юнаків з 2001 р. по 2013 р. Так, поширеність захворювань серед юнаків 15–17 років включно становила у 2001 р. 14719,3 (на 10 000), у 2005 р. — 15793,7, у 2010 р. (останній можливий для аналізу рік) — 19725,1. Темп приросту втрати здоров'я з часом зростав і становив у 2001–2005 рр. 7,3%, у 2005–2010 рр. 24,9%. Найбільший приріст патології визначено за наступними класами хвороб: крові та кровотворних органів, новоутворення, хвороби органів дихання та природжені вади розвитку. Офіційні дані стали підґрунтям для розрахунку 95% довірчого інтервалу і прогностичних значень показників поширеності хвороб серед підлітків на підставі вибору оптимальної моделі методу прогнозування часових рядів. Отримані результати свідчать про тенденцію до подальшого зростання поширеності хвороб — даний прогностичний показник у 2015 р. становитиме 23226,6 на 10000 відповідного населення. Найбільший приріст очікується за наступними класами: хвороби ендокринної системи, розлади харчування та порушення обміну речовин (44,09%); хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (33,96%); хвороби крові та кровотворних органів (24,96%); новоутворення (22,97%); хвороби вуха та соскоподібного відростка (18,81%).

Проаналізовані показники стану здоров'я юнаків призовного віку (патологічна ураженість, структура хвороб), показники, які характеризують медичну допомогу (дані експертної оцінки проведення профілактичних оглядів, повноти охоплення диспансерним наглядом, лікування та оздоровлення юнаків, які мають певні обмеження до військової служби), дані соціологічних опитувань лікарів та підлітків щодо організації медичного забезпечення дають можливість своєчасно реагувати на конкретні медичні потреби, планувати та корегувати медико-організаційні заходи для осіб до- та призовного віку, тобто можуть бути використані як індикатори якості медичної допомоги даному контингенту.

Узагальнюючи отримані дані, пропонуємо перелік індикаторів, за якими можна оцінити якість медичної допомоги (ЯМД), зокрема таких її компонентів, як процес та результат (рис.).

### Висновки

1. Показники стану здоров'я підлітків, дані оцінки якості проведення медичних профілактичних оглядів та повноти охоплення диспансерним наглядом, аналіз проведених лікувальних та оздоровчих заходів, дані соціологічного опитування підлітків та лікарів щодо організації медичного забезпечення доцільно використовувати як індикатори якості медичної допомоги юнакам.

2. Визначені індикатори якості медичної допомоги дають можливість прийняття адекватних управлінських рішень, планування організаційних заходів у державному та регіональному масштабах щодо діагностики та оздоровлення дитячого та підліткового населення, відкривають шляхи для цілеспрямованих організаційних втручань з метою поліпшення якості медичної допомоги.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Дячук Д. Д. Удосконалення діяльності лікувально-профілактичної установи — шлях до підвищення задоволеності пацієнтів якістю медичної допомоги / Д. Д. Дячук, О. Л. Зюков // Лікарська справа. — 2012. — № 8. — С. 127–134.
2. Иванова Т. П. Оцінка моделі якості надання медичної допомоги дітям / Т. П. Иванова // Совр. педиатрия. — 2009. — № 6. — С. 44–46.
3. Концепція управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я населення в Україні на період до 2020 року : наказ МОЗ України № 454 від 01.08.2011. — К., 2011. — 10 с.
4. Крекотень Е. Н. Обоснование индикаторов качества медицинской помощи этапа «Профилактика» / Е. Н. Крекотень // Общественное здоровье и здравоохран. — 2013. — Т. 12, № 4. — С. 129–132.
5. Методика розробки системи індикаторів якості медичної допомоги : наказ МОЗ України № 751 від 28.09.2012. — К., 2012. — 4 с.
6. Організаційно-методологічний підхід до управління якістю медичної допомоги у закладі охорони здоров'я / В. А. Сміянов [та ін.] // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. — 2013. — № 3 (57). — С. 11–17.
7. Острроверхова М. М. Індикатори якості медичної допомоги як складова системи моніторингу діяльності системи охорони здоров'я / М. М. Острроверхова, В. Г. Майданник, А. П. Гук // ПАГ. — 2010. — № 6. — С. 7–9.
8. Положення про мультидисциплінарну робочу групу з розробки медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги на засадах доказової медицини : наказ МОЗ України № 751 від 28.09.2012. — К., 2012. — 4 с.
9. Про затвердження Методичних рекомендацій. Уніфікована методика розробки індикаторів якості медичної допомоги : наказ НАМН України, МОЗ України № 141/21 від 11.03.2011. — К., 2012. — 7 с.
10. Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України : наказ МОЗ України № 751 від 28.09.2012. — К., 2012. — 5 с.
11. Сміянов В. А. Сучасна концепція якості медичної допомоги / В. А. Сміянов, П. О. Павлюк // Вісник СумДУ. — 2011. — № 1. — С. 5–12. — (Серія «Медицина»).
12. Центр медичної статистики МОЗ України [Електронний ресурс] — Режим доступу : <http://medstat.gov.ua/ukr/> — Назва з екрану.
13. Donabedian A. The quality of medical care methods for assessing and monitoring the quality of care for research and for quality assurance programs / A. Donabedian // Science. — 1978. — 00. — P. 856–864.

**Основные индикаторы качества медицинского обеспечения юношей до- и призывного возраста**

*Н.М. Корнев, Т.В. Пересыпкина, Т.П. Сидоренко, Г.И. Голубничая*

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков

Представлены результаты исследования состояния здоровья юношей до- и призывного возраста (патологическая пораженность, структура болезней), данные экспертной оценки проведения профилактических медицинских осмотров и организации лечебно-диагностического процесса, социологического опроса врачей и подростков об удовлетворенности медицинской помощью. Предложен перечень индикаторов, по которым можно оценивать качество таких компонентов медицинской помощи, как процесс и результат.

**Ключевые слова:** юноши до- и призывного возраста, профилактический медицинский осмотр, качество медицинской помощи.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):45-48; doi10.15574/SP.2015.67.45

**The main indicators of the quality of medical support of young men of pre- and military age**

*N.M. Korenev, T.V. Peresyapkina, T.P. Sidorenko, G.I. Golubnichaya*

SI «Institute of Children's and Adolescent Health Care, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkov

The results of the study of the health status of young men of pre - and military age (pathological lesion, the structure of disease) are shown. The expert evaluation of preventive medical examinations and organization of diagnostic and treatment process and also a sociological survey of doctors and teens about satisfaction medical attention is given. A list of indicators by which can be assessed the quality of the components of health care, as a process and the result is proposed.

**Key words:** young men of pre- and military age, preventive medical examination, quality of health care.

**Сведения об авторах:**

**Корнев Николай Михайлович** — д.мед.н., проф., директор ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел. (0572) 62-60-12.

**Пересыпкина Татьяна Валентиновна** — к.мед.н., зав. отделением научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел. (0572) 62-60-12.

**Сидоренко Татьяна Павловна** — к.мед.н., ст.н.сотр. отделения научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел. (0572) 62-60-12.

**Голубничая Галина Игоревна** — мл.н.сотр. отделения научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел. (0572) 62-60-12.

Статья поступила в редакцию 5.02.2015 г.

**НОВОСТИ**

**Ученые выяснили, что ткани легких способны восстанавливать сами себя**

Альвеолы — имеющие форму пузырька части дыхательного аппарата, осуществляющие газообмен с легочными капиллярами, — состоят из двух типов клеток. Первый тип клеток осуществляет обмен кислородом и углекислым газом, то есть непосредственно дыхательный процесс. Второй тип вырабатывает специальное вещество под названием сурфактант, которое препятствует слипанию альвеол и поддерживает дыхательные пути открытыми.

Ученые выяснили, что при развитии эмбриона оба типа клеток образуются из стволовых клеток одного и

того же вида. Дальнейшие эксперименты на мышах доказали, что, если один тип альвеолярных клеток не функционирует, то клетки второго типа начинают видоизменяться и превращаться в необходимые клетки без всякой дополнительной стимуляции. Исследователи заявили, что результаты работы позволили им узнать о ранее неизвестных возможностях организма. Ученые планируют продолжать работу, чтобы понять, какие механизмы лежат в основе этих преобразований.

*Источник: med-expert.com.ua*



УДК 615.036.8:616-08

**А.В. Зубаренко, Ю.В. Десятская, И.М. Шевченко, Н.Ю. Горностаева**  
**Иммунофлазид® в профилактике инфекционных**  
**болезней у детей первого года жизни**

Одесский национальный медицинский университет, Украина  
 Родильный дом № 7 г. Одесса, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):49-53

**Цель:** оценка эффективности и безопасности применения препарата «Иммунофлазид»® для профилактики инфекционных заболеваний у детей первого года жизни.

**Пациенты и методы.** Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах здоровых новорожденных. По результатам рандомизации пациенты были разделены на две группы. В основную группу вошло 39 детей, которые на протяжении 14 дней получали препарат «Иммунофлазид»®. Контрольную группу составили 36 новорожденных, не получавших препарат. Эффективность профилактических мероприятий оценивалась по отсутствию заболеваемости за период шестимесячного наблюдения.

**Результаты.** Исследование показало, что у детей основной группы в четыре раза снизилась заболеваемость инфекционными заболеваниями, относительный риск заболеваемости снизился на 75%, шансы заболевания снизились до 0,03. За время приема препарата не зафиксировано ни единого случая побочного действия.

**Выводы.** Иммунофлазид® — эффективное и безопасное средство профилактики инфекционных заболеваний у детей первого года жизни.

**Ключевые слова:** Иммунофлазид®, дети первого года жизни, профилактика инфекционных заболеваний.

**Введение**

Эпидемиологические исследования, проведенные в ряде европейских стран, свидетельствуют о том, что в среднем каждый ребенок переносит в течение года от 3 до 6 эпизодов острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) [7,8,13]. Высокая заболеваемость ОРВИ объясняется легкостью инвазии и высокой антигенной изменчивостью вирусов, способностью их персистировать в организме ребенка на фоне незрелой иммунной системы, наличием большого количества серотипов бактериальных возбудителей. Среди заболеваний респираторного тракта у детей доминируют вирусные инфекции. Общее число вирусов, вызывающих ОРВИ, более 200. Большое значение имеют также смешанные вирусно- и вирусно-бактериальные инфекции респираторного тракта [1,4,9].

Кроме непосредственных этиологических причин ОРВИ, следует отметить ряд факторов, способствующих развитию повторных эпизодов респираторной инфекции у детей, среди которых имеет значение неблагоприятный преморбидный фон, перинатальные поражения центральной нервной системы, внутриутробное инфицирование, незрелость, недоношенность и др., которые негативно влияют на состояние всех систем развивающегося организма и, особенно, на полноценное становление иммунитета [1,7,8].

Большое значение в восприимчивости детей к ОРВИ имеют физиологические (*критические*) периоды становления иммунной системы ребенка, которые во многом определяют как течение, так и исходы заболеваний в детском возрасте. Первый критический период приходится на возраст до 28 дней жизни, второй — до 4–6 мес., третий — до 2-х лет, четвертый — до 4–6 лет, пятый — до 12–15 лет. При этом наименее защищенным ребенок является в первых двух критических периодах. Это связано с тем, что в первый критический период (период новорожденности) иммунитет ребенка имеет пассивный характер, так как обеспечивается исключительно материнскими антителами, тогда как собственная иммунная система находится в состоянии супрессии. Характерным для этого периода является склонность к генерализации процесса, к септи-

ческим состояниям, высока чувствительность к вирусным инфекциям. Во время второго критического периода (4–6 мес.) происходит разрушение материнских антител, а развивающийся первичный иммунный ответ обеспечивается за счет синтеза IgM и не оставляет иммунологической памяти [11]. При этом недостаточность системы местного иммунитета проявляется повторными ОРВИ, кишечными инфекциями, кожными заболеваниями. Таким образом, возраст от 0–6 мес. характеризуется повышенной чувствительностью ребенка к ОРВИ и является особенностью его онтогенеза. А при наличии затяжного и осложненного течения ОРВИ имеет место несостоятельность иммунной системы и, соответственно, механизмов антиинфекционной защиты, когда «вирусы выносятся приговор, а бактерии приводят его в исполнение» [2,11].

Сохраняющаяся тенденция к росту осложнений, вызванных инфекциями, особенно в первом полугодии жизни ребенка, обуславливает необходимость поиска эффективных и безопасных методов их лечения и профилактики, направленных на предупреждение и коррекцию отклонений в состоянии здоровья детей [1,7,9]. При выборе тактики терапии ОРВИ у детей раннего возраста особое внимание уделяют безопасности лекарственных средств, их фармакодинамическим возможностям подавлять активность вирусной инфекции и повышать неспецифическую иммунологическую защиту организма, как на местном, так и на системном уровне [4,8,13].

На протяжении длительного времени в мире проводится изучение противовирусных, антиоксидантных и иммуномодулирующих свойств флавоноидов. Флавоноидами называют группу природных биологически активных соединений — производных бензопирона. По результатам экспериментальных исследований и клинических испытаний доказана эффективность флавоноидов в профилактике респираторных, иммунных, онкологических, нейродегенеративных, сердечно-сосудистых и ряда других заболеваний. Учитывая это, одним из перспективных направлений в терапии ОРВИ у детей является использование препаратов из группы биофлавоноидов. Так, в последние 10 лет активно изучается эффек-

тивность и безопасность отечественного противовирусного препарата из группы биофлавоноидов — сиропа «Иммунофлазид»® (НПК «Экофарм», Украина). В 100 мл сиропа содержится 2 мл жидкого экстракта Протефлазид, полученного из смеси (1:1) трав Щучка дернистая (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) и Вейник наземный (*Herba Calamagrostis epigeios* L.); 1 мл экстракта содержит не менее 0,32 мг/мл флавоноидов в пересчете на рутин. Флавоноиды, входящие в состав сиропа Иммунофлазид®, относятся к группам флавоновых и флавоноловых гликозидов. Доказано, что флавоноиды, входящие в состав препарата Иммунофлазид®, подавляют репликацию ДНК и РНК респираторных вирусов, в т.ч. гриппа, как *in vitro*, так и *in vivo*. Механизм противовирусного действия препарата заключается в ингибировании вирусоспецифических ферментов ДНК-полимеразы, тимидинкиназы и обратной транскриптазы; антигриппозного действия — в подавлении нейраминидазной активности, ингибции синтеза РНК вирусов и индукции синтеза эндогенных  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов. Усиливая процессы апоптоза, препарат способствует более быстрой элиминации пораженных вирусом клеток и профилактике возникновения хронических заболеваний на фоне латентных вирусных инфекций. Результатами клинических исследований доказано, что в условиях длительного ежедневного применения сиропа Иммунофлазид® нет угнетения активности образования ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ , благодаря чему нормализуется иммунный статус пациента [5,10,12,15]. Иммунофлазид® защищает слизистые оболочки верхних дыхательных путей, нормализуя показатели местного иммунитета (лактоферрин, sIgA и лизоцим); усиливает антиоксидантный статус клеток путем ингибции свободнорадикальных процессов, что препятствует накоплению продуктов перекисного окисления липидов, уменьшает интоксикацию, способствует восстановлению организма после перенесенной инфекции и адаптации к неблагоприятным факторам внешней среды [10,14].

Проведенные клинические исследования по применению Иммунофлазида® при различных инфекционных заболеваниях продемонстрировали его высокую клинико-иммунологическую эффективность и отсутствие побочных эффектов. Иммунофлазид®, имея высокий профиль безопасности, разрешен для применения у детей с рождения [8,10,14].

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность препарата «Иммунофлазид® сироп», применяемого с целью профилактики инфекционных заболеваний у детей первого года жизни.

### Материал и методы исследования

Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах среди здоровых детей неонатологического отделения родильного дома № 7 г. Одессы, родившихся от матерей — носителей TORCH-инфекций. Родственники всех пациентов получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали информированное согласие на участие в исследовании. По результатам рандомизации пациенты были разделены на две группы. Основная группа, 39 детей, на протяжении 14 дней с рождения получала Иммунофлазид® по 0,25мл (1/2 лечебной дозы) два раза в сутки согласно инструкции. Контрольную группу составили 36 новорожденных, не получавших препарат.

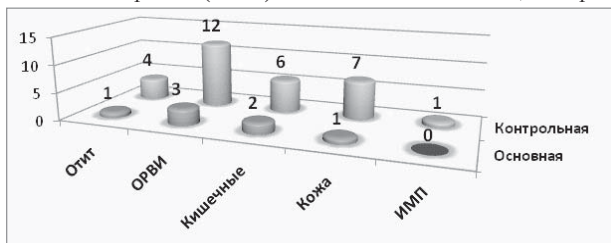
Все дети после выписки из роддома наблюдались амбулаторно на протяжении шести месяцев, заболевания фиксировались в медицинской документации. Эффектив-

ность профилактических мероприятий оценивалась по отсутствию заболеваемости за весь период наблюдения.

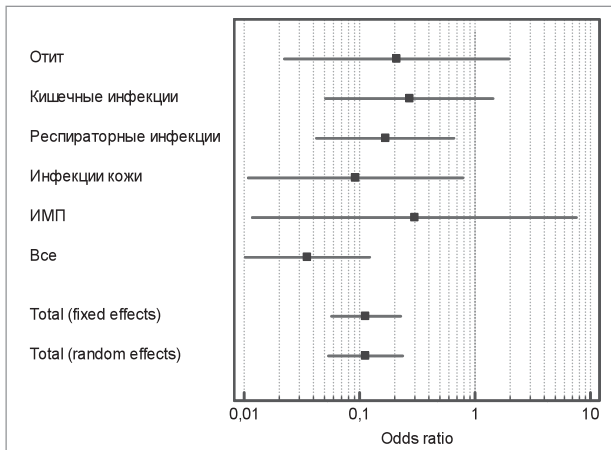
Статистически значимых клинических различий между группами не отмечалось. Средний возраст матерей в основной группе составил  $26,57 \pm 1,32$ , в контрольной —  $25,73 \pm 1,41$  года. Все дети основной группы были доношенными, средний срок гестации составил  $38,44 \pm 0,59$  недели. Средняя масса новорожденных составила  $3101,81 \pm 166$  г, длина тела —  $49,18 \pm 1,09$  см, окружность головы —  $33,15 \pm 0,87$  см, грудной клетки —  $32,81 \pm 0,73$  сантиметра. Средние показатели шкалы Апгар на первой минуте жизни составили  $7,81 \pm 0,15$  балла, на пятой —  $8,31 \pm 0,23$ .

Все дети контрольной группы также были доношенными, средний срок гестации составил  $39,05 \pm 0,39$  недели. Средняя масса новорожденных составила  $3263,82 \pm 154,50$  г, длина тела —  $49,87 \pm 0,69$  см, окружность головы —  $33,38 \pm 0,76$  см, грудной клетки —  $33,11 \pm 0,59$  сантиметра. Показатели шкалы Апгар на первой минуте жизни составили  $7,64 \pm 0,18$ , на пятой —  $8,50 \pm 0,18$  балла.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов Statistica 8.0, MedCalc 14.8.1 и Microsoft EXCEL 2010 с интеграцией надстройки AtteStat 12.5, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее выборочное,  $m$  — ошибка среднего. Доли (проценты) представлены с 95% доверительными интервалами. Во всех процедурах статистический анализ при проверке нулевых гипотез критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности, где оценивались значения статистики Пирсона  $\chi^2$ , достигнутый уровень значимости ( $p$ ), отношение шансов (ОШ), показатели снижения относительного риска (COP) и количество больных, которых



**Рис. 1.** Распределение перенесенных инфекций в зависимости от места локализации



**Рис. 2.** Эффективность профилактики инфекционных заболеваний у детей, получивших сироп Иммунофлазид®

# ІМУНОФЛАЗІД® сироп



Оригінальний  
лікарський засіб  
прямої противірусної дії,  
показаний до застосування  
від народження

## ДОВЕДЕНО:

- Пряма противірусна дія
- Імуномодуюча дія, без розвитку рефрактерності клітин імунної системи
- Антиоксидантна та апоптозmodуюча активність
- Не містить у своєму складі барвників та ароматизаторів
- Відпускається без рецепта



[www.immunoflazid.com.ua](http://www.immunoflazid.com.ua)

## Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ІМУНОФЛАЗІД® сироп (Зміни внесені. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 02.04.2015 №199)

**Склад лікарського засобу.** Діючі речовини: 100 мл сиропу містять Протефлазид® – рідкий екстракт (1:1), одержаний із суміші трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa L.*) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios L.*), який містить не менше 0,32 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин та не менше 0,3 мг суми карбонових кислот у перерахунку на яблучну кислоту; допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96%, сорбіт (Е 420), метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрію сульфід (Е 221), вода очищена.

**Код АТС. L03A X. Код АТС. J05A X.**

**Спосіб застосування та дози.** Сироп слід дозувати за допомогою дозуючої ємності та приймати за 20-30 хвилин до їди. Для лікування грипу та ГРВІ (при неускладненому перебігу захворювання) сироп застосовують протягом 5 днів. Для профілактики грипу та ГРВІ сироп застосовують протягом від 1 до 4 тижнів в дозі, яка складає половину лікувальної дози. Під час епідемії пандемічних штамів термін застосування сиропу в профілактичній дозі можна подовжити до 6 тижнів.

**Показання для застосування.** Профілактика та лікування ГРВІ; профілактика та лікування грипу, у тому числі пандемічних штамів; у складі комплексної терапії бактеріальних ускладнень грипу та інших ГРВІ.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення. Аутоімунні захворювання.

**Побічні ефекти.** Поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати препарат через 1,5-2 години після їди). Можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом. У пацієнтів з хронічним гастроуденітом можливе загострення гастроуденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). Алергічні реакції розвиваються рідко, головним чином у вигляді еритематозних висипань. У поодиноких випадках можливий головний біль. Ці явища зникли після корекції дози та режиму прийому препарату.



ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм»  
вул. Набережно-Корчуватська, 136-Б, м. Київ, 03045, Україна  
Тел./факс: (044) 594-05-96  
office@ecopharm.ua www.ecopharm.ua

Виробник.  
ПАТ «Фармак».  
Україна, 04080,  
м. Київ, вул. Фрунзе, 63

Виробник.  
ТОВ «Тернофарм».  
Україна, 46010, Тернопільська обл.,  
м. Тернопіль, вул. Фабрична, 4

Виробник.  
Комунальне підприємство «Луганська обласна  
«Фармація», фармацевтична фабрика.  
Україна, 91020, м. Луганськ, Степовий тупик, 2



Таблица

**Оценка эффективности профилактики инфекционных заболеваний у детей раннего возраста, получивших Иммунофлазид®**

Локализация инфекции	СОР % (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)	P
Отит средний	77 (-108–99)	0,21 (0,01–2,18)	11 (7–∞)	0,14
Заболевания верхних дыхательных путей	77 (21–94)	0,16 (0,03–0,73)	4 (3–20)	0,006
Кишечные инфекции	69 (-57–95)	0,27 (0,03–1,65)	9 (5–∞)	0,1
Инфекции кожи	88 (17–99)	0,09 (0,01–0,8)	5 (4–44)	0,009
Инфекция мочевыводящих путей	100 (-14,93–100)	0,00 (0,00–16,3)	36 (36–∞)	0,29
Все зарегистрированные инфекции	79 (61–88)	0,03 (0,01–0,14)	2 (1–2)	0,0001

надо лечить определенное время для достижения положительного результата у одного больного (КБПР), с определением 95% доверительных интервалов. Для оценки силы связи между качественными признаками использовался коэффициент Крамера  $\phi$  [3,6].

**Результаты исследования и их обсуждение**

Среди обследованных основной группы был 21 (53,84%, 95% доверительные интервалы (ДИ) 38,35–69,64) мальчик и 18 (46,14%, 95% ДИ 30,35–61,64) девочек. В контрольной группе было 17 (47,22%, 95% ДИ 30,69–63,3) мальчиков и 19 (52,78%, 95% ДИ 36,69–69,3) девочек.

Ретроспективный анализ состояния здоровья наблюдаемых детей за шесть месяцев жизни показал, что в основной группе заболело всего 7 человек (17,94%, 95% ДИ 5,94–30,05). Из них по одному случаю диагностированы острый средний отит (2,56%, 95% ДИ -2,57–8,57) и стрептодермия (2,56%, 95% ДИ -2,57–8,57), у двоих детей – кишечная инфекция (5,12%, 95% ДИ -1,75–13,75), у троих – ОРВИ (7,69%, 95% ДИ -0,86–16,86).

В контрольной группе за аналогичный период заболеваемости была в 4,3 раза выше – заболело 30 детей (83,33%, 95% ДИ 70,72–95,27). По нозоформам заболевшие распределились следующим образом: острый средний катаральный отит – 4 ребенка (11,11%, 95% ДИ 0,77–21,22), кишечные инфекции, вызванные условно-патогенной микрофлорой (*Proteus mirabilis*, *Campilobacter coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenos*), – 6 детей (16,67%, 95% ДИ 4,72–29,27), ОРВИ – 12 (33,33%, 95% ДИ 17,64–48,36), инфекции кожи – 7 (19,44%, 95% ДИ 5,4–32,6), инфекции мочевыводящих путей – 1 ребенок (2,77%, 95% ДИ -2,59–8,13). Данные в графическом изображении представлены на рисунке 1.

При сравнении заболеваемости в исследуемых группах следует отметить статистически значимое снижение заболеваемости в основной группе детей, получивших Иммунофлазид®:  $\chi^2=32,12$ , СОР – 79% (95% ДИ 61–88%), ОШ – 0,03 (95% ДИ 0,01–0,14), КБПР – 2 (95% ДИ 1–2), коэффициент Крамера  $\phi=-0,68$ ,  $p=0,0001$ . Иммунофлазид® проявил себя высокоэффективным средством

профилактики заболеваемости респираторными инфекциями:  $\chi^2=7,63$ , СОР – 77 (95% ДИ 21–94), ОШ – 0,16 (95% ДИ 0,03–0,73), КБПР – 4 (95% ДИ 3–20), коэффициент Крамера  $\phi=-0,32$ ,  $p=0,006$ . Также статистически значимые различия в группах отмечались при инфекциях кожи:  $\chi^2=6,85$ , СОР – 88 (95% ДИ 17–99), ОШ – 0,09 (95% ДИ 0,01–0,8), КБПР – 5 (95% ДИ 4–44), коэффициент Крамера  $\phi=-0,3$ ,  $p=0,009$ .

При оценке качества профилактики других типов инфекций эффективность препарата была ниже. При кишечных инфекциях ( $\chi^2=2,6$ , СОР – 69 (95% ДИ -67-95), ОШ – 0,27 (95% ДИ 0,03–1,65), КБПР – 9 (95% ДИ 5–∞), коэффициент Крамера  $\phi=-0,18$ ,  $p=0,1$ ), среднем отите и инфекции мочевыводящих путей статистически значимых различий в исследуемых группах детей не наблюдалось. Данные сравнения в группах представлены в таблице и рисунке 2.

В основной группе наблюдаемых детей все заболевания (рис. 1) протекали исключительно в легкой форме, средняя продолжительность болезни составила  $6\pm 0,7$  дня. Побочных эффектов при приеме сиропа Иммунофлазид® у детей основной группы не отмечено. В контрольной группе у 30% детей зафиксировано среднетяжелое течение инфекций. Тяжелых форм не отмечено. Средняя продолжительность болезни составила  $8,25\pm 0,45$  дня.

**Выводы**

1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой эффективности лекарственного препарата Иммунофлазид®(сироп) в профилактике инфекционных заболеваний у детей первого года жизни.
2. Сироп Иммунофлазид®, применяемый для профилактики инфекционных заболеваний детям с рождения по схеме: 0,25 мл (1/2 лечебной дозы) 2 раза в сутки (согласно инструкции) курсом 14 дней, позволяет снизить частоту, длительность и тяжесть инфекционных заболеваний у детей первого года жизни.
3. Иммунофлазид® при клиническом применении хорошо переносится детьми и не вызывает побочных эффектов, что подтверждает его высокий профиль безопасности.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Зайцева О. В. Лечение и профилактика острых респираторных инфекций у часто болеющих детей / О. В. Зайцева, С. В. Зайцева // Лечащий врач. — 2008. — № 8. — С. 53–57.
2. Иванова В. В. Состояние клеточного и гуморального иммунитета при инфекциях у детей и его регуляция с помощью иммуномодуляторов / В. В. Иванова, Г. Ф. Железникова, И. В. Шилова // Сб. науч. статей. — М., 2006. — С. 4–18.
3. Новиков Д. А. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типичные случаи) / Д. А. Новиков, В. В. Новичадов. — Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2005. — С. 84.
4. Овсянникова Е. М. Роль противовоспалительной терапии в лечении острых респираторных заболеваний у детей / Е. М. Овсянникова, Н. А. Коровина // УСоИшт Medicum. Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 10–12.
5. Панасюк О.Л. Етіопатогенетична терапія герпесвірусної інфекції із застосуванням протеплазиду та ультрафіолетового опромінювання крові : автореф. дис. ... канд. мед. наук. : 14.01.13 / О. Л. Панасюк. — К. — 180 с.
6. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М. : Медиасфера, 2002. — С. 312.

7. Резниченко Ю. Г. Поиск путей профилактики острых респираторных заболеваний у детей — жителей крупного промышленного города / Ю. Г. Резниченко, Р. Л. Шевченко, В. И. Бессикало // Совр. педиатрия. — 2008. — Т. 19, № 2. — С. 49—50.
8. Романцов М. Г. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия : рук-во для врачей / М. Г. Романцов. — М., 2006. — 189 с.
9. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии / Г. А. Самсыгина // Педиатрия. — 2005. — № 1. — С. 66—73.
10. Токарчук Н. І. Досвід використання Імунофлазиду в комплексі лікувально-профілактичних заходів під час сезонного підвищення захворюваності на грип та ГРВІ / Н. І. Токарчук, Л. С. Старинець // Перинатол. и педиатрия. — 2012. — Т. 49, № 1. — С. 1—5.
11. Фрейдлин И. С. Особенности иммунитета у детей разного возраста [Электронный ресурс] / И. С. Фрейдлин. — Режим доступа : <http://www.licopid.ru/osobennosti-immuniteta-u-detey-raznogo-vozrasta>. — Название с экрана.
12. Экспериментальное изучение противовирусной эффективности препарата Протефлазид в отношении возбудителя гриппа А (H1N1)v на модели гриппозной пневмонии у животных: отчет о НИР / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Научно-исследовательский Институт гриппа (ФГБУ НИИ гриппа). — СПб., 2010.
13. Юлиш Е. И. Часто болеющие дети и тактика педиатра / Е. И. Юлиш, С. Я. Ярошенко // Здоровье ребенка. — 2013. — Т. 49, № 6 — С. 101—108.
14. Юлиш Е. И. Эффективность Иммунофлазида в профилактике острых вирусных инфекций у детей дошкольного возраста / Е. И. Юлиш // Совр. педиатрия. — 2009. — Т. 26, № 4. — С. 100—101.
15. Flavonoid-membrane interactions: involvement of flavonoid-metal complexes in raft signaling / Y. Tarahovsky [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. — 2014. — Vol. 1838 (5). — P. 1235—1246.

### **Імунофлазид® у профілактиці інфекційних захворювань у дітей першого року життя**

**О.В. Зубаренко, Ю.В. Десятська, І.М. Шевченко, Н.Ю. Горностаєва**

Одеський національний медичний університет, Україна  
Пологовий будинок № 7 м. Одеси, Україна

**Мета:** оцінка ефективності та безпеки застосування препарату «Імунофлазид»® для профілактики інфекційних захворювань у дітей першого року життя.

**Пацієнти і методи.** Проведено порівняльне контрольоване дослідження в паралельних групах здорових новонароджених. За результатами рандомізації пацієнти були розподілені на дві групи. В основну групу увійшло 39 дітей, які протягом 14 днів отримували препарат «Імунофлазид»®. Контрольну групу склали 36 новонароджених, які не отримували препарат. Ефективність профілактичних заходів оцінювалася за відсутністю захворюваності за період шестимісячного спостереження.

**Результати.** Дослідження показало, що у дітей основної групи у чотири рази знизилася захворюваність на інфекційні захворювання, абсолютний ризик захворюваності знизився на 75%, шанси захворювання знизилися до 0,03. За час прийому препарату не зафіксовано жодного випадку побічної дії.

**Висновки.** Імунофлазид® — ефективний і безпечний засіб профілактики інфекційних захворювань у дітей першого року життя.

**Ключові слова:** Імунофлазид®, діти першого року життя, профілактика інфекційних захворювань.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):49-53

### **Immunoflazidum® in the prevention of infectious disease in infants**

**O.V. Zubarenko, Y.V. Desyatskaya, I.M. Shevchenko, N.Y. Gornostaeva**

Odessa National Medical University, Ukraine  
Maternity hospital number 7 in Odessa, Ukraine

**The aim** of this work was to evaluate the efficacy and safety «Immunoflazidum»® for the prevention of infectious diseases in children in the first year of life.

**Methods.** A comparative controlled study in parallel groups of healthy newborns. According to the results of randomization, patients were divided into 2 groups. The study group included 39 children who are over 14 days of receiving the «Immunoflazidum»® per day. The control group consisted of 36 infants who did not receive the drug. The effectiveness of preventive measures was assessed by the absence of disease over a period of six months follow-up.

**The Results.** Studies have shown that children of the main group in the 4-fold decreased the incidence of infectious diseases, the relative risk of disease decreased by 75%, the chances of the disease decreased to 0.03. During the administration of the drug is not registered a single case of side effects.

**Conclusions.** «Immunoflazidum»® — an effective and safe means of preventing infectious diseases in children in the first year of life.

**Key words:** «Immunoflazidum»®, the children of the first year of life, prevention of infectious diseases.

### **Сведения об авторах:**

**Зубаренко Александр Всеволодович** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №3 с последипломной подготовкой Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, пер. Валиховский, 2.

**Десятская Юлия Владимировна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, пер. Валиховский, 2.

**Шевченко Игорь Михайлович** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, пер. Валиховский, 2; e-mail: shifahome211@mail.ru.

**Горностаева Наталья Юрьевна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №3 с последипломной подготовкой Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, пер. Валиховский, 2; e-mail: e-mail: gornostaevanata@rambler.ru.

Статья поступила в редакцию 21.03.2015 г.

УДК 616.69-053.2-08:575.13

## Н.Б. Зелінська<sup>1</sup>, І.Ю. Шевченко<sup>1</sup>, Є.В. Глоба<sup>1</sup>, Н.Л. Погадаєва<sup>2</sup> Особливості статевого розвитку дівчаток із синдромом Шерешевського—Тернера з різним каріотипом

<sup>1</sup>Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ<sup>2</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):54-58; doi10.15574/SP.2015.67.54

**Мета:** оцінити особливості статевого розвитку хворих із синдромом Шерешевського-Тернера (СШТ) залежно від каріотипу в українській популяції.

**Пацієнти і методи.** Проведено аналіз особливостей статевого розвитку 396 дівчаток віком від 8 до 18,2 років із СШТ залежно від каріотипу з використанням даних реєстру дітей України із затримкою зросту. Поглиблене обстеження проводилося 123 дівчаткам пубертатного віку з СШТ, з визначенням наявності клінічних, функціональних і гормональних ознак пубертату.

**Результати.** Спонтанний справжній статевий розвиток відзначався у 14,6% дівчат із СШТ в середньому віці 15,2±1,6 року. Він виникав у 25,8% хворих з мозаїчним варіантом каріотипу, у 11,5% з каріотипом 45,X і у 9,6% з наявністю структурних аномалій хромосоми X. Рівні ФСГ і ЛГ у сироватці крові у дівчат пубертатного віку із СШТ достовірно вищі за наявності структурних аномалій хромосоми X і достовірно найнижчі — у разі хромосомного мозаїцизму. Нормальні розміри матки і яєчників спостерігали, відповідно, у 7,7% і 26,5% дівчат з хромосомним мозаїцизмом, у 3,1% і 18,7% дівчаток зі структурними аномаліями хромосоми X і у 2% і 9,4% хворих з каріотипом 45,X. Це може вказувати на можливу наявність нормального жіночого каріотипу 46,XX в тканинах яєчників та їх збережену функцію.

**Висновки.** Існує достатньо можливостей для забезпечення фертильності багатьох жінок із СШТ. Для цього важлива своєчасна та адекватна терапія статевими гормонами, починаючи з допубертатного віку, з метою формування наблизеного до фізіологічного статевого розвитку, досягнення нормальних розмірів матки та яєчників, встановлення регулярного менструального циклу.

**Ключові слова:** Синдром Шерешевського—Тернера, діти, каріотип, статевий розвиток.

### Вступ

Синдром Шерешевського—Тернера (СШТ) є найбільш відомою та поширеною хромосомною патологією у дівчаток, що супроводжується затримкою зросту та порушенням статевого розвитку. У хворих з каріотипом 45,X спостерігається неповний розвиток вторинних статевих ознак: відсутність залізистої тканини молочних залоз, недорозвиненість сосків, відсутність обволосіння лобка, первинна аменорея. Гонади за цього каріотипу являють собою сполучнотканинні тяжі, в яких знаходяться недиференційовані клітини або рудименти жіночих гонад без оваріальних елементів. У разі мозаїцизму та структурних аномалій хромосоми X вторинні статеві ознаки можуть мати різний ступінь розвитку. Морфологічно нормальні яєчники візуалізуються у 18% пацієнток, значно частіше — у носіїв мозаїчного каріотипу 45,X/46,XX або 45,X/47,XXX [17]. В окремих випадках у пацієнток з моносомією X функція яєчників може бути нормальною [4,7]. За даними різних авторів, від 5% до 54% дівчаток із СШТ можуть мати спонтанний статевий розвиток, головним чином — за мозаїчного варіанту каріотипу [7,15,18]. Найчастіше спонтанний статевий розвиток є неповним і не призводить до тривалої нормальної оваріальної функції. За даними К. Aso та співавт. [14], спонтанні і циклічні менструації у дівчаток із СШТ спостерігалися, коли рівень у 12 років ФСГ був <10 мМО/мл. Автори пропонують цей рівень ФСГ у якості маркера спонтанної і циклічної менструації у дівчаток із СШТ. Зазначимо, що початком справжнього пубертату слід вважати тільки збільшення молочних залоз. Вторинне оволошіння — лобкове і аксиллярне — може розвиватися спонтанно до 12–13 років під впливом надниркових андрогенів [1,5,17]. Протягом останніх років дослідники з різних країн приділяють велику увагу можливій фертильності пацієнток із СШТ, описані випадки спонтанних та повтор-

них вагітностей і пологів у жінок із СШТ [13,15,18]. Вважаються, що фізіологічна вагітність настає у 2–10% пацієнток із СШТ [10,16]. Як правило, це жінки зі структурними перебудовами хромосоми X або з мозаїчним каріотипом 45,X/46,XX [11,12,19]. За даними Н.Н. Elsedfy та співавт. [20], у пацієнток із СШТ, які отримують препарати естрогенів в адекватному дозуванні і тривалості, можна досягти нормального розміру матки, навіть у разі пізнього початку замісної гормональної терапії і незалежно від каріотипу, що забезпечує можливість настання вагітності. Ймовірність присутності функціонально активної тканини яєчників у пацієнток із СШТ залежить від наявності нормального каріотипу 46,XX у клітинах яєчників [6,8]. Останні дослідження, проведені Е.В. Hook і Д. Warburton [9], показали, що повна моносомія X у лейкоцитах периферичної крові не виключає існування мозаїцизму в яєчниках.

**Метою** даного дослідження було оцінити в українській популяції хворих із СШТ особливості статевого розвитку в залежності від каріотипу.

### Матеріал і методи дослідження

Для виконання мети дослідження ми використовували матеріали реєстру дітей України із затримкою зросту, який був створений у 2004 р. [3] і в якому містяться дані про хворих на СШТ. Реєстр містить інформацію щодо віку дитини на момент встановлення діагнозу СШТ, результати загальних клінічних обстежень (зріст, маса тіла, ІМТ, стадія статевого розвитку за Танером) з їх оцінкою, а також інших обстежень, які дозволяють підтвердити діагноз (дослідження каріотипу, огляд генетика, наявність інших вад розвитку та компонентів синдрому, результати гормональних показників (фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), соматотропного гормону (СТГ), у т.ч. з проведенням сти-



мулюючих проб, інсуліноподібного фактору росту-I (ІФР-I), тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину (Т4)), інструментальних (УЗД органів черевної порожнини і нирок, органів малого тазу, ЕхоКГ) та рентгенологічних (рентген кистей рук для визначення кісткового віку) досліджень. Первинні реєстраційні картки заповнювалися дитячими ендокринологами з усіх регіонів України, із щорічним оновленням даних динаміки фізичного і статевого розвитку, гормональних показників, кісткового віку тощо.

Було проведено ретроспективний аналіз за період з 2005 по 2014 роки 396 реєстраційних карт дівчаток із СШТ, віком від 8 до 18,2 року включно. Поглиблене обстеження проводилося 123 дівчаткам пубертатного віку з СШТ, які проходили амбулаторне або стаціонарне лікування в клініці. Під час цього обстеження визначали наявність вторинних статевих ознак, оцінювали статевої розвиток за Таннером, визначали показники гормонів крові (ФСГ, ЛГ, естрадіолу, ТТГ, Т4, СТГ, ІФР-I), проводили УЗД матки та яєчників, інші обстеження відповідно до протоколу [2].

Залежно від варіанту каріотипу дівчатка пубертатного віку були розподілені на три групи. До групи I увійшли хворі з каріотипом 45,X (n=61), до групи II – з мозаїчним варіантом каріотипу 45,X/46,XX (n=31), до групи III – дівчатка зі структурними аномаліями хромосоми X (CA-X): 46,Xi (Xq); 45,X/46,Xi (Xq); 45,X/46,X+mar; 46,X, del (X)(Xq) і 45,X/46,X, del (n=31). Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою стандартних методів статистичного аналізу з використанням програмного забезпечення для персонального комп'ютера: Microsoft Excel і Statistica 6.0. Для представлення отриманих даних використовувалися методи описової статистики. Виконана перевірка відповідності розглянутих змінних нормальному розподілу за критерієм Колмогорова–Смирнова. Розподіл досліджуваної ознаки вважали нормальним за умови  $p > 0,05$ . Дані аналізувалися за допомогою параметричних і непараметричних методів статистики. Оцінювалась частота наявності випадків у відсотках, результати представлені як середнє значення (M) ± стандартне відхилення (SD). Для порівняння двох вибірок застосували t-критерій Стьюдента (параметричний метод) і критерій Манна–Уїтні (непараметричний метод), різницю вважали достовірною за умови  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік дівчаток пубертатного віку із СШТ склав  $13,7 \pm 2,4$  року, дівчаток із моносомією X –  $13,8 \pm 2,5$  року, з мозаїцизмом –  $14,0 \pm 2,4$  року, зі структурними аномаліями хромосоми X –  $13,9 \pm 2,5$  року. Розподіл дітей пубертатного віку із СШТ залежно від каріотипу наведений на рис. 1.

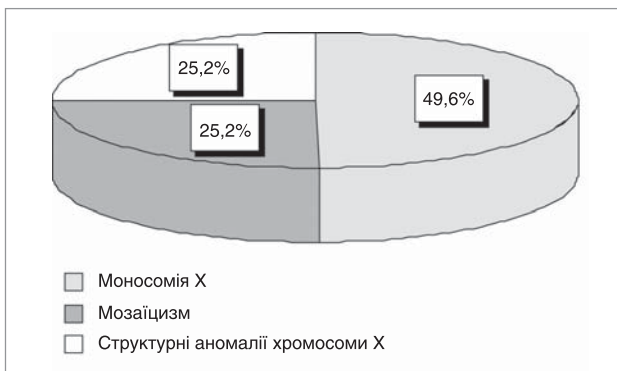


Рис. 1. Розподіл дівчат пубертатного віку із СШТ залежно від каріотипу (%)

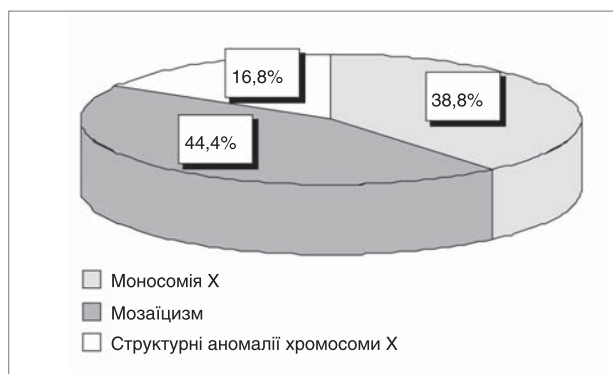


Рис. 2. Розподіл дівчат зі справжнім самостійним статевим розвитком залежно від каріотипу (%)

Наявність справжнього спонтанного статевого розвитку, яка оцінювалась за появою телархе у дівчаток із СШТ у загальній популяції зустрічається у 14,6% (середній вік настання пубертату  $15,2 \pm 1,6$  року), у разі моносомії X – у 11,5% (у віці  $15,0 \pm 1,5$  року), за мозаїцизму – у 25,8% (у віці  $15,0 \pm 1,6$  року), за структурних аномалій хромосоми X – у 9,6% (у віці  $16,2 \pm 0,5$  року). Таким чином, в українській популяції дівчат із СШТ самостійний справжній статевої розвиток починається не раніше 15 років, достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) за мозаїчного каріотипу і значно рідше у разі структурних аномалій хромосоми X. Розподіл дівчат зі справжнім самостійним статевим розвитком залежно від каріотипу наведено на рис. 2.

Наявність менструальної функції серед дівчат зі справжнім самостійним статевим розвитком ми реєстрували у 38,8% в загальній популяції хворих із СШТ, у 14,2% – з моносомією X, у 50% – у разі мозаїцизму, у 66,5% – за наявності структурних аномалій хромосоми X. Заслужує на увагу те, що у дівчат з моносомією X зі справжнім самостійним статевим розвитком у середньому віці  $15,9 \pm 0,4$  року статевої розвиток II ступеня за Таннером мали 42,8%, III ступеня – 42,8% (у середньому віці  $16,2 \pm 1,8$  року) та одна дівчина у 16,1 року мала самостійне менархе. Незважаючи на невелику кількість випадків спонтанного статевого розвитку у дівчат з моносомією X в нашому дослідженні, це свідчить на користь того, що повна моносомія X за визначенням її в лейкоцитах периферичної крові не виключає існування мозаїцизму в інших тканинах, наприклад у яєчниках, що знайшло відображення і в інших дослідженнях [2].

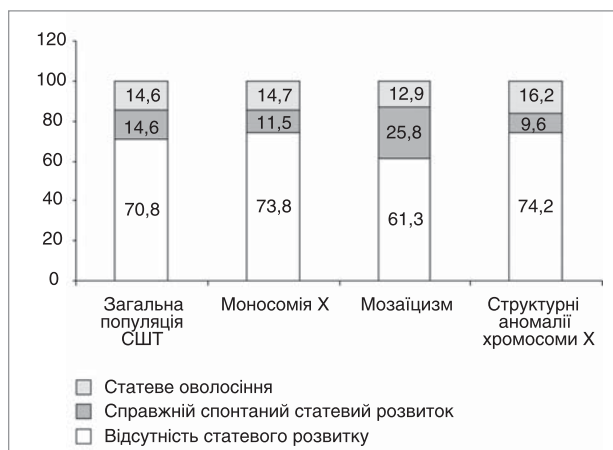


Рис. 3. Ознаки статевого розвитку у дівчат пубертатного віку із СШТ з різним каріотипом (%)

Таблиця 1

**Показники гормонів гіпофізарно-гонадної осі у дівчат пубертатного віку із СШТ з різним каріотипом**

Гормон	Усі хворі із СШТ	Варіант каріотипу			p
		45,X	мозаїцизм	структурні аномалії хромосоми X	
ФСГ (мМО/мл)	78,5±54,2 [ДІ 70,5–86,6]	84,9±52,3 [ДІ 74,5–95,3]	61,8±54,2 [ДІ 44,9–78,8]	89,1±54,2 [ДІ 69,2–109,1]	0,01 <sup>1</sup> 0,03 <sup>2</sup>
ЛГ (мМО/мл)	19,0±15,2 [ДІ 16,7–21,3]	20,7±16,3 [ДІ 17,5–24,1]	14,8±13,5 [ДІ 12,9–13,2]	21,4±13,3 [ДІ 16,5–26,2]	0,041,2
Естрадіол (пг/мл)	27,2±21,9 [ДІ 22,6–31,8]	24,0±20,11 [ДІ 18,1–29,8]	31,3±24,2 [ДІ 20,9–41,8]	29,4±21,3 [ДІ 19,5–39,4]	

Примітки. 1. Достовірність різниці (p, t-критерій Стьюдента) між показниками у хворих на СШТ із моносомією X і мозаїцизмом. 2. Достовірність різниці (p, t-критерій Стьюдента) між показниками у хворих на СШТ із структурними аномаліями хромосоми X і мозаїцизмом.

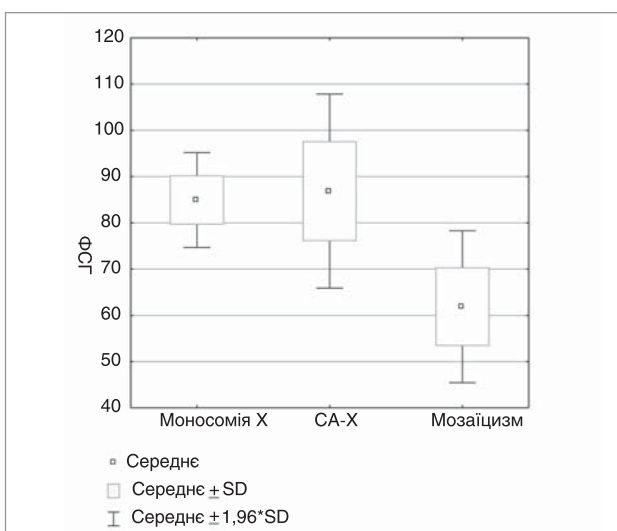
Поява статевого оволосіння на лобку та під пахвами без розвитку молочних залоз у дівчаток із СШТ у загальній популяції зустрічається в 14,6% випадків (у віці 14,9±1,5 року), – у 14,7% дітей з моносомією X (у середньому віці 15,3±1,3 року), у 12,9% – з мозаїцизмом (у середньому віці 13,8±1,4 року) та у 16,2% хворих

зі структурними аномаліями хромосоми X (у середньому віці 15,8±1,0 року). На рис. 3 в процентному відношенні представлені групи дівчат пубертатного віку із СШТ з різним каріотипом: із наявністю справжнього спонтанного статевого розвитку, або лише статевого оволосіння, або відсутності будь-яких проявів пубертату.

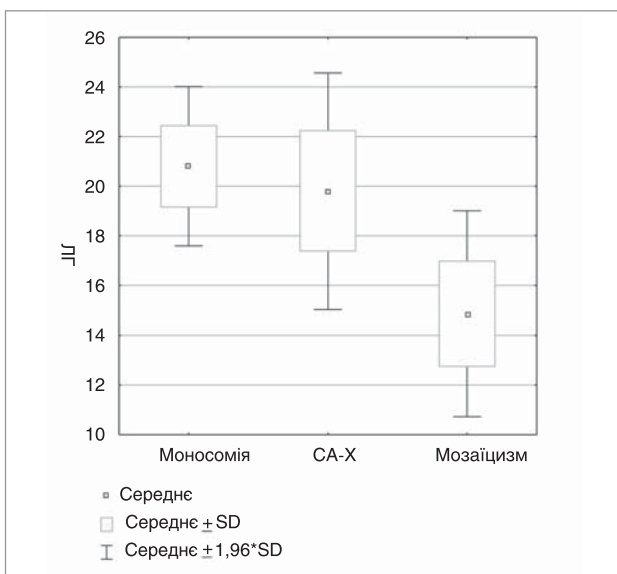
Важливо відрізнити настання справжнього статевого розвитку від появи лише статевого оволосіння, без збільшення молочних залоз, яке виникає під впливом андрогенів надниркових залоз, без функціональної активності яєчників, і тому не повинно розглядатися як ознака самостійного справжнього пубертату. Як видно з рис. 3, ізольоване статеве оволосіння зустрічається у такої ж кількості дівчаток із СШТ, що і справжній спонтанний статевий розвиток, але ці хворі потребують своєчасної замісної терапії статевими гормонами.

Показники гормонів гіпофізарно-гонадної осі у сироватці крові дівчат пубертатного віку із СШТ залежно від каріотипу наведені у таблиці 1 та на рис. 4, 5, 6.

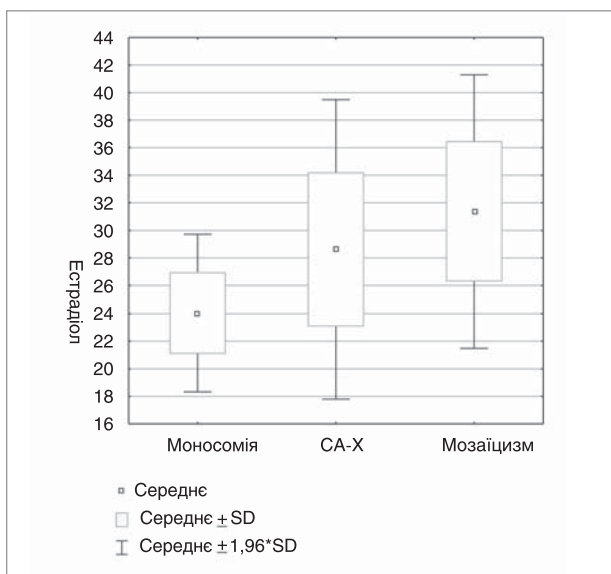
Як видно з рис. 4–6 і табл. 1, показники ФСГ, ЛГ у сироватці крові дівчат із СШТ пубертатного віку достовірно відрізняються (p 0,05) між групами хворих із моносомією X і мозаїцизмом, а також між групами зі структурними аномаліями хромосоми X і мозаїцизмом. Так, найбільші рівні ФСГ і ЛГ спостерігаються у дітей зі структурними аномаліями хромосоми X, а найменші – з мозаїцизмом. Достовірної різниці значень ФСГ і ЛГ у сироватці крові між групами дівчат із моносомією X



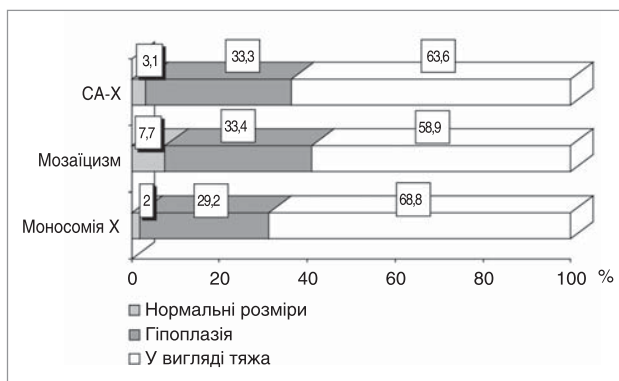
**Рис. 4.** Показники ФСГ у крові дівчат із СШТ з різним каріотипом (CA-X — структурні аномалії хромосоми X)



**Рис. 5.** Показники ЛГ у крові дівчат із СШТ з різним каріотипом



**Рис. 6.** Показники естрадіолу в крові дівчат із СШТ з різним каріотипом



**Рис. 7.** Розподіл дівчат із СШТ з різним характеристиками матки залежно від каріотипу

та зі структурними аномаліями хромосоми Х не виявлено. Слід зазначити, що середні показники ФСГ у дітей з різними варіантами каріотипу значно вищі за нормативні значення для дівчат відповідного віку. Середні рівні ЛГ для відповідного віку за усіх варіантів каріотипу знаходяться у межах нормальних показників.

Рівень естрадіолу передбачувано виявився найбільш наближеним до нормальних показників для відповідного віку у хворих з хромосомним мозаїцизмом і найнижчим — у разі каріотипу 45,Х, без достовірної різниці у його показниках між групами хворих. Зазначені зміни пояснюються наявністю функціональної тканини яєчників і частки нормального каріотипу 46, XX у клітинах яєчників у пацієнток з мозаїцизмом і структурними аномаліями хромосоми Х.

Розміри внутрішніх статевих органів за даними УЗД у дівчат із СШТ пубертатного віку залежно від каріотипу наведені на рис. 7.

У переважній кількості дівчат із СШТ з різним каріотипом (близько 60%) матка за даними УЗД візуалізується у вигляді тяжа, значну частку порушень займає гіпоплазія матки (близько 30%). У 7,7% дівчат з мозаїчним каріотипом визначають нормальні розміри матки і у 26,5% — нормальні розміри яєчників, що є найбільшими показниками серед дітей з іншими варіантами каріотипу. Також за мозаїцизму відсутній крайній ступень гіпоплазії матки у вигляді тяжа. Друге місце за частотою нормальних розмірів внутрішніх статевих органів посідають хворі зі структурними аномаліями хромосоми Х, серед яких у 3,1% ми відзначали нормальні розміри матки і у 18,7% — яєчників. Цікавим є той факт, що у 2% дівчат з каріотипом 45,Х розміри матки виявились нормальними і у 9,4% нормальними були розміри яєчників, що може вказувати

на можливу наявність певної частки нормального каріотипу 46,XX у тканині яєчників та їх збережену функцію.

Таким чином, з огляду на результати дослідження, які свідчать про наявність у частини дівчат із СШТ спонтанного справжнього статевого розвитку, що відображає збереженість у них функції яєчників, можна припустити, що за умови адекватної замісної терапії статевими гормонами у таких хворих існує ймовірність настання вагітності, як спонтанної, так і з використанням донорських яйцеклітин. На жаль, у нашій країні поширена хибна думка, що всі жінки із СШТ є безплідними, і тому проблеми їхньої фертильності майже не приділяється уваги. Проте сьогодні існує достатньо можливостей для забезпечення фертильності багатьох жінок із СШТ. Для цього важлива своєчасна та адекватна терапія статевими гормонами, починаючи з допубертатного віку, з метою формування наближеного до фізіологічного статевого розвитку, досягнення нормальних розмірів матки та яєчників, встановлення регулярного менструального циклу.

### Висновки

1. Спонтанний справжній статевий розвиток настає у 14,6% дівчат із СШТ у середньому віці 15,2±1,6 року, найчастіше (у 25,8%) — у разі хромосомного мозаїцизму.
2. Випадки спонтанного справжнього статевого розвитку у 11,5% дівчат із СШТ з каріотипом 45,Х можуть свідчити про те, що повна моносомія Х у лейкоцитах периферичної крові не виключає існування мозаїцизму в інших тканинах, у т.ч. яєчниках, що забезпечує ймовірність фертильності.
3. Рівні ФСГ, ЛГ у сироватці крові у дівчат пубертатного віку із СШТ вірогідно відрізняються між групами дівчат з каріотипом 45,Х і хромосомним мозаїцизмом та між групами зі структурними аномаліями хромосоми Х і мозаїцизмом. Найвищі показники ФСГ і ЛГ спостерігаються у дівчат зі структурними аномаліями хромосоми Х, а вірогідно найнижчі — у разі хромосомного мозаїцизму.
4. Рівень естрадіолу найвищий у дівчат з хромосомним мозаїцизмом, нижчий — у разі структурних аномалій хромосоми Х і найнижчий — за каріотипу 45,Х. Середній рівень естрадіолу знаходиться в межах нормальних показників для відповідного віку лише у хворих із хромосомним мозаїцизмом, що пояснюється наявністю функціональної тканини яєчників і нормального каріотипу 46, XX у клітинах яєчників.
5. У 2% дівчат із СШТ з каріотипом 45,Х спостерігали нормальні розміри матки і у 9,4% — нормальні розміри яєчників, що може вказувати на можливість нормального каріотипу 46,XX у тканині яєчників та їх збережену функцію.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов И. И. Синдром Шерешевского—Тернера (патогенез, клиника, диагностика, лечение): метод. реком. / И. И. Дедов, В. А. Петеркова, Н. Н. Воловодз; МЗ РФ, ГУЭНЦ РАМН. — М., ГУЭНЦ РАМН. — 2009. — 56 с.
2. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 55 від 03.02.2009 року [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
3. Про створення реєстру дітей, хворих на гіпофізарний нанізм: наказ МОЗ України № 84 від 16.02.2004 року [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
4. A nonmosaic 45,X karyotype in a mother with Turner's syndrome and in her daughter / Cools M., Rooman R. P., Wauters J. [et al.] // Fertil. Steril. — 2004. — Vol. 82 (4). — P. 923—925.
5. Bondy C. A. Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Consensus Study Group / C. A. Bondy // J. Clin. Endocrin. Metab. — 2007. — Vol. 92 (1). — P. 10—25.
6. Conservation of fertility and oocyte genetics in a young woman with mosaic Turner syndrome / Balen A. H., Harris S. E., Chambers E. L. [et al.] // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. — 2010. — Vol. 117. — P. 238—242.
7. FSH, LH, inhibin B and estradiol levels in Turner syndrome depend on age and karyotype: longitudinal study of 70 Turner girls with or without spontaneous puberty / Hagen C. P., Main K. M., Kjaergaard S., Juul A. // Hum. Reprod. — 2010. — Vol. 25 (12). — P. 3134—3141.
8. Hall H. Meiosis and sex chromosome aneuploidy: how meiotic errors cause aneuploidy; how aneuploidy causes meiotic errors / H. Hall, P. Hunt, T. Hassold // Current Opinion in Genetics & Development. — 2006. — Vol. 16. — P. 323—329.
9. Hook E. B. Turner syndrome revisited: review of new data supports the hypothesis that all viable 45,X cases are cryptic mosaics with a rescue cell line, implying an origin by mitotic loss / E. B. Hook, D. Warburton // Hum Genet. — 2014. — Vol. 133 (4). — P. 417—424.
10. Karolinska H. O. Ovarian function and in vitro fertilization (IVF) in Turner syndrome / H. O. Karolinska // Pediatr. Endocrinol. Rev. — 2012. — Vol. 9 (2). — P. 713—717.



11. Outcomes of spontaneous and assisted pregnancies in Turner syndrome / Hadnott T. N., Gould H. N., Gharib A. M. [et al.] // *Fertility and Sterility*. — 2011. — Vol. 95. — P. 2251–2256.
12. Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome / Bryman I., Sylven L., Berntorp K. [et al.] // *Fertility and Sterility*. — 2011. — Vol. 95. — P. 2507–2510.
13. Repeated spontaneous pregnancies in 45 X Turner syndrome / Mortensen K. H., Rohde M. D., Uldbjerg N. [et al.] // *Obstetrics and Gynecology*. — 2010. — Vol. 115 (2 Pt. 2). — P. 446–449.
14. Serum FSH level below 10 mIU/mL at twelve years old is an index of spontaneous and cyclical menstruation in Turner syndrome / Aso K., Koto S., Higuchi A. [et al.] // *Endocr. J.* — 2010. — Vol. 57 (10). — P. 909–913.
15. Spontaneous puberty in girls with early diagnosis of Turner syndrome / Carpini S., Carvalho A. B., Guerra-Junior G. [et al.] // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* — 2012. — Vol. 56(9). — P. 653–657.
16. Sugawara N. Case report: a successful pregnancy outcome in a patient with non-mosaic Turner syndrome (45, X) via in vitro fertilization / N. Sugawara, Y. Kimura, Y. Araki // *Hum. Cell.* — 2013. — Vol. 26 (1). — P. 41–43.
17. Sybert V. P., McCauley E. Turner's Syndrome / V. P. Sybert, E. McCauley // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 351. — P. 1227–1238.
18. Turner's syndrome and pregnancy: has the 45,X/47,XXX mosaicism a different prognosis? Own clinical experience and literature review / Bouchlariotou S., Tsikouras P., Dimitraki M. [et al.] // *Own clinical experience and literature review*. — 2011. — Vol. 24 (5). — P. 668–672.
19. Turner's syndrome and pregnancy: has the 45,X/47,XXX mosaicism a different prognosis? Own clinical experience and literature review / Bouchlariotou S., Tsikouras P., Dimitraki M. [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* — 2011. — Vol. 24 (5). — P. 668–672.
20. Uterine development in patients with Turner syndrome: relation to hormone replacement therapy and karyotype / Elsefy H. H., Hamza R. T., Farghaly M. H., Ghazy M. S. // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* — 2012. — Vol. 25 (5–6). — P. 441–445.

### Особенности полового развития девочек с синдромом Шерешевского—Тернера с разным кариотипом

**Н.Б. Зелинская<sup>1</sup>, И.Ю. Шевченко<sup>1</sup>, Е.В. Глоба<sup>1</sup>, Н.Л. Погадаева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

<sup>2</sup>Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ», г. Киев, Украина

**Цель:** оценить особенности полового развития больных с синдромом Шерешевского—Тернера (СШТ) в зависимости от кариотипа в украинской популяции.

**Пициенты и методы.** Проведен анализ особенностей полового развития 396 девочек в возрасте от 8 до 18,2 лет с СШТ в зависимости от кариотипа с использованием данных реестра детей Украины с задержкой роста. Углубленное обследование проводилось 123 девочкам пубертатного возраста с СШТ, с определением наличия клинических, функциональных и гормональных признаков пубертата.

**Результаты.** Спонтанное истинное половое развитие отмечалось у 14,6% девочек в среднем возрасте 15,2±1,6 года. Оно возникало у 25,8% больных с мозаичным вариантом кариотипа, у 11,5% с кариотипом 45,X, и у 9,6% девочек с наличием структурных аномалий хромосомы X. Уровни ФСГ и ЛГ в сыворотке крови у девочек пубертатного возраста с СШТ достоверно выше при наличии структурных аномалий хромосомы X и достоверно низкие — в случае хромосомного мозаицизма. Нормальные размеры матки и яичников наблюдали, соответственно, у 7,7% и 26,5% девочек с хромосомным мозаицизмом, у 3,1% и 18,7% девочек со структурными аномалиями хромосомы X и у 2% и 9,4% больных с кариотипом 45,X. Это может указывать на возможное наличие нормального кариотипа 46, XX в ткани яичников и их сохраненную функцию.

**Выводы.** Существует достаточно возможностей для обеспечения фертильности многих женщин с СШТ. Для этого важна своевременная и адекватная терапия половыми гормонами, начиная с допубертатного возраста, с целью формирования приближенного к физиологическому полового развития, достижения нормальных размеров матки и яичников, установления регулярного менструального цикла.

**Ключевые слова:** Синдром Шерешевского—Тернера, дети, кариотип, половое развитие.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):54-58; doi10.15574/SP.2015.67.54

### Features of the puberty at girls with Turner's syndrome with different karyotype

**N. Zelinskaya<sup>1</sup>, I. Shevchenko<sup>1</sup>, E. Globa<sup>1</sup>, N. Pogadaeva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the MOH of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>National Children's Specialized Hospital «OHMATDYT», Kyiv, Ukraine

**Objective:** assess the characteristics of puberty the patients with Turner's syndrome (TS) depending on the karyotype in the Ukrainian population.

**Materials and methods:** The analysis of the sexual development of 396 girls aged 8 to 18.2 years with TS based on karyotype using registry data Ukraine children with delayed growth. In-depth examination conducted 123 puberty age girls with TS, detection of clinical, functional and hormonal signs of puberty.

**Result:** true spontaneous puberty was observed in 14.6% of girls in middle age 15.2 ± 1.6 years. It occurred in 25.8% of patients with a mosaic karyotype option, at 11.5% — with karyotype 45,X, and 9.6% of girls with the presence of structural abnormalities of chromosome X. The levels of FSH and LH in serum girls of puberty age with TS significantly higher in the presence of structural abnormalities of chromosome X and reliably lowest — in the case of chromosomal mosaicism. The normal-sized uterus and ovaries were observed respectively in 7.7% and 26.5% of girls with chromosomal mosaicism, 3.1% and 18.7% of girls with structural abnormalities of chromosome X and 2% and 9.4% of patients with karyotype 45,X. This may indicate the possible presence of a normal female karyotype 46,XX ovarian tissue and stored their function.

**Conclusions.** There are many opportunities for fertility provision to women with Turner syndrome is known. It is highly important in this case to apply timely and adequate therapy by reproductive sex hormones, from the very pre-puberty age with the aim of forming of approximate physiological sexual development, achievement of the normal size of the uterus and ovaries and regular menstrual cycle.

**Keywords:** Turner's syndrome, children, karyotype, puberty.

### Сведения об авторах:

**Зелинская Наталья Борисовна** — д.мед.н., с.н.с, зав. отделом детской и подростковой эндокринологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, главный детский эндокринолог МЗ Украины. Адрес: г. Киев, Кловский спуск, 13а.

**Шевченко Ирина Юрьевна** — н.сотр. отдела детской и подростковой эндокринологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины. Адрес: г. Киев, Кловский спуск, 13а; e-mail: ish31@mail.ru.

**Глоба Евгения Викторовна** — к.мед.н., ст.н.сотр. отдела детской и подростковой эндокринологии Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины. Адрес: г. Киев, Кловский спуск, 13а.

**Погадаева Наталья Леонидовна** — детский эндокринолог, зав. отделением детской эндокринологии Национальной Детской Специализированной Больницы «ОХМАТДИТ». Адрес: г. Киев, ул. Черновола, 28/1.

Статья поступила в редакцию 03.04.2015 г.

УДК. 616.681-002.1-007.053.2-089

**І.Г. Рибальченко**

## **Клініко-діагностичні паралелі недуг, які супроводжуються синдромом збільшеної та набряклої калитки і пахово-каліткової ділянки у новонароджених дітей**

НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України, м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):59-63; doi10.15574/SP.2015.67.59

В основу даної роботи покладений досвід діагностики та лікування 366 новонароджених із синдромом набряклої та гіперемованої калитки та пахово-каліткової ділянки, які знаходились на лікуванні у відділенні хірургії новонароджених в НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України з 1992 по 2014 роки. Вік пацієнтів-хлопчиків становив від 0 до 3-х місяців. У роботі з метою верифікації недуги використовувались наступні методи дослідження: клініко-лабораторне обстеження – 366 (100%); термометрія яєчок та пахово-каліткової ділянки – 172 (46,99%), діафаноскопія – 150 (40,98%); ульт-развукове дослідження пахової ділянки та калитки – 251 (68,58%), доплерографічне санування пахово-каліткової ділянки – 210 (57,38%), променеві методи дослідження – 23 (6,28); аспіраційна пункційна біопсія вмісту калитки – 25 (6,83), морфологічні та гістологічні методи дослідження матеріалу – 32 (8,74%). За результатами дослідження всі пацієнти залежно від стану порушення кровотоку були розподілені на три групи: I група з гострим порушенням (відсутністю) кровотоку – n=54 (14,76%); II група з підгострим порушенням кровотоку – n=72 (19,67%); III група з хронічним порушенням кровотоку – n=240 (65,57%). У першу групу з гострим порушенням (відсутністю) кровотоку увійшли n=54 (14,76%) хворих. Перекрути яєчка мали 42 пацієнти: 39 одnobічний і 3 двобічний. Друга підгрупа включала васкулярні порушення та атрофію яєчка – 12 хворих (васкулярні порушення яєчка (n=10), атрофія яєчка (n=2)). У другу групу з підгострим порушенням кровотоку увійшли 72 (19,67%) хворих. До цієї групи включені: травматичне пошкодження органів калитки (n=9), гнійний орхіт (n=2), защемлені кили (n=60), тератома яєчка (n=1). У третю групу включені хворі з хронічним порушенням кровотоку (n=240, 65,57%), з яких рідинні утвори сім'яного канатика та калитки (n=10) та пахвинно-каліткові кили (n=230) були від народження.

**Ключові слова:** новонароджені діти, хлопчики, перекрути яєчка, вроджені кили, водянки яєчка та канатика.

За даними літератури (M.J. Siegel, 1997), до другої половини 70-х років ХХ століття всі гострі болі в яєчках у дітей вважали проявом «гострого орхіту». При вивченні віддалених результатів лікування встановлено, що в 53–74% випадків після консервативної терапії відбувалася атрофія статевої залози, внаслідок чого виникла велика група хворих з набутим моноорхізмом і анорхізмом [1,4,5,12,18].

Гострі захворювання яєчка в практиці дитячих хірургів та урологів об'єднані в поняття «синдром набряклої і гіперемованої калитки». На сьогодні цей термін вживається також в іноземній літературі. До синдрому збільшеної та набряклої калитки і пахово-каліткової ділянки відносяться вроджені (перекрути яєчка та придатка, кили, защемлені кили, тромбоз судин яєчка, перекрути гідатиди) та набуті (травма калитки, набутий перекут яєчка та придатка, запальні процеси калитки, водянка яєчка та оболонки) хвороби [4,8,11,12, 16,19].

За даними літератури, результати хірургічного лікування вказують на наступне: при перекуті яєчка є залежність від тривалості часу (початку) захворювання до операції, атрофія яєчка настає у 37–76% випадків, а частота орхоектомії становить від 59% до 88,24%, причому при операції в перші шість годин атрофія спостерігалася у 8% хворих, тоді як у прооперованих пізніше восьми годин ускладнення виникають у 90% [1,4,8,12]. При пахових грижах ускладнення в післяопераційному періоді становлять 6–6,8%, а при ущемлених – від 7,2% до 25%, рецидив грижі – у 0,9–5,4% випадках, нагноєння – у 7,8–12,5%, виникнення гематоми – у 4,8%, інфільтрату післяопераційної рани – до 2,2% і набряку калитки – до 50%, атрофія яєчка – від 3–5% до 30%, гідроцеле – у 17–20%, високе розташування яєчка – у 0,6–4,5% дітей, а травматичні ушкодження яєчка та орхоепідидиміти –

до 90%, що потребує подальшого вивчення проблеми. За даними С. Hogger (1978), після операцій з приводу защемлених кил ускладнення виникають у 24,48% випадків – від зменшення яєчка різного ступеня до повної його атрофії. Найбільш несприятливим результатом є післяопераційна летальність, яка становить від 0,8–2,5% до 7,5%, що визначає актуальність дослідження [7,9,10,11,20,21].

**Мета** роботи: покращити результати лікування новонароджених дітей із синдромом набряклої калитки шляхом удосконалення діагностичних, лікувальних і реабілітаційних заходів.

### **Матеріал і методи дослідження**

В основу даної роботи покладений досвід діагностики та лікування 366 новонароджених хлопчиків із синдромом набряклої та гіперемованої калитки та пахово-каліткової ділянки, які знаходились на лікуванні у відділенні хірургії новонароджених НДСЛ «ОХМАТДИТ» МОЗ України з 1992 по 2014 роки. Вік пацієнтів становив від 0 до 3-х місяців.

Для вирішення поставлених задач весь клінічний матеріал було розподілено на дві групи – етапи розвитку та впровадження діагностичних заходів: основна (I) група – 2004–2014 рр. (n=251 (68,57%)) та контрольна (II) група – 1992–2003 рр. (n=115 (31,43%)). В основну групу були включені пацієнти, котрим використовувались інноваційні технології: ультразвукове та доплерографічне дослідження і лапароскопічне лікування. Контрольну групу склали всі пацієнти, які лікувались без використання додаткових інструментальних методів обстеження. У верифікації недуги домінували суб'єктивні методи діагностики – огляд та пальпація, а їх інформативність визначалась досвідом лікаря, як у прийнятному, так і у хірургічному відділенні.

У роботі з метою верифікації недуги використовувались наступні методи дослідження хворих: клініко-лабораторне обстеження — 366 (100%); термометрія яєчок та пахово-каліткової ділянки — 172 (46,99%); діафаноскопія — 150 (40,98%); ультразвукове дослідження пахової ділянки та калитки — 251 (68,58%); доплерографічне санування пахово-каліткової ділянки — 210 (57,38%); променеві методи дослідження — 23 (6,28); аспіраційна пункційна біопсія вмісту калитки — 25 (6,83); морфологічні та гістологічні методи дослідження матеріалу — 32 (8,74%).

Об'єднуючим моментом патології є ступінь порушення кровотоку яєчка. Першу класифікацію гіпоксії зробив Баркрофт у 1925 р., а в 1932 р. її доповнили J.P. Peters та D.D. Van Slyke. Наскільки вдалою виявилася їхня ідея, свідчить той факт, що з того часу класифікація гіпоксії не змінилася, якщо не рахувати дрібних уточнень. У 1949 р. в м. Києві на конференції з гіпоксії прийнята класифікація И.Р. Петрова за станом порушення кровотоку. Циркуляторна гіпоксія має різні стадії порушення кровотоку в органі, а нами взяті ці дані для визначення порушення в яєчку: 1) хронічна; 2) підгостра; 3) гостра.

### Результати дослідження та їх обговорення

За результатами дослідження усі пацієнти залежно від стану порушення кровотоку були розподілені на три групи: I група з гострим порушенням (відсутністю) кровотоку, n=54 (14,76%); II група з підгострим порушенням кровотоку, n=72 (19,67%); III група з хронічним порушенням кровотоку, n=240 (65,57%).

У першу групу з гострим порушенням (відсутністю) кровотоку увійшли n=54 (14,76%) хворих. Враховуючи відмінність у виникненні гострого порушення кровотоку яєчка (інтранатально), а також виникнення та прогресування ішемії, власне першу групу розподілили на дві групи: перекути яєчка з відсутнім кровотоком та відсутність кровотоку з причини тромбування неперекучених судин. Перекути яєчка мали 42 пацієнти: однобічний (n=39) і двобічний (n=3). Друга підгрупа включала васкулярні порушення та атрофію яєчка у 12 хворих (васкулярні порушення яєчка (n=10), атрофія яєчка (n=2)).

У другу групу увійшли 72 (19,67%) хворих з підгострим порушенням кровотоку. Це хворі, у яких внаслідок травматичних ушкоджень чи запальних захворювань, а також защемлення, кровообіг значно погіршився за трьома складовими — артеріальним, венозним та лімфатичним судинами. Тому з них була виділена група з підгострим порушенням кровотоку, до якої включені: травматичне пошкодження органів калитки (n=9), гнійний орхіт (n=2), защемлені кили (n=60), тератома яєчка (n=1).

У третю групу були включені 240 (65,57%) хворих з хронічним порушенням кровотоку, у яких рідинні утворення сім'яного канатика та калитки (n=10) та пахвинно-каліткові кили (n=230) були від народження.

При обстеженні хворих встановлена супутня патологія — вади розвитку та захворювання у контрольній (II) групі 1992–2003 рр. (23 (6,2%) дитини): атрезія здухвинної кишки — 1 випадок, екстрофія сечового міхура — 3, паховий крипторхізм — 3, МВІР ВПС — 1, ГРВІ — 8, пілоростеноз — 1, ектопія лівого яєчка — 1, гіпоспадія — 3, МВІР артрогіпоз — 1, ВІР атрезія стравоходу — 1. В основній (I) групі — 3 (0,8%) випадки: ГРВІ — 2, гіпоспадія — 1.

*Діагностичні паралелі з гострим порушенням кровотоку.* У першій групі (n=54) дослідження перебігу пологів показало, що фізіологічні пологи були у 4 випадках, а патологічні — у 50. Відразу при народженні виникла

підозра на патологію у пахвинно-калітковій ділянці у 21 (38,89%) пацієнта, а у 33 (61,11%) хворих патологія діагностована впродовж першої доби. Гострий початок прояву недуги встановлено у 33 (61,11%) хворих, з них 22 (40,74%) в основній групі і 10 (20,37%) у контрольній. Збільшена калитка встановлена у 51 з 54 пацієнтів. Шкіра пахвинної ділянки та калитки мала зовнішні зміни у 51 дитини у вигляді гіперемії з ціанотичним та місцями багряним відтінком. Горизонтальне розташування яєчка встановлено у 40 дітей з 42, що мали перекути яєчка. Вертикально розташовувалось яєчко у 14 пацієнтів, з яких васкулярні порушення та атрофію яєчка діагностовано у 12. У двох пацієнтів, які мали перекути яєчка, останнє було розташоване вертикально, але фіксоване та підтягнуте кремастерним м'язом доверху, що є складовою встановлення атипівності діагностики патології. Чіткі межі пальпованого утворення встановлено у 28 випадках, з них 22 в основній та 6 у контрольній групі. Нечіткі межі пальпованого утворення встановлено у 26 дітей, з них 19 в основній та 7 у контрольній.

Під час обстеження буркотання в калитковій камері не встановлено у жодному випадку. Вільна рідина в калитковій камері встановлена у 31 пацієнта, з них 20 в основній та 11 у контрольній групах. При перекутах яєчка у всіх пацієнтів (n=30) гонади були збільшені в розмірах та набряклі, а при васкулярних порушеннях яєчки (n=11) — у межах вікової норми та незначно зменшені. За рахунок набрякості і відсутності кровотоку в яєчках у всіх пацієнтів ехографічна картина була змінена. Допплерографічна картина дослідження у всіх пацієнтів головної групи вказувала на відсутність кровотоку в яєчці та значно зменшений кровотік у тканинах навколо яєчка, ймовірно, було пов'язано з кровообігом оболонок яєчка. Придатки яєчка за даними УЗД були збільшеними у всіх пацієнтів, що мали перекути яєчка (n=30), та були в межах норми у 11 хворих, що мали атрофію яєчка та васкулярні порушення. У всіх пацієнтів (n=41) ехоструктура придатків яєчка була зміненою (ущільненою), а доплерографічна картина вказувала на відсутність кровотоку в придатку яєчка.

*Діагностичні паралелі з підгострим порушенням кровотоку (n=72) починались з дослідження пологів.* Фізіологічні пологи були у 48 випадках, патологічні — у 24. Недоношених новонароджених було 44: 24 в основній групі і 20 у контрольній. Незрілих пацієнтів було 24, з них в основній групі 14, у контрольній — 10. Початок захворювання відображував гостроту процесу. Гострий початок спостерігався у 61 хворого, з них у 29 основної та у 31 контрольній групі. Підгострий перебіг був у 9 хворих — у восьми основної та у одного контрольній групі. Одна дитина з тератомою хворіла від народження. Хворих із защемленими килами було 60 осіб, з них 29 в основній та 31 у контрольній мали всі ознаки непрохідності кишечника: зригування та блювання, здуття черевної порожнини та затримку випорожнень, що вказувало на відсутність пасажу по травному каналу та необхідність оперативного лікування.

Таким чином, огляд хворих новонароджених вказував на необхідність оперативного лікування цієї групи хворих. Зовні калитка була не збільшеною тільки у одного пацієнта, що страждав на тератому яєчка. Натомість практично у всіх хворих — 71 (98,61%) з 72 — вона була збільшеною, а в 31 пацієнта — у понад двічі.

Колір шкіри пахвинної ділянки та калитки відображав стан патологічного процесу. Так, при травматичному ушкодженні пахвинно-каліткова ділянка була темно-червоного кольору з багряним відтінком (n=9), при пахвин-



но-калиткових килах шкіра була блідо-червоного кольору у всіх хворих ( $n=60$ ), а при встановленому орхіті — гіперемована ( $n=2$ ). При пальпації калитки яєчко у всіх пацієнтів було розташоване вертикально. Позитивний симптом Прена виявлено у всіх ( $n=72$ , 100%) хворих. При пальпації локалізація болочості встановлена: у проекції придатка у 62 (86,11%), по всій калитці у 10 (13,89%) пацієнтів. Чіткі межі пальпованого утворення мали 52 (72,22%), а нечіткі — 20 (27,78%) хворих.

Наступним важливим діагностичним моментом було встановлення буркотання (перистальтика ділянки кишки) в калитці, яка виявлена у 60 (83,33%) дітей. Під час пальпації також вдалося виявити наявність вільної рідини у калитці 11 пацієнтів.

Ультразвукове дослідження пахово-калиткової ділянки було проведено у 38 пацієнтів основної групи. За даними УЗД розміри яєчок у 8 пацієнтів були збільшеними за рахунок як самої травми, так і гематоми яєчка і крововиливу у камеру калитки та тканини, при цьому ехоструктура яєчка була збережена. За даними ДГД кровотік був порушений за рахунок набряку і гематоми. Значну групу склали новонароджені із защемленими килами ( $n=29$ ). При УЗД калитки встановлена петля кишки з вмістом, яка перестальтувала і була значно збільшеною. При цьому виявлена вільна рідина у калитковій камері та компресія кишки на яєчко і придаток, які були зменшеними у розмірах, а структура збережена, проте діагностувався набряк яєчка та придатка. За даними ДГД кровотік у яєчках та придатку був значно зниженим, з більшою ймовірністю як за рахунок компресії кишки, так і набряку тканин.

*Діагностичні паралелі* з хронічним ( $n=240$ ) порушенням кровотоку та аналіз перебігу пологів показав, що фізіологічні пологи були у 198 (85,2%), а патологічні у — 42 (17,5%) випадках. Недоношених хворих було 160 (66,67%), з них 120 (50,0%) в основній та 40 (16,67%) у контрольній. Зрілих при народженні доношених дітей було 80 (33,33%), незрілих хворих при народженні було 160 (66,67%).

Залежно від початку захворювання хворі були розподілені на дві групи: гострий початок встановлено у 154 (64,17%), підгострий — у 86 (35,83%) дітей. Від народження недуга встановлена у 90 (37,5%) хворих. Збільшена пахово-калиткова ділянка спостерігалася у 185 (77,08%) хворих. Значно збільшена пахово-калиткова ділянка — у понад двічі — виявлена у 55 (22,92%) дітей. Принциповою відмінністю було те, що при двобічній локалізації недуги ( $n=36$ , 15,0%) пахвинна ділянка і калитка були збільшеними як «надуті» порожнинні утвори, а при однібічній локалізації однібічно збільшена калитка викликала компресію на другу половину. При пальпації визначалась локалізація пальпованого утворення: у верхнього полюса яєчка у 67 (27,92%), у нижнього полюса яєчка у 3 (1,25%), у ділянці пахового кільця у 170 (70,83%) хворих. При локалізації пальпованого утворення визначали межі утворення, які були чіткими у 17 (7,09%) дітей, нечіткими — 223 (92,91%). При пальпації виявлено буркотання у 220 (91,67%) хворих, що вказувало на наявність петлі кишечника, у 20 (8,33%) дітей буркотання було відсутнім.

Наступним етапом наукового дослідження було дослідження локального статусу хворих, у яких за даними ультразвукового та доплерографічного дослідження встановлено тривале та хронічне порушення кровотоку яєчка і придатка — 172 (71,66%) хворих, усі основної

групи. Так, при рідинних утворах (5 хворих, 71,66%) — кіста сім'яного канатика ( $n=3$ ) та водянка оболонок яєчка ( $n=2$ ) — за даними УЗД визначалась рідина (різного об'єму та локалізацією як у ділянці яєчка, так і в ділянці канатика), зменшені яєчка на  $1,10\pm 0,12$  мм та незначно — придатки яєчка, ехоструктура була не порушеною, оболонка яєчка потовщена. За даними ДГД визначалося зменшення кровопостачання за рахунок компресії рідини на яєчко та збільшення застою в органі. При вроджених однібічних килах у 144 хворих на боці кили виявлялось збільшення калитки, внаслідок чого шкіра була розтягнутою, як правило, у понад двічі. За даними УЗД на боці патологічного процесу м'які тканини (шкіра, підшкірна клітковина та оболонки яєчка) були потоншені, калиткова камера заповнена ділянкою кишки, у якій визначався застій та зменшена перистальтика, при цьому яєчко та придаток були дещо зменшеними за рахунок компресії, а структура була ущільненою з потовщенням оболонок.

### Висновки

1. Основними причинами розвитку недуг пахвинно-калиткової ділянки є патологія вагітності та пологів.

2. До недуг, що іменують «синдромом гострої чи набряклої калитки та пахвинної ділянки» відносять хвороби, які об'єднують порушення кровотоку яєчка різного ступеня: гострі (перекрути яєчка (11,4%) та васкулярні порушення (тромбози) судин яєчка (3,2%)), підгострі (травматичні пошкодження калитки (2,9%) та защемлені кили (16,1%)), хронічні (пахвинні і пахвинно-калиткові кили (62,8%) та рідинні утвори пахвинно-калиткової ділянки (2,8%)), а як наслідок — розвиток ендокринного органу в різних умовах гіпоксії з порушенням його функції в подальшому.

3. Для всіх нозологічних одиниць захворювань органів калитки, особливо в період розпалу захворювання, характерний єдиний симптомокомплекс, представлений неспокоєм та больовим синдромом, набряком, гіперемією або ціанозом та гіпертермією відповідної половини калитки. Однак для окремих захворювань характерні патогномонічні симптоми: для перекрута яєчка — високе та горизонтальне розташування яєчка, для ураження гідатид — симптом темної плями при діафаноскопії, для пахвинно-калиткової грижі — буркотання та збільшення калитки, для кісти та водянки — рідинний утвір калитки.

4. Локальні симптоми гострих захворювань яєчка у немовлят у початковий період хвороби мають високу чутливість, яка меншає після приєднання вторинних запальних змін. Ультразвуковими діагностичними критеріями перекрута яєчка є: збільшення розмірів і неоднорідність структури яєчка у поєднанні з різким зниженням (аж до відсутності) внутрішньоорганного кровотоку, при одночасному посиленні кровотоку в оболонках яєчка і спіралеподібній деформації сім'яного канатика, а при травматичному пошкодженні — скупчення вільної рідини (крові) у порожнині власної вагінальної оболонки яєчка.

5. У новонароджених з паховими або пахово-калитковими килами (защемленими грижами) за наявності больового синдрому, порушення сну і апетиту, пов'язаних з порушенням перистальтики кишки в грижовому мішку, що доведено за даними обстеження, порушення кровотоку в яєчку, аж до відсутності, що слугує провідною причиною порушення його росту і розвитку некробіозу яєчка, є прямим показанням до оперативного лікування у ранньому віці.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К. У. Детская хирургия / К. У. Ашкрафт, Т. М. Холдер. — Пит.-Тал. — СПб., 1997. — С. 251—260.
2. Байров Г. А. Невідкладна хірургія дитячого віку / Г. А. Байров. — СПб, 2005. — 250 с.
3. Болотов Ю. Н. Современная диагностика и прогнозирование течения острых заболеваний яичка у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю. Н. Болотов. — Ростов-на-Дону, 2009 г. — 25 с.
4. Бурда О. Й. Хірургічна корекція косих пахвинних гриж у хлопчиків : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Й. Бурда. — К., 2001. — 25 с.
5. Быковский В. А. Ультразвуковая диагностика неотложных урологических состояний у детей : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / В. А. Быковский. — Обнинск, 2000. — С. 30—35.
6. Горбатюк О. М. Сучасне лікування дітей з хірургічними захворюваннями яєчка і сім'яного канатика, які супроводжуються ішемічним синдромом (клініко-експериментальне дослідження) / О. М. Горбатюк. — К., 2001. — 36 с.
7. Гунькін А. Ю. Оцінка ефективності оперативного лікування уроджених та набутих захворювань репродуктивної системи у хлопчиків за даними віддалених результатів : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Ю. Гунькін. — Донецьк, 2003. — 25 с.
8. Захворювання і вади розвитку статевих органів у хлопчиків: навч. посіб. / за заг. ред. проф. В. Н. Грони. — Донецьк, 2007. — С. 140.
9. Карташев В. Н. Профилактика инфертильности у пациентов, перенесших в детстве хирургические заболевания органов репродуктивной системы : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. Н. Карташев. — Тверь, 2009. — 35 с.
10. Острые заболевания органов мошонки у детей и подростков: клиника, оперативное лечение, результаты катамнестического наблюдения / Г. М. Воронюк, В. А. Бычков, И. Д. Кирпатовский [и др.] // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 1. — С. 90—95.
11. Фоменко С. О. Підвищення ефективності лікування гострих захворювань органів калитки у дітей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. О. Фоменко. — Донецьк, 2003. — 25 с.
12. Хірургія дитячого віку / за ред. В.І. Сушко, Д. Ю. Кривченя. — К. : Здоров'я, 2009. — 750 с.
13. Юсуфов А. А. Ультразвуковые критерии диагностики и оценки лечения хирургических заболеваний пахово-мошоночной области у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. А. Юсуфов. — М., 2011. — 35 с.
14. Acute scrotal pain in children — ten years' experience / Varga J., Zivkovic D., Grebeldinger S., Somer D. // Urol Int. — 2007. — Vol. 78, № 1. — P. 73—77.
15. Ribbeck M. R. Getting ready for certification: pediatric urology, advanced practice, and acute scrotal pain / M. R. Ribbeck // Urol Nurs. — 2006. — Vol. 26, № 2. — P. 149.
16. Ringdahl E. Testicular torsion / E. Ringdahl, L. Teague // Am Fam Physician. — 2006. — Vol. 15, № 10. — P. 1739—1743.
17. Saleem M. M. Acute scrotum as a complication of Thiersch operation for rectal prolapse in a child / M. M. Saleem, H. Al-Momani // BMC Surg. — 2006. — Vol. 28, № 6. — P. 19.
18. Stuckmann G. Ultrasound of the scrotum / G. Stuckmann // Praxis. — 2006. — Vol. 95, № 18.
19. Testicular trauma resulting in shock and systemic inflammatory response syndrome: a case report / Okonkwo K. C., Wong K. G., Cho C. T., Gilmer L. // Cases J. — 2008. — Vol. 12, № 1. — P. 1—4; 709—720.
20. Tillett J. W. Torsion of an indirect hernia sac within a hydrocele causing acute scrotum: case report and review of the literature / J. W. Tillett, J. Elmore, E. A. Smith // Pediatr Surg Int. — 2006. — Vol. 22, № 12. — P. 1025—1027.
21. Torsed appendix testis: gray. scale and color Doppler sonographic findings compared with normal appendix testis / Yang D. M., Lim J. W., Kim J. E. [et al.] // J. Ultrasound Med. — 2005. — Vol. 24, № 1. — P. 87—91.

### Клинико-диагностические параллели недугов, сопровождающихся синдромом увеличенной и отечной мошонки и пахово-мошоночной области у новорожденных детей

*И.Г. Рыбальченко*

НДСБ «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины, г. Киев

В основу данной работы положен опыт диагностики и лечения 366 новорожденных с синдромом отечной и гиперемированной мошонки и пахово-мошоночной области, которые находились на лечении в отделении хирургии новорожденных в НДСБ «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины с 1992 по 2014 годы. Возраст пациентов-мальчиков составил от 0 до 3-х месяцев. В работе с целью верификации болезни использовались следующие методы исследования: клинико-лабораторное обследование — 366 (100%), термометрия яичек и пахово-мошоночной области — 172 (46,99%), диафаноскопия — 150 (40,98%), ультразвуковое исследование паховой области и мошонки — 251 (68,58%), доплерографическое санирование пахово-мошоночной области — 210 (57,38%), лучевые методы исследования — 23 (6,28), аспирационная пункционная биопсия содержания мошонки — 25 (6,83), морфологический и гистологические методы исследования материала — 32 (8,74%). По результатам исследования все пациенты в зависимости от состояния нарушения кровотока были разделены на три группы: I группа с острым нарушением (отсутствием) кровотока (n=54, 14,76%); II группа с подострым нарушением кровотока (n=72, 19,67%), III группа с хроническим нарушением кровотока (n=240, 65,57%). В первую группу с острым нарушением (отсутствием) кровотока вошли 54 (14,76%) больных. Перекруты яичка имели 42 пациента: 39 односторонний и 3 двусторонний. Вторая подгруппа включала васкулярные нарушения и атрофию яичка — 12 больных (васкулярные нарушения яичка (n=10), атрофия яичка (n=2)). Во вторую группу с подострым нарушением кровотока вошли 72 (19,67%) больных. В эту группу включены: травматическое повреждение органов мошонки (n=9), гнойный орхит (n=2), ущемление грыжи (n=60), тератома яичка (n=1). В третью группу были включены больные с хроническим нарушением кровотока (n=240, 65,57%), из которых жидкостные образования семенного канатика и мошонки (n=10) и пахово-мошоночные грыжи (n=230) были от рождения.

**Ключевые слова:** новорожденные дети, мальчики, перекрут яичка, врожденные грыжи, водянки яичка и канатика.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):59-63; doi10.15574/SP.2015.67.59

**Clinical and diagnostic parallels diseases accompanied by increased syndrome and swollen scrotum and inguinal-kalytkovoyi areas in newborns**

*I.G. Rybalchenko*

NDSL «ОХМАТДЕТ» Health of Ukraine

Based on the experience of working diagnosis and treatment of 366 newborns with the syndrome swollen and hyperemic scrotum and inguinal-kalytkovoyi areas that were treated at the department of surgery in newborns NDSL «ОХМАТДЕТ» Health of Ukraine from 1992 to 2014 patients' age — boys ranged from 0 up to 3 months. The work to verify the illness used the following methods patients: clinical and laboratory examination — 366 (100%); thermometry testicles and groin-kalytkovoyi site — 172 (46,99%); Transillumination — 150 (40,98%); ultrasound groin and scrotum — 251 (68,58%); doppler for safety-kalytkovoyi groin area — 210 (57,38%); ray methods — 23 (6,28); aspiration needle biopsy content purse — 25 (6,83); morfrorhichni and histological methods material — 32 (8,74%). According to the study, all patients depending on the condition of impaired blood flow divided into three groups: group with acute disorder (lack of) blood flow n=54 (14,76%); The second group of subacute impaired blood flow n=72 (19,67%); and the third group with chronic impaired blood flow n=240 (65,57%). In the first group with acute disorder (lack of) blood flow included n=54 (14,76%) patients. Testicular torsion 42 patients had unilateral (n=39), bilateral (n=3). The second group consisted of vascular disorders and testicular atrophy in 12 patients (vascular breach testis (n=10), testicular atrophy (n=2). In the second group with subacute blood flow in breach of n=72 patients (19,67%). This group included : traumatic injury of the scrotum (n=9), purulent orchitis (n=2), incarcerated hernia (n=60), testicular teratoma (n=1). In the third group included patients with chronic impaired blood flow n=240 (65,57%), of which liquid creations spermatic cord and scrotum n=10, inguinal and scrotal hernia, n=230 were old.

**Key words:** Newborn babies, boys, testicular torsion, congenital hernia, hydrocele testis and cord.

**Сведения об авторах:**

**Рибальченко Инна Геннадиевна** — врач-хирург отделения хирургии новорожденных НДСЛ «ОХМАТДЕТ» МЗ Украины.  
Адрес: г. Киев, ул. Черновола, 28/1; тел. (044) 236-09-08.

Статья поступила в редакцию 31.03.2015 г.

**НОВОСТИ**

**Коррекция ДНК позволит уменьшить количество больных новорожденных**

Это дает надежду на избавление от неизлечимых заболеваний еще на этапе развития плода, сообщает ВВС.

Митохондрии генерируют энергию, которая нужна для выполнения основных функций клеток организма. Они имеют свою собственную ДНК, которая передается от матери к ребенку. Если митохондриальная ДНК неисправна, это может привести к слепоте и мышечной слабости у детей. Новая технология позволит решить эту проблему.

В своем эксперименте ученые использовали специальные молекулярные ножницы, которые вырезают мутации у эмбрионов. При этом здоровая ДНК остается нетронутой, и редактирование митохондриальной ДНК не влияет на такие характеристики, как внешность.

Молекулярные ножницы уже испытали на эмбрионах грызунов с двумя типами митохондриальной ДНК.

Ножницы смогли распознать и вырезать болезнетворные митохондриальные ДНК в эмбрионах. В результате на свет появилось здоровое потомство. Кроме того, технологию протестировали на дефектной человеческой ДНК, введенной в мышечные яйцеклетки. Эксперимент также был успешным. На следующем этапе ученые будут работать с человеческими эмбрионами.

Если новый подход докажет свою безопасность и эффективность, то он станет альтернативой технологии митохондриального переноса (когда ребенок имеет ДНК от трех людей).

Мнение независимых экспертов относительно этичности и научности новой технологии разделилось. Они опасаются, что такое редактирование нарушит работу генов и приведет к побочным эффектам.

*Источник: med-expert.com.ua*



УДК: 616.127-002:616-089:616.12-007.2-053.1

**В.М. Дудник, О.О. Зборовська****Діастолічна дисфункція міокарда у дітей з вродженими вадами серця після оперативної корекції**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):64-68; doi10.15574/SP.2015.67.64

**Мета:** визначення діастолічної дисфункції міокарда шлуночків серця у дітей з ВВС після оперативної корекції на підставі визначення міокардіальних діастолічних швидкостей за даними тканинної доплерографії.**Пацієнти і методи.** Обстежено 184 дитини з ВВС, яким була виконана радикальна корекція анатомічних дефектів у віці від 1 місяця до 18 років (середній вік обстежених  $9,54 \pm 0,36$  року). Тривалість післяопераційного катамнезу становила від 1 місяця до 15,3 року. Усім дітям проводилась ЕхоКГ з використанням тканинної доплерографії та визначенням пікових міокардіальних швидкостей під час ранньої та пізньої діастолі (E' та A'), співвідношення E'/A', та E'/E' та часу IVRT.**Результати.** При аналізі доплерівського спектра діастолічного руху латеральної частини фіброзного кільця мітрального клапана встановлено, що у дітей з ВВС середнє значення швидкості E' мк ( $13,69 \pm 0,22$  см/с) достовірно відрізнялось на 18,63% від аналогічного показника у здорових дітей ( $16,24 \pm 0,33$  см/с) ( $p < 0,01$ ). Аналіз функції правого шлуночка показав, що ранній проявом порушень його релаксації у хворих дітей було зменшення швидкості діастолічного наповнення в першу фазу (E' тк  $10,36 \pm 0,16$  см/с), яка достовірно відрізнялась від показника здорових дітей у 1,56 разу (E' тк  $16,19 \pm 0,14$  см/с) ( $p < 0,01$ ). Значення співвідношення E'/E' перевищувало показники здорових дітей на 20,75% для лівого шлуночка та на 35,36% для правого шлуночка ( $7,45 \pm 0,21$  у.о. та  $6,42 \pm 0,14$  у.о. відповідно ( $p < 0,01$ )).**Висновки.** У дітей з ВВС після оперативної корекції мала місце зміна релаксаційних характеристик міокарда: діастолічна дисфункція лівого шлуночка відзначалася у 49,46% випадків, правого — у 42,93%.**Ключові слова:** вроджені вади серця, діти, міокардіальна дисфункція.**Вступ**

Вроджені вади серця (ВВС) є найбільш розповсюдженою аномалією розвитку у дітей і зустрічаються з частотою до 30% від усіх вроджених вад розвитку [11]. Актуальність проблеми ВВС зумовлена не лише їх поширеністю, але й розвитком кардіохірургії в світі і, зокрема, в Україні, що сприяє прогресивному збільшенню кількості дітей після оперативної корекції приблизно на 5% в рік [6].

Серед захворювань системи кровообігу головними показником, що визначає його наслідки, є серцева недостатність (СН), більше того, сам по собі даний патологічний стан є небезпечним ускладненням. Доля дітей з СН, що перенесли кардіохірургічне втручання, сягає 61,4% і є набагато більшою, ніж у дорослих (0,28%) [9,10].

Відомо, що після оперативної корекції ВВС через рік першому функціональному класу NYHA відповідають 90% пацієнтів, а через 10 років — лише 56%, тому дана категорія дітей потребує лонгітудинального диспансерного спостереження сімейними лікарями та дитячими кардіологами для своєчасного виявлення та медикаментозної корекції міокардіальної дисфункції [4].

Аналіз літературних джерел дозволяє виділити декілька потенційних причинних факторів СН при ВВС: гемодинамічні розлади, гіпоксемія та наслідки оперативного втручання. Найбільш вагомим причиною СН є гемодинамічне перевантаження міокарда. Хронічне перевантаження об'ємом або тиском призводить до гіпертрофії міокарда. Наслідком тривалої вентрикулярної гіпертрофії є кардіофіброз та незворотня міокардіальна дисфункція. Хронічний ціаноз та гіпоксемія також сприяють фіброзу міокарда, оскільки виникає дисбаланс між потребами серцевого м'яза в кисні та вмістом  $O_2$  у десатурованій артеріальній крові [3,5].

В останні два десятиліття активно почали вивчати значення і роль діастолічної дисфункції у патогенезі СН. Це пов'язано з тим, що діастолічна дисфункція перебігає

практично безсимптомно і здебільшого передуює появі систолічної дисфункції, отже клінічна симптоматика не може бути єдиним орієнтиром у діагностиці СН. Тому сьогодні активно вивчаються інструментальні маркери міокардіальної дисфункції [1,2,8].

Робота міокарда забезпечується як поздовжніми, так і циркулярними волокнами, проте результати багатьох досліджень вказують на те, що при патологічних станах міокарда в першу чергу порушується функція поздовжніх міокардіальних волокон. Тому для ранньої діагностики міокардіальної дисфункції можливе використання методу тканинної доплерографії (ТД), котрий дає можливість оцінити поздовжній рух стінок лівого і правого шлуночків у різні фази серцевого циклу [7].

**Метою** роботи є визначення діастолічної дисфункції міокарда шлуночків серця у дітей з ВВС після оперативної корекції на підставі визначення міокардіальних діастолічних швидкостей за даними тканинної доплерографії.

**Матеріал і методи дослідження**

Нами обстежено 184 дитини з ВВС, котрим була виконана радикальна корекція анатомічних дефектів у віці від 1 місяця до 18 років, з них 93 ( $50,54 \pm 3,68\%$ ) хлопчики та 91 ( $49,46 \pm 3,68\%$ ) дівчинка. Середній вік обстежених становив  $9,54 \pm 0,36$  року. Тривалість післяопераційного катамнезу становила від одного місяця до 15,3 року. Верифікацію діагнозу ВВС та СН проводили згідно з наказом МОЗ України № 362 від 19.07.2005 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей», з урахуванням класифікації СН для пацієнтів дитячого віку Н.О. Белоконь (1987 р.).

Залежно від типу гемодинамічних порушень хворі були розподілені на три групи: діти з ВВС зі збагаченням малого кола кровообігу (МКК), з ВВС із гіповолемією МКК та діти з ВВС зі збідненням системного кровообігу. Група серцевих аномалій зі збагаченням МКК була представлена дефектами міжпередсердної та міжшлуночкової

перетинки, зі збідненням МКК — тетрадою Фалло та подвійним відходженням магістральних судин від правого шлуночка (тетрадний тип), а групу дітей з ВВС зі збідненням системного кровообігу формували діти, прооперовані з приводу коарктації аорти та вродженого стенозу аорти.

Матеріали дослідження відповідають основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, що прийнята Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної конвенції, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (1977 р.).

Для оцінки діастолічної функції міокарда всім пацієнтам проводилась Ехо-КГ на апараті Philips HD11 XE, датчиком от 3,5 до 7 МГц. При проведенні ЕхоКГ дотримувались регламентованих Американською асоціацією ехокардіографії правил (Guidelines and Standards for Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography, 2006). Ультразвукове дослідження проводилось з використанням В- та М-режимів, доплер-Ехо-КГ та ТД в імпульсно-хвильовому режимі. Діастолічна функція шлуночків оцінювалась за піковими діастолічними швидкостями руху латеральної частини фіброзного кільця мітрального та трикуспідального клапанів ( $E_{\text{МК}}$  та  $E_{\text{ТК}}$ ) та базальної частини МШП ( $E_{\text{МШП}}$ ) у період ранньої діастолі та систоли передсердь ( $A_{\text{МК}}$ ,  $A_{\text{ТК}}$  та  $A_{\text{МШП}}$ , відповідно), а також за їх співвідношенням ( $E/A$ ), проводився розрахунок часу ізвольомічного розслаблення міокарда (IVRT). По всім міокардіальним сегментам розраховувалося співвідношення  $E/E'$  — інтегральний показник, що свідчить про підвищення тиску наповнення шлуночків і є співвідношенням швидкості раннього діастолічного трансклапанного потоку  $E'$  та раннього діастолічного руху фіброзних кілець атріовентрикулярних клапанів  $E$ . З розвитком діастолічної дисфункції відбувається зростання показника  $E/E'$ . Виділяли три типи діастолічної дисфункції шлуночків: I тип — уповільненого розслаблення, котрий характеризується збільшенням швидкості пізнього діастолічного наповнення шлуночків (пік  $A'$ ) та, відповідно, зміною співвідношення  $E'/A' < 1$ ; II тип — псевдонормалізація, коли відношення  $1 < E'/A' < 2$ , але зменшується час ізвольомічного розслаблення відповідного шлуночка (IVRT); III тип — рестриктивний — різке переважання піку  $E'$  над  $A'$  ( $E'/A' > 2$ ) та укорочення часу IVRT.

У якості контрольної групи було обстежено 40 здорових дітей, яким було виконано весь спектр клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена за допомогою програми IBM SPSS Statistics, версія 20 (2013 р.), із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Для кожної групи показників вираховували середнє арифметичне ( $M$ ), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), середню помилку ( $m$ ). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ . Оцінку ступеня впливу факторних ознак проводили за показником відношення шансів (OR) із довірчим інтервалом (CI) 95%.

### Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що у структурі прооперованих дітей з ВВС найчастішими є вади зі збагаченням МКК — 119 (64,67±3,52%) дітей, значно рідше зустрічалися вади із гіповолемією МКК — 35 (19,02±2,89%) дітей та серцеві аномалії зі зменшеним кровопостачанням системного кола кровообігу — 30 (16,00±2,72%) дітей. Серед дітей групи спостереження клінічно СН діагностовано у 164 (89,13±2,30%) дітей. У переважній більшості відмічалась СН I ступеня — 138 (75,00±3,19%) дітей. Частота інших ступенів СН була достовірно меншою ( $p < 0,01$ ) і становила 14,13±2,57% для СН ІА, відсутність клінічних проявів СН відмічалась у 10,87±2,29% хворих.

Діастолічні порушення лівого шлуночка (ЛШ) було виявлено у 91 (49,46±3,69%) дитини з ВВС, причому у дітей з післяопераційним стажем понад 5 років у 1,33 разу частіше, ніж у хворих з меншим терміном після операції, — 52 (56,52±5,17%) та 39 (42,39±5,15%) дітей відповідно ( $p < 0,05$ ). Перший тип діастолічної дисфункції ЛШ достовірно переважав (у 2,33 разу) в терміні після оперативної корекції ВВС до 5 років ( $p < 0,05$ ). Частота III типу зростала в 3,90 разу у тих дітей, які були прооперовані понад 5 років тому ( $p < 0,01$ ).

Порушення релаксації правого шлуночка (ПШ) в групі дітей з ВВС відмічалось у 79 хворих (42,93±3,65%) і мало тенденцію до зростання її частоти в 1,55 разу у віддаленому (понад 5 років) терміні після оперативної корекції — з 33,70±4,93% до 52,17±5,21% ( $p < 0,05$ ). Незалежно від терміну після операції переважав I тип діастолічної дисфункції ПШ, що може свідчити про незавершеність процесів гемодинамічної адаптації.

При аналізі доплерівського спектра діастолічного руху латеральної частини фіброзного кільця мітрального

Таблиця 1

**Показники діастолічних міокардіальних швидкостей руху фіброзного кільця мітрального клапана за даними тканинної доплерографії**

Показник	ВВС зі збагаченням МКК (n=119)	ВВС зі збідненням МКК (n=35)	ВВС зі збідненням системного кровообігу (n=30)	Усі діти з ВВС (n=184)	Здорові діти (n=40)
Латеральна частина фіброзного кільця МК					
$E_{\text{МК}}$ , см/с	14,45±0,19*	14,89±0,35*	9,28±0,55* **	13,69±0,22*	16,24±0,33
$A_{\text{МК}}$ , см/с	6,53±0,08*	6,83±0,18*	6,58±0,30*	6,60±0,08*	7,94±0,16
$E_{\text{МК}}/A_{\text{МК}}$ , у.о.	2,25±0,04	2,22±0,07	1,52±0,12* **	2,13±0,04	2,05±0,03
IVRT <sub>МК</sub> , мс	76,71±1,66*	58,27±1,48	71,06±1,34*	72,28±1,41*	64,48±0,64
Базальна частина МШП					
$E_{\text{МШП}}$ , см/с	11,41±0,12*	9,66±0,32*	9,64±0,17* **	10,79±0,12*	13,26±0,25
$A_{\text{МШП}}$ , см/с	5,94±0,06	5,55±0,13	5,85±0,18	5,85±0,06	6,45±0,06
$E_{\text{МШП}}/A_{\text{МШП}}$ , у.о.	1,95±0,03	1,77±0,07* **	1,70±0,07* **	1,88±0,03*	2,06±0,03
IVRT <sub>МШП</sub> , мс	78,64±1,41* **	65,11±1,88	62,47±1,27	73,43±1,12*	68,70±1,03

Примітки: \* — різниця достовірна відносно показників здорових дітей,  $p < 0,01$ ; \*\* — різниця достовірна відносно показників дітей з іншими гемодинамічними типами ВВС,  $p < 0,01$ .

Таблиця 2

**Показники діастолічних міокардіальних швидкостей руху фіброзного кільця тристулкового клапана за даними тканинної доплерографії у обстежених дітей**

Показник	ВВС із збагаченням МКК (n=119)	ВВС зі збідненням МКК (n=35)	ВВС зі збідненням системного кровообігу (n=30)	Усі діти з ВВС (n=184)	Здорові діти (n=40)
$E_{\text{TK}}^{\text{CM/C}}$	10,32±0,17*	9,33±0,47*	11,70±0,31*	10,36±0,16*	16,19±0,14
$A_{\text{TK}}^{\text{CM/C}}$	6,88±0,16*	6,99±0,17*	8,47±0,29	7,16±0,12*	9,00±0,11
$E_{\text{TK}}^{\text{TK}}/A_{\text{TK}}^{\text{TK}}$ , у.о.д.	1,58±0,04*	1,39±0,10*	1,40±0,04*	1,52±0,03*	1,81±0,03
IVRT <sub>TK</sub> , мс	76,79±1,84*	73,58±2,97*	58,73±1,80	73,23±1,43*	60,68±0,57

Примітка: \* – різниця достовірна відносно показників здорових дітей  $p < 0,01$ .

Таблиця 3

**Показники співвідношення піків раннього діастолічного наповнення шлуночків (E/E') залежно від гемодинамічного типу вродженої вади серця**

Показник	ВВС зі збагаченням МКК (n=119)	ВВС зі збідненням МКК (n=35)	ВВС зі збідненням системного кровообігу (n=30)	усі діти з ВВС (n=184)	Здорові діти (n=40)
$E/E'_{\text{МК}}$ , у.о.	6,81±0,22*	6,83±0,21*	10,76±0,67**	7,45±0,21**	6,17±0,12
$E/E'_{\text{МШП}}$ , у.о.	8,63±0,29**	10,72±0,42**	9,51±0,34**	9,17±0,22**	7,54±0,13
$E/E'_{\text{TK}}$ , у.о.	6,22±0,16**	7,55±0,45**	5,90±0,19**	6,42±0,14**	4,64±0,12

Примітка: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  – різниця достовірна відносно показників здорових дітей.

клапана (МК) встановлено, що у дітей з ВВС середнє значення швидкості  $E_{\text{МК}}$  (13,69±0,22 см/с) достовірно відрізнялось на 18,63% від аналогічного показника у здорових дітей (16,24±0,33 см/с) ( $p < 0,01$ ). Найбільш виразна тенденція до зниження швидкісних показників у фазу ранньої діастолі відмічалась при вадах серця зі збідненням системного кровообігу – у 1,75 разу ( $E_{\text{МК}}$  9,28±0,55 см/с,  $p < 0,01$ ), що сприяло суттєвому зменшенню співвідношення  $E_{\text{МК}}/A_{\text{МК}}$  у 1,35 разу (1,52±0,12 у.о.) порівняно із здоровими дітьми (2,05±0,03 у.о.) ( $p < 0,01$ ), а також майже в 1,50 разу при інших типах ВВС ( $p < 0,01$ ). Це відображає підвищення жорсткості міокарда ЛШ на фоні його гіпертрофії та зниження його активного розслаблення (комплаєнсу) при вадах з обструкцією шляхів відтоку із ЛШ. Так, при коарктації аорти та вродженому стенозі аорти ознаки гіпертрофії ЛШ спостерігались у 60% пацієнтів (табл. 1).

Крім того, у хворих дітей у післяопераційному катамнезі відмічається тенденція до подовження часу діастолічної релаксації міокарда ЛШ (IVRT<sub>МК</sub> 72,28±1,41 мс) на 12,10% порівняно із здоровими дітьми (IVRT<sub>МК</sub> 64,48±0,64 мс) ( $p < 0,01$ ). При порівнянні IVRT<sub>ЛШ</sub> в групах пацієнтів з різними гемодинамічними типами ВВС встановлено достовірне подовження часу релаксації при вадах зі збагаченням МКК (76,71±1,66 мс) та ВВС зі збідненням системного кровообігу (71,06±1,34 мс) ( $p < 0,01$ ). При аналізі доплерограми базальної частини міжшлуночкової перетинки раннім проявом діастолічних порушень у дітей з ВВС після оперативної корекції було достовірне зниження на 22,90% швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ ( $E_{\text{МШП}}$  10,79±0,12 см/с) порівняно з групою здорових дітей ( $E_{\text{МШП}}$  13,26±0,25 см/с) ( $p < 0,01$ ). Дана тенденція спостерігалась при всіх типах ВВС незалежно від особливостей гемодинаміки, але при вадах серця зі збідненням малого або системного кола кровообігу показник  $E_{\text{МШП}}$  був меншим у 1,38 разу (9,66±0,32 см/с та 9,64±0,17 см/с,  $p < 0,01$ ).

Аналіз показників релаксації ПШ за даними ТД встановив, що найбільш раннім проявом порушень його релаксації у хворих дітей було зменшення швидкості ді-

астолічного наповнення у першу фазу ( $E_{\text{TK}}$  10,36±0,16 см/с), котра достовірно відрізнялась від показника здорових дітей у 1,56 разу ( $E_{\text{TK}}$  16,19±0,14 см/с) ( $p < 0,01$ ) (табл. 2).

Найбільш виразні порушення даного виду спостерігались при ВВС зі збідненням МКК, де пікова діастолічна швидкість руху фіброзного кільця ТК у ранню діастолу була меншою за результати здорових дітей у 1,74 разу (9,33±0,47 см/с). До цих змін приєднувалось суттєве зменшення співвідношення  $E_{\text{TK}}/A_{\text{TK}}$  (1,39±0,10 у.о.) та подовження часу IVRT<sub>TK</sub> (73,58±2,97 мс) ( $p < 0,01$ ). Зниження комплаєнсу ПШ обумовлено підвищенням жорсткості міокарда ПШ на тлі гіпертрофії його стінок.

Нами встановлено, що у дітей з ВВС співвідношення піків раннього діастолічного наповнення шлуночків достовірно відрізнялось від показників здорових дітей за всіма міокардіальними сегментами. Так, значення  $E/E'_{\text{МК}}$  (7,45±0,21 у.о.) та  $E/E'_{\text{МШП}}$  (9,17±0,22 у.о.) у хворих дітей зростало на 21% та 22%, відповідно, а  $E/E'_{\text{TK}}$  – на 38% (6,42±0,14 у.о.) порівняно із показниками здорових дітей (табл. 3).

При дослідженні інструментальних показників ТД в якості прогностичних маркерів діастолічних порушень встановлено, що у дітей з ВВС зі збагаченням МКК спостерігалось достовірне зростання шансів подовження часу релаксації за всіма міокардіальними сегментами (для IVRT<sub>МК</sub>>84 мс: OR=5,413; 95% CI 2,750–10,633; для IVRT<sub>МШП</sub>>83 мс: OR=12,538; 95% CI 5,932–26,501; для IVRT<sub>TK</sub>>91 мс: OR=6,308; 95% CI 2,350–16,934), а також зміна співвідношення  $E_{\text{МШП}}/A_{\text{МШП}} > 2$ , що характерно для рестриктивного типу діастолічного наповнення ЛШ (OR=4,655; 95% CI 2,296–9,435). Наявність ВВС зі збідненням МКК асоціювалась зі зменшенням співвідношення  $E_{\text{TK}}/A_{\text{TK}} < 1$  у.о. (OR=7,413; 95% CI 2,953–18,610) та подовженням часу релаксації ПШ (для IVRT<sub>TK</sub>>91 мс: OR=1,910; 95% CI 1,096–4,073). У дітей, що спостерігались з приводу ВВС зі збідненням системного кровообігу, суттєво зростали шанси на порушення релаксації з боку ЛШ (для  $E_{\text{МК}}/A_{\text{МК}} < 1$  у.о.: OR=76,500; 95%



Таблиця 4

**Аналіз відношення шансів (OR) змін показників діастолічної функції міокарда лівого та правого шлуночків у дітей з вродженими вадами серця після оперативної корекції**

Показник	ВВС зі збагаченням МКК (n=119)		ВВС зі збідненням МКК (n=35)		ВВС зі збідненням системного кровообігу (n=30)	
	OR	CI 95%	OR	CI 95%	OR	CI 95%
$E_{МК}^{\prime}/A_{МК}^{\prime} < 1$ у.о.	0,047	0,006-0,373	0,798	0,740-0,860	76,500	9,295-629,598
$E_{МК}^{\prime}/A_{МК}^{\prime} > 2$ у.о.	1,845	0,996-3,415	1,831	0,821-4,085	0,180	0,075-0,432
$E_{ТК}^{\prime}/A_{ТК}^{\prime} < 1$ у.о.	0,407	0,171-0,971	7,413	2,953-18,610	0,813	0,754-0,875
$E_{ТК}^{\prime}/A_{ТК}^{\prime} > 2$ у.о.	2,356	0,906-6,123	0,868	0,306-2,462	0,155	0,020-1,188
$E_{МШП}^{\prime}/A_{МШП}^{\prime} > 2$ у.о.	4,655	2,296-9,435	0,282	0,116-0,686	0,292	0,113-0,755
$IVRT_{МК} > 84$ мс	5,413	2,750-10,633	0,066	0,009-0,496	2,267	1,196-5,156
$IVRT_{МШП} > 83$ мс	12,538	5,932-26,501	0,136	0,031-0,590	0,779	0,713-0,852
$IVRT_{ТК} > 91$ мс	6,308	2,350-16,934	1,910	1,096-4,073	0,783	0,717-0,855

CI 9,295–629,598; для  $IVRT_{МК} > 84$  мс: OR=2,267; 95% CI 1,196–5,156) (табл. 4).

**Висновки**

1. У дітей з ВВС після оперативної корекції мала місце зміна релаксаційних характеристик міокарда: діастолічна дисфункція ЛШ відзначалася у 49,46% дітей, ПШ – у 42,93% дітей.

2. У структурі діастолічної дисфункції ЛШ у дітей з терміном після оперативної корекції до 5 років превалював І тип порушень – у 2,33 разу ( $p < 0,05$ ). У більш віддалені терміни після оперативної корекції частота діастолічної дисфункції зростала у 1,33 разу, а в її структурі переконливо збільшувалась (у 3,90 разу) частота ІІІ типу. Частота порушень релаксації ПШ зростала у 1,55 разу у віддалено-

му (понад 5 років) терміні після оперативної корекції ( $p < 0,05$ ). Незалежно від терміну після операції переважав І тип діастолічної дисфункції ПШ.

3. При ВВС зі збідненням системного кровообігу частіше відбувалось зниження  $E_{МК}^{\prime}/A_{МК}^{\prime} < 1$  у.о. (OR=76,500; 95% CI 9,295–629,598), подовження часу  $IVRT_{МК} > 84$  мс (OR=2,267; 95% CI 1,196–5,156). При вадах зі збідненням МКК у 7,41 разу зростали шанси на зниження значення співвідношення  $E_{ТК}^{\prime}/A_{ТК}^{\prime} < 1$  та у 1,91 разу на подовження  $IVRT_{ТК} > 91$  мс. Раннім маркером діастолічної дисфункції при вадах з гіперволемією МКК було подовження часу релаксації шлуночків за всіма міокардіальними сегментами і зростанням шансів на них від 5,41 разу для  $IVRT_{МК} > 84$  мс до 12,54 разу для  $IVRT_{ТК} > 91$  мс.

**ЛІТЕРАТУРА**

- Гончарь М. О. Порушення діастолічної функції міокарда шлуночків у дітей з природженими вадами серця у дітей / М. О. Гончарь, Г. С. Сенаторова // Таврич. медико-біологіч. вестн. — 2010. — Т. 13, № 2. — С. 30–32.
- Гончарь М. О. Систолична і діастолічна функція серця у дітей з септальними дефектами до і після оперативної корекції / М. О. Гончарь, Г. С. Сенаторова // Совр. педиатрия. — 2010. — № 3. — С. 166–169.
- Гончарь М. О. Стан міокарда в дітей із природженими вадами серця у віддалений період після хірургічної корекції / М. О. Гончарь // Здоровье ребенка. — 2010. — № 3. — С. 42–44.
- Зиньковский М. Ф. Врожденные пороки сердца / М. Ф. Зиньковский; ред. акад. А. Ф. Возианова. — К.: Книга Плюс, 2009. — 1170 с. : ил.
- Зубов Л. А. Исходы оперативного лечения врожденных пороков сердца у детей / Л. А. Зубов, С. Ю. Назаренко // Материалы III Всерос. сем. Лекции и доклады. — Архангельск, 2003. — С. 92–131.
- Педиатричні аспекти ведення дітей з природженими вадами серця / ред. проф. О. П. Волос овець. — Тернопіль: ТДМУ, 2008. — 176 с.
- Поташов С. В. Современная тканевая доплерография в клинической практике: возможности и области применения / С. В. Поташев // Серцева недостатність. — 2011. — № 2. — С. 2–13.
- Свищенко Е. П. Диастолическая сердечная недостаточность / Е. П. Свищенко, Е. А. Матова // Сердечная недостаточность. — 2009. — № 1. — С. 47–53.
- Madriago E. Heart Failure in Infants and Children / E. Madriago // Pediatrics in Review. — 2010. — Vol. 31. — P. 4–6.
- Presentation, diagnosis, and medical management of heart failure in children: Canadian Cardiovascular Society guidelines // Canadian Journal of Cardiology. — 2013. — Vol. 29. — P. 1535–1552.
- van der Linde Denise Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide / van der Linde Denise, Elisabeth E. M. Konings, Maarten A. Slager // JACC. — 2011. — Vol. 58. — P. 2241–2247.

**Диастолическая дисфункция миокарда у детей с врожденными пороками сердца после оперативной коррекции**  
**В.М. Дудник, О.О. Зборовская**

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

**Цель:** определение диастолической дисфункции миокарда желудочков сердца у детей с ВПС после оперативной коррекции на основании определения миокардиальных диастолических скоростей по данным тканевой доплерографии.

**Пациенты и методы.** Обследовано 184 ребенка с ВПС, которым была выполнена радикальная коррекция анатомических дефектов в возрасте от 1 месяца до 18 лет (средний возраст обследованных 9,54±0,36 года). Продолжительность послеоперационного катамнеза составила от 1 месяца до 15,3 года. Всем детям проводилась ЭхоКГ с использованием тканевой доплерографии и определением пиковых миокардиальных скоростей во время ранней и поздней диастолы ( $E^{\prime}$  и  $A^{\prime}$ ), соотношение  $E^{\prime}/A^{\prime}$ , и  $E/E^{\prime}$  и времени  $IVRT$ .

**Результаты.** При анализе доплеровского спектра диастолического движения латеральной части фиброзного кольца митрального клапана установлено, что у детей с ВПС среднее значение скорости  $E_{МК}^{\prime}$  (13,69±0,22 см/с) достоверно отличалось на 18,63% от аналогичного показателя у здоро-

вых детей ( $16,24 \pm 0,33$  см/с) ( $p < 0,01$ ). Анализ функции правого желудочка установил, что ранним проявлением нарушений его релаксации у больных детей было уменьшение скорости диастолического наполнения в первую фазу ( $E'_{tk} 10,36 \pm 0,16$  см/с), которая достоверно отличалась от показателя здоровых детей в 1,56 раза ( $E'_{tk} 16,19 \pm 0,14$  см/с) ( $p < 0,01$ ). Значение соотношения  $E/E'$  превышало показатели здоровых детей на 20,75% для левого желудочка и на 35,36% для правого желудочка ( $7,45 \pm 0,21$  у.е. и  $6,42 \pm 0,14$  у.е. соответственно) ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** У детей с ВПС после оперативной коррекции имело место изменение релаксационных характеристик миокарда: диастолическая дисфункция левого желудочка отмечалась в 49,46% случаев, правого — в 42,93%.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца, дети, миокардиальная дисфункция.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):64-68; doi10.15574/SP.2015.67.64

#### Diastolic dysfunction of the myocardium in children with congenital heart defects after surgical correction

*V.M. Dudnyk, O.O. Zborovska*

Vinnitsya National Medical University N.I. Pirogov

**Objective:** to evaluate diastolic dysfunction of the myocardium of the ventricles in children with congenital heart defects after surgical correction at the background of the estimation of the myocardial diastolic speeds of the results of the tissue dopplerography.

**Patients and methods.** We checked 184 children with CHD that were passed surgical correction of the anatomical defects from 1 month up to 18 years (average age  $9,54 \pm 0,36$  years). The duration of the postoperative katamnesis from 1 month up to 15,3 years. All kids were passed Echo-CG with dopler monitoring of the tissues and estimation of the pick myocardial speeds during early and late diastolic periods ( $E'$  and  $A'$ ), combination  $E'/A'$  periods,  $E/E'$  and IVRT time.

**Results.** During the analyze of the dopler spectrum of the diastolic movements of the lateral part of the fibrotic tissue of the mitral valve estimated that children with CHD average meaning of the speed  $E'_{mv}$  ( $13,69 \pm 0,22$  cm/s) were different on 18,63 % from the same indicator in healthy children ( $16,24 \pm 0,33$  cm/s) ( $p < 0,01$ ). Analyze of the signs of the right ventricle relaxation was presented that earl sign of the disorder can be decreasing of the diastolic repletion speed in the first phase ( $E'_{t} 10,36 \pm 0,16$  cm/s), that was different from the signs of the healthy kids in 1,56 times ( $E'_{t} 16,19 \pm 0,14$  cm/s) ( $p < 0,01$ ). Meaning of the relation  $E/E'$  was more than signs of the healthy children on 20,75 % for the left ventricle and on 35,36 % for the right ventricle ( $7,45 \pm 0,21$  in.p. and  $6,42 \pm 0,14$  in.p., in accordance) ( $p < 0,01$ ).

**Conclusions.** In children with CHD after the surgical correction observed changes of the relaxation characteristics of the myocardium, especially diastolic dysfunction of the left ventricle in difference on 49,46% cases, right — in 42,93% children.

**Key words:** congenital heart defects, children, myocardial dysfunction.

#### Сведения об авторах:

**Дудник Вероника Михайловна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 ВНМУ им. М.И. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова М.И, 46; тел. (0432) 57-03-60; e-mail: dudnykv@mail.ru.

**Зборовская Ольга Александровна** — ассистент каф. педиатрии №2 ВНМУ им. М.И. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова М.И, 46; тел. (0432) 57-03-60; e-mail: olga-zborovskaya@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 02.04.2015 г.

## НОВОСТИ

### Время приема пищи влияет на метаболизм сильнее, чем распорядок дня

«Если поведенческие циклы еды и сна не согласуются с внутренними часами организма, это отрицательно влияет на регуляцию уровня сахара в крови и особенно толерантности к глюкозе», — говорит невролог и автор исследования Фрэнк Шир (Frank Scheer) из Отдела сна и циркадных расстройств (Division of Sleep and Circadian Disorders) в Бригаме и Женском госпитале Бостона. Люди, работающие в ночную смену, более склонны к диабету 2 типа и ожирению, продолжает невролог.

Шир и коллеги создали временной сдвиг для 14 здоровых испытуемых в контролируемых лабораторных

условиях. Участники восемь дней жили в обычном дневном графике с завтраком в 8:00, ужином в 20:00 и спали ночью. Несколько недель спустя тем же испытуемым поменяли график на ночной с завтраком в 20:00, ужином в 8:00 и дневным сном.

Оказалось, что независимо от того, в каком режиме спал и ел участник, уровень глюкозы в крови после одинаковых приемов пищи был на 17% выше вечером, чем утром. Полученные результаты свидетельствуют, что не поведение человека, а скорее биологические часы определяют толерантность к глюкозе.

*Источник: med-expert.com.ua*

УДК 616.34-009.74-053.3-056.3

**О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, Г.А. Гайдучик,  
С.В. Дюкарева, Р.В. Марушко, Л.М. Полковниченко**

## **Сучасні підходи до лікування кишкових кольок у дітей з харчовою непереносимістю**

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):69-74; doi10.15574/SP.2015.67.69

**Мета:** вивчити ефективність та безпечність застосування препарату симетикону та фітокомпонентів («Еспікол Бебі») для лікування кишкових кольок у дітей раннього віку з харчовою непереносимістю.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилось 70 дітей першого року життя. Критеріями включення в дослідження були встановлений діагноз харчової непереносимості та наявність абдомінального болювого синдрому (кишкових кольок). Основну групу склали 45 дітей, які у комплексі лікування додатково отримували Еспікол Бебі, контрольну групу – 25 дітей, які отримували лише немедикаментозне лікування.

**Результати.** Встановлено високу ефективність препарату «Еспікол Бебі» (понад 90%) у терапії кишкових кольок. У більшості дітей виразний клінічний ефект був досягнутий при застосуванні препарату в дозі 1,0 мл суспензії (40 мг симетикону) при кожному годуванні дитини. Відсутність побічних ефектів та алергічних реакцій на прийом препарату засвідчили його добру переносимість та високий профіль безпеки.

**Висновки.** У патогенезі кишкових кольок у дітей раннього віку при харчовій непереносимості суттєву роль відіграють метеоризм та порушення моторики травного тракту, що робить патогенетично обґрунтованим включення у терапевтичний комплекс препаратів з вітрогінною дією (симетикону).

**Ключові слова:** діти раннього віку, харчова непереносимість, кишкові кольки, лікування, симетикон.

### **Вступ**

Серед захворювань раннього дитячого віку одне з провідних місць посідає патологія органів травлення [1,2,16,18]. В Україні середній показник поширеності гастроентерологічних захворювань серед дітей за період з 1990 р. до 2014 р. зріс майже на 42,2%, а захворюваність за цей самий період – на 22,6%. Серед них особливу роль відіграють захворювання та стани, пов'язані із гастроінтестинальними розладами внаслідок харчової непереносимості (ХН). Причому в останні десятиріччя відмічається поширення не лише реакцій непереносимості продуктів харчування, але й посилення ступеня їх важкості. Складність цієї проблеми полягає в тому, що непереносимість харчових продуктів може бути обумовлена різними механізмами. З одного боку, це алергічна реакція на компоненти їжі, що призводить до розвитку алергічного запалення – якісно нової форми реагування кишечника, з іншого – харчова непереносимість може бути обумовлена наявністю супутніх захворювань, таких як порушення процесів травлення та всмоктування харчового субстрату, інфекції, спадкових або набутих порушень ферментних систем тощо. До 90% алергічних реакцій припадає на невелику кількість харчових продуктів – коров'яче молоко, яйце, соя, арахіс, пшениця, лісові горіхи, риба та моллюски.

Особливе занепокоєння викликає поширеність гастроінтестинальних розладів, пов'язаних із ХН, у дітей грудного та раннього віку, які, за різними даними, становлять 60–65% [1,2,15,16,18].

Поширеності ХН у ранньому дитячому віці сприяє, з одного боку, широке використання у харчуванні людей якісно нових продуктів, генетично модифікованих або змінених, характер впливу яких на шлунково-кишковий тракт (ШКТ), гепатобіліарну та імунну систему не вивчений, з іншого – морфофункціональна незрілість периферичної іннервації кишечника немовлят, дисфункція центральної регуляції, пізній старт ферментативної системи органів ШКТ, підвищене газоутворення, порушення ста-

новлення мікробіоценозу кишечника, характер харчування матері [2,3,5,6,8,9].

Клінічно ХН у дітей перших місяців життя, незалежно від етіологічного фактора (харчова алергія, недостатність лактози (НЛ), дисбактеріоз кишечника), проявляється у вигляді порушень з боку ШКТ – зригування, блювоти, метеоризму, кишкових кольок, діареї, закрепів, неспокою після прийому їжі [13,18,19]. Одним з найчастіших проявів ХН у дітей грудного віку є кишкові кольки.

Малюкові кишкові кольки (МКК) – найбільш частий симптом, який турбує батьків немовляти та зустрічається при багатьох функціональних та органічних захворюваннях ШКТ. Вони реєструються у 10–15%, а за деякими даними, – у 30–70% немовлят [7,9,12,20]. За даними Ю.В. Белоусова, поширеність малюкових кольок серед дітей перших місяців життя становить від 5% до 19% серед доношених та біля 70% – серед недоношених дітей [4]. Малюкові кишкові кольки проявляються раптово і виразними нападами плачу і неспокою немовлят протягом трьох і більше годин упродовж доби не менше трьох днів на тиждень протягом хоча б одного тижня.

Відомо, що однією з найбільш вагомих ланок патогенезу МКК є метеоризм – патологічний стан, який характеризується накопиченням газів у ШКТ внаслідок підвищеного газоутворення та/або недостатнього їх виділення, що клінічно проявляється здуттям живота, збільшенням його в об'ємі, відчуттям бурчання та дискомфорту в животі, а також розвитком болювого абдомінального синдрому внаслідок надмірного розтягнення стінок кишечника або напруження очеревини накопиченими в кишечнику газами.

Напад кольок, як правило, починається раптово, дитина голосно і пронизливо кричить. Так звані пароксизми можуть тривати довго, може відмічатися почервоніння обличчя або блідість носо-губного трикутника. Живіт піддутий і напружений, ноги підтягнуті до живота і можуть миттєво випрямлятися, стопи часто холодні на дотик, руки притиснуті до тулуба. У важких випадках напад іноді закінчується тільки після того, як дитина повністю



виснажена. Часто помітне полегшення настає відразу після дефекації. Напади виникають під час або відразу після годування.

У прояві кольок спостерігається закономірність, яка називається «правилом трьох»: кольки починаються в перші три тижні життя, продовжуються близько трьох годин на день і спостерігаються переважно у дітей перших трьох місяців життя.

Діагноз кишкових кольок встановлюють на підставі критеріїв Римського консенсусу III за наявності всіх перерахованих нижче ознак у дитини до 4-місячного віку [15,16]:

1. Пароксизми дратівливості, неспокою або крику, які починаються і припиняються без очевидної причини.

2. Тривалість епізодів три або більше годин на день, які з'являються не менше трьох днів на тиждень протягом хоча б одного тижня.

3. Відсутні ознаки прогресування.

З метою лікування МКК рекомендують використовувати симетикон, який входить до складу різних лікарських препаратів [10,11,13,17]. Препарати симетикону, які мають вітрогінну дію, знижують поверхневий натяг бульбашок газу у хімусі та слизу у просвіті кишечника, призводячи до розриву або злиття бульбашок і зменшуючи, таким чином, газоутворення та метеоризм. Газу, що вивільняється при цьому, можуть поглинатися стінками кишечника або виводитися з організму завдяки перистальтиці. Необхідно мати на увазі, що якщо у генезі кольки провідну роль відіграє метеоризм, то ефект буде суттєвим.

Симетикон належить до найбільш відомих і безпечних вітрогінних засобів, які застосовують у медичній практиці понад 40 років для лікування метеоризму та кольок у дітей. Препарат не всмоктується, хімічно інертний, нетоксичний і практично не викликає побічних ефектів, завдяки чому широко використовується у педіатричній практиці. Його можна призначати дітям грудного віку, вагітним і жінкам, які годують грудьми. Результатами проведеного у 1995–1998 рр. дослідження було доведено, що симетикон має ще й захисну дію на слизову оболонку шлунка, захищаючи її від дії соляної кислоти шлункового соку, жовчних кислот і ацетилсаліцилової кислоти, а за сучасними даними — ще й пригнічує ріст *Helicobacter pylori* (бактерії, яка викликає розвиток виразкової хвороби).

Симетикон (активований диметикон) є комбінацією метильованих лінійних силосанових полімерів, стабілізованих триметилсилосиловими групами з кремнію діоксидом, що надає йому властивості «піногасника». Він не має фармакологічної активності, видаляє бульбашки газу лише фізичним шляхом — знижуючи поверхневий натяг на межі розділу фаз, утруднює утворення і сприяє руйнуванню газових бульбашок у вмісті кишечника і слизу ШКТ. Симетикон не всмоктується з ШКТ і не впливає на процеси травлення, є хімічно інертним і виводиться кишечником у не зміненому вигляді. Звикання до нього не розвивається. Внаслідок хімічної інертності не впливає на мікроорганізми і ферменти, присутні у травному тракті. Не зменшує всмоктування їжі, не змінює реакцію та об'єм шлункового соку [7,21,22]. Важливою перевагою препарату є практична відсутність побічних ефектів і алергічних реакцій, а також хороша переносимість.

Фітопрепарати на основі фенхелю та кропу вважають найбільш безпечними, але вони не мають доказової бази в лікуванні МКК у немовлят. Деякі з цих препаратів містять лактозу, тому мають обмеження у застосуванні при НЛ. Інші препарати крім фенхелю і кропу містять екстракти інших лікарських рослин (ромашка, анісова та м'ятна олія, коріандр), які можуть викликати алергічну

реакцію і з особливою обережністю повинні застосовуватись у дітей з гастроінтестинальною харчовою алергією (ГХА). Деякі фітопрепарати для лікування МКК у своєму складі містять барвники та ароматизатори, що також може посилити прояви ГХА, і тому не рекомендуються для лікування дітей з цією формою ХН.

Отже, актуальним є пошук найбільш ефективних і безпечних препаратів із вітрогінними та спазмолітичними властивостями для лікування МКК у такого контингенту немовлят, як діти з ХН.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України з'явився препарат «Еспікол Бебі» (виробник: Індіко Ремедіс Лімітед Л-14, Верна Індастріал Ерія, Індія). Форма випуску: краплі оральні. Це густа суспензія світло-рожевого кольору. Діючою речовиною препарату є симетикон; 1 мл суспензії (20 крапель) містить 40 мг симетикону. Позитивним моментом є наявність допоміжних речовин (олія кропу та фенхелева олія).

**Мета** дослідження: вивчити ефективність та безпечність застосування препарату симетикону та фітокомпонентів (олія кропу та фенхелева олія в якості допоміжних речовин) для лікування кишкових кольок у дітей раннього віку з харчовою непереносимістю.

### Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 70 дітей першого року життя (41 хлопчик та 29 дівчаток), у тому числі 14 новонароджених. Критеріями включення в дослідження були встановлений діагноз ХН (НЛ, ГХА) та наявність у дитини абдомінального больового синдрому (кишкових кольок). Серед обстежених дітей 40 пацієнтів мали НЛ, 30 дітей — ГХА.

Розподіл дітей за віком був наступним: від 0 до 3 місяців — 25 (35,7%) дітей, від 3 до 6 місяців — 27 (38,6%), від 6 до 9 місяців — 10 (14,3%), від 9 до 12 місяців — 8 (11,4%), тобто діти від 0 до 6 місяців становили понад 70,0%, що підтверджує переважне розповсюдження кишкових кольок серед дітей перших місяців життя. На грудному вигодовуванні знаходилось 23 (32%), на змішаному — 15 (21,4%), на штучному — 32 (45,7%) дитини.

Усі діти знаходились на стаціонарному або амбулаторному лікуванні у відділенні проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ НАМН України» та після встановлення діагнозу отримували лікування основного захворювання згідно з протоколами МОЗ України.

Відповідно до загальноприйнятих стандартів лікування МКК [3,9,12,15] терапія дітей, які взяли участь у дослідженні, включала немедикаментозні заходи: психологічна підтримка матері та членів родини, нормалізація раціону харчування матері-годувальниці, за необхідності — заміна молочної суміші при штучному вигодовуванні, нормалізація режиму та техніки годування, навчання матерів засобам допомоги при кольках (тепло — зміна положення — масаж живота — газовідвідна трубка).

Методом простої рандомізації діти були розподілені на дві групи: основну групу склали 45 дітей, у яких до комплексного лікування кишкових кольок були включені немедикаментозні заходи та препарат «Еспікол Бебі», контрольну групу — 25 дітей, у яких комплексне лікування кишкових кольок включало лише немедикаментозне лікування. Пацієнти основної та контрольної груп були ідентичними за статтю, віком та тяжкістю захворювання.

Серед дітей основної групи 27 пацієнтів мали НЛ та 13 пацієнтів — ГХА. Контрольну групу склали 18 дітей з НЛ та 12 дітей з ГХА.

Таблиця 1

**Клінічна характеристика кишкових кольок у дітей з харчовою непереносимістю в динаміці лікування**

Показник	Основна група (n=45)		Контрольна група (n=25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кількість епізодів кольок протягом доби	4,4±0,5	1,3±0,3 *	4,2±0,6	2,6±0,7 <sup>^</sup>
Тривалість кольок (годин/добу)	5,6±0,7	1,5±0,2*	5,1±0,7	3,2±0,3 <sup>*^</sup>
Інтенсивність кольок (бали)	2,45±0,22	0,6±0,1*	2,4 ±0,18	1,55±0,07 <sup>*^</sup>

Примітка: \* – різниця достовірна в динаміці лікування (p<0,05); ^ – різниця достовірна в основній та контрольній групах (p<0,05).

Таблиця 2

**Частота клінічних симптомів у дітей з харчовою непереносимістю в динаміці лікування, абс. (%)**

Клінічний симптом	Основна група (n=45)		Контрольна група (n=25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Больовий абдомінальний синдром	45 (100,0)	9 (20,0)*	25 (100,0)	14 (56,0) <sup>*^</sup>
Метеоризм	43 (95,6)	5 (11,1)*	22 (88,0)	10 (40,0) <sup>*^</sup>
Порушення частоти та/або характеру випорожнень	45(100,0)	13 (28,9)*	22 (88,0)	7 (28,0)*
Зригування або блювання	27 (60,0)	8 (17,8)*	18 (72,0)	9 (36,0) <sup>*^</sup>
Порушення апетиту	31 (68,9)	7 (15,6)*	18 (72,0)	12 (48,0) <sup>*^</sup>
Порушення середньодобової прибавки маси тіла	20 (44,4)	-	12 (48,0)	8 (32,0)*
Порушення тривалості та/або глибини сну	41 (91,1)	12 (26,7)*	21 (84,0)	14 (56,0) <sup>^</sup>
Підвищена нервово-рефлекторна збудливість	24 (53,3)	7 (15,6)*	15 (60,0)	8 (32,0) <sup>*^</sup>

Примітка: \* – різниця достовірна у динаміці лікування (p<0,05); ^ – різниця достовірна в основній та контрольній групах (p<0,05).

Досліджуваний препарат призначали пацієнтам основної групи в дозі 1 мл суспензії (40 мг симетикону) під час годування (дітям на грудному вигодовуванні – з маленької ложечки до/або після годування, дітям на штучному вигодовуванні додавали у пляшечку з дитячим харчуванням). Термін лікування становив від 2 до 4 тижнів, залежно від динаміки об'єктивних та суб'єктивних проявів захворювання.

Ефективність лікування оцінювали на основі динаміки скарг та об'єктивних даних на 3-й, 7-й, 14-й день лікування. Реєстрація суб'єктивних скарг та об'єктивних даних проводилась за бальною системою з урахуванням ступеня їх виразності: 0 балів – відсутність прояву (ознаки) симптому; 1 бал – слабкий ступінь прояву (ознаки) симптому; 2 бали – помірний ступінь та 3 бали – значний ступінь прояву (ознаки) симптому.

Обробку отриманих результатів проводили загальноприйнятими математичними методами варіаційної статистики.

Безпечність застосування препарату «Еспікол Бебі» оцінювалась на підставі аналізу його переносимості за суб'єктивними даними щодо стану дитини, які повідомлялись батьками, та результатами об'єктивного спостереження.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Усі пацієнти основної групи отримали повний курс лікування досліджуваним препаратом симетикону та фітокомпонентів (олія кропу та фенхелева олія в якості допоміжних речовин). Випадків дострокового припинення лікування не було. При обстеженні на початку дослідження інтенсивні та тривалі МКК були виявлені у переважної більшості дітей, як з ЛН, так і з ГХА. Клінічна характеристика кишкових кольок у порівнюваних групах наведена в табл. 1.

При ХН у більшості випадків МКК у дітей поєднувались з виразними клінічними проявами метеоризму, змінами частоти та характеру випорожнень, зригуваннями або блюванням (табл. 2). Крім того, внаслідок розладів роботи ШКТ та погіршення самопочуття дітей при ХН, у більшості з них мали місце зменшення добового об'єму спожитої їжі, незадовільна прибавка маси тіла, порушення з боку нервової системи, зменшення середньодобової тривалості сну та його глибини.

Обстеження дітей у динаміці лікування показало, що призначення пацієнтам препарату симетикону та фітокомпонентів (Еспікол Бебі) сприяло більш значному та швидкому зменшенню частоти та інтенсивності МКК порівняно з контрольною групою пацієнтів, що свідчить про виразний терапевтичний ефект даного лікувального засобу. Динаміка інтенсивності кишкових кольок у дітей наведена на рисунку.

Зменшення інтенсивності та тривалості МКК, інтенсивності метеоризму у переважної більшості дітей основної групи було відмічено батьками вже на третю добу прийому препарату. При обстеженні на третій день лікування у 11 (24,4%) дітей основної групи виявлено недостатній клінічний ефект, у зв'язку з чим частота прийому препарату була збільшена до кількості прийомів їжі. Обстеження на сьомий день лікування показало позитивний клінічний ефект від застосування препарату в такій дозі у семи дітей. Лікування дітей основної групи препаратом «Еспікол Бебі» дозволило також значно зменшити тривалість та частоту епізодів кольок протягом доби (табл. 1). Серед усіх дітей основної групи суттєвого клінічного ефекту від застосування препарату не відмічено тільки у 4 (8,9%) дітей з вторинними кишковими кольками на тлі ХН.

Клінічне обстеження дітей контрольної групи показало, що зменшення інтенсивності та тривалості МКК у них відбувалось значно повільніше. Так, на третю добу лікування інтенсивність МКК у цій групі зберігалась на рівні

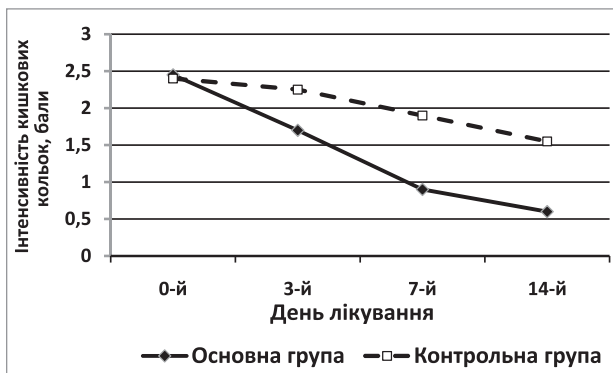


Рис. Інтенсивність кишкових кольок у дітей з харчовою непереносимістю в динаміці лікування

2,25±0,22 бала, на сьому добу — 1,9±0,1 бала, і тільки на 14-у добу лікування, поряд із покращанням стану та зникненням клінічних проявів ХН внаслідок лікування основного захворювання, було відмічено також зменшення інтенсивності МКК до 1,55±0,12 бала, в той час як кількість епізодів та тривалість кольок протягом доби залишилися на досить високому рівні (табл. 1).

Після лікування у більшості (91,1%) дітей основної групи, на відміну від контрольної групи, зникли або значно зменшилися прояви больового абдоминального синдрому та метеоризму. При цьому больовий абдоминальний синдром та метеоризм повністю зникли в основній групі у 36 (80%) та у 38 (84,4%) пацієнтів (табл. 2).

Крім того, в основній групі наприкінці дослідження вірогідно нижчою була частка дітей зі зривуваннями або блюванням, порушенням апетиту. У всіх дітей основної групи середньодобова прибавка маси тіла відповідала віковій нормі.

В основній групі відмічено також покращання неврологічного статусу дітей. На початку дослідження 12 (91,1%) матерів основної групи відмічали порушення характеру сну дітей (уривчастий, нетривалий, неглибокий). Після лікування у більшості дітей сон нормалізувався, а порушення сну були тільки 22,2%, у той час як у групі контролю порушення сну збереглися у 56% дітей. Крім того, у більшості дітей основної групи при огляді після курсу лікування відмічено зменшення або зникнення проявів підвищеної нервово-рефлекторної збудливості.

Індивідуальна переносимість препарату «Еспікол Бебі» була хорошою у всіх 45 дітей основної групи.

Алергічних або інших негативних реакцій на прийом препарату не спостерігалось, у тому числі у дітей з ГХА. Відсутність алергічних реакцій або посилення клінічної симптоматики захворювання свідчить про безпеку застосування симетикону та фітокомпонентів (олія кропу та фенхелева олія в якості допоміжних речовин) у цієї категорії хворих.

### Висновки

При харчовій непереносимості (непереносимості лактози, гастроінтестинальній харчовій алергії) у патогенезі кишкових кольок у дітей раннього віку суттєву роль відіграють метеоризм та порушення моторики ШКТ, тому патогенетично обґрунтованим є включення в комплекс лікування цієї патології препаратів з вітрогінною дією.

Результати проведеного дослідження показали високу ефективність застосування у комплексній терапії дітей з кишковими кольками на тлі НЛ та ГХА симетикону та фітокомпонентів (олія кропу та фенхелева олія в якості допоміжних речовин). Виразний клінічний ефект від застосування даного препарату був відмічений у понад 90% дітей. У більшості дітей виразний клінічний ефект був досягнутий при застосуванні препарату в дозі 1,0 мл суспензії (40 мг симетикону) при кожному годуванні дитини.

Відсутність побічних ефектів та алергічних реакцій на прийом препарату свідчить про добру переносимість та високий профіль безпеки його застосування у дітей з кишковими кольками на фоні харчової непереносимості.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Абдоминальный болевой синдром у детей с лактазной недостаточностью / Нагорная Н. В., Бордюгова Е. В., Дубовая А. В., Дудчак А. П. // Совр. педиатрия. — 2014. — № 1 (57). — С. 106—112.
2. Анастасевич Л. А. Кишечные колики у детей раннего возраста: причины, диагностика, лечение / Л. А. Анастасевич // РМЖ. — 2008. — Т. 16, № 3. — С. 154.
3. Аряев Н. Л. Младенческая кишечная колика: современные подходы к лечению / Н. Л. Аряев, Р. В. Кожевин // Совр. педиатрия. — 2010. — № 5 (33). — С. 162—166.
4. Белоусов Ю. В. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей / Ю. В. Белоусов, О. Ю. Белоусова. — Х. : ИД «ИНЖЭК», 2005. — 256 с.
5. Беляева И. А. Новые возможности комплексной терапии кишечных колик у грудных детей / И. А. Беляева, Г. В. Яцык, А. Н. Евдокимова // Педиатрия. — 2011. — № 90 (2). — С. 231—241.
6. Бердникова Е. К. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста / Е. К. Бердникова, Е. С. Кешишян // РМЖ. — 2006. — № 14 (19). — С. 397—400.
7. Бережний В. В. Кишкові кольки в дітей раннього віку та методи корекції : нац. підр. з педіатрії / В. В. Бережний, В. Г. Козачук ; за ред. В. В. Бережного. — К., 2013. — 1040 с.
8. Жихарева Н. С. Детские кишечные колики, новые возможности терапии / Н. С. Жихарева // Consilium medicum. Педиатрия. — 2009. — № 2. — С. 33—36.
9. Корниенко Е. Ф. Младенческие кишечные колики: современные представления о механизмах развития и новые возможности терапии / Е. Ф. Корниенко, Н. В. Вагеманс, О. К. Нетребенко // Совр. педиатрия. — 2010. — № 5 (33). — С. 176—183.
10. Лечение кишечных колик у грудных детей : сравнение эффективности *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) и Симетикона (проспективное рандомизированное исследование) / Savino F., Pelle E., Palumeri E. [et al.] // Consilium medicum. — 2007. — № 2. — P. 70—73.
11. Нагорная Н. В. Болевой абдоминальный синдром у детей. Место спазмолитических препаратов в его устранении / Н. В. Нагорная, Е. В. Бордюгова, А. В. Дубовая // Здоровье ребенка. — 2009. — № 4. — С. 49—52.
12. Рачкова Н. С. Кишечные колики у детей раннего возраста: подходы к терапии / Н. С. Рачкова // РМЖ. — 2007. — Т. 15, № 17. — С. 1—4
13. Синдром избыточного газообразования у детей / Абатуров А. Е., Агафонова Е. А., Русакова Е. А. [и др.] // Здоровье ребенка. — 2012. — № 6 (41). — С. 149—153.
14. Ткач С. М. Применение симетикона в гастроэнтерологической практике, основанное на данных доказательной медицины / С. М. Ткач // Здоровье Украины. — 2011. — № 4 (257). — С. 54—56.
15. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України №59 від 29 січня 2013 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
16. Шадрін О. Г. Гастроентерологія дітей раннього віку : навч.-метод. посібн. / О. Г. Шадрін, О. М. Муквіч. — К., 2010. — С. 88—90.
17. AHFS. Drug Information — Simeticone. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists. Electronic Version. 2007.
18. Buckley M. Some new and important clues to the causes of colic / M. Buckley // Br. J. Community Nurs. — 2000. — Vol. 5 (9). — P. 462—465.
19. Damaso Infante Dietary treatment of colic caused by excess gas in infants: Biochemical evidence / Damaso Infante, Oscar Segarra, Bernard Le Luyer // World J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17 (16). — P. 2104—2108. — Published online Apr. 28, 2011.
20. Leung A. Infantile colic: a review / A. Leung, J. Lemau // J. R. Soc. Health. — 2004. — Vol. 124 (4). — P. 162—180.
21. Martindale — The complete drug reference. Simethicone. — London : Pharmaceutical Press, Electronic Version, 2008.
22. Prevalence, stability and outcome of cry-fuss and sleep problems in the first 2 years of life: a community-based study / Wake M., Morton-Allen E., Poulakis Z. [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117. — P. 836—842.



# ЕСПІКОЛ БЕБІ

Педіатричний засіб для лікування кольок у дітей

Нехай  
надувається  
тільки кулька,  
а не животики



- Містить рослинні компоненти: фенхель та кріп
- Створений спеціально для дітей з перших днів життя
- Допомогає при метеоризмі та коліках у дітей
- Не містить ароматизаторів
- Діє тільки в просвіті кишечника

Інформація для професійної діяльності медичних працівників. Склад лікарського засобу: діюча речовина: симетикон; 1 мл крапель містить емульсії симетикону еквівалентно симетикону 40 мг. В 1 мл близько 20 крапель. Допоміжні речовини: олія кропу; фенхелева олія. Лікарська форма. Краплі оральні. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при функціональних кишкових розладах. Силікони. Код АТС А03А Х13. Показання для застосування. Для симптоматичного лікування порушень з боку травного тракту, що пов'язані з накопиченням газів, наприклад, при метеоризмі, при коліках у немовлят. Як піногасник при інтоксикаціях поверхнево-активними речовинами (пильними порошками або іншими миючими засобами). Протипоказання. Підвищена чутливість до симетикону або до інших компонентів препарату; повна кишкова непрохідність. Реєстраційне посвідчення № UA/12949/01/01.

 **euro  
Lifecare**  
www.eurolifecare.com.ua

03680, Україна, м. Київ  
пр. Ак. Глушкова, 42В  
Тел.: +38 044 526-64-86  
Факс.: +38 044 526-74-69

**Современные подходы к лечению кишечных колик у детей с пищевой непереносимостью**

*О.Г. Шадрин, Т.Л. Марушко, Г.А. Гайдучик, С.В. Дюкарева, Р.В. Марушко, Л.М. Полковниченко*

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

**Цель:** изучить эффективность и безопасность применения препарата симетикона и фитокомпонентов («Эспикол Беби») для лечения кишечных коликов у детей раннего возраста с пищевой непереносимостью.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 70 детей первого года жизни. Критериями включения в исследование были установленный диагноз пищевой непереносимости и наличие абдоминального болевого синдрома (кишечных коликов). Основную группу составили 45 детей, которые в комплексе лечения дополнительно получали Эспикол Беби, контрольную группу — 25 детей, получавших только немедикаментозное лечение.

**Результаты.** Установлена высокая эффективность препарата «Эспикол Беби» (свыше 90%) в терапии кишечных коликов. У большинства детей выраженный клинический эффект был достигнут при применении препарата в дозе 1,0 мл суспензии (40 мг симетикона) при каждом кормлении ребенка. Отсутствие побочных эффектов и аллергических реакций на прием препарата свидетельствуют о его хорошей переносимости и высоком профиле безопасности.

**Выводы.** В патогенезе кишечных коликов у детей раннего возраста при пищевой непереносимости существенную роль играют метеоризм и нарушения моторики пищеварительного тракта, что делает патогенетически обоснованным включение в терапевтический комплекс препаратов с ветрогонным действием (симетикона).

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, пищевая непереносимость, кишечные колики, лечение, симетикон.

---

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):69-74; doi10.15574/SP.2015.67.69

**Modern approaches to the treatment of intestinal colic in children with food intolerance**

*O.G. Shadrin, T.L. Marushko, G.A. Gaydychik, S.V. Dyukareva, R.V. Marushko, L.M. Polkovnichenko*

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology NAMS of Ukraine», Kiev

**Objective:** To study the effectiveness and safety of simethicone and phytocomponents («Espicol Baby») for the treatment of intestinal colic in infants with food intolerance.

**Patients and methods.** A total of 70 children of the first year of life were under observation. Inclusion criteria for the examination were established diagnosis of food intolerances and the presence of abdominal pain syndrome (intestinal colic). The main group consisted of 45 children who had received in addition to the complex treatment Espicol Baby and the control group — 25 children who had received only non-pharmacological treatment.

**Results.** The high efficiency of «Espicol Baby» preparation (over 90%) in the treatment of intestinal colic is found. Most children had pronounced clinical effect during the application of a preparation in a dose of 1.0 ml of the suspension (40 mg simethicone) at each baby feeding. The absence of side effects or allergic reactions during the use of preparation certify about its good tolerability and high safety profile.

**Conclusions.** In the pathogenesis of intestinal colic in infants with food intolerances the important role plays flatulence and motility disorders of the digestive tract that is pathogenetically justified the inclusion of preparations with in carminative action (simethicone) to the therapeutic complex.

**Key words:** infants, food intolerance, intestinal colic, treatment, simethicone.

---

**Сведения об авторах:**

---

**Шадрин Олег Геннадиевич** — проф., д. мед. н., зав. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-81-17.

**Марушко Татьяна Лемаровна** — к.мед.н., ст.н.с. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Гайдучик Г.А.** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Дюкарева Светлана Владимировна** — к.мед.н., врач инфекционно-боксованого отделения для детей младшего возраста с палатой патологии новорожденных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

**Марушко Ростислав Владимирович** — к. 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 «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

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

**Полковниченко Лилия Николаевна** — к.мед.н., врач-педиатр каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. 483-91-96

Статья поступила в редакцию 02.04.2015 г.

УДК 618.3-06:618.177-089.888.11:616.36-008

**Жданович О.І.<sup>1</sup>, Коломійченко Т.В.<sup>2</sup>, Бойчук О.Г.<sup>2</sup>**

## Перинатальні ускладнення та стан новонароджених після програми допоміжних репродуктивних технологій при функціональних порушеннях печінки

<sup>1</sup>Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):75-77; doi10.15574/SP.2015.67.75

**Мета:** з'ясувати роль порушень гепатобіліарної системи у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень вагітності у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

**Пацієнти і методи.** Проаналізовано 614 амбулаторних карт жінок, яким було застосовано програми ДРТ. Вагітність настала у 147 (23,9%) жінок, з яких у 18 вагітних встановлені порушення гепатобіліарної системи (1-а група), у 129 жінок (2-а група) такі порушення не виявлені.

**Результати.** У жінок 1-ї групи відмічена суттєво вища частота викиднів та завмерлих вагітностей, загрози передчасних пологів та затримки росту плода. Майже 40% дітей народились у стані асфіксії, причому у 11,1% новонароджених відмічено важкий її ступінь; третина цих дітей були недоношеними і 40,0% мали ознаки гіпотрофії, а у 66,7% був порушений перебіг ранньої неонатальної адаптації. Вищою була і перинатальна смертність.

**Висновки.** Наявність функціональних розладів печінки у жінок з непліддям відіграє певну роль у виношуванні вагітності після ДРТ, виникненні акушерських і перинатальних ускладнень, негативних наслідках для новонародженої дитини.

**Ключові слова:** безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, захворювання печінки, перинатальні ускладнення, плід, новонароджений.

### Вступ

З часу перших вдалих спроб допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) пройшло понад 30 років, метод набув широкого розповсюдження, що призвело до зміни пріоритетів від завдання «отримати вагітність і народження дитини» до «зберегти здоров'я жінки і отримати здорове повноцінне потомство» [1,2]. Значущість проблеми перинатальних наслідків лікування безпліддя зростає, що обумовлено, з одного боку, незмінно високою часткою безпліддних пар у популяції, а з іншого — усе більшим поширенням ДРТ [3,4]. За даними різних авторів, вагітність, що настала в результаті застосування ДРТ, належить до категорії високого ризику і відрізняється підвищеною частотою мимовільного переривання та акушерських ускладнень [5,6].

Проблема «патологія печінки і вагітність» також постійно перебуває у полі зору акушерів-гінекологів, а

постійно зростаюче негативне навантаження різних факторів на організм жінки призводить до зростання частоти патологічних станів печінки, що, в свою чергу, ускладнює перебіг вагітності та погіршує її перинатальні наслідки [7–12].

Проблема перинатальних наслідків вагітності у жінки після програми ДРТ при функціональних порушеннях печінки практично не вивчена, особливо вплив печінкових розладів на клінічний перебіг гестаційного періоду після ДРТ, стан плода та новонародженого. Нечисленні публікації у даному напрямку є суперечливими і мають фрагментарний характер.

**Мета** дослідження: з'ясувати роль порушень гепатобіліарної системи у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень вагітності у жінок після застосування ДРТ.

Таблиця 1

Ускладнення перебігу вагітності у обстежених жінок, абс.ч. (%)

Показник	Вагітні після ДРТ		Контрольна група (n=50)
	1 група (n=18)	2 група (n=129)	
I половина вагітності			
Ранній гестоз	6 (33,3) * <sup>^</sup>	18 (14,0)	4 (8,0)
Викидень, завмерла вагітність	3 (16,7)*	8 (6,2)	1 (2,0)
Загроза переривання вагітності	7 (41,2)*	41 (31,8)*	5 (10,0)
Анемія	4 (22,2)	22 (17,1)	7 (14,0)
II половина вагітності			
Загроза передчасних пологів	8 (47,1)* <sup>^</sup>	35 (27,1)*	3 (6,0)
Завмерла вагітність	2 (11,1)*	5 (3,8)	-
Плацентарна недостатність	8 (47,1)*	45 (34,9)*	4 (8,0)
Анемія	6 (33,3)*	29 (22,5)	9 (18,0)
Дистрес плода	6 (33,3)*	34 (26,4)*	2 (4,0)
Преєклампсія	6 (33,3) * <sup>^</sup>	21 (16,3)*	2 (4,0)
легкого ступеня	2 (11,1)	18 (14,0)*	2 (4,0)
важкого ступеня	4 (22,2)* <sup>^</sup>	3 (2,3)	-
ЗРП	6 (33,3)* <sup>^</sup>	22 (17,1)*	1 (2,0)
Маловоддя	1 (5,6)	4 (3,1)	1 (2,0)
Багатоводдя	1 (5,6)	3 (2,3)	1 (2,0)

Примітка: \* – різниця достовірна щодо показника вагітних без непліддя в анамнезі (p<0,05); <sup>^</sup> – різниця достовірна щодо показника вагітних після ДРТ без гепатобіліарної патології (p<0,05).



Таблиця 2

Стан новонароджених, абс. ч. (%)

Показник	Діти від матерів після ДРТ		Контрольна група (n=49)
	1 група (n=15)	2 група (n=126)	
Недоношеність	5 (33,3) * <sup>^</sup>	18 (14,3)*	1 (2,0)
Гіпотрофія	6 (40,0) * <sup>^</sup>	29 (23,0)*	3 (6,1)
Втрата маси тіла понад 10%	7 (46,7)*	41 (32,5)*	1 (2,0)
Пізнє прикладання до грудей	7 (46,7) * <sup>^</sup>	35 (27,8)*	2 (4,1)
Порушення періоду адаптації	10 (66,7) * <sup>^</sup>	46 (36,5)*	3 (6,1)

Примітка: \* – різниця достовірна щодо показника дітей контрольної групи (p<0,05); ^ – різниця достовірна щодо показника дітей жінок

Матеріал і методи дослідження

Проаналізовано 614 амбулаторних карт жінок, які звернулись з приводу лікування безпліддя і яким було призначено і проведено застосування програми ДРТ (запліднення *in vitro*). Із 614 розпочатих циклів вагітність наступила у 147 (23,9%) жінок (основна група). Контрольну групу склали 50 вагітних жінок без непліддя в анамнезі.

Для з'ясування ролі патології гепатобіліарної системи у розвитку порушень перебігу вагітності ми розподілили 147 жінок, у яких вагітність настала після застосування ДРТ (основна група), на дві підгрупи: 1-а – 18 вагітних з функціональними порушеннями гепатобіліарної системи, 2-а – 129 вагітних після ДРТ без ознак функціональних порушень гепатобіліарної системи. До функціональних порушень ми відносили наявність УЗД-ознак порушень печінки та біохімічних маркерів (трансамінази, лужна фосфатаза, білірубін). Контрольну групу склали 50 вагітних жінок без непліддя в анамнезі.

Результати дослідження та їх обговорення

У вагітних жінок з непліддям в анамнезі (після застосування ДРТ) перебіг вагітності достовірно частіше був ускладненим (табл. 1) порівняно з таким у вагітних контрольної групи (без непліддя в анамнезі).

Найчастіше відмічені загроза переривання та передчасних пологів, плацентарна недостатність та дистрес плода. Привертає увагу у жінок вища частота викиднів та заворжених вагітностей (12,2 проти 2,0%, p<0,05) та у понад чотири рази вища частота одного з найнебезпечніших ускладнень вагітності – преєклампсії (18,4 проти 4,0%, p<0,05). Статистичний аналіз розбіжностей перебігу вагітності у жінок після ДРТ залежно від наявності функціональних порушень гепатобіліарної системи виявив очевидну тенденцію до збільшення частоти ускладнень, зокрема утрічі вищою була частота викиднів та заворжених вагітностей, на 30,0% – дистресу плода. Достовірні відмінності встановлено для показників частоти раннього гестозу (35,3 проти 14,0% у жінок без ознак гепатобіліарної патології, p<0,05), загрози передчасних пологів (47,1% проти 27,1% відповідно, p<0,05) та преєклампсії (35,3% проти 16,3%, p<0,05). Така висока частота преєклампсії, вірогідно, обумовлена саме порушеннями гепатобіліарної системи.

Майже у половини жінок основних груп (44,4% та 45,0% жінок 1-ї та 2-ї груп відповідно) дана вагітність була першою, що достовірно не відрізнялось від частки таких жінок у контрольній групі (56,0%). Дещо більшою в основних групах була частка жінок, що не мали пологів в анамнезі. Багатоплідна вагітність була у 3 (16,7%) жінок 1-ї групи та 17 (13,2%) 2-ї групи.

Аналіз частоти ускладнень у пологах жінок обстежених груп показав закономірно високий відсоток застос-

ування операції кесаревого розтину у жінок після ДРТ (66,7% та 58,1% відповідно у жінок 1-ї та 2-ї групи проти 7,0% у жінок контрольної групи, p<0,05). Достовірно вища у жінок після ДРТ також частота передчасних пологів та дистресу плода (38,9% та 31,0% у жінок 1-ї та 2-ї групи проти 10,0% у жінок контрольної групи, p<0,05).

Живими народилось 15 дітей у жінок 1-ї групи (2 – двійні), 126 дітей (10 двійнят) – 2-ї групи і 49 дітей – у жінок контрольної групи.

При народженні стан майже всіх дітей контрольної групи оцінювався як задовільний, і лише у 4% дітей спостерігалась асфіксія помірного ступеня. Натомість 27,9% дітей жінок 2-ї групи та 38,9% 1-ї групи народились у стані асфіксії, причому у жінок 1-ї групи частка дітей, що народились у стані важкої асфіксії, була більшою майже у п'ять разів (11,1% проти 2,3%).

Аналіз розподілу дітей обстежених груп за масою тіла при народженні показав наступне. Достовірно більша частина дітей основних груп народилась зі зниженою масою тіла, що обумовлено як недоношеністю, так і гіпотрофією. Причому майже половина (46,7%) дітей від жінок з патологією гепатобіліарної системи мала масу тіла менше 2500 г, що достовірно відрізняється не тільки від частки дітей контрольної групи (2,0%), але й від частки новонароджених 2-ї групи (9,5%).

Недоношеними була третина дітей 1-ї групи (табл. 2), що достовірно перевищувало частку недоношених не тільки в контрольній групі, але й серед дітей від жінок після ДРТ без ознак гепатобіліарної патології (p<0,05). Ще більша частина дітей мала ознаки гіпотрофії, що обумовлено як недоношеністю, так і затримкою розвитку плода, і, як наслідок, діти від матерів основних груп пізно прикладались до грудей.

У понад 60% дітей 1-ї групи мали місце порушення періоду неонатальної адаптації (66,7% проти 36,5% та 6,1% відповідно дітей від матерів 2-ї та контрольної групи, p<0,05).

У ранньому неонатальному періоді померла одна дитина з 1-ї та 3 – з 2-ї групи, тобто неонатальна смертність складала 66,7% та 11,5%. Загальна перинатальна смертність (з урахуванням антенатальної загибелі плода) складала відповідно 166,7% та 58,8%.

Висновки

Таким чином, встановлено суттєву роль патології гепатобіліарної системи у виникненні акушерських і перинатальних ускладнень вагітності, яка настала після програм ДРТ. У таких жінок суттєво вища частота викиднів та заворжених вагітностей, загрози передчасних пологів та затримки росту плода. Майже 40% дітей народились у стані асфіксії, причому у 11,1% новонароджених відмічено важкий її ступінь, третина цих дітей була недоношеними і 40,0% мали ознаки гіпотрофії, а у 66,7% був поруше-

ним перебіг ранньої неонатальної адаптації. Вищою була і перинатальна смертність.

Отже, наявність функціональних розладів печінки у жінок з непліддям відіграє певну роль у виношуванні вагітності після ДРТ, виникненні акушерських і перинатальних ускладнень, негативних наслідках для новонаро-

дженої дитини. Проблема потребує додаткових комплексних досліджень для встановлення конкретних патогенетичних механізмів впливу порушень функціонального стану печінки на ефективність ДРТ та перинатальні наслідки вагітності та розробки на цій основі патогенетично спрямованого лікувально-профілактичного комплексу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак / под ред. В. И. Кулакова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 616 с.
2. Дашкевич В. Е. Болезни печени и беременность / В. Е. Дашкевич // Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. — К. : Здоров'я, 2000 — С. 249—258.
3. Игнатова Т. М. Заболевания печени у беременных / Т. М. Игнатова // Мед. вестн. Северного Кавказа. — 2009. — № 2. — С. 88—93.
4. Кузьмин В. Н. Новый взгляд на проблему желтухи и холестаза у беременных в современном акушерстве / В. Н. Кузьмин // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2010. — Т. 10, № 5. — С. 71—76.
5. Мусієнко А. В. Сучасні репродуктивні технології: досягнення та перспективи розвитку в лікуванні безпліддя / А. В. Мусієнко, Ф. В. Дахно // ПАГ. — 2007. — № 18 (1). — С. 81—82.
6. Подольський В. В. Застосування сучасних допоміжних репродуктивних технологій та їх значення для вирішення питань репродуктивного здоров'я / В. В. Подольський, Н. І. Раковська, В. М. Бадюк // Здоровье женщины. — 2009. — №4 (40). — С. 175—179.
7. Ранние сроки беременности / под ред. В. Е. Радзинского, А. А. Оразмурадова. — М. : МИА, 2005. — 448 с.
8. Романенко Т. Г. Профилактика прееклампсии у беременных с патологией печени / Т. Г. Романенко, Г. Н. Жалоба, О. В. Морозова // Здоровье женщины. — 2009. — № 3. — С. 74—76.
9. Рудакова Е. Б. Вспомогательные репродуктивные технологии. Проблемы потерь беременности / Е. Б. Рудакова, И. В. Бесман // Лечащий Врач. — 2010. — № 3. — С. 46—48.
10. Чибісова І. В. Стан новонароджених, що народилися від матерів з хронічною патологією гепатобіліарної системи / І. В. Чибісова // Укр. мед. альм. — 2003. — № 1. — С. 148—151.
11. Юзько О. М. Допоміжні репродуктивні технології в Україні: вагітність, пологи, новонароджені / О. М. Юзько // Жіночий лікар. — 2013. — № 4. — С. 52—53.
12. Panther E. Liver diseases in pregnancy / E. Panther, H. E. Blum // Dtsch. Med. Wochenschr. — 2008. — Vol. 133(44). — P. 2283—2287.

### Перинатальные осложнения и состояние новорожденных после программы вспомогательных репродуктивных технологий при функциональных нарушениях печени

А.И. Жданович<sup>1</sup>, Т.В. Коломийченко<sup>2</sup>, А.Г. Бойчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

**Цель:** выяснить роль нарушений гепатобилиарной системы в возникновении акушерских и перинатальных осложнений беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

**Пациенты и методы.** Проанализированы 614 амбулаторных карт женщин, которым были применены программы ВРТ. Беременность наступила у 147 (23,9%) женщин, из которых у 18 беременных установлены нарушения гепатобилиарной системы (первая группа), у 129 женщин (вторая группа) такие нарушения не выявлены.

**Результаты.** У женщин 1-ой группы отмечена существенно более высокая частота выкидышей и замерших беременностей, угрозы преждевременных родов и задержки роста плода. Почти 40,0% детей родились в состоянии асфиксии, причем у 11,1% новорожденных отмечена тяжелая ее степень; треть этих детей были недоношенными и 40,0% имели признаки гипотрофии, а у 66,7% было нарушено течение ранней неонатальной адаптации. Выше была и перинатальная смертность.

**Выводы.** Наличие функциональных расстройств печени у женщин с бесплодием играет определенную роль в вынашивании беременности после ВРТ, возникновении акушерских и перинатальных осложнений, негативных последствиях для новорожденного ребенка.

**Ключевые слова:** бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, заболевания печени, перинатальные осложнения, плод, новорожденный.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):75-77; doi10.15574/SP.2015.67.75

### Perinatal complications and neonatal status after art programs in functional disorders of the liver

Zhdanovich A.I.<sup>1</sup>, Kolomiychenko T.V.<sup>2</sup>, Boychuk A.G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State establishment «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

<sup>2</sup>Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education

**Objective:** To clarify the role of the hepatobiliary system disorders during the obstetric and perinatal complications of pregnancy in women after using of assisted reproductive technologies (ART).

Analyzed 614 outpatients women who were employed ART programs, pregnancy occurred in 147 (23,9 %) women, out of which 18 pregnant women found violations of the hepatobiliary system (the first group), 129 women (the second group) such violations have been identified.

In women, the first group showed significantly higher incidence of miscarriages and missed abortion, preterm birth and fetal growth retardation. Nearly 40,0 % of the children were born in a state of asphyxia, and in 11,1% of newborns marked hard her degree, a third of these children were underweight and 40,0% had signs of malnutrition, while 66,7 % had been violated during the early neonatal adaptation. Above, and perinatal mortality.

It is concluded that the presence of functional disorders of the liver in women with infertility plays a role in carrying a pregnancy after ART occurrence of obstetric and perinatal complications, adverse consequences for the newborn child.

**Key words:** infertility, assisted reproductive technologies, liver disease, perinatal complications, fetus, newborn

## Сведения об авторах:

**Жданович Алексей Игоревич** — д.мед.н., вед. н. сотр. отделения неонатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-63-44; e-mail: alexgdanovich@gmail.com.

**Коломийченко Татьяна Васильевна** — к.тех.н., ст.н.сотр. каф. акушерства, гинекологии та репродуктології Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика, Адрес: г. Киев, ул. Героев Сталинграда, 16Б; тел. (044) 411-92-33; e-mail: tanyakolom@gmail.com.

**Бойчук Александра Григорьевна** — к.мед.н. каф. акушерства, гинекологии та репродуктології Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика, Адрес: г. Киев, ул. Героев Сталинграда, 16Б; тел. (044) 411-92-33.

Статья поступила в редакцию 27.03.2015 г.

УДК: 616.341-089.87-0532-07-08

**О.М. Горбатюк, М.О. Талько, М.М. Островерхова, Л.С. Самоваров**  
**Синдром короткої кишки у дітей: термінологія,**  
**сучасні аспекти патогенезу, нові підходи**  
**до діагностики та лікування**  
**(огляд літератури та власний клінічний досвід)**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна  
 Відділ з питань управління якості медичної допомоги МОЗ України, м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):78-84; doi10.15574/SP.2015.67.78

*Синдром короткої кишки (СКК) встановлюється при втраті значної довжини тонкої кишки та її функціональній неспроможності. Основним клінічним проявом СКК є виразна мальабсорбція. Пацієнти з СКК потребують довготривалої парентеральної підтримки, аж до досягнення адаптації кишечника. Тому діти з СКК постійно знаходяться під наглядом лікарів, з регулярним моніторингом загального стану і лабораторних показників з метою профілактики серйозних ускладнень. Лікування СКК спрямоване на досягнення адекватного ентерального харчування пацієнта.*

**Ключові слова:** синдром короткої кишки, діти, кишкова адаптація, лікування, нутритивна підтримка.

**Термінологія.**

Актуальність і важливість проблеми синдрому короткої кишки (СКК) у дітей обумовлена високим рівнем летальності, тяжких ускладнень, пов'язаних з даною патологією, та негативним впливом, який він чинить на якість життя дитини, прирікаючи її на швидке виснаження, довготривале (часто — протягом всього життя) і високовартісне лікування [2,4,33,35,53]. Синдром короткої кишки — це стан, який виникає при резекції великого сегменту тонкої кишки і проявляється порушенням процесів всмоктування та травлення. Цей синдром, що характеризується, насамперед, недостатністю функції тонкої кишки, за аналогією з хворобою резектованого шлунка можливо назвати хворобою резектованої тонкої кишки [32,55].

Термін «коротка кишка» вперше був запропонований у 1967 р. Rickham для визначення патології, при якій у новонародженого лишається в наявності 75 см або менше тонкої кишки, тобто 30% від її нормальної довжини у цій віковій групі [1]. Більшість дитячих хірургів вважають, що при збереженому ілеоцекальному куті дитина може жити на ентеральному харчуванні при довжині тонкої кишки 30 см і більше, а за відсутності ілеоцекального кута — при наявності тонкої кишки не менше 50 см [2,4]. За D. Wilmore довжина залишкової тонкої кишки у дітей має бути не менше 15 см при збереженій баугінієвій заслінці чи 40 см при її відсутності [27]. У дорослих людей діагноз «синдром короткої кишки» виставляється за наявності 1 м і менше тонкої кишки [10,41,55].

З літературних джерел відомо про практичні спостереження у багатьох світових клініках дітей, які вижили і при меншій довжині залишеної тонкої кишки або, навпаки, загинули при більшій її довжині через розлади травлення і всмоктування. Тому велика кількість клініцистів керуються у практичній роботі і надають перевагу функціональному визначенню СКК і трактують його як тяжкі прояви синдромів мальдигестії та мальабсорбції, що пов'язані з втратою значної частини функціонально активної (адсорбуючої) поверхні тонкої кишки [5,45,53].

Синдром короткої кишки і сьогодні залишається не вирішеною проблемою абдомінальної дитячої хірургії. Відсутність єдиної лікувальної стратегії та суперечливість багатьох питань обумовлюють необхідність обговорення цієї проблеми серед широкого кола фахівців.

**Епідеміологія СКК**

Епідеміологічні відомості про СКК дуже різноманітні. Більшість епідеміологічних досліджень СКК ґрунтуються на даних про пацієнтів, які знаходяться на довготривалому домашньому парентеральному харчуванні. Так, Т.А. Вугне та ін. проінформували, що приблизно 10000–20000 пацієнтів з СКК отримували домашнє парентеральне харчування у США в 1995 р. [10]; за даними J. Thompson (2011 р.) приблизно 10% пацієнтів з СКК знаходяться на постійному парентеральному харчуванні [18]. За останні 20 років поширеність СКК у дітей збільшилась, що пов'язано зі стрімким розвитком дитячої реаніматології та інтенсивної терапії і можливістю виходжування таких пацієнтів [1,2,33]. Деякі автори називають частоту захворювання від 2 до 5 випадків на 1 млн осіб [40,57].

Прогресивний розвиток неонатології, педіатрії, дитячої хірургії, анестезіології, реаніматології та інтенсивної терапії збільшують шанси виходжування і лікування недоношених дітей, що дозволяє стверджувати, що кількість дітей з СКК має високий ризик розвитку в майбутньому.

**Етіологія**

Якщо у дорослих основними причинами масивних резекцій тонкої кишки і можливого виникнення СКК є ішемія брижі тонкої кишки, злоякісні пухлини кишечника, радіаційний ентерит, розлади моторики, хвороба Крона, то у дітей у 2/3 випадків причиною СКК є природжені вади розвитку тонкої кишки і такі набуті захворювання, як некротичний ентероколіт (16% випадків), кишкова інвагінація, тяжка злукова кишкова непрохідність, заворот тонкої кишки, пухлини кишечника (найчастіше лімфогенного походження), травми брижі і кишки, хвороба Крона [53]. До природжених вад розвитку, як найчастішої причини СКК, відносяться атрезії тонкої кишки (9% випадків), інші види кишкової непрохідності (15%), гастрошпизис (24%) та інші (4%) [18,42,44].

Ми маємо досвід лікування та спостереження за 37 дітьми з СКК, що розвинувся після набуті і вроджені хірургічної патології, серед яких:

- 6 дітей з тяжкою злуковою хворобою очеревини і злуковою кишковою непрохідністю, що ускладнилась кишковими норіцями та некрозом кишки;
- 1 дитина із заворотом тонкої кишки;
- 1 дитина із синдромом Ледда і заворотом «середньої» кишки;



- 2 дітей з хворобою Крона, що ускладнилась множинними кишковими норіцями;
- 1 дитина з тромбозом судин брижі на тлі розлитого перитоніту;
- 14 дітей з множинною атрезією тонкої кишки;
- 4 дітей з вродженим гіпоангіліозом тонкої кишки;
- 5 дітей з некротичним ентероколітом;
- 1 дитина з тотальним агангіліозом товстої і субтотальним агангіліозом тонкої кишки;
- 2 дитини з внутрішньою мезентерико-перитонеальною грижею із защемленням тонкої кишки

Серед наведеної групи дітей 22 (59,46%) мали приджені вади розвитку шлунково-кишкового тракту. Загальна післяопераційна летальність склала 24,32% — померло 9 пацієнтів, серед яких 6 новонароджених (3 недоношених новонароджених з вродженими вадами розвитку ШКТ та 3 з НЕК) та 3 дітей старшого віку (1 — з хворобою Крона, 1 — з тромбозом брижі тонкої кишки, 1 — з мезентерико-перитонеальною грижею, що ускладнилась защемленням і некрозом тонкої кишки).

У зв'язку із досягненням 18-річного віку 9 досліджуваних нами пацієнтів передані для подальшого спостереження і надання необхідної медичної допомоги до дорослих спеціалістів.

#### Патофізіологія СКК

Тонка кишка є основним відділом травного каналу, де відбувається всмоктування продуктів гідролізу харчових продуктів, вітамінів, мінеральних речовин, води. Висока швидкість всмоктування і великий обсяг транспорту речовин крізь слизову оболонку забезпечуються великою її площею завдяки наявності циркулярних і спіральних складок слизової оболонки (клапанів Керкрина), кишкових ворсинок і мікророслин на вільних поверхнях епітеліальних клітин та їх скорочувальній активності [7].

У шлунку основними продуктами всмоктування є вода, алкоголь, сполуки міді, у дванадцятипалій кишці — продукти гідролізу білків, жирів і вуглеводів, катіони цинку, кальцію, магнію і заліза, в голодній кишці — продукти гідролізу білків, жирів і вуглеводів, жиророзчинні і водорозчинні вітаміни (крім вітаміну В12), у здухвинній кишці — солі жовчних кислот і вітамін В12 [6].

Спектр патоморфофункціональних змін після резекції частини тонкої кишки залежить від:

- місця і ступеня резекції;
- наявності чи відсутності ілеоцекального клапану;
- функції частини тонкої кишки, що залишилась;
- функції шлунка, підшлункової залози, печінки;
- виду операції, рівня виведення стоми чи накладання ентероколоанастомозу.

Резекція голодної кишки в прогностичному плані є більш сприятливою, ніж резекція здухвинної кишки. Це пояснюється тим, що за наявності достатньої довжини здухвинної кишки остання здатна адаптуватися і перебрати на себе функції голодної кишки. Однак при резекції голодної кишки страждає процес ферментації внаслідок зниження продукції інтестинальних гормонів, що продукуються голодною кишкою, при цьому зменшується жовчна і панкреатична секреція, а підвищення рівня гастрину викликає шлункову гіперсекрецію, що може призвести до ушкодження слизової оболонки залишеної тонкої кишки [3,9,25].

Резекція здухвинної кишки зменшує здатність поглинати воду та електроліти. Втрата води при цьому може становити п'ять і більше літрів на добу. Ми спостерігали і лікували 6-річного хлопчика з СКК, що виник у резуль-

таті колектомії та поширеної резекції тонкої кишки внаслідок вродженого агангіліозу кишечника, який за добу через ілеостому втрачав 7–7,5 л рідини. Крім того, здухвинна кишка — ділянка шлунково-кишкового тракту, в якій поглинаються солі жовчних кислот і вітамін В12. Резекція здухвинної кишки викликає діарею через порушення всмоктування жовчних кислот і неабсорбованих жирів [19,21,30], а також В12-дефіцитну анемію.

Довжина резектованої ділянки здухвинної кишки визначає причину діареї: або через неабсорбовані жовчні кислоти, або неабсорбовані жири. При ураженні більше 100 см здухвинної кишки мальабсорбція і стеаторея виникають внаслідок зниження пулу солей жовчних кислот. Якщо ступінь залучення в патологічний процес здухвинної кишки менший, то печінка може компенсувати втрати солей жовчних кислот, що запобігає значному порушенню всмоктування жирних кислот. Однак наявність жовчних кислот у товстій кишці стимулює секрецію електролітів і води в ній, що призводить до діареї. Обидва порушення пов'язані з недостатністю кишково-печінкової рециркуляції жовчі. У більш важких випадках відбувається втрата жовчних кислот і їх солей, що порушує перетравлювання і всмоктування жирних кислот. Вони при попаданні в товсту кишку викликають діарею. Тому й існує «правило 100 см»: видалення менше 100 см термінального відділу здухвинної кишки викликає діарею за рахунок розладів абсорбції жовчних кислот, а резекція понад 100 см збільшує діарею за рахунок неповного перетравлювання жирних кислот [18,53].

Поширена резекція голодної кишки призводить до незначної діареї і, навпаки, тотальна резекція здухвинної кишки супроводжується значними розладами всмоктування.

Збереженість баугінієвої заслінки дуже важлива у перебігу СКК у зв'язку з її великим функціональним значенням. Вона гальмує проходження хімусу по кишечнику, запобігає бактеріальній колонізації тонкої кишки, підвищує всмоктування рідини та електролітів й абсорбційну здатність ділянки тонкої кишки, що залишилась [2,4,33].

Крім того, для розвитку СКК велике значення має наявність товстої кишки, тому що вона збільшує поглинання рідини та електролітів, зменшує діарею і сприяє ферментації харчових волокон до коротколанцюгових жирних кислот, збільшуючи тим самим всмоктування харчових речовин на 5% і не порушуючи всмоктування вуглеводів і жирів. Проте є і негативні моменти присутності товстої кишки при СКК. Збереження товстої кишки збільшує рівень оксалату кальцію в сечі, що сприяє підвищенню камнеутворенню у сечовидільній системі. Також наявність товстої кишки за відсутності ілеоцекального кута сприяє транслокації товстокишкової бактеріальної флори у просвіт тонкої кишки та її надмірному росту. Розвивається синдром надмірної колонізації кишечника (НКК) бактеріями. При цьому тонка кишка заселяється різними мікроорганізмами, що подібні до мікрофлори товстої кишки. Синдром НКК розвивається значно частіше, ніж діагностується, оскільки здебільшого перебігає субклінічно. Надмірна колонізація кишечника суттєво погіршує всмоктування, моторику, порожнинне і пристінкове травлення, які в свою чергу підтримують синдром НКК, створюючи порочне коло [20,34,38].

Механізм НКК можливо уявити у вигляді послідовних процесів: операційна травма і стрес, супутні захворювання призводять до імунодепресії, зниження резистентності до мікрофлори, змін мікробного пейзажу з переважанням грамнегативних анаеробів. Це сприяє пошкодженню ентероцитів з наступною портальною

транслокацією мікробів і токсинів, що може призвести до пошкодження печінки.

Синдром НКК провокується тривалим неконтрольованим прийомом антибіотиків, що посилюють надлишковий ріст стійких D-лактатпродукуючих грампозитивних мікробів [15,22,31]. Таким чином, розлади процесів порожнинного і пристінкового травлення пов'язані з конкурентними взаємовідношеннями патологічної і нормальної мікрофлори, внаслідок чого пошкоджуються ентероцити.

Розлади всмоктування білків при НКК є результатом їх руйнування бактеріями-колоністами. Крім того, внаслідок ексудативної ентеропатії, втрачаються власні білки організму [27].

Мальабсорбція вуглеводів при НКК залежить від їх бактеріальної ферментації. Деякі мікроби (*B. fragilis*, *C. perfringens*, *S. fecalis*) здатні виділяти протеїнази, що видаляють мальтозу з ентероцитів, деякі бактероїди утворюють протеїнази, що руйнують дісахариди ентероцитів людини.

Порушення всмоктування білків при НКК розвивається через розлади метаболізму жовчних кислот, концентрацію яких знижують бактерії. Це призводить до порушення всмоктування тригліцеридів і до стеатореї. Порушення метаболізму жовчних кислот призводить до розладів всмоктування жиророзчинних вітамінів А, D, К, а мальабсорбція вітаміну В12 — до виникнення макроцитарної анемії.

При СКК безконтрольний прийом антибіотиків і великих доз вуглеводів викликає НКК, проявом якої може бути D-лактатацидоз. Останній розвивається у результаті гіперпродукції молочної кислоти тонкокишковими лактобацилами і мікрофлорою товстої кишки при рН калу вище 6,5 [11,27].

Утилізація вуглеводів реалізується шляхом активації ферментів фекалій. При цьому утилізуються також жирні кислоти з коротким ланцюгом. Ці процеси зрештою спрямовані на відновлення дефіциту енергії [3,35].

Таким чином, порушення основних функцій тонкої кишки при СКК характеризуються комплексом клінічних ознак, з яких основною є синдром порушеного всмоктування. У літературі докладно розглянуті механізми його виникнення, серед яких основна роль при СКК відводиться надмірному заселенню тонкої кишки мікроорганізмами.

У тій частині тонкої кишки, що залишилась, розвивається низка компенсаторних змін: збільшення товщини слизової оболонки, подовження ворсинок і поглиблення крипт, скорочення клітинного циклу і прискорення міграції ентероцитів з крипт на ворсинки, збільшення загальної популяції проліферуючих клітин, а також кількості стовбурових клітин. Внутрішній діаметр кишечника також збільшується. Гіперплазія досягає піку свого розвитку через чотири тижні і в подальшому зберігається на цьому ж рівні. Гіперплазія кишки є морфологічним субстратом для підсилення абсорбції нутрієнтів, особливо після резекції проксимальних відділів тонкої кишки [6].

Адаптація після резекції тонкої кишки зазвичай настає до кінця другого року. Відомо, що приблизно 50% хворих на СКК через два роки можуть перейти на ентеральне харчування. У деяких випадках навіть після масивної резекції тонкої кишки пацієнти залишаються в стадії компенсації. У дітей адаптаційні можливості тонкої кишки після резекції вищі, оскільки збережений сегмент тонкої кишки буде збільшуватись з ростом дитини.

### Клінічна картина СКК

Втрата значної частини всмоктуючої поверхні внаслідок масивної резекції тонкої кишки проявляється сукупністю симптомів, що разом складають синдром мальабсорбції. Цей синдром включає діарею, втрату маси тіла, білкову недостатність і ознаки гіповітамінозу. Виразність кожного з цих симптомів залежить від дефіциту харчування, а також від того, в якому органі відбулися найбільші розлади біохімічних процесів. Тому клінічні прояви мальабсорбції різноманітні: від відсутності виразних симптомів або наявності легких ознак гіповітамінозу до значної втрати маси тіла і стеатореї [2,9,15].

У ранні строки після операції має місце дегідратація та електролітна недостатність через значну втрату рідини та електролітів внаслідок діареї, що розвивається за принципом осмотичного механізму. Осмотична діарея є характерною ознакою розладів всмоктування вуглеводів, оскільки наявність у просвіті кишечника вуглеводів, що не перетравилися і не всмокталися, за рахунок їх осмотичної активності сприяє виходу у просвіт кишки води. Більше того, коли вуглеводи потрапляють у товсту кишку, вони метаболізуються бактеріями до жирних кислот з коротким ланцюгом, які підвищують осмолярність вмісту товстої кишки, що також супроводжується виходом води у просвіт кишечника [27,42].

Стеаторея — характерна ознака синдрому мальабсорбції. Стілець містить багато жирів. Стеаторея виникає, якщо понад 100 см здухвинної кишки резектовано або має порушену функцію, оскільки при цьому виникає дефіцит жовчних кислот внаслідок розладів всмоктування в здухвинній кишці, який печінка не в змозі відновити. Якщо уражено менше 100 см здухвинної кишки, то втрата жовчних кислот зазвичай відновлюється шляхом синтезу в печінці.

Причинами зниження маси тіла при мальабсорбції є значна втрата всмоктуючої поверхні тонкої кишки, що призводить до анорексії і загального виснаження. Крім того, при порушеннях всмоктування харчових речовин у шлунково-кишковому тракті органи починають використовувати запаси жиру і білків організму, що призводить до зниження маси тіла. Більше того, порушується всмоктування амінокислот, отже і процес синтезу альбумінів. Як наслідок гіпопротеїнемії з'являються набряки та асцит.

Погіршення всмоктування заліза і вітаміну В12 сприяє розвитку анемії. Хворі з СКК часто скаржаться на загальну слабкість, втому, зниження активності. У багатьох пацієнтів спостерігаються клінічні ознаки дефіциту різних вітамінів — вітаміну В1 (порушення шкірної чутливості), В2 (глотит і стоматит), D (болі в кістках, тетанія), К (підвищена кровоточивість), А (ураження шкіри, порушення сутінкового зору) тощо.

Крім того, ступінь виразності синдрому мальабсорбції після резекції тонкої кишки залежить від виду операції, яка може закінчитись формуванням єюностоми, ілеостоми, ентероанастомоза з товстою кишкою [2,19,35].

Прогностично сприятливим є СКК у пацієнтів з єюноанастомозом за наявності ілеоцекальної затулки і повної збереженості товстої кишки. За наявності товстої кишки не порушується всмоктування вуглеводів і жирів.

Таким чином, для СКК характерні наступні клінічні ознаки: діарея, стеаторея, втрата маси тіла аж до виснаження, дегідратація, метеоризм, набряки, асцит.

При тривалому і тяжкому перебігу синдрому мальабсорбції прогресує кахексія, приєднуються симптоми недостатності наднирників і статевих залоз, м'язова атрофія, психічні розлади, полівітамінної недостатності.

### Діагностика СКК

Мета діагностики — встановити ступінь тяжкості синдрому мальабсорбції, виявити причину виникнення та ускладнення СКК [18].

Обсяг і характер досліджень залежить від даних анамнезу, клінічної картини патології та даних об'єктивного обстеження пацієнта.

Фізикальне дослідження виявляє діарею, стеаторею, втрату маси тіла, ознаки дегідратації, можливі периферичні набряки, скарги на метеоризм та болі в животі. Хронічна полівітамінна недостатність проявляється слабкістю, парестезіями, сонливістю, дерматитами тощо.

### Лабораторні методи діагностики

1. Загальний аналіз крові. Через дефіцит вітаміну В12 виявляється анемія, можливо також виявити запальний синдром, септичний стан.

2. Біохімічний аналіз крові. Рівень альбуміну відзеркалює синтетичну функцію печінки, недостатність надходження харчових речовин, втрати білка через ШКТ та сечовивідні шляхи. Визначення рівня каротину допомагає оцінити абсорбцію ліпідів, вітаміну А та інших жиророзчинних вітамінів. Зниження рівня вітаміну В12 має місце при резекції здухвинної кишки, при підвищенні кислотності в кишці. Зниження рівня фолієвої кислоти свідчить про генералізоване ураження слизової оболонки кишки або масивну резекцію тонкої кишки з наступним розвитком мальабсорбції при СКК. АЛАТ, АсАТ, лужна фосфатаза, білірубін є показниками ураження гепатоцитів. Генералізоване ураження слизової оболонки кишечника гальмує нормальну абсорбцію кальцію, рівень якого знижується при СКК. При мальабсорбції знижується рівень холестерину, оскільки ефіри холестерину не засвоюються ентероцитами ураженої слизової оболонки тонкої кишки і виводяться зі стільцем.

3. Виявлення жиру в стільці. Якісний аналіз стільця є скринінговим методом діагностики мальабсорбції. У пацієнтів з мальабсорбцією при проведенні світлової мікроскопії при середньому збільшенні виявляється велика кількість великих жирових крапель (понад 100). При кількісному аналізі оцінюється об'єм стільця і вміст у ньому жиру. Вміст жиру при мальабсорбції збільшується (в нормі цей показник дорівнює 5 г/добу). Об'єм стільця більше 1 л на добу свідчить про швидкий пасаж їжі по кишечнику, про наявність секреторного компоненту або про виразне ураження слизової оболонки кишечника.

4. Водневий дихальний тест. Якщо порушені мікророслинки слизової кишки, то лактоза проходить у товсту кишку, де ферментується бактеріями. Водень є одним з продуктів ферментації, всмоктується в кров і виділяється при диханні. Водень, що видихається, вимірюється протягом 3 годин через кожні 30 хвилин. Діагностичним значенням є підвищення його вмісту у видихуваному повітрі.

5. D-ксилозний тест. D-ксилоза пасивно абсорбується крізь нормальну слизову оболонку. При проведенні тесту пацієнту дають 25 г ксилози в 500 мл води, після чого збирається сеча. Норма екскреції D-ксилози через 5 годин становить 5 грамів. При мальабсорбції значна частина ксилози виділяється зі стільцем і не досягає системи кровообігу.

6. Рентгенконтрастне дослідження ШКТ. Знімки здійснюються через однакові проміжки часу по мірі руху барію в кишці. Це динамічне дослідження має інформацію про час проходження барію по кишечнику, ураження слизової оболонки, наявність стриктури чи пухлини.

7. Біопсія тонкої кишки. При ендоскопічному дослідженні здійснюється біопсія слизової тонкої кишки, потім — мікроскопія біоптату.

8. Тест Шиллінга. Використовується для оцінки всмоктування вітаміну В12. У добовій сечі вимірюється мічений вітамін В12, що введений перорально. У нормі він виділяється у кількості 10–20% від введеної дози. Низькі значення вітаміну В12 свідчать про наявність захворювань шлунка та/або кишечника.

9. Мікробіологічне дослідження. Цей тест виконується для проведення диференційної діагностики між сепсисом у пацієнтів з СКК і грибковими інфекціями.

10. Рентгенологічні методи для виявлення ускладнень СКК. У 34% випадків виявляється остеопороз кісток передпліччя та ознаки компресійних переломів хребців на тлі остеопорозу.

11. Інші методи дослідження. Пострезекційні зміни моторної активності тонкої кишки виявляються за результатами єюнальної манометрії. Для діагностики синдрому мальабсорбції при СКК застосовуються тести на всмоктування нутрієнтів — оральний панкреатичний тест, тест толерантності до D-ксилози, оральний тест толерантності до жирів.

### Ускладнення СКК

Ускладнення СКК можна згрупувати наступним чином:

**I. Гастроінтестинальні** (шлункова гіперсекреція, бактеріальне обсіменіння тонкої кишки, зміни товстокишкової флори).

**II. Гепатобіліарні** (холелітіаз).

**III. Метаболічні** (D-лактат ацидоз, остеопороз, остеопороз маляція).

**IV. Ниркові** (нефролітіаз, хронічні захворювання нирок).

**V. Катетерні ускладнення.**

**VI. Інші** (порушення всмоктування лікарських препаратів, ослаблення імунної системи у дітей).

Через виснаження запасів жовчних кислот, а також на тлі тривалого парентерального харчування виникає холестаза і розвиток холелітіазу. Останній спостерігається у 45% пацієнтів з СКК. Каміні в жовчному міхурі переважно формуються в умовах відсутності ілеоцекальної затулки. У пацієнтів з СКК у товстій кишці кальцій зв'язується з жирними кислотами, розвивається гіпероксалурія, на тлі хронічної дегідратації утворюються оксалати в нирках у 25% пацієнтів. При СКК відбувається підвищення рівня гастрину, який зберігається протягом 3–6 міс. і стимулює гіперсекрецію соляної кислоти, що посилює діарею і порушує всмоктування нутрієнтів через інактивацію панкреатичної ліпази і декон'югацію солей жовчних кислот у кишці. Тонка кишка заселяється мікроорганізмами, які кількісно і якісно схожі з мікрофлорою товстої кишки. До цього призводить масивна резекція тонкої кишки, відсутність ілеоцекальної затулки, безконтрольне застосування антибіотиків. До ускладнень парентерального харчування належать ускладнення катетеризації вен, хронічні захворювання печінки і метаболічні розлади, порушення функції і структури печінки, аж до цирозу печінки, каміні жовчного міхура, ослаблення імунної системи у дітей у вигляді важких вірусних і бактеріальних інфекцій [8,28,52].

### Лікувальна тактика при СКК

Головна мета лікування пацієнтів з СКК — це поповнення дефіциту речовин, що виник внаслідок порушень всмоктування і метаболічних розладів, тобто забезпечення повноцінного харчування дитини з СКК. Цього можливо досягти хірургічним або консервативним методом.

Консервативне лікування спрямоване на:

- гальмування транзиту кишкового вмісту та лікування діареї;



- зменшення шлункової секреції;
- лікування бактеріальної колонізації;
- гормональну вітамінну недостатність і мінерального дисбалансу;
- лікування і профілактику ускладнень СКК.

Терапія СКК проводиться у три етапи:

1. Лікування в ранньому післяопераційному періоді — покриття втрат електrolітів і води, застосування антацидних, антисекреторних препаратів та медикаментів, що гальмують моторику ШКТ, організація парентерального харчування.

2. Лікування в періоді кишкової адаптації — продовження парентерального харчування та призначення антисекреторних препаратів для запобігання рецидивів діареї і профілактики виснаження.

3. Тривале лікування — це повне і часткове парентеральне харчування, у тому числі в домашніх умовах. Тривале парентеральне харчування слугує профілактикою виникнення НКК, крім того має імуностимулюючу дію, що дозволяє вважати його не тільки способом харчування, але й лікувальним заходом.

У якості препаратів, що підвищують кишкову адаптацію і всмоктування, призначають незамінні амінокислоти глютамін і аргінін.

Як антисекреторні препарати застосовується октреотид (сандостатин), як антидіарейні — лоперамід (імомідум).

Антацидні препарати (циметидин, ранітидин, фамотидин.) призначаються з метою профілактики виникнення пептичної виразки. Ми надаємо перевагу квамателу.

Препарати, що покращують всмоктування жовчних кислот у кишечнику, — це препарати холеретичної дії. Ми маємо досвід позитивного застосування урсосфальку у дітей з СКК.

При призначенні ферментативних препаратів треба обирати препарат з високим вмістом ліпази в його складі. Виходячи з власного досвіду, доцільним є призначення панзинорму (10–12 тис. од. по ліпазі). Креон не призначаємо.

Обов'язково призначаються вітаміни [18,31].

Перспективними препаратами є гормон росту у поєднанні з глютаміном і бідною на жири дієтою, який на 39% підвищує абсорбцію білка і на 33% зменшує його втрати з калом [26]. Перспективними стимуляторами абсорбції є інтерлейкіни-11 [16,54].

Новим лікарським засобом у клінічній практиці для лікування СКК є Teduglutide (аналог глюкагоноподібного пептиду 2 GLP-2). Прийом даного лікарського засобу знижує об'єм парентерального харчування і покращує якість життя пацієнтів з СКК. Вже опубліковані результати клінічних досліджень застосування даного препарату [37,47].

Антибактеріальні препарати для корекції синдрому НКК слід призначати суворо за показаннями і тільки після попереднього вивчення складу мікрофлори фекалій з визначенням її чутливості. Іншим ефективним заходом при лікуванні НКК є обмеження споживання лактози.

Дослідження в галузі тканинної інженерії відкрили новий підхід у лікуванні пацієнтів з СКК шляхом використання стовбурових клітин, які здатні диференціюватися у всі типи клітин кишечника [24].

Залежно від причини СКК і обсягів хірургічного втручання необхідно дотримуватись різних схем медикаментозного лікування.

#### **Хірургічне лікування СКК**

Метою хірургічного лікування СКК у дітей є збільшення площі слизової оболонки для кращого поглинання харчових речовин та зменшення часу транзиту хімусу по кишковому тракту для більш тривалого перебування його

у просвіті кишки, що сприяє збільшенню часу ферментації і всмоктування, шляхом здійснення низки реконструктивних хірургічних втручань на ділянці тонкої кишки, що залишилась.

Хірургічні методи лікування СКК необхідно застосовувати у пацієнтів з тривалим і тяжким перебігом СКК, які не піддаються консервативному лікуванню із застосуванням фармако- і дієтотерапії, і через тривалий час для можливості розвитку адаптаційних механізмів у частині кишки, що залишилась.

Хірургічні операції при СКК у дітей, особливо новонароджених і немовлят, є більш перспективними, ніж у дорослих, зважаючи на можливості зростання залишку тонкої кишки і необмежені пластичні та адаптаційні її можливості.

Показання до хірургічного лікування СКК:

- дуже мала абсорбційна поверхня, що не дозволяє проводити ентеральне харчування;
- тяжкі порушення перистальтики значно розширених кишкових петель, у результаті чого має місце різке уповільнення пасажу кишкового вмісту;
- внаслідок дуже швидкого пасажу кишкового вмісту його компоненти не встигають адсорбуватися [14,18,23,29,53].

На результати хірургічного лікування СКК впливають такі чинники, як вік пацієнта, довжина залишку тонкої кишки, відділ тонкої кишки, що залишився, ступінь збереженості кишкової функції, ефективність попереднього парентерального харчування. У новонароджених дітей дуже часто лікування СКК не дає позитивних результатів через недоношеність і незрілість дитини та наявність інших вад розвитку.

Спектр оперативних втручань при СКК значний, їх умовно розподіляють на дві групи.

1. *Операції, що спрямовані на збільшення часу проходження хімусу по тонкій кишці і збільшення всмоктування:*

- формування клапанів тонкої кишки (шляхом утворення штучної тонкокишкової інвагінації) [1,2];
- формування антиперистальтичних ділянок шляхом розвороту фрагменту тонкої кишки (здійснюється розворот сегменту здухвинної кишки, який діє як фізіологічний клапан, що викликає ретроградну перистальтику, і як гальмо для пасажу хімусу) [1,2];
- ізоперистальтична інтерпозиція товстої кишки (найчастіше сегмент проксимального відділу товстої кишки довжиною 10–15 см вставляється у проксимальну частину тонкої кишки, що подовжує час пасажу кишкового вмісту і покращує абсорбцію) [23];
- інтраопераційна електрична стимуляція тонкої кишки (електричні імпульси подаються на електроди, що занурені в кишкову стінку і покращують моторику кишки).

2. *Операції, що спрямовані на збереження або відновлення довжини кишки:*

- операція Мартіна (звужуюча ентеропластика при розширених сегментах кишки);
- тейпирування (висікання трикутного або овального клаптя на протибрижовому краї кишки з формуванням анастомозу);
- утворення кишкової складки;
- збільшення довжини тонкої кишки STEP-методом (Serial Transverse EnteroPlasty) [17,29];
- операція А. Bianchi (виконується обережний розріз розширеного тонкокишкового сегменту уздовж між судинами брижі, що призводить до утворення двох кишкових трубок з роздільним кровопостачанням кожної з наступним накладанням ізоперистальтич-

ного спіралеподібного анастомозу, при цьому удвічі зменшується просвіт кишки і удвічі подовжується залишкова частина тонкої кишки) [13,14];

- механічне подовження залишкової частини тонкої кишки (механічна дистракція тонкої кишки спеціальним апаратом по аналогії з апаратом Ілізарова) [43,50];
- трансплантація кишечника [12,39,49].

Післяопераційні ускладнення СКК, що не пов'язані з трансплантацією, становлять 38%, периопераційна летальність — 10%. Показники смертності у ранньому післяопераційному періоді становлять 30%. Показники однорічної виживаності — 80–90%, 4-річної виживаності — 60%. Довготривале виживання коливається в межах 50–75% [36,46,48,56]. Щодо новонароджених з СКК, то 4-річна виживаність на парентеральному харчуванні становить приблизно 70% [51].

### Висновки

1. Синдром короткої кишки у дітей залишає багато не вирішених і спірних питань, тому ця проблема є важливою та актуальною, а її вирішення потребує спільних зусиль і науково-практичних розробок лікарів багатьох спеціальностей.

2. Патофізіологічні процеси, що відбуваються при СКК у дітей (втрата великої абсорбуючої поверхні тонкої

кишки, швидкий кишковий транзит, шлункова гіперсекреція, інактивація підшлункових ферментів, втрата жовчних солей тощо), призводять до тяжкої мальабсорбції (розладів травлення, зниження маси тіла, стеатореї, дефіциту вітамінів, дисбалансу рідини електролітів) та серйозних ускладнень (гастроінтестинальних, гепатобілярних, метаболічних, ниркових та інших).

3. Основними стратегічними напрямками лікування пацієнтів з СКК є патогенетична медикаментозна терапія з профілактикою можливих ускладнень, хірургічне лікування за показаннями та нутритивна і медикаментозна підтримка в домашніх умовах під постійним наглядом педіатра, терапевта, хірурга, гастроентеролога, дієтолога, психолога. Лікування дітей з СКК потребує застосування індивідуальної терапевтичної стратегії для кожного пацієнта.

4. Під час будь-якої операції з масивною резекцією тонкої кишки необхідно намагатися зберегти дитині кожний сантиметр життєздатної кишки та ілеоцекальний клапан, що є важливим чинником виживання пацієнтів з СКК.

5. Необхідна комплексна програма патронажу і реабілітації хворих з СКК, яка не розроблена в нашій країні і яка, беззаперечно, сприяла б суттєвому покращанню якості життя даних пацієнтів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Атлас детской оперативной хирургии / под ред. П. Пури, М. Гольварта. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — С. 273—291.
2. Крумс Л. М. Синдром короткой тонкой кишки: актуальные проблемы патогенеза, клиники и лечения / Л. М. Крумс, Е. А. Сабельникова // Эксперимен. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 6. — С. 49—52.
3. Мусселиус Ю. С. Нутритивная терапия в периоперативном периоде / Ю. С. Мусселиус, В. А. Михельсон, С. М. Степаненко // Анестезиол. и реаниматол. — 2004. — № 1. — С. 42—46.
4. Нечаев В. М. Синдром короткой кишки / В. М. Нечаев, В. Т. Ивашкин, Л. П. Мягкова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — Т. 11, № 5. — С. 11—18.
5. Особенности нутритивной поддержки ребенка раннего возраста с синдромом короткой кишки приобретенного характера / Ф. Ф. Жвания, Т. С. Лазарева, В. П. Обрядов [и др.] // Вестн. педиатрич. фармакол. и нутрициол. — 2008. — Т. 5, № 4. — С. 74—77.
6. Парфенов А. И. Энтерология / А. И. Парфенов. — М., 2002. — 724 с.
7. Хэм А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. — М.: Мир, 1983. — Т. 4. — С. 137—152.
8. A case of beriberi accompanying short bowel / K. Hiroi, Y. Goto, J. Ishikawa, K. Kida // Acta Paediat. Jpn. — 1995. — Vol. 37, № 1. — P. 84—87.
9. A comparison of the effect of growth factors on intestinal function and structure in short bowel syndrome / J. Lukish, M. Z. Schwartz, J. M. Rushin, G. P. Riordan // J. Pediatr. Surg. — 1997. — Vol. 32, № 11. — P. 1652—1655.
10. A new treatment for patients with short-bowel syndrome. Growth hormone, glutamine, and a modified diet / T. A. Byrne, R. L. Persinger, L. S. Young [et al.] // Ann. Surg. — 1995. — Vol. 222, № 3. — P. 243—254.
11. Abnormal fecal flora in a patient with short bowel syndrome. An in vitro study on effect of pH on D-lactic acid production / M. I. Calderini, S. Pons, D'Agostino [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 1996. — Vol. 41, № 8. — P. 1649—1652.
12. Avitzur B. Intestine transplantation in children: update 2010 / B. Avitzur // Ped. Clin. N. Am. — 2010. — Vol. 57. — P. 415—431.
13. Bianchi A. Experience with longitudinal intestinal lengthening and tailoring / A. Bianchi // Eur. J. Pediatr. Surg. — 1999. — Vol. 9 (4). — P. 256—259.
14. Bianchi A. Longitudinal intestinal lengthening and tailoring: results in 20 children / A. Bianchi // JR Soc. Med. — 1997. — Vol. 90 (8). — P. 429—432.
15. Bustos D. Fecal lactate and short bowel syndrome / D. Bustos, S. Pons, J. Pernas [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 1994. — Vol. 39, № 11. — P. 2315—2319.
16. Comparison of interleukin-11 and epidermal growth factor on residual small intestine after massive small bowel resection / N. F. Fiore, G. Ledniczky, Q. Liu [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 1998. — Vol. 33, № 1. — P. 24—29.
17. Comparison of LILT and STEP procedures in children with short bowel syndrome — a systematic review of other literature / G. Frongia, M. Kessler, S. Weih, A. Nickholgh [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2013. — Vol. 48 (8). — P. 1794—1805.
18. Current Management of the Short Bowel Syndrome / J. S. Thompson, F. A. Rochling, R. A. Weseman, D. F. Mercer // Surg. Clin. N. Am. — 2011. — Vol. 91. — P. 493—510.
19. Delayed gastroduodenal emptying is an important mechanism for control of intestinal transit in short-gut syndrome / C. P. Johnson, S. K. Sarna, Y. R. Zhu [et al.] // Amer. J. Surg. — 1996. — Vol. 171, № 1. — P. 90—95.
20. Dhodapkar K. M. Leuconostoc bacteremia in an infant with short-gut syndrome: case report and literature review / K. M. Dhodapkar, N. K. Henry // Mayo Clin. Proc. — 1996. — Vol. 71, № 12. — P. 1171—1174.
21. Disorder of bile acid metabolism in children with short bowel syndrome / N. Ohkohchi, T. Andoh, U. Izumi [et al.] // J. Gastroenterol. — 1997. — Vol. 32, № 4. — P. 472—479.
22. D-lactic acidemia and aciduria in pediatric and adult patients with short bowel syndrome / G. Bongaerts, J. Tolboom, T. Naber [et al.] // Clin. Chem. — 1995. — Vol. 41, № 1. — P. 107—110.
23. Does the colon adopt small bowel features in a small bowel environment? / D. R. King, M. Anvari, G. G. Jamieson, J. M. King // Aust. N. Z. J. Surg. — 1996. — Vol. 66, № 8. — P. 543—546.
24. Dunn J. C. Is the tissue-engineered intestine clinically viable? / J. C. Dunn // Nat. Clin. Pract. Gastroent. Hepatology. — 2008. — Vol. 5. — P. 366—367.
25. Effect of growth hormone, glutamine, and diet on adaptation in short-bowel syndrome: a randomized, controlled study [see comments] / J. S. Scolapio, M. Camilleri, C. R. Fleming [et al.] // Gastroenterology. — 1997. — Vol. 113, № 4. — P. 1074—1081.
26. Effects of an isotonic oral rehydration solution, enriched with glutamine, on fluid and sodium absorption in patients with a short-bowel / L. Braugerie, F. Carbone, B. Hecketsweiler [et al.] // Aliment Pharmacol. Ther. — 1997. — Vol. 11, № 4. — P. 741—746.
27. Factors predicting a successful outcome after pharmacologic bowel compensation / D. W. Wilmore, J. M. Lacey, R. P. Soutanakis [et al.] // Ann. Surg. — 1997. — Vol. 226, № 3. — P. 288—292.
28. Figueroa Colon R. Superior vena cava occlusion syndrome in a patient receiving
29. First STEPs: serial transverse enteroplasty as a primary procedure in neonates with congenital short bowel / G. M. Garnett, K. H. Kang, T. Jaksic, R. K. Woo [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2014. — Vol. 49 (1). — P. 104—107.
30. Gastrointestinal hormones in short bowel syndrome. Peptide YY may be the «colonic brake» to gastric emptying / J. M. Nighthingale, M. A. Kamm, J. R. van der Sijp [et al.] // Gut. — 1996. — Vol. 39, № 2. — P. 267—272.
31. Godoy B. Z. Off label pharmacological therapy in patients with short bowel syndrome / B. Z. Godoy, J. Faintuch, M. L. Marin // Eur. Pev. Med. Pharmacol. Sci. — 2013. — Vol. 17. — P. 3285—3295.
32. Hollwarth M. E. Short bowel syndrome and surgical techniques for the baby with short intestines / M. E. Hollwarth // Newborn surgery / Puri P. (ed). — Arnold, London. — 2003. — P. 569—576.

33. Hollwarth M. E. Short bowel syndrome: pathophysiology and clinical aspects / M. E. Hollwarth // Pathophysiology. — 1999. — Vol. 6. — P. 1—19.
34. Influence of bacterial overgrowth and intestinal inflammation on duration of parenteral nutrition in children with short bowel syndrome / S. S. Kaufman, C. A. Loseke, J. V. Lupo [et al.] // J. Pediatr. — 1997. — Vol. 131, № 3. — P. 356—361.
35. Intestinal adaptation in short bowel syndrome in infants and children: a collective review / I. Sukhotnik, L. Silpovich, E. Shiloni, N. Mor-Vaknin, A. Coran // Pediatr. Surg. Int. — 2002. — Vol. 18. — P. 258—263.
36. Intestinal bowel lengthening in children with short bowel syndrome: systematic review of the Bianchi and STEP procedures / B. King, G. Carison, B. A. Khalil, A. Morabito // World J. Surg. — 2013. — Vol. 37(3). — P. 694—704.
37. Jeppesen P. B. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure / P. B. Jeppesen, M. Perkiewicz, B. Messing // Gastroent. — 2012. — Vol. 43. — P. 1473—1481.
38. Kaneko T. Fecal microflora in a patient with short-bowel syndrome and identification of dominant lactobacilli / T. Kaneko, Y. Bondo, H. Kurihara // J. Clin. Microbiol. — 1997. — Vol. 35, № 12. — P. 1381—1385.
39. Kaufman A. Indications for pediatric intestinal transplantation: a position paper of the American Society of transplantation / A. Kaufman // Ped. Transpl. — 2001. — Vol. 5. — P. 80—87.
40. Koffeman G. I. Classification, epidemiology and aetiology. Best practice and research / G. I. Koffeman, W. G. van Gemert, E. K. George // Clin. Gastroent. — 2003. — Vol. 17. — P. 879—893.
41. Lyer K. R. Surgical management of short bowel syndrome / K. R. Lyer // J. Parenter. Enteral. Nutr. — 2014. — Vol. 38 (Suppl. 1). — P. 53—59.
42. McMahon M. J. Prenatal ultrasonographic findings associated with short bowel syndrome in two fetuses with gastroschisis / M. J. McMahon, J. A. Kuller, N. C. Chescheir // Obstet. Gynecol. — 1996. — Vol. 88, № 4, pt 2. — P. 676—678.
43. Mechanical elongation of the small intestine: evaluation of techniques for optimal screw placement in a rodent model / P. A. Hausbrandt, H. Ainoedhofer, A. K. Saxena, J. Schalamon // Biomed. Res. Int. — 2013. — Vol. 2013. — P. 601—701.
44. Morbidity and mortality of the short bowel syndrome / J. Mayr, P. Schober, U. Weissenteiner, M. Hollwarth // Eur. J. Ped. Surg. — 1999. — Vol. 9. — P. 231—235.
45. Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates / P. W. Wales, N. de Silva, J. Kim, L. Lecce // J. Ped. Surg. — 2004. — Vol. 39 (5). — P. 690—695.
46. O'Keefe P. Safety and efficacy of Teduglutide after 52 weeks of treatment in patients with short bowel syndrome intestinal failure / P. O'Keefe // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2013. — Vol. 13. — P. 87—96.
47. O'Keefe S. J. Safety and efficacy of Teduglutide after 52 weeks of treatment in patients with short bowel intestinal failure / S. J. O'Keefe, P. B. Jeppesen, R. Gilroy // Clin. Gastroent. Hepatology. — 2013. — Vol. 11. — P. 815—823.
48. Reinshagen K. Long-term outcome in patients with short bowel syndrome after LILT / K. Reinshagen // J. Ped. Gastroenterol. Nutr. — 2008. — Vol. 47 (5). — P. 573—578.
49. Revillon D. Indications and strategies for intestinal transplantation / D. Revillon // J. Ped. Surg. — 2011. — Vol. 46. — P. 280—283.
50. Small bowel lengthening by mechanical distraction / H. Printz, R. Schlenzka, P. Requadt [et al.] // Digestion. — 1997. — Vol. 58, № 3. — P. 240—248.
51. Spenser A. U. Pediatric short bowel syndrome: redefining predictors of success / A. U. Spenser, A. Neaga, B. West // Ann. Surg. — 2005. — Vol. 242 (3). — P. 403—409.
52. Staphylococcus epidermidis catheter-related infections in a short-bowel patient. Persistence of a single strain over a two-year period / A. Voss, W. J. Melchers, D. Bijl [et al.] // Infect. Control. Hosp. Epidemiol. — 1996. — Vol. 17, № 10. — P. 669—671.
53. Thompson J. Current Management of Short Bowel Syndrome / J. Thompson // Curr. Probl. Surg. — 2012. — Vol. 49 (2). — P. 52—115. total parenteral nutrition for short bowel syndrome / R. Figueroa Colon, P. R. Harris, E. Birdsong [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 1996. — Vol. 31, № 7. — P. 912—916.
54. Trophic effects of interleukin-11 in rats with experimental short bowel syndrome / Q. Liu, X. X. Du, D. T. Schindel [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 1996. — Vol. 31, № 8. — P. 1047—1050.
55. Vanderhoof J. A. Short bowel syndrome in children and adults / J. A. Vanderhoof, A. N. Langnas // Gastroenterol. — 1997. — Vol. 113 (5). — P. 1767—1778.
56. Vantini I. Survival rate and prognostic factors in patients with intestinal failure / I. Vantini, L. Benini, F. Bonfante // Dig. Liver Dis. — 2004. — Vol. 36. — P. 46—47.
57. Weih S. Current practice and future perspectives in the treatment of short bowel syndrome in children — a systematic review. Langenbeck's archives of surgery / S. Weih, M. Kessler, H. Fonouni // Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. — 2012. — Vol. 397. — P. 1043—1051.

**Синдром короткой кишки у детей: терминология, современные аспекты патогенеза, новые подходы к диагностике и лечению (обзор литературы и собственный клинический опыт)**

**О.М. Горбатюк, М.О. Талько, М.М. Островерхова, Л.С. Самоваров**

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

Отдел по вопросам управления качеством медицинской помощи МЗ Украины, г. Киев

Синдром короткой кишки (СКК) устанавливается при потере значительной длины тонкой кишки и ее функциональной неполноценности. Основным клиническим проявлением СКК является выраженная мальабсорбция. Пациенты с СКК требуют длительной парентеральной поддержки вплоть до адаптации кишечника. Поэтому дети с СКК постоянно находятся под наблюдением врачей, с регулярным мониторингом общего состояния и лабораторных показателей с целью профилактики серьезных осложнений. Лечение СКК направлено на достижение адекватного энтерального питания пациента.

**Ключевые слова:** синдром короткой кишки, дети, кишечная адаптация, лечение, нутритивная поддержка.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):78-84; doi10.15574/SP.2015.67.78

**Short bowel syndrome in children: terminology, modern aspects of pathogenesis, new approaches to diagnosis and treatment (Literature review and own clinical experience)**

**O.M. Gorbatyuk, M.O. Talko, M.M. Ostroverkhova, L.S. Samovarov**

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

Department of Quality Control of Medical Service the MoH of Ukraine, Kyiv

Short bowel syndrome (SBS) refers to the condition of nutritional malabsorption because of anatomical or /and functional loss of a significant length of the small intestine. The main clinical manifestation of SBS is pronounced malabsorption. Patients with SBS need long-term parenteral nutrition support until intestinal adaptation occurs. Therefore, children need long-term regular monitoring to prevent various complications. SBS treatment is aimed at achievement of adequate enteral nutrition of patients.

**Key words:** short bowel syndrome, children, intestinal adaptation, treatment, nutrition support.

**Сведения об авторах:**

**Горбатюк Ольга Михайловна** — д.м.н., Гл. детский хирург МЗ Украины, проф. каф. детской хирургии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

**Талько М.О.** — Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

**Островерхова М.М.** — Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

**Самоваров Л.С.** — Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 5.04.2015 г.



УДК 616-092.19-053.2-008.8)-085.357:612.014

**В.В. Чоп'як, Г.О. Потьомкіна, І.Й. Кріль,  
Л.М. Білянська, М.В. Мазурак, Х.О. Ліщук-Якимович**

## **Дослідження регуляторних імунних механізмів та можливостей їх корекції у дітей, що часто хворіють**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):85-91; doi10.15574/SP.2015.67.85

**Мета:** оцінити вплив синбіотика Флувіру на регуляторні показники імунної системи дітей молодшого шкільного віку, що часто хворіють, у період нестійкої ремісії респіраторних захворювань.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилися 40 дітей молодшого шкільного віку (6–11 років), які на підставі даних анамнезу, результатів клінічного, інструментального, лабораторного обстеження були віднесені до диспансерної групи дітей, що часто хворіють, з частотою респіраторних захворювань понад вісім разів на рік. Усі хворі отримували синбіотик «Флувір» (дитячий) курсом один місяць. Дослідження проводилися до початку та після закінчення вживання Флувіру.

**Результати.** На тлі застосування Флувіру відбулося покращання загального стану та регресії клінічних проявів у 70% пацієнтів; посилення мукозального, протийнфекційного, у тому числі противірусного, імунітету та регуляторної здатності адаптивної імунної відповіді; стабілізація антигенпрезентуючих процесів, зменшення активності запального процесу та аутоімунної настороженості захисних систем організму.

**Висновки.** На основі отриманих даних можна оцінити ефективність синбіотика Флувіру як помірну, з позитивною динамікою вивчених показників імунної системи в середньому у 58,6% пацієнтів. Виявлені порушення в імунній системі дітей, що часто хворіють, можуть стати предиктором розвитку аутоімунних хвороб. Тому рекомендовано використовувати Флувір протягом двох-трьох місяців під контролем імунологічних показників.

**Ключові слова:** діти, що часто хворіють, регуляторні імунологічні механізми, мукозальний імунітет, симбіотик Флувір.

### **Вступ**

Проблема частішої захворюваності дітей на гострі респіраторні інфекції не втрачає актуальності. Встановлено, що у дітей, які часто хворіють (ДЧХ), має місце порушення процесів росту, розвитку, дозрівання функціональних систем; відбувається формування хронічної патології ЛОР-органів, легенів, нирок, шлунково-кишкового каналу, нервової системи; розвиваються алергічні, аутоімунні, імунопроліферативні захворювання тощо. У таких дітей часто формується резистентність до препаратів, які входять до традиційних схем лікування. Окрім медичних аспектів, проблема ДЧХ має серйозні соціально-економічні наслідки. Переконаливо доведено, що у таких пацієнтів часто виникає соціальна дезадаптація, знижується шкільна успішність, порушується якість життя, як самої дитини, так і членів її родини [3,6,16].

У даний час ДЧХ відносять до особливої групи диспансерного спостереження, до якої входять в середньому 15–18% дітей нашої країни [15,19]. У деяких регіонах України частка ДЧХ досягає 25–65%. Близько 20% осіб з диспансерної групи ДЧХ хворіють на гострі респіраторні захворювання практично щомісяця [12,14,17,18]. Особливу увагу необхідно звернути на значну частку ДЧХ серед дітей молодшого віку [11].

Спеціалісти стверджують, що ДЧХ — це не нозологічна форма і не діагноз, а особлива група диспансерного спостереження, що включає дітей з частими респіраторними інфекціями, проявами алергічного характеру, що виникають через транзиторні імунodefіцитні порушення, а підвищена сприйнятливості до респіраторних інфекцій у них не пов'язана з природженими хворобами імунної системи. У зарубіжній літературі використовується термін «пацієнти з рекурентними ГРЗ». При цьому, наприклад, у Великобританії та США до групи дітей з рекурентними респіраторними інфекціями відносять пацієнтів, у яких ГРЗ повто-

рюються протягом року понад 8 разів, а у Франції — понад 10 разів [15,25].

При повторних ГРЗ, поряд з інфікуванням новими мікроорганізмами, відбувається активація латентних, персистуючих, інфекцій вірусного, грибкового та бактерійного генезу, що ускладнює перебіг основного захворювання, сприяє хронізації патологічного процесу, посилює порушення в імунній системі. На сьогодні серед дитячого населення найчастіше спостерігається активація герпесвірусної інфекції, передусім Епштейн—Барра, інфекції, викликані вірусами герпесу 6 і 7 типів та інших імунотропних інфекцій.

За останні роки вітчизняними та зарубіжними вченими накопичений значний матеріал, що стосується вивчення факторів ризику та причин формування частих захворювань у дітей, принципів лікування, реабілітації та профілактики. Однак відсутня єдина думка щодо причин частішої захворюваності дітей. Ми вважаємо, що це пов'язано з недостатнім вивченням особливостей імунологічних порушень, особливо місцевого мукозального імунітету, у таких дітей. Відсутня систематизація вже отриманих даних з урахуванням як динаміки регуляторних адаптивних процесів, так і зміни екологічної ситуації, оточуючого мікропейзажу, структури інфекційних захворювань, домінуючої ролі вірусної інфекції, а особливо інфекцій, асоційованих з імунною системою, впливу інших епігенетичних факторів (зокрема харчових) на стан імунної системи дітей тощо.

Одним з найважливіших патогенетичних механізмів формування імунopatології у ДЧХ є порушення мукозального імунітету. Його оцінка практикуючими лікарями в сучасних умовах є недостатньою. Насамперед досліджується стан локального захисту систем MALT, NALT, BALT та їх взаємовідносини з мікробіотою.

Зниження активності факторів місцевого імунітету значною мірою сприяє розвитку вірусно-бактерійних

інфекцій, персистенції збудників і ремоделиванню уражених тканин. Водночас доведено, що антигени, які потрапили в шлунково-кишковий канал, контактують з В-лімфоцитами та різними імунорегуляторними Т-лімфоцитами лімфоїдної тканини GALT. Дозрілі, підготовлені до продукції sIgA, В-лімфоцити покидають GALT і через лімфатичну дренажну систему й селезінку розселяються у власну пластинку слизових оболонок різних органів — слинних залоз, бронхів, сечостатевого шляху, травного каналу, кон'юнктиву тощо, «озброюючи» велику кількість слизових поверхонь проти антигенів, які знаходяться в навколишньому середовищі (у т.ч. мікроорганізмів, алергенів) [2,9].

Потребує також удосконалення тактика лікувально-реабілітаційних заходів, передусім тих, що скеровані на нормалізацію функціонування місцевого імунітету, складові якого першими вступають у боротьбу з інфекційними агентами. Усе це вимагає розробки нових підходів до діагностики, лікування й реабілітації таких пацієнтів з використанням препаратів комплексної етіопатогенетичної дії, які посилюють місцевий імунітет, мають імунорегуляторний вплив, володіють високою ефективністю і є безпечними при застосуванні у педіатричній практиці.

Тому останнім часом, з метою зменшення частоти та важкості перебігу ГРЗ, дослідники зосередили увагу на застосуванні пробіотиків, пребіотиків та симбіотиків. Застосування симбіотиків є більш ефективним, оскільки їх пребіотичні компоненти призводять до більш швидкої та стійкої інтеграції та колонізації пробіотичними штамами слизової кишки людини. Результати проведених рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень показали, що застосування цих препаратів на 27–31% зменшують частоту всіх інфекційних захворювань, у тому числі частоту ГРЗ, а також сприяють: 1) підвищенню фагоцитарної активності фагоцитів завдяки посиленню експресії на поверхні цих клітин рецепторів CR1, CR3, FcγRIII та FCαR, що полегшувало розпізнавання ними патогенів [20,22]; 2) підвищенню продукції IL-12 та IL-15, які є ключовими цитокинами для дозрівання та активації натуральних кілерів [28,30]; 3) підвищенню рівня сироваткового IgA через вплив пробіотичної флори на лімфоїдну тканину GALT; 4) зниженню активності CD4+ -лімфоцитів та продукції прозапальних цитокинів, у тому числі фактора некрозу пухлин альфа (ФНП-α) [26,27,31].

Результати досліджень показують, що застосування пробіотичних бактерій, з одного боку, чинить імуностимулюючий вплив на імунітет, з іншого — пригнічує імунну відповідь у разі її гіперактивності, тобто здійснює імунорегуляторний вплив, працюючи з різними видами імункомпетентних клітин. Кишкова мікробіота активно впливає на перебіг різних патологічних станів, у т.ч. на швидкість досягнення стійкої ремісії при частих рецидивних захворюваннях.

Найбільш важливою серед регуляторних клітин є унікальна лінія регуляторних Т-лімфоцитів (Treg), які контролюють запальну реакцію та специфічну імунну відповідь на інфекційний агент [1,4,21,29]. Описано дві субпопуляції Treg-клітин: 1) природні (натуральні) антиген-неспецифічні Treg-клітини тимусного походження; 2) адаптивні антиген-специфічні Treg-клітини, які виникають у процесі імунної відповіді. Природні антиген-неспецифічні CD4+CD25+Foxp3+ Treg-клітини відіграють ключову роль у контролі толерантності до власних антигенів через пригнічення аутореактивних Т-лімфоцитів, попередження аутоімунних процесів, обмежують активацію CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитів тощо. Індуковані антиге-

ном CD4+Treg-клітини різняться між собою умовами активації, фенотипом і механізмами супресивного впливу. Серед цієї субпопуляції виділяють: 1) адаптивні CD4+CD25+Foxp3+ Treg-клітини, які за фенотипом і механізмом впливу на клітини-мішені не відрізняються від природних Treg; 2) Treg 1 — CD4+CD25-Foxp3- — володіють дистанційним супресивним впливом на клітини-мішені через синтез IL-10; 3) Treg 2 — CD4+CD25-Foxp3- (раніше позначалися як Th3) — володіють дистанційним супресивним впливом на клітини-мішені через синтез TFP-β.

Отже, імунна відповідь проти збудників інфекції знаходиться під контролем спочатку натуральних CD4+CD25+Foxp3+, які априорі вже присутні в організмі, а згодом — індукованих у ході адаптивної імунної відповіді CD4+CD25-Foxp3- [23,33,36,37].

До симбіотиків, що застосовуються у дітей з двомісячного віку, належить Флувір у вигляді саше. Одне саше симбіотика Флувір містить: *Lactobacillus rhamnosus* LR04 (2,5 млрд), *Lactobacillus rhamnosus* LR05 (2,5 млрд), *Bifidobacterium lactis* BS01 (5 млрд), *Lactobacillus plantarum* LP01 (2,5 млрд), *Lactobacillus plantarum* LP02 (2,5 млрд), фруктоолігосахариди (ФОС). Симбіотик Флувір для дітей містить половинні концентрації зазначених елементів [5]. Пребіотична складова ФОС є синергістом, що прискорює колонізацію кишки та закріплення у ній пробіотичних бактерій, які входять до складу Флувіра. Важливо, що кожен з компонентів симбіотика виявляє позитивний вплив на основні ланки імунної системи. Доведено, що вживання *L. rhamnosus* підвищувало активність фагоцитозу макрофагів та нейтрофілів на 19% та активність натуральних кілерів на 71%. Вказані ефекти дещо слабшали після відміни терапії, проте тривалий час залишалися вищими за вихідний рівень [34].

**Мета** дослідження: оцінити вплив Флувіру на регуляторні показники імунної системи дітей молодшого шкільного віку, що часто хворіють, у період нестійкої ремісії респіраторних захворювань.

### Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилися 40 дітей (26 (65%) хлопчиків і 14 (35%) дівчаток) молодшого шкільного віку (6–11 років), які на основі даних анамнезу, результатів клінічного, інструментального, лабораторного обстеження були віднесені до диспансерної групи ДЧХ з частотою ГРЗ понад 8 разів на рік. Усі хворі знаходилися на амбулаторному лікуванні у Західноукраїнському Центрі клінічної імунології та алергології протягом 2013 року.

У пацієнтів було діагностовано: синдром лімфаденопатії — у 19 (47,5%) осіб; синдром хронічної втоми — у 32 (80,0%); тривалий субфебрилітет — у 4 (10,0%); синдром дисбіозу — у 3 (7,5%); синдром респіраторних імунodefіцитних порушень з проявами хронічного тонзиліту, отиту, риносинуситу — у 19 (47,5%); алергопатологія з проявами IgE-залежного atopічного дерматиту, алергічного риніту — у 5 (12,5%). У 17 (68%) пацієнтів спостерігалась асоціація вищевказаних синдромів.

При проведенні клінічного огляду хворих пальпувалися передньо-, задньошийні та підщелепові лімфатичні вузли діаметром до 1,5 см, м'яко-еластичні, рухомі, дещо болочі при пальпації у шести хворих. У 25 (62,5%) пацієнтів виявлена гіперемія слизової задньої стінки глотки та мигдаликів, які в 17 (68,0%) були гіпертрофованими.

Симбіотик «Флувір» (дитячий) призначався усім хворим по одному саше два рази на день перед прийомом їжі.

Таблиця  
Кількість регуляторних та активованих лімфоцитів у крові дітей, що часто хворіють, до та після вживання Флувіру (M±m)

Показник		1 візит (до лікування)	2 візит (після лікування)
лейкоцити	Г/л	5,79±0,18	6,11±0,19
лімфоцити	%	43,23±0,76	38,03±0,75**
CD25 <sup>+</sup>	%	13,75±1,10	8,33±0,74**
	abs	349,06±32,52	188,51±17,22**
CD3 <sup>+</sup> /HLA-DR <sup>+</sup>	%	6,45±0,60	6,73±0,51
	abs	161,12±16,88	151,79±10,80
CD3 <sup>+</sup> /HLA-DR <sup>-</sup>	%	13,90±0,75	14,43±0,77
	abs	347,83±22,52	336,84±25,22
CD4 <sup>+</sup> /CD25 <sup>+</sup>	%	8,30±0,81	5,58±0,54*
	abs	201,31±18,98	125,50±11,49**
CD4 <sup>+</sup> /CD25 <sup>-</sup>	%	28,85±1,28	32,78±1,29*
	abs	715,91±39,19	756,69±38,59

Примітка: \*p<0,05, \*\*p<0,01 – вірогідність різниці показників до та після вживання Флувіру.

Курс прийому Флувіру становив один місяць. Пацієнти не отримували іншої супровідної терапії. Дослідження проводилися до початку та після закінчення вживання Флувіру (через місяць). Окрім загального аналізу крові, проводилися імунологічні дослідження. Для оцінки функціональних показників імунної системи досліджували рівень секреторного IgA (sIgA) у слині, концентрацію у сироватці крові α-інтерферону (ІНФ-α), імуноглобулінів IgA і IgE, інтерлейкіну-17 (ІЛ-17); визначали число активованих лімфоцитів з маркерами CD25<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>-</sup>, CD3<sup>+</sup>/HLA-DR<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>/HLA-DR<sup>-</sup>.

Для оцінки числа регуляторних та активованих лімфоцитів використовували метод проточної цитофлюориметрії та моноклональні антитіла (Bekton Dickenson, США). Концентрацію ІНФ-α, ІЛ-17, IgA загальний у крові і IgA секреторний у слині досліджували методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем фірми «Вектор Бест», а рівень IgE крові – на тест-системах фірми «Гранум» (Харків, Україна).

Оцінка ефективності досліджуваного препарату проводилася лікарем на основі скарг пацієнта, ступеня регресії клінічних проявів захворювання, показників клітинного та гуморального імунітету.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою статичної програми Statistika for Windows 6.0, використовуючи критерій Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Після місячного курсу вживання Флувіру у всіх хворих з субфебрилітетом температура нормалізувалася. Загальна слабкість та підвищена втомлюваність зменшилась на 68,8% і після лікування спостерігалася тільки у 10 хворих; явища риніту зменшилися на 77,0%; біль та дертя в горлі – на 75,0%; гіперемія задньої стінки глотки та мигдаликів зменшилась (на 76,0%) у 19 пацієнтів. Через місяць спостереження та лікування у 10 (25,0%) ДЧХ спостерігалось зменшення лімфатичних вузлів, насамперед підщелепових. Гіпертрофія мигдаликів мала лише тенденцію до зменшення у двох хворих.

Отже, 20 (50,0%) пацієнтів вказували на значне покращання загального стану, причому у 10 (25,0%) з них спостерігалася повна регресія клінічних проявів на тлі відсутності скарг; 8 (20,0%) пацієнтів вказували на незначне покращання, а 5 (12,5%) – на відсутність ефекту.

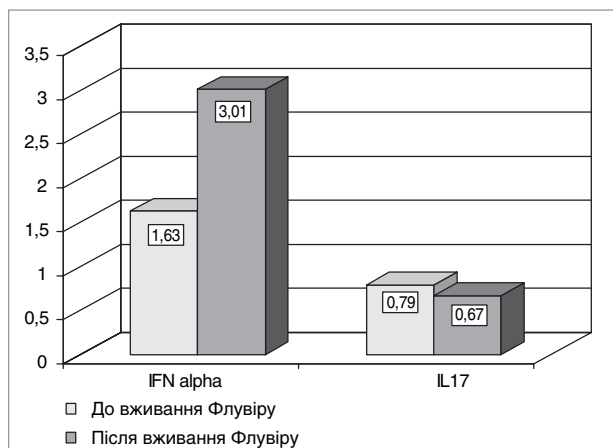


Рис. 1. Особливості сироваткових рівнів ІНФ-α та ІЛ 17 до та після вживання Флувіру у дітей, що часто хворіють

У 7 (17,5%) пацієнтів спостерігалось погіршення стану через супутню патологію: у трьох – ГРВІ з гарячкою; в одного – гострий тонзиліт; в одного – краснуха, у двох – харчова токсикоінфекція.

Таким чином, одномісячний курс вживання Флувіру сприяв покращанню загального стану та регресії клінічних проявів у 70% пацієнтів; позитивний ефект був відсутнім у 30,0% хворих. Основними побажаннями пацієнтів, які приймали Флувір, особливо за наявності алергічних хвороб, було випускати препарат без запаху і смаку.

Важливими даними, які можуть вказувати на ефективність вживання Флувіру, є дані лабораторних аналізів, передусім показники стану імунної системи. З результатами загального аналізу крові було встановлено, що після вживання Флувіру у пацієнтів вірогідно збільшилась абсолютна кількість сегментоядерних нейтрофілів (до вживання Флувіру – 45,95±0,83%, після вживання Флувіру – 50,20±0,79%, p<0,01) та зменшилось абсолютне число лімфоцитів (43,23±0,76% і 38,03±0,75% відповідно, p<0,01). Окрім загального аналізу крові, до та після вживання Флувіру проводилося дослідження кількості активованих та регуляторних лімфоцитів.

Як видно з таблиці, кількість лімфоцитів пізньої стадії активації (CD3<sup>+</sup>/HLA-DR<sup>+</sup> і CD3<sup>-</sup>/HLA-DR<sup>+</sup>) була не-

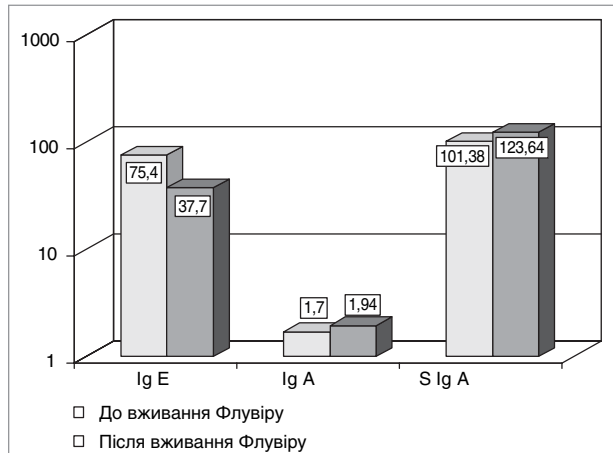


Рис. 2. Особливості сироваткових рівнів ІgЕ і ІgА та SІgА у слині до та після вживання Флувіру у дітей, що часто хворіють



змінною як до, так і після вживання Флувіру ( $p > 0,05$ ). Кількість Т-регуляторних лімфоцитів (CD4+/CD25+) вірогідно зменшувалася як у відносних (до вживання Флувіру —  $8,30 \pm 0,81\%$ , після вживання Флувіру —  $5,58 \pm 0,54\%$ ,  $p < 0,05$ ), так і в абсолютних цифрах (до вживання Флувіру —  $201,31 \pm 18,98$ , після вживання Флувіру —  $125,50 \pm 11,49$ ,  $p < 0,01$ ). Натомість кількість Т-хелперів CD4+/CD25- вірогідно збільшувалася, передусім у відносних цифрах (до вживання Флувіру —  $28,85 \pm 1,28\%$ , після вживання Флувіру —  $32,78 \pm 1,29\%$ ,  $p < 0,05$ ). Кількість інших активованих Т-лімфоцитів (CD25+) також вірогідно знижувалася (до вживання Флувіру —  $13,75 \pm 1,10\%$ /349,06  $\pm$  32,52, після вживання Флувіру —  $8,33 \pm 0,74\%$ /188,51  $\pm$  17,22%,  $p < 0,01$ ).

Для більш детальної характеристики регуляторної захисної системи організму було проведено дослідження концентрації ІЛ-17, а для визначення стану мукозальної системи — sIgA, IgE, IgA, противірусного захисту — ІНФ- $\alpha$ .

Як видно з наведених на рис. 1 даних, у пацієнтів після вживання Флувіру спостерігалася зменшення рівня ІЛ-17 у 1,2 разу, однак без вірогідної різниці ( $p > 0,05$ ). Окрім того, після лікування спостерігалася вірогідне підвищення ІНФ- $\alpha$  (до вживання Флувіру —  $1,63 \pm 0,12$  пг/мл, після вживання Флувіру —  $3,01 \pm 0,64$  пг/мл,  $p < 0,05$ ).

Основний фактор захисту слизових — секреторний ІgА (sIgA) також вірогідно підвищувався після вживання Флувіру (до вживання Флувіру —  $101,38 \pm 0,97$  мг/л, після вживання Флувіру —  $123,64 \pm 2,49$  мг/л,  $p < 0,01$ ) (рис. 2). Концентрація іншого захисника слизових оболонок, ІgЕ, після вживання Флувіру зменшилася удвічі (до вживання Флувіру —  $75,40 \pm 17,19$  МО/мл, після вживання Флувіру —  $37,70 \pm 4,83$  МО/мл), однак невірогідно ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що у чотирьох пацієнтів концентрація цього імуноглобуліну знаходилася на рівні верхньої межі норми, а у п'яти пацієнтів з atopією рівень ІgЕ виявився вищим за вікову норму і коливався в межах 130–480 МО/мл. Рівень сироваткового ІgА дещо збільшився, але невірогідно ( $p > 0,05$ ).

У нашому дослідженні спостерігалася зменшення абсолютного числа CD4+CD25+Foxp3+ клітин у 10 (25,0%) пацієнтів, що може стати причиною зниження локального і системного захисту, підвищення ризику формування хронічного імунозалежного запалення з наступним розвитком аутоімунних хвороб. Натомість після вживання Флувіру відносна кількість адаптивних антиген-специфічних CD4+CD25-Foxp3- Treg-клітин збільшилася в середньому на 14% у 27 (67,5%) пацієнтів ( $p > 0,05$ ). Як уже зазначалося, ці клітини мають дистанційний супресивний вплив. Однак науковці припускають, що при зустрічі з інфекційними мікроорганізмами активність цих Treg-клітин може бути пригнічена для проведення успішної елімінації збудника з організму [4,29]. Тому отримані дані можуть вказувати на зниження супресивної та підвищення кілерної здатності Т-лімфоцитів, зменшення побічного пошкоджуючого впливу Th1-відповіді, ослаблення патофізіологічних проявів запальної реакції та розвиток більш раціональної імунної відповіді.

Антигенам HLA-DR відводиться ключова роль у регуляції активності антигенпрезентуючих клітин. Вони асоціюють з Т-клітинною активацією, відповідальні за презентацію антигенів Т-лімфоцитам та здатність цих клітин до активації, проліферації та диференціації. Після лікування Флувіром кількість CD3+/HLA-DR+ лімфоцитів була стабільною у 7 (17,5%) пацієнтів, знижувалася у 19 (47,5%) дітей і в середньому становила до вживання Флувіру  $6,45 \pm 0,60\%$ , після вживання Флувіру —  $6,73 \pm 0,51\%$  ( $p > 0,05$ ). Дослідженнями останніх років доведена наявність асоціо-

ваного зв'язку Treg-клітин з HLA-DR-антигенами. Доведено, що на CD4+CD25+ лімфоцитах наявна висока експресія HLA-DR-антигенів [4]. Результати наших досліджень показують, що після проведеного лікування на тлі стабільного числа CD3+/HLA-DR+ лімфоцитів число CD4+CD25+ клітин вірогідно знижувалося, що може вказувати на стабілізацію інфекційного процесу та зменшення ризику розвитку інфекційних ускладнень.

Кількість CD3-/HLA-DR+ лімфоцитів може характеризувати функціональну активність В-лімфоцитів, які здатні продуктивно працювати в ефекторній ланці імунної відповіді, як у ролі продуцентів антитіл, так і клітини з природною кілерною активністю. Такі активовані В-лімфоцити продукують не тільки різні типи цитотоксичних антитіл, але й широкий спектр медіаторів із цитотоксичними властивостями, що дозволяє цим клітинам здійснювати імунологічний нагляд, тобто виявляти цитотоксичну дію на клітини-мішені [10,13]. У нашому дослідженні після вживання Флувіру число цих клітин підвищувалося у 19 (47,5%) пацієнтів, знижувалося — у 18 (45,0%) осіб.

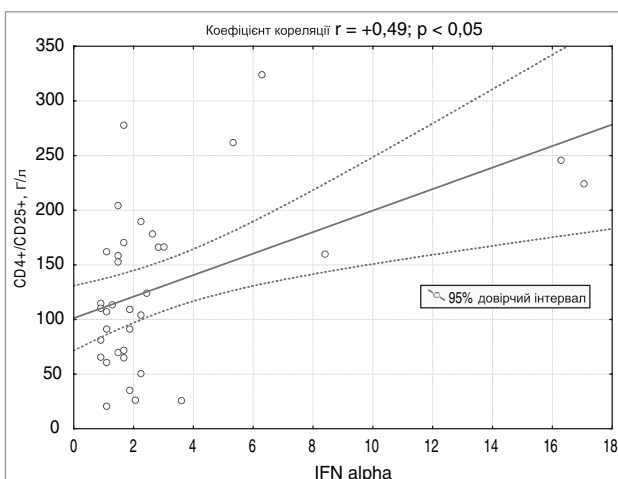
Кількість лімфоцитів, які експресували на своїй поверхні рецептор CD25 до  $\alpha$ -ланцога ІЛ-2, у 33 (82,5%) дітей була вірогідно зниженою у відносних і абсолютних значеннях у 1,7 і 1,9 разу відповідно. Такі зміни опосередковано можуть вказувати на зниження активності запального процесу та аутоімунної настороженості захисних систем організму, посилення фізіологічної регуляції специфічної імунної відповіді.

Інтерлейкін-17 відіграє важливу роль у захисті організму від грамнегативних бактерій, грибів (типу *Candida*) та здатний викликати розвиток аутоімунних та алергічних захворювань [7,30]. У результаті наших досліджень було встановлено, що після одномісячного курсу вживання Флувіру синтез цього цитокіну вірогідно не відрізнявся від вихідних показників (до лікування —  $0,79 \pm 0,07$  пг/мл, після лікування —  $0,67 \pm 0,08$  пг/мл,  $p > 0,05$ ). Однак індивідуальний аналіз отриманих даних вказував, що після лікування у 16 (40,0%) пацієнтів його рівень був стабільним, а у 12 (30,0%) знижувався у 1,4–14 разів.

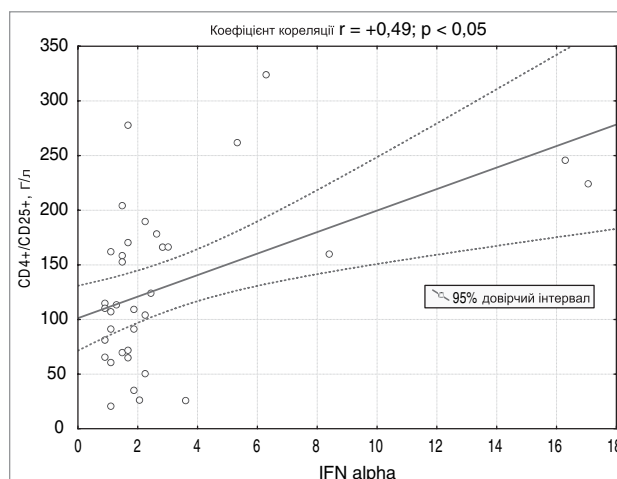
Отже, під впливом Флувіру у 70% пацієнтів відбувалася стабілізація різних запальних, у т.ч. аутоімунних, реакцій, а в деяких випадках спостерігалася посилення противірусного імунітету, що так важливо для ДЧХ.

Дослідженнями було доведено, що різні субпопуляції ефекторних Т-хелперів перехресно регулюють кількість і функціональну активність один одного. Цікаву взаємодію демонструють між собою Т-регуляторні клітини і Th17 [8,32,35]. Регуляторні взаємовідносини показані й нашими дослідженнями: концентрація ІЛ-17 асоціювала з підвищеною кількістю адаптованих Treg-клітин, число яких, на нашу думку, пов'язано з інтенсивною продукцією ТФР- $\beta$ , що підтверджується вірогідним підвищенням синтезу sIgA. Вказані зміни імунологічних показників сприяли не лише посиленню мукозального імунітету, але й активації специфічного клітинного захисту.

На мембрані CD4+CD25+ Т-лімфоцитів експресовані Toll-like-рецептори (TLR-4, TLR-5, TLR-7, TLR-8), які розпізнають консервативні структури на поверхні бактерій і вірусів, здійснюють регуляцію функціонального імунітету проти цих збудників, пригнічуючи патологічну імунну відповідь. Повторні інфекції, які спостерігалися у наших пацієнтів, не тільки можуть посилювати імунітет, поповнюючи пул Т-лімфоцитів, але й підвищувати супресивну активність CD4+CD25+ Foxp3+ [1,29]. Особливо важлива роль цих клітин у мукозальній імунній системі шлунково-кишкового каналу, через який в організм надхо-



**Рис. 3.** Взаємозв'язок абсолютної кількості CD4+CD25+ - лімфоцитів та рівня ІНФ-α у хворих після вживання Флувіру



**Рис. 4.** Взаємозв'язок відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів та рівня sIgA у хворих після вживання Флувіру

дить значна кількість чужорідних речовин, у т.ч. алергенів. Результати нашого дослідження показали, що застосування одномісячного курсу Флувіру асоціювало з вірогідним ( $p < 0,01$ ) збільшенням продукції секреторного sIgA на 23% у 35 (87,5%) хворих, що вказувало на посилення активності мукозального захисту. Рівень сироваткового IgA також збільшувався або був стабільним у 28 (70,0%) дітей, однак невірогідно ( $p > 0,05$ ).

Основна фізіологічна функція IgE — захист зовнішніх слизових оболонок організму шляхом локальної активації факторів плазми та ефекторних клітин завдяки індукції гострої запальної реакції. Інфекційні агенти, здатні прорвати лінію оборони, утворену sIgA, зв'язуються зі специфічними IgE на поверхні тучних клітин, у результаті чого останні отримують сигнал до вивільнення вазоактивних амінів, різних цитокінів, у т.ч. хемотаксичних факторів. У нашому дослідженні застосування Флувіру протягом одного місяця сприяло вірогідному зниженню IgE удвічі ( $p < 0,05$ ). Після закінчення вживання Флувіру у трьох з чотирьох пацієнтів, у яких концентрація IgE знаходилася на верхній межі норми, його рівень нормалізувався та відповідав віковій нормі. У двох із п'яти пацієнтів з atopією концентрація загального IgE зменшилася в середньому у 1,3 разу, однак залишалася вищою за вікову норму. Отже, зниження рівня загального IgE спостерігалось у 58,6% пацієнтів, у яких концентрація цього імуноглобуліну перед вживання Флувіру була підвищеною.

На посилення захисних механізмів дитячого організму, у т.ч. противірусного імунітету, в наших пацієнтів також вказувала активація синтезу ІНФ-α, концентрація якого після застосування Флувіру збільшилася у 1,9 разу у 20 (50%) обстежених. Виявлена пряма кореляційна залежність між абсолютною кількістю CD4+CD25+ -лімфоцитів і рівнем ІНФ-α ( $r = +0,49$ ,  $p < 0,05$ ) та між відносною кількістю сегментоядерних нейтрофілів і рівнем sIgA ( $r = +0,40$ ,  $p < 0,05$ ) у хворих після вживання Флувіру (рис. 3, 4).

Таким чином, на основі отриманих даних можна оцінити ефективність вживання Флувіру у ДЧХ як помірну, з позитивною динамікою вивчених показників імунної системи в середньому у 58,6% пацієнтів. Ми рекомендуємо використовувати Флувір протягом двох-трьох місяців під контролем імунологічних показників.

### Висновки

1. Одномісячний курс вживання Флувіру сприяв:
  - 1) покращанню загального стану та регресії клінічних проявів у 70% пацієнтів, погіршанню — у 17,5%; відсутність ефекту спостерігалася у 12,5% осіб;
  - 2) покращанню показників регуляторних імунологічних механізмів на 58,6%;
  - 3) посиленню мукозального імунітету, на що вказувало збільшення sIgA у слині та сироваткового IgA у сироватці крові у 42,2% пацієнтів;
  - 4) зниженню алергологічної настороженості, на що вказують стабілізація (44,4%) чи зниження синтезу IgE (у 55,6%);
  - 5) посиленню противірусного імунітету через індукцію синтезу ІНФ-α (40,0% випадків) та активацію CD3+/HLADR+ -лімфоцитів з природною кілерною активністю (47,5%);
2. Підвищення кількості CD4+/CD25-, зниження CD25+ -лімфоцитів на тлі стабільного числа CD3+/HLADR+ -клітин свідчить про посилення регуляторної здатності адаптивної імунної відповіді, стабілізацію антигенпрезентуючих процесів, зменшення активності запального процесу та аутоімунної настороженості захисних систем організму.
3. Виявлена пряма кореляційна залежність між абсолютною кількістю CD4+CD25+ -лімфоцитів і рівнем ІНФ-α ( $r = +0,49$ ,  $p < 0,05$ ) та між відносною кількістю сегментоядерних нейтрофілів і рівнем sIgA ( $r = +0,40$ ,  $p < 0,05$ ) у хворих після вживання Флувіру.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Быковская С. Н. Роль дефектов иммуносупрессии в развитии аутоиммунных заболеваний / С. Н. Быковская, Е. Л. Насонов // Научн. прак. ревматол. — 2005. — № 4. — С. 81—84.
2. Возрастные особенности иммунитета у детей. Лекция для врачей / Щеплягина Л. А., Чернова В. М., Круглова И. В., Делягин В. М. — М., 2008. — С. 38.
3. Гаращенко Т. І. Оцінка ефективності Анаферон дитячого в неспецифічній профілактики ГРВІ у молодших школярів / Т. І. Гаращенко, Л. І. Ільченко, М. В. Гаращенко // Лікуючий лікар. — 2006. — № 2. — С. 87—88.
4. Железнякова Г. Ф. Регуляторные Т-лимфоциты в иммунном ответе на инфекцию / Г. Ф. Железнякова // Журнал инфектологии. — 2011. — Т. 3, № 1. — С. 6—12
5. Інструкції з використання симбіотиків Флувір та Флувір для дітей.
6. Интерферон та імунотерапія в практиці лікування часто і тривало хворюючих дітей і дорослих / Нестерова І. В., Малиновська В. В., Тараканов В. А. [та ін.]. — М., 2004. — 160 с.
7. Кетлинский С. А. Семейство цитокинов IL-17 и его биологические функции / С. А. Кетлинский // Мед. акад. журн. — 2006. — № 2. — С. 12—27.
8. Кологривова И. В. Молекулярные аспекты функционирования Т-хелперов 17-го типа / И. В. Кологривова, Е. Н. Кологривова, Т. Е. Сулова // Бюл. сибирской медицины. — 2011. — № 4. — С. 93—99.
9. Лазарева Т. С. Желудочно-кишечный тракт, микрофлора и иммунитет / Т. С. Лазарева, Ф. Ф. Жвания // Педиатрич. фармакол. — 2009. — Т. 6, № 1. — С. 46—49.
10. Ломакин М. С. В-лимфоциты: киллерные функции / М. С. Ломакин // Иммунология. — 1990. — № 6. — С. 4—7.
11. Маркова Т. П. Тривало та часто хворіючі діти [Електронний ресурс] / Т. П. Маркова, Д. Г. Чувіров // Педіатрія. — Режим доступу: i\_medic.com.ua
12. Намазова Л. С. Новые возможности иммуномодулирующей терапии часто болеющих детей / Л. С. Намазова // Практика педиатра. — 2008. — № 1. — С. 78—82.
13. Новый препарат в лечении хронического гепатита С / Корнилина Е. М., Николаенко А. Н., Вовк А. Д. [и др.] // Вісн. фармакології та фармації. — 2005. — № 5. — С. 24—27.
14. Робертсон Дж. Справочник для педиатров / Дж. Робертсон, Н. Шилковски; пер. с англ. под ред. Н. А. Геппе. — М., 2008. — 1400 с.
15. Самсыгина Г. А. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии / Г. А. Самсыгина, Г. С. Коваль // Леч. Врач. — 2009. — № 1. — С. 10—15.
16. Самсыгина Г. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии / Г. Самсыгина // Педиатрия. — 2005. — № 1. — С. 66—77.
17. Таточенко В. К. Практическая пульмонология детского возраста : справ. / В. К. Таточенко. — М. : Медицина, — 442 с.
18. Часто болеющие дети / Альбицкий В. Ю., Баранов А. А., Камаев И. А. [и др.]. — Н. Новгород : НГМА, 2003.
19. Юлиш Е. И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации / Е. И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5 (26). — С. 63—67.
20. A formula containing galacto- and fructooligosaccharides prevents intestinal and extra-intestinal infections: an observational study / Bruzzese E., Volpicelli M., Squeglia V. [et al.] // Clinical Nutrition. — 2009. — Vol. 28. — P. 156—161.
21. Annacker O. On the ontogeny and physiology of regulatory T cells / O. Annacker, R. Pimenta-Araujo, O. Burlen-Defranoux // Immunol. Rev. — 2001. — Vol. 182. — P. 5—17.
22. Boroja M. L. Anti-inflammatory effects of probiotic yohgurt in inflammatory bowel disease patients / M. L. Boroja, P. V. Kirjavagen, S. Hekmat // Clinical and experimental immunology. — 2007. — Vol. 149. — P. 470—479.
23. Chabenoud I. Suppressor T-cells - they are back and critical for regulation of autoimmunity / I. Chabenoud, B. Salomon, J. Bluestone // Immunol. Rev. — 2001. — Vol. 182. — P. 149—163.
24. Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children / Fukushima Y., Kawata Y., Hara H. [et al.] // International Journal of Food Microbiology. — 1998. — Vol. 42. — P. 39—44.
25. Human milk probiotic Lactobacillus fermentum CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants / Maldonado J., Canabate F., Sempere L. [et al.] // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. — 2012. — Vol. 54. — P. 55—61.
26. Incidence of infectious diseases in infants fed follow-on formula containing synbiotics: an observational study / Picaud J. C., Chapalain V., Paineau D. [et al.] // Acta Paediatrica. — 2010. — Vol. 99. — P. 1695—1700.
27. Interleukin-12 is involved in the enhancement of human natural killer cell activity by Lactobacillus casei Shirota / Takeda K., Suzuki T., Shimada S. I. [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. — 2006. — Vol. 146. — P. 109—115.
28. Kvaerner K. J. Upper respiratory morbidity in preschool children: a cross-sectional study / K. J. Kvaerner, P. Nafstad, J. J. Jaakola // Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. — 2000. — Vol. 126, № 10. P. 1201—1206.
29. Low frequency of CD4+CD25+ Treg in SLE patients: a heritable trait associated with CTLA4 and TGFβ gene variants / Barreto M., Ferreira Ricardo C, Lourenco L. [et al.] // BMC Immunology. — 2009. — Vol. 10:5 doi:10.1186/1471—2172—10—5
30. Mills K. H. Induction, function and regulation of IL-17-producing T cells / K. H. Mills // Eur. J. Immunol. — 2008. — Vol. 38 (10). — P. 2636—2649.
31. Natural killer cell activities of synbiotic Lactobacillus casei ssp. casei in conjunction with dextran / Ogawa T., Asai Y., Tamai R. [et al.] // Clinical and Experimental Immunology. — 2006. — Vol. 143. — P. 103—109.
32. O'Connor W. The dual nature of Th17 cells: shifting the focus to function / W. O'Connor, L. A. Zenewicz, R. A. Flavell // Nature Immunology. — 2010. — Vol. 11, № 6. — P. 471—476.
33. Sakaguchi S. Immunologic tolerance maintained by CD25+CD4+ regulatory T cells: their common role in controlling autoimmunity, tumor immunity, and transplantation tolerance / S. Sakaguchi, N. Sakaguchi, J. Shimizu // Immunol. Rev. — 2001. — Vol. 182. — P. 18—32.
34. Sheih Y. H. Systemic immunity-enhancing effects in healthy subjects following dietary consumption of the lactic acid bacterium Lactobacillus rhamnosus HN001 / Y. H. Sheih, B. L. Chiang, L. H. Wang // Journal of American College of Nutrition. — 2001. — Vol. 20. — P. 149—156.
35. Th17 cells in human disease? / Tesmer L. A., Lundy K., Sarkar S., Fox D. A. // Immunological Reviews. — 2008. — Vol. 223. — P. 87—113.
36. Umetsu D. T. Regulatory T cells control the development of allergic disease and asthma / D. T. Umetsu, O. Akbari, R. H. Dekruyff // J. Allerg. Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 112. — P. 480—487.
37. Wood K. J. Regulatory T cells in transplant tolerance / K. J. Wood, S. Sakaguchi // Nat. Rev. Immunol. — 2003. — № 3. — P. 199—210.



**Исследование регуляторных иммунных механизмов и возможностей их коррекции у часто болеющих детей**

**В.В. Чопяк, Г.А. Потемкина, Л.Н. Билянская, И.И. Криль, М.В. Мзурак, К.А. Лищук-Якимович**

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

**Цель:** оценить влияние симбиотика Флувира на регуляторные показатели иммунной системы у часто болеющих детей младшего школьного возраста в период нестойкой ремиссии респираторных заболеваний.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 40 детей младшего школьного возраста (6–11 лет), которые на основании данных анамнеза, результатов клинического, инструментального, лабораторного обследования были отнесены к диспансерной группе часто болеющих с частотой респираторных заболеваний свыше восьми раз в год. Все больные получали препарат «Флувир» (детский) курсом один месяц. Исследования проводились до начала и после окончания лечения Флувиром.

**Результаты.** На фоне применения Флувира произошло улучшение общего состояния и регрессия клинических проявлений у 70% пациентов; усиление мукозального, противоинфекционного, в том числе противовирусного, иммунитета, регуляторной способности адаптивного иммунного ответа; стабилизация антигенпрезентирующих процессов, уменьшение активности воспалительного процесса и аутоиммунной настороженности защитных систем организма.

**Выводы.** На основании полученных данных можно оценить эффективность симбиотика Флувира как умеренную, с положительной динамикой изученных показателей иммунной системы в среднем у 58,6% пациентов. Выявленные нарушения в иммунной системе часто болеющих детей могут стать предиктором развития аутоиммунных болезней. Поэтому рекомендовано использовать Флувир в течение двух-трех месяцев под контролем иммунологических показателей.

**Ключевые слова:** часто болеющие дети, регуляторные иммунологические механизмы, мукозальный иммунитет, симбиотик Флувир.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):85-91; doi10.15574/SP.2015.67.85

**Immune regulatory mechanisms studies and their possible correction in frequently ill children**

**V.V. Chopyak, G.A. Potemkina, L.N. Bilyanskaya, I.I. Kril', M.V. Mzurak, K.A. Lishchuk-Yakimovich**

Danylo Galytskyi Lviv National Medical University, Ukraine

**Objective:** To evaluate the effect of Fluvir symbiotic on the regulatory parameters of the immune system in frequently ill children of primary school age in the period of unstable remission of respiratory diseases.

**Patients and methods.** A total of 40 children of primary school age (6-11 years) were under observation. According to the basis of medical history, the results of clinical, instrumental and laboratory examinations they were related to the dispensary group of frequently ill children with the frequency more than eight times a year. All patients had received «Fluvir» (kid) by course of one month. The studies were conducted before and after treatment by Fluvir.

**Results.** Due to the application of Fluvir was improved the general condition and regression of clinical manifestations in 70% of patients; increasing of mucosal, anti-infective and also antiviral immunity, the regulatory ability of the adaptive immune response; antigen-presenting processes, reduction of the inflammatory process and autoimmune alertness of protective systems.

**Conclusions.** On the base of obtaining data the effectiveness of Fluvir symbiotic can be evaluated as moderate, with the positive dynamics of the studied parameters of the immune system, at an average of 58.6% of patients. These disorders of the immune system in frequently ill children can be a predictor of the development of autoimmune diseases. Therefore, it is recommended to use Fluvir within two- three months under the supervision of immunological parameters.

**Key words:** frequently ill children, immunological regulatory mechanisms, mucosal immunity, Fluvir symbiotic.

**Сведения об авторах:**

**Чопьяк Валентина Владимировна** — Заслуженный врач Украины, д.мед.н., проф., зав. каф. клинической иммунологии и аллергологии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого.

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. (032) 275-61-42.

**Криль И.И.** — ст. лаборант каф. клинической иммунологии и аллергологии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. (032) 275-61-42.

**Билянская Л.М.** — Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого.

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. (032) 275-61-42.

**Мазурак М.В.** — Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого.

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. (032) 275-61-42.

**Лищук-Якимович Х.О.** — Львовский национальный медицинский университет им. Д. Галицкого.

Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. (032) 275-61-42.

Статья поступила в редакцию 27.03.2015 г.

УДК: 616.831-005.1/4-053.2/6-036.11:575.191:577.21"31"

**Н.О. Смульська**

## Асоціація генетичного поліморфізму та клінічних симптомів при інсультах дитячого віку

Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):92-99; doi10.15574/SP.2015.67.92

**Мета:** вивчення впливу генетичного поліморфізму генів *MTHFR* (C677T), *MTHFR* (A1298C), *MTRR* (A66G), *FV* (G1691A), *FII* (G20210A), *ACE* (I/D) на поширеність і характер клінічних симптомів у дітей з інсультами в гострий період та період залишкових явищ для прогнозування подальшого перебігу захворювання.

**Пацієнти і методи.** Проведено аналіз асоціації генетичного поліморфізму генів *MTHFR* (C677T), *MTHFR* (A1298C), *MTRR* (A66G), *FV* (G1691A), *FII* (G20210A), *ACE* (I/D) з наявністю клінічних симптомів гострого періоду інсультів дитячого віку та періоду загальних явищ через один рік у пацієнтів віком від 0 до 15 років.

**Результати.** Розвиток важких рухових порушень в гострому періоді у загальній групі хворих з інсультами був асоційований із генотипом 1298AC за геном *MTHFR*, судомний синдром був асоційований із генотипами 677TT за геном *MTHFR* та DD за геном *ACE*, генотип 677CC та II знижували ризик появи судомного синдрому у дітей з ішемічним інсультом; при геморагічному інсульті судомний синдром гострого періоду був асоційований з генотипом 1298AC за геном *MTHFR*; через один рік після гострого розвитку інсульту у дітей загальної групи наявність важких рухових порушень була асоційована із генотипом 1298AC за геном *MTHFR*, затримка психомовленнєвого розвитку із генотипами 677TT за геном *MTHFR* та 1298AC за геном *MTHFR*.

**Висновки.** Визначені генетичні особливості хворих засвідчать про можливість застосування молекулярно-генетичного тестування для прогнозування перебігу захворювання.

**Ключові слова:** інсульт, діти, гени, судоми, рухові порушення, затримка розвитку.

### Вступ

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, інсульт (І) — це стан, при якому швидко з'являються ознаки фокального або загального порушення мозкових функцій, що зберігаються 24 години або більше, та можуть призводити до смерті хворого.

Інсулти у дітей розподіляються на ішемічні (ІІ) та геморагічні (ІІІ), кількість ішемічних та геморагічних інсультів у дитячому віці майже однакова [13]. Інсулти дитячого віку — це гетерогенне захворювання, відомо понад 100 факторів ризику розвитку інсультів у дітей та описано можливу генетичну схильність [1,6]. Останнім часом у світовій і вітчизняній медичній літературі більше уваги приділяється питанням впливу генетичних факторів на розвиток інсультів у дитячому віці [3,7,8,12].

У гострому періоді інсультів у дітей зустрічаються різноманітні симптоми, що часом не дають можливості встановити правильний діагноз у перші години захворювання. Нами були опубліковані дані стосовно проблеми своєчасного встановлення діагнозу інсульту [2,11]. Внаслідок перенесеного інсульту у дитячому віці надалі може формуватися неврологічний дефект, що веде до інвалідації у подальшому житті, наявності проблем у навчанні та/або судом [4,5,9,10].

Наявність генетичних особливостей хворих може свідчити про можливість застосування молекулярно-генетичного тестування для прогнозування перебігу захворювання.

**Метою** даного дослідження стало вивчення впливу генетичного поліморфізму обстежених генів на поширеність і характер клінічних симптомів у дітей з інсультами в гострий період та період залишкових явищ через один рік для прогнозування перебігу захворювання в подальшому.

### Матеріал і методи дослідження

Проводилося обстеження 105 пацієнтів (основна група) віком від 0 до 15 років, які знаходилися у МДКЛ №1 м. Києва з приводу першого або повторного гострого

порушення мозкового кровообігу за ішемічним, геморагічним типами або транзиторною ішемічною атакою протягом 2009–2013 років.

Ішемічний інсульт мали 47 (44,76±4,85%) дітей, з них 22 дівчинки (46,80±7,27%) та 25 хлопчиків (53,19±7,27%); геморагічний інсульт мали 44 (41,90±4,81%) дитини, з них 8 (18,18±5,81%) дівчаток та 36 (81,82±5,81%) хлопчиків; транзиторні ішемічні атаки мали 14 (13,33±9,08%) дітей — 8 (57,14±13,22%) дівчаток та 6 (42,85±13,22%) хлопчиків.

У групі дітей з гострим ІІ перші клінічні симптоми були розподілені наступним чином: найчастіше зустрічався такий симптом, як геміпарез — у 85,10±5,19%, ураження мускулатури обличчя — у 70,20±6,67%, атаксія — у 46,8±7,27%, порушення поведінки — у 65,95±6,91%, судоми — у 36,17±7,0%, порушення свідомості — у 38,29±7,09%, головний біль — у 17,02±5,48%, падіння з рівня свого зросту — у 43,0±4,83% випадків

Через рік після гострого початку ІІ рухові порушення різноманітної складності спостерігалися у 70,2±6,67% дітей. У 59,57±7,15% випадків рухові порушення були виражені та пацієнтам була оформлена державна соціальна допомога у зв'язку саме з наявністю стійких рухових змін. В тій самій групі у 21,27±5,96% пацієнтів спостерігався діагноз «симптоматична епілепсія», діти постійно приймали протисудомну терапію. У 70% дітей із судомами відмічався позитивний ефект від ліків, у 30% судоми залишалися частими та резистентними до протисудомної терапії. Через 1 рік після перенесеного гострого ІІ затримка психічного та мовного розвитку була виявлена у 27,65%, у 5 дітей відмічалась легка форма затримки психомовленнєвого розвитку.

При ІІ відмічали порушення свідомості у 90,90±4,33%, нудоту, блювоту — у 68,18±7,02% випадках, кровотечу — у 29,54±6,87%, судоми — у 70,45±6,87%, геміпарез — у 29,54±6,87%, головний біль — у 13,63±5,12% дітей.

Через рік після ІІ рухові порушення були зафіксовані у 63,63±7,25% дітей, досить важкі рухові зміни були

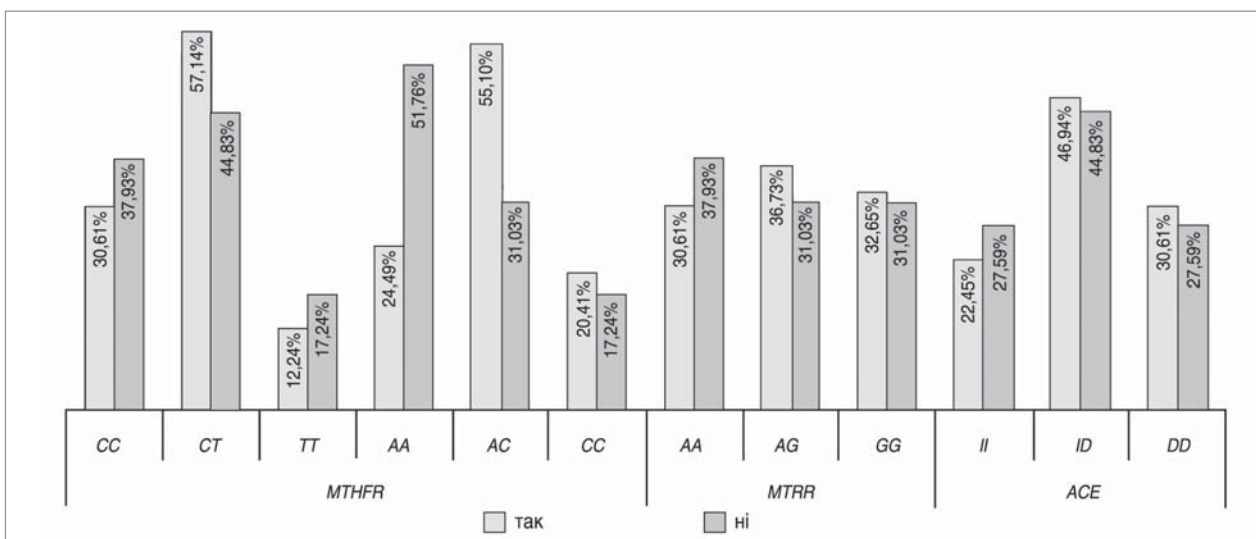


Рис.1. Розподіл поліморфних варіантів генів ACE, MTHFR, MTRR у дітей із важкими руховими порушеннями

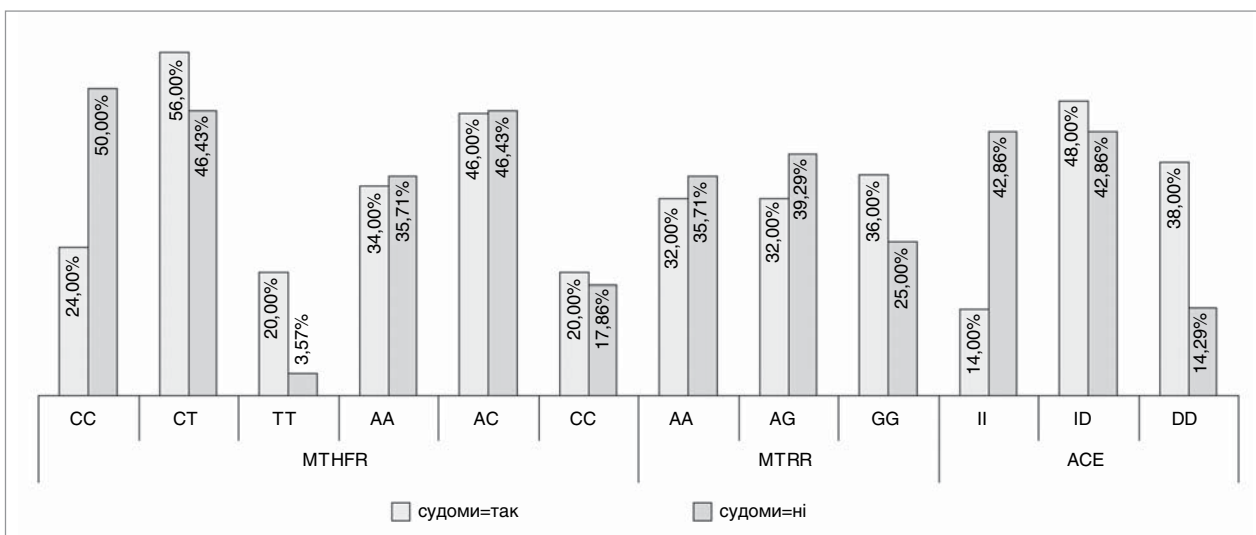


Рис. 2. Розподіл поліморфних варіантів генів ACE, MTHFR, MTRR у дітей із судомним синдромом у гострий період захворювання

у 54,54±7,50% випадків. Діагноз «Симптоматична епілепсія» мали 43,18±7,46% дітей. Важку форму симптоматичної епілепсії з частими фармакорезистентними нападами мають 63,15% дітей із судомами, у 36,84% дітей на тлі прийому протисудомної терапії судоми не спостерігалися. Затримка психічного та мовного розвитку була виявлена у 65,90% пацієнтів даної групи, з них у 8 дітей легкого характеру.

Летальні випадки серед дітей за період спостереження розподілилися наступним чином: у групі хворих з ІІ було два летальні випадки (4,25±2,94%), у групі ІІ померло п'ятеро дітей, що становить 11,36±4,78%.

До проведення молекулярно-генетичного дослідження було залучено 47 дітей з ураження за ішемічним типом та 31 дитину зі змінами за геморагічним типом. Проводилося молекулярно-генетичне дослідження генів MTHFR (C677T), MTHFR (A1298C), MTRR (A66G), FV (G1691A), FII (G20210A), ACE (I/D). Статистично значущим був поліморфізм генів MTHFR (C677T), MTHFR (A1298C), MTRR (A66G), ACE (I/D). Пацієнтам з ІІ та ІІІ проводився аналіз наявності симптоматики у гострий період і період

залишкових явищ (через один рік) залежно від поліморфізму генів MTHFR (C677T), MTHFR (A1298C), MTRR (A66G), ACE (I/D).

### Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі проводилося дослідження асоціації поліморфних варіантів генів з клінічною картиною ранніх симптомів у дітей з інсультами.

Важкі рухові порушення було виявлено у 49 (62,82%) хворих на інсульти в гострий період. Розподіл поліморфних варіантів досліджених генів залежно від наявності важких рухових порушень наведено на рис. 1.

Достовірних відмінностей у розподілі поліморфних варіантів досліджених генів не виявлено, окрім A1298C поліморфізму гена MTHFR. 27 (55,10%) хворих з важкими руховими порушеннями мали 1298AC генотип за геном MTHFR, а у хворих без рухових порушень згаданий генотип було виявлено у 9 (31,03%) випадків. Отримані результати достовірно різнилися між собою ( $\chi^2=4,25$ ,  $p=0,039$ , OR=2,73, 95%CI (1,04–7,18)). Серед хворих з важкими руховими порушеннями 1298AA генотип



Таблиця 1

**Асоціації поліморфних варіантів генів ACE та MTHFR(C677T) із розвитком судомного синдрому**

Генотип	Судоми (так=50)		Судоми (ні=28)		Результат статистичного аналізу			
	п	%	п	%	χ1	OR	p	95%CI
CC (MTHFR)	12	24,00	14	50,00	4,35	0,32	0,037	0,12–0,85
TT (MTHFR)	10	20,00	1	3,57	4,25	2,73	0,039	1,04–7,18
II (ACE)	7	14,00	12	42,86	6,62	0,22	0,01	0,07–0,65
DD (ACE)	19	38,00	4	14,29	4,05	3,68	0,034	1,10–12,24

за геном *MTHFR* було виявлено у 12 (24,49%) із 49 пацієнтів, а серед хворих без рухових порушень – у 15 (51,72%) із 29 пацієнтів. Частота поширення генотипу *1298AA* була достовірно вищою у пацієнтів без рухових порушень ( $\chi^2=4,83$ ,  $p=0,028$ ,  $OR=0,30$ ,  $95\%CI$  (0,11–0,80)).

Судомний синдром спостерігався у 50 (64,10%) із 78 обстежених хворих в гострий період. У частоті розподілу поліморфних варіантів генів *ACE*, *MTHFR*, *MTRR* у дітей із судомним синдромом порівняно з дітьми без судомного синдрому (рис. 2) було виявлено достовірно значущі відмінності за генами *ACE* та *MTHFR* (*C677T*).

У хворих із судомним синдромом було виявлено достовірне підвищення частоти *677TT* генотипу гена *MTHFR* та *DD* генотипу гена *ACE* порівняно з хворими без судомного синдрому (табл. 1). Ризик розвитку судомного синдрому в гострий період у дітей зростає у понад 2,73 та 3,68 рази за наявності несприятливих генотипів. Частота *677CC* генотипу та *II* генотипу була достовірно підвищена у хворих без судомного синдрому, тобто для цих генотипів було визначено протективний ефект.

На наступному етапі окремо було проаналізовано розподіл поліморфних варіантів генів у хворих різних типів інсультів з наявністю таких симптомів гострого початку, як геміпарез, парез обличчя, атаксія, втрата свідомості, збудження та млявість.

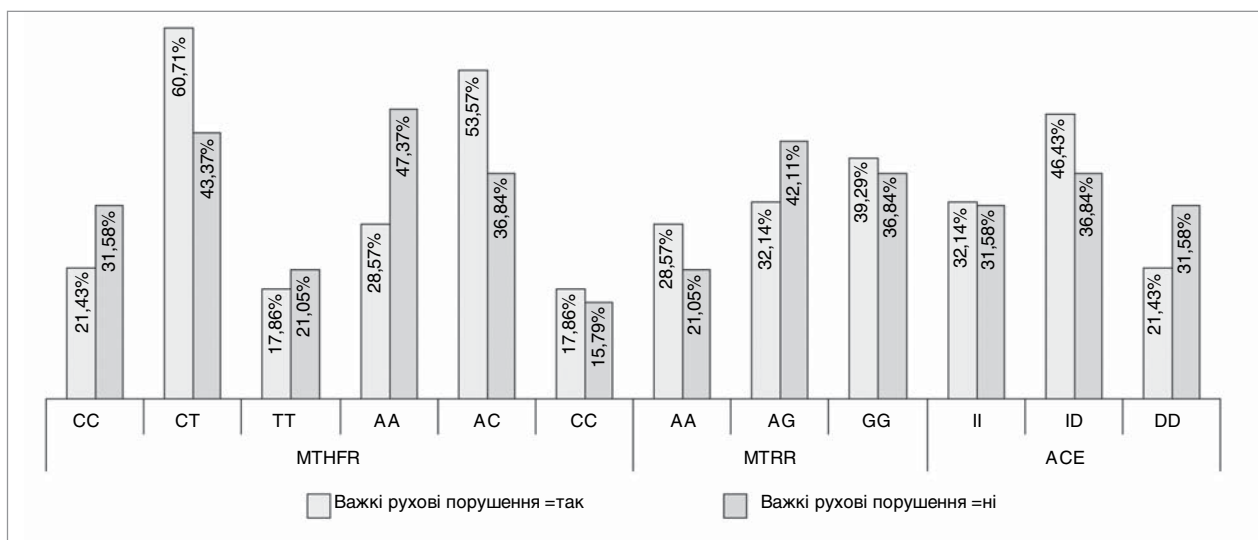
Розвиток геміпарезів у дітей з II був асоційованим з *1298CC* генотипом (20,58% порівняно з 0%,  $\chi^2=7,78$ ,  $p<0,005$ ) за геном *MTHFR*, розвиток парезу обличчя був асоційованим з *677CT* генотипом (62,50% порівняно з 26,67%,  $\chi^2=3,81$ ,  $p<0,048$ ,  $OR=4,58$ ,  $95\%CI$ : 1,19–17,68) за геном *MTHFR*, а *677CC* генотип (9,37% порівняно з 53,33%,  $\chi^2=8,69$ ,  $p<0,003$ ,  $OR=0,09$ ,  $95\%CI$ : 0,02–0,43) знижував ризик розвитку парезу обличчя.

Поліморфні варіанти гена *MTHFR* були асоційовані з проявами симптомів збудження у хворих на II, за наявності *1298AC* генотипу ризик прояву симптомів збудження був достовірно підвищеним (73,33% порівняно з 34,38%,  $\chi^2=4,76$ ,  $p<0,029$ ,  $OR=5,25$ ,  $95\%CI$ : 1,35–20,40), а за наявності *1298AA* генотипу – достовірно зниженим (6,66% порівняно з 50,00%,  $\chi^2=6,54$ ,  $p<0,011$ ,  $OR=0,07$ ,  $95\%CI$ : 0,01–0,61). Ризик появи симптомів млявості у дітей з II, навпаки, був зниженим за наявності *1298CC* генотипу (0% порівняно з 25,00%,  $\chi^2=4,52$ ,  $p<0,033$ ). Достовірне зниження ризику появи проявів збудження спостерігалось у хворих з II за наявності *66GG* генотипу за геном *MTRR* (13,33% порівняно з 50,00%,  $\chi^2=4,36$ ,  $p<0,037$ ,  $OR=0,15$ ,  $95\%CI$ : 0,03–0,79). Втрата свідомості у обстежених дітей з II була асоційована з *ID* генотипом за геном *ACE* (61,11% порівняно з 31,04%,  $\chi^2=4,11$ ,  $p<0,042$ ,  $OR=3,49$ ,  $95\%CI$ : 1,02–11,97). Отже, поліморфні варіанти генів *ACE*, *MTHFR*, *MTRR* визначають у хворих з II ризик появи в гострий період захворювання клінічних симптомів геміпарезу, парезу, збудження або млявості та втрати свідомості.

На рис. 3 показано розподіл поліморфних варіантів генів *ACE*, *MTHFR*, *MTRR* у хворих з II з наявністю/відсутністю важких рухових порушень в гострий період. Достовірних відмінностей у розподілі поліморфних варіантів досліджуваних генів не виявлено.

У хворих з II та судомним синдромом у гострий період спостерігалися відмінності у розподілі частоти генотипів порівняно з хворими з II без судомного синдрому (рис. 4).

У таблиці 2 показано встановлені асоціації генотипів *677TT* за геном *MTHFR* та генотипу *DD* за геном *ACE* із розвитком судомного синдрому у хворих з II в гострий період. Як видно з наведених даних, ризик розвитку судом-



**Рис. 3.** Розподіл поліморфних варіантів генів *ACE*, *MTHFR*, *MTRR* у хворих з II з наявними/відсутніми важкими руховими порушеннями

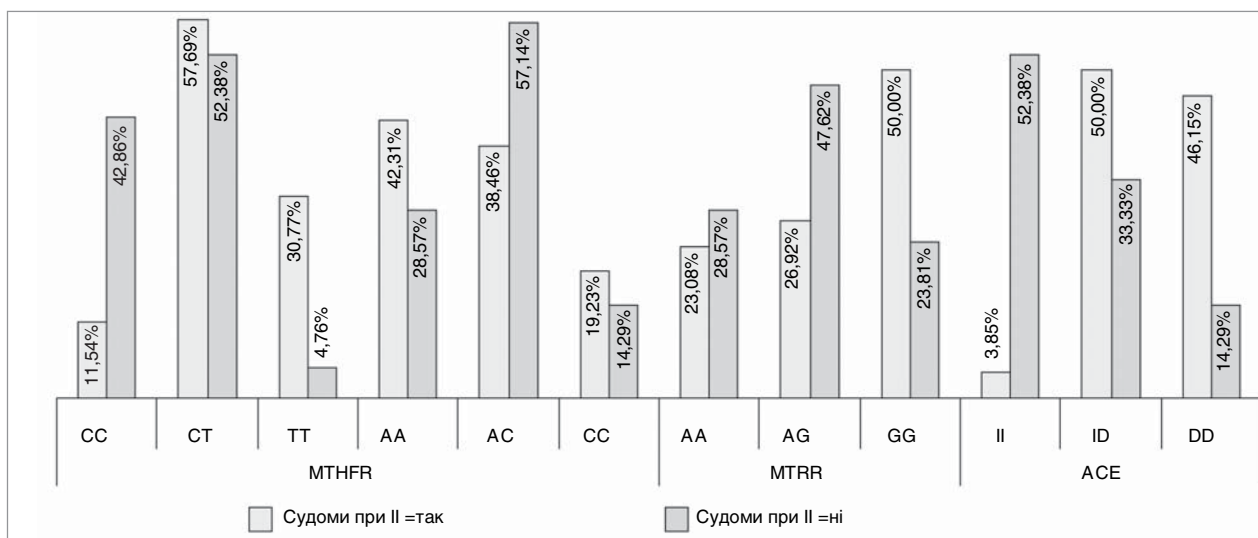


Рис. 4. Розподіл поліморфних варіантів генів ACE, MTHFR, MTRR у хворих з II та наявністю/відсутністю судомного синдрому

Таблиця 2

**Асоціації поліморфних варіантів генів ACE та MTHFR(C677T) із розвитком судомного синдрому у хворих з ішемічним інсультом**

Генотип	Судоми (так=26)		Судоми (ні=21)		Результат статистичного аналізу			
	n	%	n	%	χ <sup>2</sup>	OR	p	95%CI
CC (MTHFR)	3	11,54	9	42,86	4,46	0,17	0,035	0,04–0,77
TT (MTHFR)	8	30,77	1	4,76	3,95	8,89	0,045	1,01–78,18
II (ACE)	1	3,85	11	52,38	11,95	0,04	0,001	0,01–0,32
DD (ACE)	12	46,15	3	14,29	4,06	5,14	0,044	1,21–21,82

ного синдрому зростав майже у 9 та у 5 разів. Натомість за наявності генотипу 677CC та генотипу II ризик появи судомного синдрому у хворих достовірно знижувався.

Аналогічний аналіз щодо розподілу поліморфних варіантів генів ACE, MTHFR, MTRR у хворих з ГІ встановив достовірні відмінності для двох генів фолатного обміну. У хворих з ГІ та важкими руховими порушеннями в гострий період (рис. 5) була достовірно знижена частота генотипу 1298AA за геном MTHFR порівняно з його частотою у дітей з ГІ без важких рухових порушень (4 (19,05%)

та 6 (60%), відповідно,  $\chi^2=3,92$ ,  $p=0,047$ ,  $OR=0,16$ , 95% CI (0,03–0,83)).

У хворих з ГІ та наявністю судомного синдрому (рис. 6) у гострий період була достовірно підвищена частота генотипу AC за геном MTHFR – 13 (54,17%) із 24 осіб порівняно з частотою цього генотипу у хворих без судомного синдрому в гострий період – 1 (14,29%) із 7 осіб ( $\chi^2=4,01$ ,  $p=0,045$ ,  $OR=10,64$ , 95% CI: 1,16v97,59).

Поліморфні варіанти досліджених генів визначали ризик появи у хворих з II в гострий період захворювання

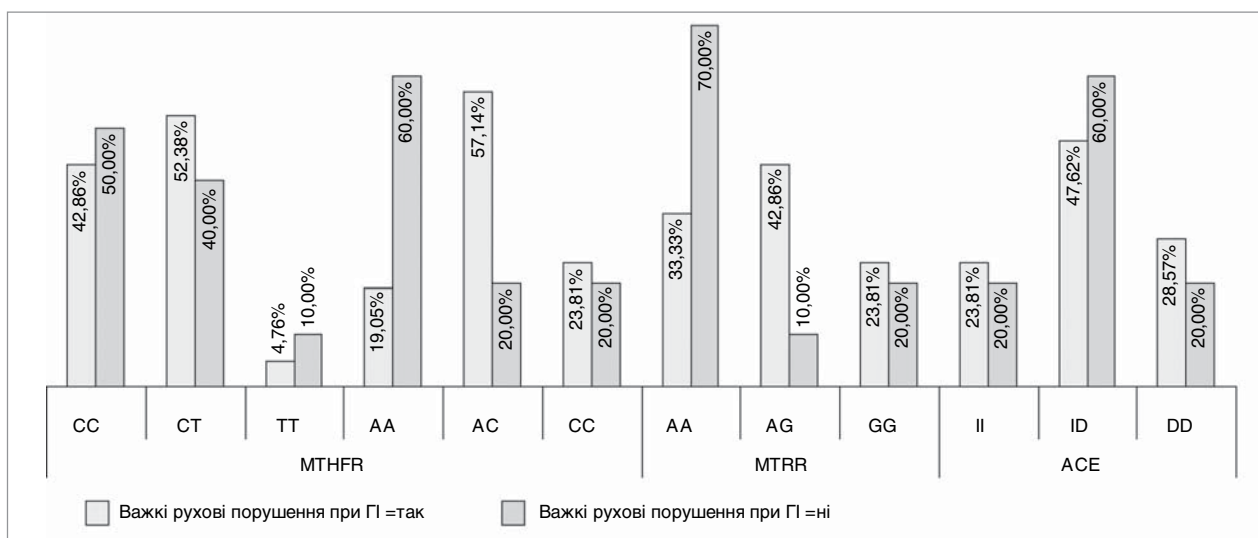
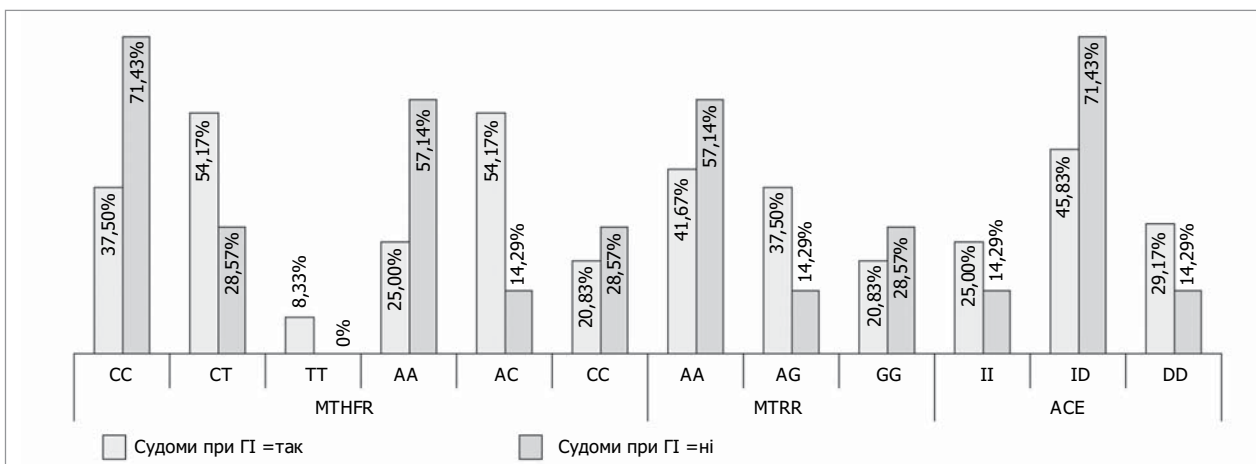
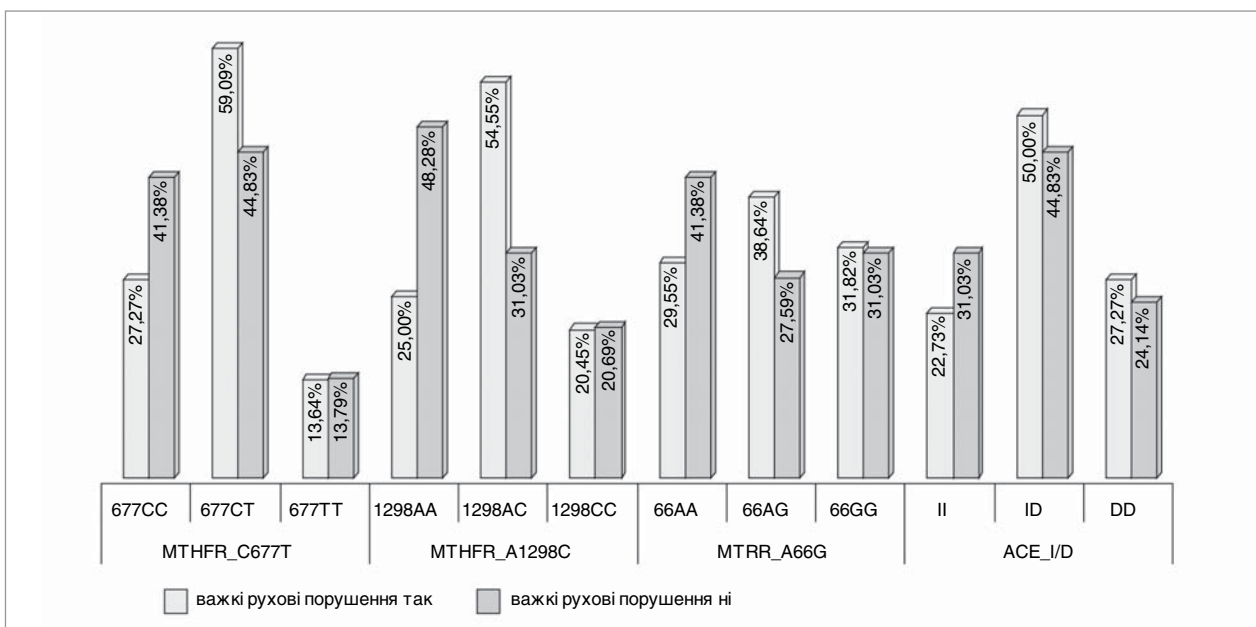


Рис. 5. Розподіл поліморфних варіантів генів ACE, MTHFR, MTRR у хворих з ГІ залежно від наявності важких рухових порушень в гострий період



**Рис. 6.** Розподіл поліморфних варіантів генів *ACE*, *MTHFR*, *MTRR* у хворих з ГІ залежно від наявності судомного синдрому в гострий період



**Рис. 7.** Розподіл поліморфних варіантів генів *MTHFR*, *MTRR*, *ACE* у хворих залежно від наявності важких рухових порушень

проявів окремих клінічних симптомів. Судомний синдром гострого періоду у цих хворих був асоційованим із генотипами *677TT* за геном *MTHFR* та *DD* за геном *ACE*, а генотипи *677CC* та *II* знижували ризик появи судомного синдрому. Вплив цих поліморфних варіантів на розвиток судомного синдрому здебільшого був вираженим у хворих з *II*, а у хворих з ГІ була тенденція до взаємозв'язку з поліморфізмом *C677T* за геном *MTHFR* та встановлено асоціацію розвитку судомного синдрому в гострий період з генотипом *1298AC* за геном *MTHFR*. Отже, у загальній групі хворих з інсультами розвиток симптоматики в гострий період, а саме важких рухових порушень, був асоційований із генотипом *1298AC* за геном *MTHFR* та раннім дебютом захворювання. Для генотипу *1298AA* було виявлено протективний ефект до розвитку важких рухових порушень. Розвиток важких рухових порушень у хворих з *II* в гострий період не підлягав впливу генетичного поліморфізму. У хворих з ГІ спостерігалася тенденція до взаємозв'язку між розвитком важких рухових порушень у гострий період та поліморфізмом окремих

генів фолатного обміну, а для генотипу *1298AA* за геном *MTHFR* було визначено протективний ефект.

Наступний етап дослідження включав вивчення наявності залишкової симптоматики (важких рухових порушень, судомного синдрому, затримки психомовленнєвого розвитку) у обстежених хворих через 12 місяців від початку захворювання. Для дослідження впливу генетичних та клінічних показників на розвиток залишкової симптоматики проводили порівняльний аналіз у хворих, порівнюючи отримані дані в підгрупах залежно від наявності або відсутності клінічних ознак. Впродовж року серед дітей з інсультами, яким було проведено молекулярно-генетичне обстеження, померло п'ять хворих.

У загальній групі хворих через 12 місяців від початку захворювання важкі рухові порушення було діагностовано у 44 (60,27%) із 73 дітей з інсультами. Розподіл поліморфних варіантів генів залежно від наявності у хворих важких рухових порушень наведено на рис. 7, з якого видно, що серед хворих з важкими руховими порушеннями була підвищена частота генотипу *1298AC*



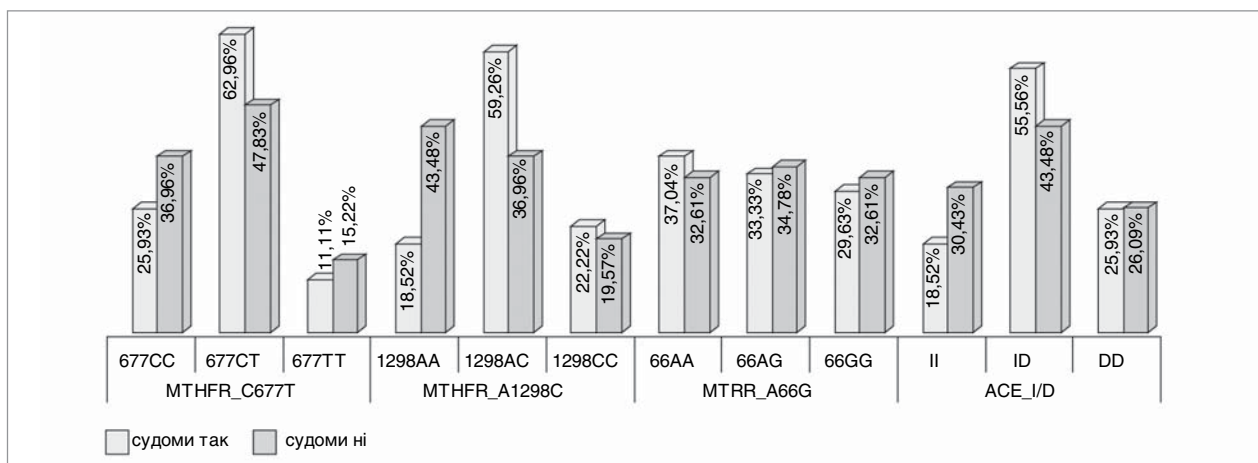


Рис. 8. Розподіл поліморфних варіантів генів *MTHFR*, *MTRR*, *ACE* у хворих залежно від наявності судомного синдрому

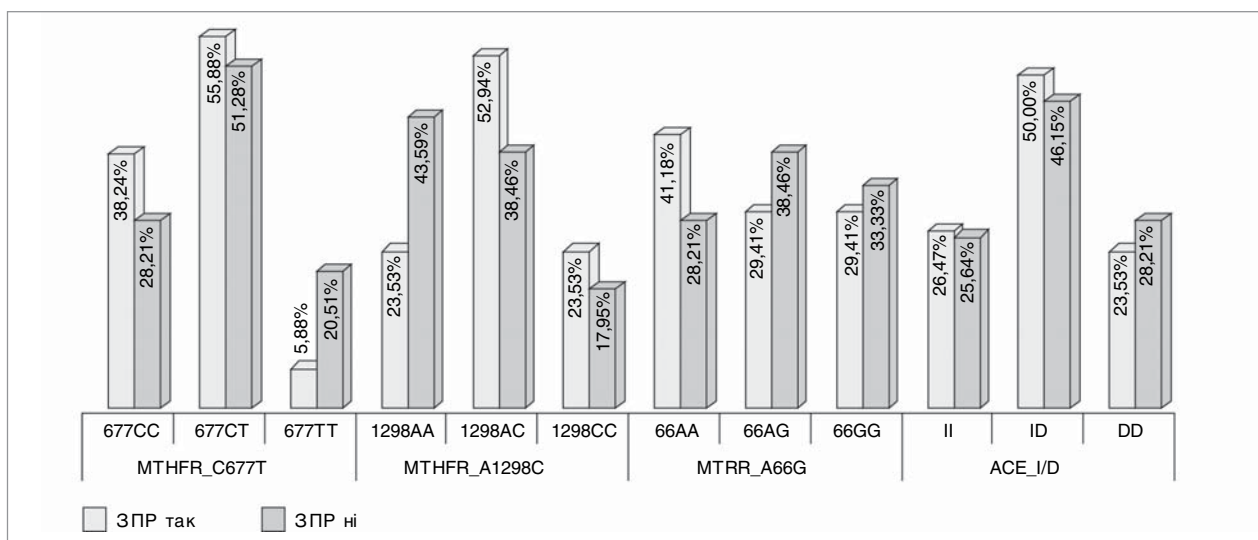


Рис. 9. Розподіл поліморфних варіантів генів *MTHFR*, *MTRR*, *ACE* у хворих залежно від наявності затримки психомовленнєвого розвитку

за геном *MTHFR*, яка становила (24 із 44), на відміну від хворих без цієї симптоматики – 31,03% (9 із 29).

Частота генотипу *1298AA* була підвищена у дітей без важких рухових порушень – 48,28% (14 із 29) порівняно з дітьми, які мали клінічні ознаки важких рухових порушень – 25% (11 із 44). При проведенні порівняльного аналізу виявлено вірогідне підвищення частоти генотипу *1298AC* за геном *MTHFR* ( $\chi^2=3,90$ ,  $p=0,048$ ,  $OR=2,67$ ,  $95\% CI:1,00-7,14$ ), а також показано протективну дію генотипу *1298AA* за геном *MTHFR* ( $\chi^2=4,21$ ,  $p=0,040$ ,  $OR=0,36$ ,  $95\% CI:0,13-0,97$ ) до розвитку вказаної залишкової симптоматики. Достовірних відмінностей у розподілі частоти генотипів за генами *MTHFR* (*C677T*), *MTRR* (*A66G*), *ACE* (*I/D*) серед обстежених дітей не виявлено. Аналогічний порівняльний аналіз було проведено для частоти генотипів у обстежених хворих залежно від наявності залишкової симптоматики у вигляді судомного синдрому (рис. 8). Судомний синдром у загальній групі дітей було діагностовано у 27 із 73 (36,99%) хворих.

При порівнянні частоти поліморфних варіантів досліджуваних генів у дітей з/без судомного синдрому (рис. 8) виявлено вірогідне підвищення частоти генотипу *1298AA* за геном *MTHFR* серед дітей, які не мали судомного син-

дрому (20 із 46 (43,48%) порівняно з 5 із 27 (18,52%), -  $\chi^2=4,71$ ,  $p=0,03$ ,  $OR=0,30$   $95\% CI: 0,10-0,92$ ), що свідчить про протективну дію даного генотипу. Достовірних відмінностей за іншими генами не виявлено.

Клінічні ознаки затримки психомовленнєвого розвитку спостерігалася у 34 із 73 (46,58%) обстежених дітей через 12 місяців від початку захворювання. Як видно з рис. 9, у дітей із затримкою психомовленнєвого розвитку виявлено тенденцію до підвищення частоти генотипу *677TT* за геном *MTHFR* (20,51% порівняно з 5,88%), а також підвищення частоти генотипу *1298AC* за геном *MTHFR* (52,94% порівняно з 38,46%) і зниження частоти генотипу *1298AA* за геном *MTHFR* (23,53% порівняно з 43,59%), але ці відмінності не були достовірними. За поліморфними варіантами генів *MTRR*, *ACE* також не було встановлено достовірних відмінностей.

### Висновки

Визначені генетичні особливості хворих засвідчили про можливість застосування молекулярно-генетичного тестування для прогнозування перебігу захворювання.

1. Розвиток важких рухових порушень в гострому періоді інсульту у загальній групі хворих був асоційований із геноти-

пом 1298AC за геном *MTHFR*; у хворих з II розвиток важких рухових порушень не підлягав впливу генетичного поліморфізму; у хворих з ГІ спостерігалася тенденція до взаємозв'язку між розвитком важких рухових порушень у гострий період та поліморфізмом окремих генів фолатного обміну.

2. Судомний синдром гострого періоду у загальній групі був асоційований із генотипами 677TT за геном *MTHFR* та DD за геном *ACE*, а генотип 677CC та II знижували ризик появи судомного синдрому у дітей з ГІ; при ГІ судомний синдром гострого періоду був асоційований з генотипом 1298AC за геном *MTHFR*.

3. Через рік після гострого розвитку інсульту у дітей загальної групи наявність важких рухових порушень була асоційована з генотипом 1298AC за геном *MTHFR*, затримка психомовленнєвого розвитку — із генотипами 677TT за геном *MTHFR* та 1298AC за геном *MTHFR*.

4. Протективний ефект для генотипу 1298AA за геном *MTHFR* було визначено стосовно важких рухових порушень у дітей з інсультами загальної групи в гострий період, зокрема у дітей з ГІ, також стосовно наявності рухових порушень та судомного синдрому через один рік.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ішемічні інсульти у дітей: можливі причини та провокуючі фактори / Смутьська Н. О., Горovenko Н. Г., Зозуля І. С. [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2013. — Vol. 1, № 49. — P. 66—70.
2. Смутьская Инсульты у детей: проблема своевременного диагноза / Н. Е. Смутьская // Экстренная медицина (Восточная Европа). — 2013. — № 4 (08). — С. 110—117.
3. Смутьська Н. О. Асоціація поліморфних варіантів генів *MTHFR* (-C677T), *MTHFR* (A1298C), *MTRR* (A66G), *FV* (G1691A), *FII* (G20210A), *ACE* (I/D) та їх комбінацій з ризиком розвитку ішемічного інсульту в дитячому віці / Н. О. Смутьська, Н. Г. Горovenko, С. П. Кир'яченко // Укр. мед. часопис. — 2014. — № 3 (101). — С. 131—134.
4. Смутьська Н. О. Наслідки перенесеного інсульту у дитячому віці // Совр. педиатрия. — 2014. — № 3 (59). — С. 125—128.
5. Ganesan V. Outcome and rehabilitation after childhood stroke / V. Ganesan // Handb Clin. Neurol. — 2013. — Vol. 112. — P. 1079—83.
6. Ganesan V. Stroke and cerebrovascular disease in childhood / V. Ganesan, F. J. Kirkham // Mac Keith Press. — 2011. — P. 91—95.
7. Impact of thrombophilia on arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in children: a systematic review & meta analysis of observational studies / Kenet G., Herak D. C., Lutkhoff L. K. [et al.] // Circulation. — 2010. — Vol. 121. — P. 1838—1847.
8. Inherited prothrombotic risk factors in children with stroke, transient ischemic attack and migraine / Herak D., Antolic M. R., Krljeza J. L. [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123. — P. 653—656.
9. Kopyta I. Post-stroke epilepsy in Polish pediatric patients / I. Kopyta, B. Sarecka-Hujar // Developmental medicine & child neurology. — 2013. — DOI: 10.1111/dmcn.12283.
10. Long-term cognitive outcomes after pediatric stroke / Kolk A., Ennok M., Laugesaar R. [et al.] // Pediatr Neurol. — 2011. — Vol. 44 (2). — P. 101—109.
11. Rafay M. F. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke / M. F. Rafay, A. M. Pontigon, J. Chaing // Stroke. — 2009. — Vol. 40. — P. 58—64.
12. Zadro R. Inherited prothrombotic risk factors in children with first ischemic stroke / R. Zadro, D. C. Herak // Biochemia Medica. — 2012. — Vol. 22, № 3. — P. 298—310.
13. Mallic A. The epidemiology of childhood stroke / A. Mallic, F. O'Callaghan // Eur. J. Pediatr. Neurol. — 2010. — Vol. 14 (3) — P. 197—205.

### Ассоциация генетического полиморфизма и клинических симптомов при инсультах детского возраста

**Н.Е. Смутьская**

Киевская городская детская клиническая больница №1, Украина.

**Цель:** изучение влияния генетического полиморфизма генов *MTHFR* (C677T), *MTHFR* (A1298C), *MTRR* (A66G), *FV* (G1691A), *FII* (G20210A), *ACE* (I/D) на распространенность и характер клинических симптомов у детей с инсультами в острый период и период остаточных явлений для прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

**Пациенты и методы.** Проведен анализ ассоциации генетического полиморфизма генов *MTHFR* (C677T), *MTHFR* (A1298C), *MTRR* (A66G), *FV* (G1691A), *FII* (G20210A), *ACE* (I/D) с наличием клинических симптомов острого периода инсультов детского возраста и периода остаточных явлений через один год у пациентов в возрасте от 0 до 15 лет.

**Результаты.** Развитие тяжелых двигательных нарушений в остром периоде в общей группе больных с инсультами было ассоциировано с генотипом 1298AC гена *MTHFR*, судорожный синдром был ассоциирован с генотипами 677TT гена *MTHFR* и DD гена *ACE*, генотип 677CC и II снижали риск развития судорожного синдрома у детей с ишемическим инсультом; при геморрагическом инсульте судорожный синдром острого периода был ассоциирован с генотипом 1298AC гена *MTHFR*; через один год после острого развития инсульта у детей общей группы наличие тяжелых двигательных нарушений было ассоциировано с генотипом 1298AC гена *MTHFR*, задержка психоречевого развития — с генотипами 677TT гена *MTHFR* и 1298AC гена *MTHFR*.

**Выводы.** Выявленные у больных генетические особенности свидетельствуют о возможности применения генетического тестирования для прогнозирования течения заболевания.

**Ключевые слова:** инсульт, дети, гены, судороги, двигательные нарушения, задержка развития.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):92-99; doi10.15574/SP.2015.67.92

### Association of genetic polymorphism and clinical symptoms during the infancy stroke

**Н.Е. Smul'skaya**

Kyiv City Children's Clinical Hospital №1, Ukraine.

**Objective:** To study the effect of genetic polymorphism of *MTHFR* (C677T), *MTHFR* (A1298C), *MTRR* (A66G), *FV* (G1691A), *FII* (G20210A), *ACE* (I / D) genes on the prevalence and nature of clinical symptoms in children with stroke in the acute period and the period of residual effects with the aim of prediction of future course of the disease.

**Patients and methods.** The analysis of the association of genetic polymorphism of *MTHFR* (C677T), *MTHFR* (A1298C), *MTRR* (A66G), *FV* (G1691A), *FII* (G20210A), *ACE* (I / D) genes with the presence of clinical symptoms of acute infancy stroke and the period of residual effects in patients in the age from the birth till 15 years after one year is conducted.

**Results.** The development of severe motor disorders in the acute period in the general group of patients with stroke was associated with genotype 1298AC gene *MTHFR*, convulsive syndrome was associated with genotypes 677TT *MTHFR* gene and DD gene *ACE*, 677CC and II genotype reduced the risk of convulsive syndrome in children with ischemic stroke; at presence of hemorrhagic stroke convulsive syndrome of acute period was associated with genotype 1298AC *MTHFR* gene; One year after acute stroke development in children of the general group the presence of heavy motor disorders were associated with genotype 1298AC *MTHFR* gene, delaying of mental and speech development with genotypes 677TT *MTHFR* gene and 1298AC *MTHFR* gene.

**Conclusions.** Definition of genetic features in patients indicates about the possibility of the use of genetic test for prediction of the course of the disease.

**Key words:** stroke, children, genes, seizures, movement disorders, developmental delay.

#### Сведения об авторах:

**Смульская Наталья Емельяновна** — врач детский невролог Киевской городской детской клинической больницы №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатирская, 30; тел. (044) 412-53-59; e-mail: smulska@ukr.net.

Статья поступила в редакцию 31.03.2015 г.

## НОВОСТИ

### «Чем дышит печень»: немецкие ученые изобрели новый метод диагностики

Достаточно лишь подышать на специальный прибор, чтобы понять, все ли в порядке с этим органом. Точность диагностики инновационного метода ничуть не уступает ультразвуковому способу. За время использования Limax-теста в рамках клинических исследований в немецких больницах смертность после операций на печени сократилась вдвое. Эксперты пророчат, что после допуска к официальному применению дыхательная диагностика и вовсе может совершить мини-революцию.

Чтобы узнать все о своей печени, отныне достаточно подышать на прибор, разработанный берлинской фирмой Numedics. Он обеспечивает весьма точные показания состояния этого органа — сопоставимые с теми, которые дает общий анализ крови и ультразвуковая диагностика. Для оперативной оценки функции печени используется воздух из легких человека.

Лежащий в основе теста принцип весьма прост. Сначала пациенту вкалывают раствор под названием 13C-Метацетин, представляющий собой молекулу, в которой некоторые атомы углерода помечены — ядро у них тяжелее, чем у остальных атомов. В здоровых клетках печени фермент 13C-метацетина быстро разлагается до парацетамола, а маркированный углерод при этом высвобождается. Через кровь он попадает в легкие, откуда переходит в выдыхаемый человеком воздух.

Дыхательная маска направляет воздух в измерительный прибор, который с помощью инфракрасного лазера определяет относительное количество тяжелого углерода. Получившаяся в результате картина дает возможность прочитать, насколько хорошо функционирует печень: чем больше масса тяжелого углерода в выдыхаемом воздухе, тем больше выделяется 13C-метацетина, и, соответственно, тем лучше работает печень.

Пока этот инновационный метод, получивший название Limax-тест, применяется только в клинических исследованиях. В гепатологии — науке о лечении печени — он мог бы совершить своего рода революцию. «Если человеку удаляют печень, по показателям крови это будет видно только несколько дней спустя. С помощью же нового теста врачу потребуется 30 минут, чтобы

определить это», — сказал физик из Свободного Университета Берлина Карстен Гейне (Karsten Heune), один из разработчиков теста.

Исследовать, насколько исправно работает печень, особенно важно перед операциями на этом органе. «Только когда это установлено, можно дать примерный прогноз, переживет ли пациент с опухолью на печени серьезную операцию», — говорит Андреас Гайер (Andreas Geier), руководитель гепатологического отделения университетской клиники Вюрцбурга. По его мнению, в будущем развитие этого способа диагностики позволит даже спасти жизни.

Впрочем, уже сейчас первые результаты клинических исследований доказали его правоту. С тех пор, как дыхательный тест используют в знаменитой берлинской клинике Шарите (Charit?) и одиннадцати других больницах, процент смертности после операций на печени сократился более чем вдвое. «При раке печени удалению подлежит опухоль и большой объем прилегающих тканей. Прежде врачи не решались оперировать многих из-за того, что слишком велик был риск полного отказа печени. Limax-тест позволяет нам заранее гораздо точнее оценить функцию этого органа», — объясняет Гайер.

Новый способ диагностики можно применять практически при любом заболевании печени. Незаменимым помощником врачу он может стать и при других проблемах, ведь печень играет центральную роль в обмене веществ, и данные о ее функционировании необходимы, к примеру, для подготовки к операциям или химиотерапии. Ожидается, что уже в начале следующего года этот метод диагностики получит официальное разрешение на применение. Еще через некоторое время после этого тест включат в перечень услуг больничных касс. А до тех пор пациентам остается надеяться пройти эту диагностику в рамках клинических исследований. И шансы на это не так уж малы: в немецких университетских клиниках Limax-тест прошли уже больше 12,5 тысяч человек.

Текст: Арина Попова

Источник: [med-expert.com.ua](http://med-expert.com.ua)



**В.Ю. Мартинюк, О.В. Назар**

## Міжнародна класифікація функціонування як дороговказ впровадження концепції соціальної педіатрії

ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):100-103; doi10.15574/SP.2015.67.103

*Міжнародна класифікація функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (МКФ) пропонує повний та загально визнаний список понять для опису функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я в осіб з усіма видами захворювань або станів, передбачає можливість об'єднання як медичної, так і соціальної моделі хвороби. Дана класифікація дозволяє втілити у практичну діяльність концепцію соціальної педіатрії, що концептуально забезпечує адаптацію та інтеграцію в суспільство дитини з обмеженням життєдіяльності. Завдяки МКФ, під час складання індивідуальної програми реабілітації акцент ставиться саме на повсякденних потребах дитини. Це дозволить підвищити рівень її мотивації щодо виконання поставлених цілей та досягти кращого успіху у формуванні нових навичок, необхідних у щоденній діяльності. Основний функціональний висновок при використанні МКФ полягає в тому, що при проходженні комплексної медико-соціальної реабілітації життєдіяльність і участь пацієнта можуть покращитися, навіть якщо ступінь порушень залишається без змін.*

**Ключові слова:** міжнародна класифікація функціонування, діти з обмеженням життєдіяльності, реабілітація.

Від початку нового тисячоліття, усвідомлюючи епідемічний масштаб поширеності невиліковних хронічних захворювань та стрімке зростання темпів інвалідизації населення, цивілізований світ переглядає фундаментальні поняття медицини та завдання системи охорони здоров'я. Медична спільнота поступово переходить від біомедичної моделі хвороби, що враховує етіологію, патогенез і локалізацію патологічного стану, до біопсихосоціальної моделі, яка визначає здоров'я і хворобу як результат динамічної взаємодії фізіологічних, психологічних і середовищних, у тому числі соціальних, процесів.

Біомедична модель хвороби відображена у Міжнародній класифікації хвороб (International Classification of Diseases, ICD), що переглядалася 10 разів і залишається надійним орієнтиром для лікування гострих порушень здоров'я, зокрема стаціонарного лікування. Стаціонарне лікування націлене на причину захворювання, усунення гострих симптомів і синдромів патологічного стану і якнайшвидшу виписку хворого. Водночас, за підрахунками ВООЗ, на одного хворого, що лікується в стаціонарі, припадає близько 10 осіб з хронічними захворюваннями та їх незворотними наслідками, які стають причиною інвалідності, соціальної дезадаптації, лягають тяжким тягарем на працездатну частину суспільства. Сучасна медицина вже не може бути орієнтована лише на лікування гострих станів. Вочевидь необхідно створювати програми допомоги хронічним хворим та інвалідам, спрямовані на корекцію наслідків захворювань, максимальне пристосування та залучення осіб зі стійкими порушеннями здоров'я до суспільного життя, відкриття для них можливостей самозабезпечення та самореалізації.

Біопсихосоціальна модель хвороби у вигляді Міжнародної класифікації ушкоджень, порушень життєдіяльності та інвалідності (International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps – ICIDH) була вперше представлена ВООЗ ще у 1980 році.

Відповідно до ICIDH дається визначення основних положень:

– Impairment – ушкодження, що означає наявність функціональних відхилень при збереженні соціальної адаптації людини.

– Disability – порушення життєдіяльності та обмеження якості життя при можливій соціальній адаптації.  
– Handicap – соціальна неспроможність, втрата соціальної діяльності, інвалідність.

З огляду переважно на етичні норми, які не були враховані в ICIDH по відношенню до осіб з ознаками соціальної недостатності, що в багатьох випадках ставало причиною дискримінації інвалідів, у 2001 р. ВООЗ прийняла удосконалену версію класифікації. Вона отримала назву «Міжнародна класифікація функціонування (МКФ), обмежень життєдіяльності і здоров'я» (ICF – International Classification of Functioning, Disability and Health). У 2007 р. була прийнята версія ICF для дітей та підлітків (рис. 1). ICF орієнтована не лише на констатацію тяжкості наслідків захворювань, у ній вперше робиться акцент на адаптивно-компенсаторні можливості організму, важливість максимального залучення інваліда до суспільного життя, та вводиться нове визначення поняття «реабілітаційний підхід до лікування хворого». Основні положення ICF: Impairment – ушкодження, Acti-



**Рис.1.** Міжнародна класифікація функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (МКФ)

vity limitations — обмеження активності, Participation — участь.

Згідно з ICF, хворобу та її наслідки слід описувати з позиції багатомірності, зважаючи на те, що у позначеного хворого індивіда можна виявити найрізноманітніші ураження на різних рівнях: структур організму, фізіологічних і психічних функцій, реалізації певних завдань або дій, участі у життєвих ситуаціях. Відповідно і процес реабілітації хронічно хворих та інвалідів повинен плануватися з урахуванням усіх рівнів уражень та обмежень життєдіяльності, їх динамічної взаємодії в континуумі перебігу захворювання та періодів життя. Біопсихосоціальна модель хвороби, що спирається на ознаки порушень життєдіяльності згідно ICF, прийнята більшістю країн як відправний пункт комплексної медико-соціальної реабілітації хронічно хворих та інвалідів.

Міжнародна класифікація функціонування класифікує як різні показники здоров'я, так і показники, що пов'язані зі здоров'ям. Тим самим вона є універсальною класифікацією, яка застосовна до всіх людей, а не тільки до осіб з обмеженнями життєдіяльності.

Міжнародна класифікація функціонування передбачає можливість об'єднання як медичної, так і соціальної моделі хвороби, що концептуально забезпечує можливість дитині з обмеженням життєдіяльності (ОЖ) адаптацію в суспільстві. При цьому медична модель розглядає ОЖ як персональну проблему особи, викликану безпосередньо хворобою, травмою або іншою причиною, яка вимагає медичної допомоги у вигляді індивідуального лікування. А соціальна модель розглядає проблему ОЖ з позиції можливості повної інтеграції особи в суспільство.

Важливо наголосити, що МКФ прийнята ООН як одна з класифікацій, у якій реалізуються «стандартні правила» щодо створення рівних можливостей для осіб з ОЖ.

#### Цілі МКФ:

- забезпечити наукову основу для розуміння і вивчення показників здоров'я та показників, пов'язаних із здоров'ям, результатів втручань і визначення їх факторів;
- сформувати спільну мову для опису показників здоров'я та показників, пов'язаних із здоров'ям, з метою поліпшення взаєморозуміння між різними користувачами: працівниками охорони здоров'я та соціальної сфери, дослідниками, адміністраторами та суспільством, включаючи людей з обмеженнями життєдіяльності;
- зробити порівняльну інформацію в різних країнах, сферах охорони здоров'я, службах і в часі;
- забезпечити систематизовану схему кодування для інформаційних систем здоров'я.

#### Застосування МКФ:

- як статистичний інструмент для збору та накопичення інформації (наприклад, при популяційних дослідженнях, епідеміологічному моніторингу або при створенні інформаційних систем);
- як інструмент досліджень для оцінки результатів втручань, якості життя або факторів навколишнього середовища;
- як клінічний інструмент для оцінки потреб, порівняння варіантів терапії, оцінки професійної придатності, реабілітації та оцінки результатів втручань;
- як інструмент соціальної політики для планування заходів соціального захисту, компенсаційних систем, їх політики та реалізації;
- як інструмент навчання для розробки навчальних планів, пропаганди та проведення громадських акцій.

#### Визначення складових МКФ:

**Обмеження життєдіяльності** (особа з інвалідністю) — це повна або часткова втрата особою внаслідок захворювань, травм, вроджених вад та інших споріднених проблем здатності або можливості самообслуговування, самостійного пересування, спілкування, орієнтації, контролю за своєю поведінкою.

**Обмеження життєдіяльності** — це наслідок або результат складних взаємовідносин між зміною здоров'я індивіда, особистісними факторами і зовнішнім середовищем.

#### У контексті здоров'я:

- **Функції організму** — це фізіологічні функції систем організму (включаючи психічні функції).
- **Структури організму** — це анатомічні частини організму, такі як органи, кістки та їх компоненти.
- **Порушення** — це проблеми, що виникають у функціях або структурах, такі як істотне відхилення або втрата.
- **Активність** — це можливість виконання завдання або дії особою.
- **Участь** — це залучення особи в життєву ситуацію/суспільну діяльність.

Останні домени класифікуються як потенціальні можливості та їх реалізація.

#### Умови реалізації доменів (активність/участь):

- Зацікавлення та особисте бажання дитини, підлітка в досягненні успіху (мотивація дитини, виконання поставлених цілей).
- Залучення родини, школи, друзів, близьких, знайомих та інших.
- Родина розглядається як засіб досягнення кращого рівня функціонування та участі дитини.
- Акцент саме на повсякденних потребах дитини.
- Кінцевий результат — задоволення родини (батьків) при досягненні поставленої мети (рівня умінь та навичок).

#### Фактори навколишнього середовища, які впливають на рівень функціональної активності дитини:

- безпосереднє оточення індивіда (сім'я);
  - суспільство (безбар'єрність).
- Фактори навколишнього середовища розглядаються виключно у взаємозв'язку з іншими складовими МКФ і можуть вплинути як позитивно, так і негативно на адаптацію дитини з ОЖ в суспільстві.

#### Особистісні фактори не класифікуються в МКФ.

На рис. 2–3 наведені приклади взаємопов'язаності складових факторів МКФ, що необхідно враховувати при складанні індивідуальної програми реабілітації дитини з ОЖ.

Індивідуальні цілі зазначені в індивідуальній програмі реабілітації (ІПР) хворої дитини і використовуються для корекції труднощів, які виникають при здобутті навичок, на основі сильних та слабких боків дитини з ОЖ. При цьому індивідуальне означення конкретних цілей може бути основою для складання ІПР на курсі лікування.

Міжнародна класифікація функціонування декларує, що в сучасних умовах реабілітація спрямована не на «ремонт», «виправлення» хворої дитини, а на забезпечення можливості для активного життя з її участю в суспільстві.

#### Важливі складові успіху:

- підготовлена сім'я (сімейно-центрована терапія);
- залучення хворої дитини (активність/участь);
- підготовлене інклюзивне середовище;
- навчені фахівці.

Міжнародна класифікація функціонування пропонує повний та загально визначений список понять для опису функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я

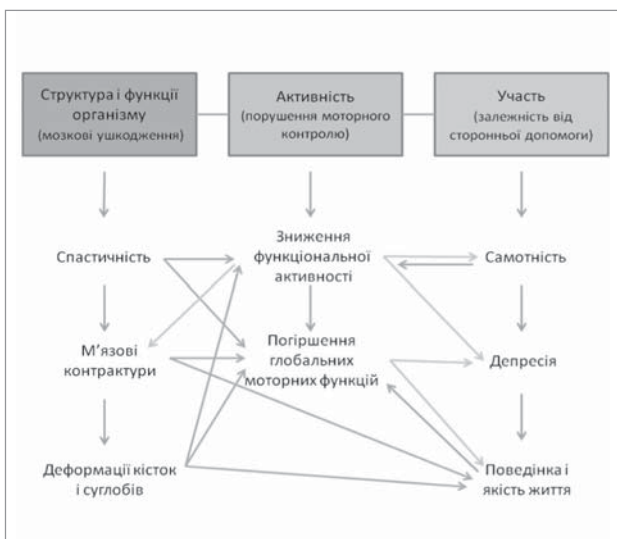


Рис. 2. Приклад взаємопов'язаності складових факторів МКФ



Рис. 3. Приклад взаємопов'язаності складових факторів МКФ

в осіб з усіма видами захворювань або станів, але є досить складним інструментом для використання в повсякденній практиці. Лікарі та інші спеціалісти застосовують лише частину категорій, представлених в МКФ, постала необхідність зловити «момент змін», які відбуваються з пацієнтом під час реабілітації, та порівняння різних методів реабілітації.

У липні 2014 р. міжнародним колективом експертів розроблені базові набори МКФ з метою стандартизації функціональної активності дітей та підлітків з ДЦП по всьому світу. Ці базові набори відображають стан здоров'я дитини і рівень її самообслуговування у повсякденній діяльності. Вони можуть широко застосовуватися у клінічній практиці, наукових дослідженнях, навчанні та при вирішенні важливих задач управління. Процес створення наборів МКФ включає в себе чотири етапи: багаточетрове дослідження, систематичний огляд літератури, якісне дослідження та експертне опитування.

Розроблені п'ять базових наборів МКФ: загальний базовий набір (135 категорій МКФ); загальний скорочений набір (25 категорій МКФ), три базові набори відповідно віку: молодше 6 років (31 категорія МКФ), від 6 до 14 років (35 категорій МКФ) і від 14 до 18 років (37 категорій МКФ). Їх застосовують для визначення змін функ-

ціональної активності дитини, оцінки ефективності реабілітації.

### Висновки

1. Міжнародна класифікація функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я дозволяє втілити у практичну діяльність концепцію соціальної педіатрії. Це дасть можливість оцінювати ефективність реабілітації у дітей з обмеженням життєдіяльності не лише з точки зору відновлення або покращення втраченої функції, але й з точки зору активної інтеграції дитини у суспільство та можливості відчувати себе на рівні з іншими дітьми.

2. Завдяки МКФ, під час складання індивідуальної програми реабілітації акцент ставиться саме на повсякденних потребах дитини, що дозволяє підвищити рівень її мотивації щодо виконання поставлених цілей та досягти кращого успіху в формуванні нових навичок, необхідних у повсякденному житті.

3. Основний функціональний висновок при використанні МКФ полягає в тому, що внаслідок проведеної комплексної медико-соціальної реабілітації, життєдіяльність і участь пацієнта можуть покращитися, навіть якщо ступінь порушень залишається без змін.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Мартинюк В. Ю. Соціальна педіатрія в Україні: концепція, завдання, перспективи [Електронний ресурс] / В. Ю. Мартинюк // Здоров'я України — 2011. — бер. — С. 10—11. — Режим доступу : URL : [http://health-ua.com/pics/pdf/ZU\\_2011\\_pediatr\\_1/10—11.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2011_pediatr_1/10—11.pdf)
2. Международная классификация функционирования, ограниченной жизнедеятельности и здоровья: МКФ: краткая версия [Электронный ресурс]. — Режим доступа : URL : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85930/1/9241545445\\_rus.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85930/1/9241545445_rus.pdf?ua=1)
3. ICF core sets for children and youth with cerebral palsy. User instructions. [Electronic resource]. — Way of access : URL : <http://cfri.ca/docs/group-dnch-docs/complete-list-of-icf-categories-included-in-the-core-sets-nsbp-as-well-as-the-user-instructions.pdf?sfvrsn=0>
4. International Classification of Functioning, Disability and Health Core Sets for children and youth with cerebral palsy: a consensus meeting / Veronica Schiariti, Melissa Selb, Alarcos Cieza, Maureen O'Donnell // DMCN — 2015. — Vol. 57, Issue 2. — P. 149—158.
5. World Health Organization. How to use the ICF. A practical manual for using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Exposure draft for comment. October 2013. Geneva: WHO [Electronic resource]. — Way of access : URL : <http://www.who.int/classifications/drafticfpracticalmanual2.pdf?ua=1>
6. World Health Organization. International classification of functioning, disability and health : children & youth version : ICF-CY. Geneva: WHO [Electronic resource]. — Way of access : URL : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43737/1/9789241547321\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43737/1/9789241547321_eng.pdf)



**Международная классификация функционирования как основа внедрения концепции социальной педиатрии**

**В.Ю. Мартынюк, О.В. Назар**

ГУ «Украинский медицинский центр реабилитации детей с органическим повреждением нервной системы МЗ Украины» г. Киев Международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья (МКФ) предлагает полный и общепризнанный список понятий для описания функционирования, жизнедеятельности и здоровья у лиц со всеми видами заболеваний и состояний, предусматривает возможность объединения как медицинской, так и социальной модели болезни. Данная классификация позволяет внедрить в практическую деятельность концепцию социальной педиатрии, что концептуально обеспечивает адаптацию и интеграцию в общество ребенка с ограниченными возможностями. Благодаря МКФ, во время разработки индивидуальной программы реабилитации акцент ставится именно на ежедневных потребностях ребенка. Это позволит увеличить уровень его мотивации по выполнению поставленных целей и достичь наилучшего успеха при формировании новых навыков самообслуживания. Основным функциональным выводом при использовании МКФ в том, что при прохождении комплексной медико-социальной реабилитации жизнедеятельность и участие пациента могут улучшиться, даже если степень структурных нарушений остается без изменений.

**Ключевые слова:** международная классификация функционирования, дети с ограниченными возможностями, реабилитация.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):100-103; doi10.15574/SP.2015.67.103

**International Classification of Functioning, Disability and Health as a basis for the introduction of the concept of social pediatrics**

**V. Martynjuk, O. Nazar**

Ukrainian medical rehabilitation center for children with organic disorders of nervous system Ministry of Health, Kyiv International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) offers a complete list of generally known concepts for describing the functioning, life activity and health in people with all of diseases and conditions, provides for the possibility of combining both medical and social model of the disease. This classification makes it possible to implement in practice the concept of social pediatrics that conceptually provides adaptation and integration into society of a child with disabilities. Thanks ICF during the development of individual rehabilitation program, emphasis is placed on the daily needs of the child. This will increase the level of motivation in performance of goals to achieving the best success in the formation of new self-help skills. Using the ICF during comprehensive medical and social rehabilitation allows us to understand that the life activity and participation of the patient can be improved, even if the degree of structural damage remains unchanged.

**Key words:** International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), дети с ограниченными возможностями children with disability, rehabilitation.

**Сведения об авторах:**

**Мартынюк Владимир Юрьевич** — директор Украинского медицинского центра реабилитации детей с органическим поражением нервной системы МЗ Украины. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044)412-05-78

**Назар Оксана Васильевна** — к.мед.н., зам. директора Украинского медицинского центра реабилитации. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; e-mail: oxana10@ukr.net.

Статья поступила в редакцию 31.03.2015 г.

УДК 617.751.98-056.7-053.2-036.82+617.75-053.2-036.82

**С.А. Рыков, Н.С. Лаврик, Е.М. Савина**

## **Эффективность реабилитации детей с наследственной слепотой и слабовидением в мегаполисе**

Киевская городская клиническая больница «Центр микрохирургии глаза», Украина  
Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ» г. Киев, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):104-109; doi10.15574/SP.2015.67.104

*По специально разработанной балльной шкале оценивалась эффективность мероприятий медицинской и социальной реабилитации детей с генетически детерминированной глазной патологией, обучающихся в школах-интернатах для слепых и слабовидящих детей г. Киева и обратившихся за консультацией в поликлинику «ОХМАТДЕТ». Показана низкая эффективность методов медицинской реабилитации. Подтверждено решающее значение профессиональной ориентации среди мероприятий реабилитации слепых и слабовидящих детей с наследственной слепотой и слабовидением.*

**Ключевые слова:** реабилитация, методы, эффективность, наследственные слепота и слабовидение, профориентация.

### **Введение**

Реабилитация людей с ограничением жизнедеятельности — это сложная государственная и общественная система взаимосвязанных мероприятий (отдельных видов реабилитации), обеспечивающих интеграцию инвалидов в общество, возможность максимальной реализации их профессиональных возможностей и обеспечение им равных прав в обществе. Виды реабилитации, их содержание и ответственность за их выполнение, определены международными соглашениями и декларациями

ООН и ВОЗ, законами Украины («Декларация о правах инвалидов», ООН, 1975 г., Закон Украины «Про реабілітацію інвалідів в Україні» от 06.10.2005 г. №2961-IV).

Для реабилитации детей имеют значение медицинская, педагогическая, психологическая, ранняя реабилитация, социальная реабилитация (абилитация), профессиональная ориентация, профессиональный отбор и начальная профессиональная подготовка (И.Л. Ферфильфайн, Ю.Л. Повещенко, 1999; Т.В. Крыжановская, С.А. Рыков, 2003; А.В. Ипатов и соавт., 2004).

Таблица 1

**Прогностический анализ возможности восстановительного лечения детей-инвалидов с наследственной патологией глаз и сроки первых клинических проявлений болезни**

Группа заболеваний	Заболевание	Начало клинических проявлений	Возможность медицинской реабилитации	
Зрительного нерва патология	Атрофия ДЗН изолированная и в сочетании с дистрофией сетчатки	Врожденная	Невозможна	
	Атрофия ДЗН в сочетании с: - аномалиями рефракции - нистагмом и косоглазием		Оптическая коррекция Оперативное	
Глаукомы	Глаукома врожденная изолированная и в сочетании с др. патологией глазного яблока	Врожденная	Оперативное	
Глазного яблока патология	Анофтальм врожденный, дегенерация глазного яблока, микрофтальм врожденный	Врожденная	Невозможна	
Роговицы патологи	Дистрофии роговицы Дистрофии роговицы в сочетании с катарактой	до 3 лет	Консервативное и оперативное	
Глободвигательного аппарата патология	Косоглазие паралитическое	Врожденная	Оперативное	
	Косоглазие в сочетании с аномалиями рефракции		Оптическая коррекция, консервативное и оперативное	
	Нистагм изолированный и в сочетании с другой патологией, птоз врожденный верхнего века		Оперативное	
Сетчатки и сосудистого тракта патология	Аниридия двусторонняя	Врожденная	Оперативное	
	Аномалия палочко-колбочкового аппарата	Первые годы жизни	Консервативное	
	Дегенерация макулы и заднего полюса			
	Дистрофия Штаргардта	8–15 лет	Консервативное	
	Сетчатки дегенерация пигментная в сочетании с: - ретиношизисом; - атрофией ДЗН и косоглазием; - фиброзом стекловидного тела	Врожденная	Консервативное, оперативное	
		Сетчатки отслойка врожденная		15–45 лет
	Сетчатки отслойка с фиброзом стекловидного тела	Врожденная	Оперативное	
		Сетчатки телеангиэктазия (болезнь Коатса)		15–45 лет
	Ретинобластома	10–15 лет	Невозможна	
	Ретинопатия врожденная	До 3 лет	IV–V стадии не лечатся	
	Ретинопатия врожденная	Врожденная	Невозможна	
	Пороки развития заднего сегмента глазного яблока в сочетании с: - аномалиями рефракции; - патологией глазодвигательного аппарата и катарактой; - атрофией ДЗН	Врожденная	Оптическая коррекция	
Ретинопатия недоношенных IV–V стадия (РН)				Первые месяцы жизни
Невозможна				
Рефракции аномалии врожденные	Дегенеративная близорукость, дальнозоркость, астигматизм высокой степени	Врожденная	Оптическая коррекция, консервативное	
Хрусталика заболевания	Катаракта врожденная двусторонняя, подвывих хрусталика, синдром Марфана (подвывих хрусталика, катаракта врожденная, помутнение роговицы)	Врожденная	Оперативное	

Таблица 2

**Анализ эффективности медицинской реабилитации детей-инвалидов с наследственной патологией глаз в баллах (школы-интернаты)**

Группа заболеваний	Нозологическая форма	Кол-во больных детей, N	Кол-во детей, по отношению к которым был применен метод лечения), N			Эффективность (баллы)		
			хирургический	консервативный	оптическая коррекция	с учетом нележившихся	без учета нележившихся	
1	Патология зрительного нерва	42	1	28	14	0,88	1,28	
2	Глаукома	8	8	6	2	1,25	1,25	
3	Патология глазного яблока	Анофтальм	4	0	0	0	0	
		Микрофтальм	14	6	6	2	0,79	1,22
		<b>Итого</b>	<b>18</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>0,61</b>	
4	Роговицы патология	2	1	1	0	1	1	
5	Патология глазодвигательного аппарата	Дистрофии роговицы	17	7	14	16	2,18	2,18
		Косоглазие	3	0	3	2	2	2
		Нистагм	3	1	3	2	1,5	1,5
		Птоз верхнего века	3	1	3	2	1,5	1,5
		<b>Итого</b>	<b>23</b>	<b>8</b>	<b>20</b>	<b>1,89</b>	<b>1,89</b>	
6	Патология сетчатки и сосудистого тракта	Аниридия	5	0	4	3	1,2	1,2
		Аномалия палочко-колбочкового аппарата.	2	0	2	2	1	1
		Дегенерация макулы и заднего полюса глаза.	5	0	4	3	1	1,25
		Колобома сетчатки и сосудистой оболочки.	1	0	1	1	2	2
		Ретиношизис.	1	0	0	0	0	0
		Дистрофия Штаргардта.	5	1	5	0	1	1
		Пигментная дегенерация сетчатки.	2	0	1	2	0,5	1
		Отслойка сетчатки.	2	2	2	1	1	1
		Ретинобластома.	6	6	6	0	1,17	1,17
		Ретинопатия недоношенных.	21	17	2	0	0,9	1
	Амавроз Лебера	1	0	1	0	1	1	
	<b>Итого</b>	<b>51</b>	<b>29</b>	<b>28</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>1,06</b>	
7	Врожденные аномалии рефракции	11	1	10	11	2,73	2,73	
8	Заболевания хрусталика	Дегенеративная близорукость, дальнозоркость, астигматизм	8	6	4	4	1,75	2,33
		Катаракта врожденная	3	2	3	3	1,67	1,67
		<b>Итого</b>	<b>11</b>	<b>8</b>	<b>7</b>	<b>1,71</b>	<b>2</b>	
9	Патология стекловидного тела	3	2	0	0	0,67	1	
	<b>Итого</b>	<b>169</b>				<b>1,28</b>	<b>1,42</b> <b>P &lt; 0,05</b>	

Таблица 3

**Анализ тактики реабилитации при наследственных заболеваниях глаз у детей, обратившихся в поликлинику «ОХМАТДЕТ»**

N п/п	Тактика	Количество детей	
		абс.	%
1	Лечение проводилось в полном объеме с временным улучшением	7	22,6
2	Несистематическое плеоптическое и (или) медикаментозное лечение (без устранения косоглазия)	6	19,4
3	Оперативное лечение	1	3,2
4	Нуждаются в лечении (впервые выявлены)	4	12,9
5	Не лечились	13	41,9
	<b>Всего</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

**Цель** работы: определить и оценить эффективность отдельных видов реабилитации у детей с инвалидизирующей генетически детерминированной патологией глаз.

**Материал и методы исследования**

Состояние реабилитации и предполагаемые возможности реабилитации оценивалось на основании: 1) анализа данных об учащихся трех школ-интернатов для слепых и слабовидящих детей (169 учеников); 2) данных о 48 выпускниках 2009–2013 гг. школы-интерната №5 для слепых и слабовидящих; 3) анализа данных о результатах реабилитации 31 ребенка с наследственной патологией глаз, выявленных на амбулаторном приеме в поликлинике «ОХМАТДЕТ».

Было осуществлено полное офтальмологическое обследование слепых и слабовидящих детей с наследственной патологией глаз (визометрия, рефрактометрия, тонометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия). Интервьюированы родители обследованных детей для изучения

семейного анамнеза. Также проведен анализ результатов предыдущих исследований по историям болезни. Произведена оценка эффективности методов медицинской реабилитации по специальной шкале в баллах: 0 баллов – медицинская реабилитация не проводилась; 1 балл – эффективность низкая; 2 – эффективность удовлетворительная (увеличение остроты зрения или стабилизация патологического процесса); 3 балла – эффективность выражена; 4 балла – эффективность высокая (у ребенка снята инвалидность в связи со значительным повышением остроты зрения). Проанализирован архивный материал для выяснения дальнейшей судьбы выпускников школы-интерната №5.

**Результаты исследования и их обсуждение**

*Инвалидизирующая наследственная патология глаз, время начальных клинических проявлений и возможности медицинской реабилитации*

Для прогнозирования возможности реабилитации служат данные о возможности допустимого восстанови-



Таблица 4

**Анализ эффективности медицинской реабилитации детей с наследственной патологией глаз, обратившихся в поликлинику «ОХМАТДЕТ»**

Группа заболеваний	Нозологическая форма	Количество детей	Количество детей, по отношению к которым был применен метод реабилитации, N			Эффективность (баллы)		
			хирургический	консервативный	оптической коррекции	с учетом нелечившихся	без учета нелечившихся	
1	Патология зрительного нерва	Атрофия, гипоплазия ДЗН	5	0	1	0	0,2	1
2	Патология глазодвигательного аппарата	Косоглазие, нистагм, птоз	8	0	4	4	0,5	0,8
3	Патология сетчатки и сосудистого тракта	Аниридия, беспигментная форма периферической дегенерации сетчатки, пигментная дегенерация сетчатки	6	0	5	2	0,8	1
4	Врожденные аномалии рефракции	Дегенеративная близорукость, дальнозоркость, астигматизм	4	0	2	3	1,8	2,3
5	Заболевания хрусталика	Катаракта врожденная	8	1	4	4	0,9	1,4
<b>Итого</b>			<b>31</b>				<b>0,83</b>	<b>1,3</b> <b>P&lt;0,05</b>

Таблица 5

**Распределение по состоянию остроты зрения детей, обучающихся в школах-интернатах для слепых и слабовидящих г. Киева**

Учреждение	Общее количество детей, абс.	Количество слепых детей, абс.	Количество слабовидящих детей, абс.	Количество детей с небольшой степенью снижения остроты зрения, абс.
Школа-интернат №5 для слепых детей	128	96	2	30
Школа-интернат №4 для слабовидящих детей	190	15	6	169
Школа-интернат №11 для слабовидящих детей	106	22	18	66
Всего, n (%)	424 (100%)	133 (31,37%)	26 (6,13%)	265 (62,50%)

тельного лечения детей с наследственной патологией глаз. В таблице 1 представлен прогностический анализ возможности восстановительного лечения детей-инвалидов с наследственной патологией глаз и сроки первых клинических проявлений болезни по данным литературы (А.М. Шамшинова, 2001; Д. Тейлор, К. Хойт, 2002; Н.Ф. Боброва, 2003; Джек Д. Кански, 2009).

Судя по данным табл. 1, при многих нозологических формах болезни лечение ограничено или невозможно, в некоторых случаях реабилитация проводится с использованием оптической коррекции, консервативного лечения, оперативного лечения.

В большинстве случаев наследственная патология глаз дает о себе знать сразу же после рождения или в первые три года жизни ребенка

Приведенные данные определяют возможные сроки ранней диагностики наследственной патологии глаз, которая является причиной инвалидности детей, и срок начала реабилитации.

*Результаты медицинской реабилитации учащихся школ-интернатов для слепых и слабовидящих с наследственной патологией глаз (г. Киев)*

Всем школьникам была доступна стационарная квалифицированная медицинская помощь в офтальмологических отделениях г. Киева, где они периодически обследовались и получали курсовое поддерживающее лечение. Анализ реабилитации школьников в специальных школах-интернатах для слепых и слабовидящих детей представлен в таблице 2.

Эффективность реабилитации оценивалась в баллах от 0 до 4. Хирургическое лечение учитывалось в отношении основного инвалидизирующего заболевания. По результатам оценки эффективности получены такие данные: а) эффективность медицинской реабилитации

школьников с учетом совсем не лечившихся лиц составляет, в среднем, 1,28 балла; б) эффективность медицинской реабилитации школьников без учета не лечившихся лиц составляет, в среднем, 1,42 балла (p<0,05).

Таким образом, при наследственной патологии глаз методы медицинской реабилитации (при оценке в баллах по разработанной шкале) показали ограниченную эффективность в 1,28 балла с учетом нелечившихся и 1,42 балла без учета нелечившихся больных генетически детерминированной патологией глаз. Большая эффективность в баллах при:

- 1) врожденных аномалиях рефракции (2,73/2,73);
- 2) заболеваниях хрусталика (1,71/2,0);
- 3) патологии зрительного нерва (0,88/1,28);
- 4) заболеваниях стекловидного тела (0,67/1,0).

Рекомендуемые методы медицинской реабилитации не позволяют достигнуть удовлетворительной балльной оценки (<2 баллов).

В таблице 3 проанализирована тактика реабилитационных мероприятий, проводимых у детей с генетически детерминированной патологией глаз, выявленных при обращении в поликлинику «ОХМАТДЕТ»

Доля детей, которые не получали возможное восстановительное лечение, достигла 54,8% (17 детей) из 31, обратившихся в «ОХМАТДЕТ». Мероприятия медицинской реабилитации осуществлялись в 14 случаях из 31, что составляет 45,2%.

В таблице 4 проанализирована эффективность медицинской реабилитации детей-инвалидов с наследственной патологией глаз, обратившихся в поликлинику «ОХМАТДЕТ». Больные дети были направлены на консультацию в поликлинику «ОХМАТДЕТ» по инициативе и настоянию родителей. У 22 из 31 детей ранее не была установлена наследственная патология глаз, в том числе у четверо детей не был установлен и клинический диагноз.

Таблица 6

**Эффективность мероприятий профессиональной ориентации среди выпускников  
2009–2013 гг. школы-интерната №5 для слепых и слабовидящих детей**

Год рождения	Пол	Диагноз	Зрение при поступлении в школу OD/OS	Лечение	Зрение при выпуске OD/OS	Учебное заведение
1994	м	Врожденная катаракта OU, Частичная атрофия ДЗН OU	0.08/0.005	Оперативное, консервативное	0,08/0.005	Нежинский университет, историко-юридический ф-т
1993	м	Атрофия ДЗН OU	0/0	Не проводилось	0/0	Не поступал
1991	м	Микрофтальм OU	0/0	Не проводилось	0/0	Не поступал
1993	ж	Ретинопатия недоношенных OU	0/0	Не проводилось	0/0	Не поступала
1994	м	Афакция OU, Гипоплазия ДЗН OU	0,03-0.04/0.04-0.05	Оперативное, консервативное, оптическая коррекция	0.08/0.07	Нет данных
1994	м	Катаракта OU	0.04/0.02-0.03	Консервативное	0.01/0.01	Готовится к поступлению в консерваторию
1994	ж	Атрофия ДЗН OU	счет пальцев/0.05-0.1	Консервативное	0.005/0.02	Университет им Т.Г. Шевченко, исторический ф-т
1992	м	Частичная атрофия ДЗН OU	0.01/движ. руки	Оперативное, консервативное	0.01/движ. руки	Не поступал
1992	ж	Атрофия ДЗН OU.	OU прав светопроекция	Не проводилось	OU прав светопроекция	Университет "Украина", ф-т физ. реабилит.
1993	м	Атрофия ДЗН OU	0/0	Не проводилось	0/0	Не поступал
1992	м	Атрофия ДЗН	0/0	Не проводилось	0/0	Курское музучилище
1991	м	Микрофтальм OU	0/0	Не проводилось	0/0	Курское музучилище
1993	м	Врожденная глаукома OU	0/0	Оперативное, консервативное	0/0	Не поступал. Не работает
1993	ж	Врожденная глаукома OU	0/0,02	Оперативное, консервативное	0/0.02	Педуниверситет им. Н.П. Драгоманова
1993	м	Амавроз Лебера.	0/0	Консервативное	0/0	Не поступал
1991	ж	Врожденная гипоплазия ДЗН OU	счет пальцев/0	Оперативное, консервативное	0/0	Киевский медколледж
1992	ж	Ретинопатия недоношенных	0/0	Оперативное	0/0	Университет "Украина"
1994	ж	Катаракта OU, глаукома OU	0/0.02	Оперативное, консервативное	0/0.01	Педуниверситет им. Н.П. Драгоманова
1991	м	Атрофия ДЗН	светоощ/0.01	Консервативное	OU - счет пальцев	Киево-Могилянская академия, ф-т компьютерных технологий
1990	ж	Катаракта OU	0.02/пр светопроект	Оперативное, консервативное	светоощущение/0	Университет "Украина", юридический ф-т
1990	м	Микрофтальм OU	0/0.01	Не проводилось	0/движ. руки	Закончил медучилище, работает
1991	ж	Глаукома OU	0.01/анофтальм	Оперативное, консервативное	0/анофтальм	Университет им Т.Г. Шевченко, ф-т журналистики
1991	м	Атрофия ДЗН OU	0.1/0.1	Не проводилось	0.1/0.1	НАУ, ф-т маркетинга
1991	ж	Врожденная катаракта, нистагм OU	0.01/0.01	Оперативное, консервативное, оптическая коррекция	светоощущ/0,04	Закончила медучилище, работает
1990	ж	Врожденная катаракта OU	светоощущ/0.01	Не проводилось	0/0.01	Закончила медучилище, работает
1990	м	Врожденная катаракта OU	0.06/0.02	Оперативное, консервативное	0.02/0.01	Закончил медучилище, работает
1991	м	Частичная атрофия ДЗН OU	0.03/0.03	Консервативное	0.005/0.005	Курский музыкальный колледж
1991	ж	Ретинобластома OU	Анофтальм OU	Оперативное, консервативное	Анофтальм OU	Университет им Т.Г. Шевченко, ф-т журналистики
1990	ж	Микрофтальм OU	счет пальцев/0	Выписок нет	счет пальцев/0	Геническое медучилище
1990	м	Ретинопатия OU	счет пальцев/0	Выписок нет	счет пальцев/0	Геническое медучилище
1992	м	Врожденная глаукома OU	0.01/0	Оперативное, консервативное	0.04/0	Киево-Могилянская академия, ф-т экономических отношений
1992	ж	Хронический увеит, хориоретинит	0/0	Выписок нет	0/0	Университет им. Т.Г. Шевченко, ф-т филологии
1991	ж	Ретролентальная фиброплазия OU	0/0	Выписок нет	0/0	Киевский университет рыночных отношений, юридический ф-т
1991	ж	Частичная атрофия ДЗН OU		Выписок нет		Педуниверситет им. Н.П. Драгоманова, ф-т коррекционной педагогики и психологии. Занимается спортом – биатлон
1991	м	Микрофтальм OU	OU=счет пальцев	Консервативное	OU=0.01-0.02	НАУ, ф-т компьютерных наук
1991	ж	Ретинопатия недоношенных OU	OU - светоощущ	Оперативное, консервативное	0/0	НАУ, ф-т международной экономики
1993	м	Последствия проникающего ранения OU	движения руки у лица/0	Оперативное, консервативное	движения руки у лица/0	Педуниверситет. Умань, ф-т истории и права
1992	м	Ретинобластома OU	анофтальм OU	Выписок нет	Анофтальм	Университет им. Б. Гринченко ф-т психологии
1991	ж	Врожденный микрофтальм OU		Выписок нет		Университет им. Н.П. Драгоманова, ф-т коррекционной педагогики
1991	м	Врожденная атрофия ДЗН OU	0.01/0.01	Выписок нет	0.01/0.01	Университет им. Н.П. Драгоманова
1992	ж	Колобома ДЗН OU	OU=0.01-0.02	Консервативное	0.05/0.04	Университет им. Н.П. Драгоманова
1993	м	Альбинизм. Нистагм OU	0.1/0.1	Выписок нет		Медучилище, Геническ, массажист
1991	м	Ретинопатия недоношенных OU	0/0	Выписок нет	0/0	Медучилище, Геническ, массажист
1992	ж	Врожденный микрофтальм OD, анофтальм OS	0/0	Выписок нет	0/0	Медучилище, Геническ, массажист
1991	м	Ретинобластома OU	анофтальм OU	Оперативное, консервативное	анофтальм	Медучилище, Киев, медмассажист
1991	м	Ретинобластома OU	анофтальм OD/0	Оперативное, консервативное	Анофтальм /0	Медучилище, Киев, медмассажист
1992	ж	Врожденная глаукома OU		Оперативное, консервативное		Медучилище, Киев, медмассажист
1992	ж	Врожденная частичная атрофия ДЗН OU	движения руки у лица/0.02	Консервативное	движения руки у лица/0.02	Университет «Украина», ф-т реабилитологии

Таблица 7

**Анализ тактики социальной адаптации при наследственных заболеваниях глаз у детей-инвалидов, обратившихся в поликлинику «ОХМАТДЕТ»**

Тактика	Количество детей	
	абс.	%
Воспитываются дома до 6 лет	11	35,48
Детский сад для слабовидящих	1	3,23
Домашнее обучение	3	9,68
Общеобразовательная школа	15	48,39
Школа-интернат для умственно отсталых детей	1	3,23
<b>Всего</b>	<b>31</b>	<b>100</b>

При наследственной патологии глаз методы медицинской реабилитации (при оценке в баллах по разработанной шкале) показали ограниченную эффективность в 0,83 балла с учетом нелечившихся и 1,3 балла без учета нелечившихся больных генетически детерминированной патологией глаз.

Большая эффективность в баллах при:

- 1) патологии зрительного нерва (0,2/1,0);
- 2) заболеваниях хрусталика (0,9/1,4);
- 3) врожденных аномалиях рефракции (1,8/2,3).

Рекомендуемые методы медицинской реабилитации позволяют достигнуть удовлетворительной балльной оценки (>2 баллов) только при врожденных аномалиях рефракции.

*Анализ мероприятий социальной реабилитации учеников в школах-интернатах для слепых и слабовидящих детей*

Практически все дети с наследственной патологией глаз, которые формируют накопленную инвалидность, остаются лицами с тяжелым ограничением жизнедеятельности на всю жизнь. Следовательно, дети с наследственной слепотой и тяжелым слабовидением нуждаются, кроме медицинской, еще и в социальной и других видах реабилитации, объем и содержание которых определены международными документами и законами Украины («Декларация о правах инвалидов», ООН, 1975 г., Закон Украины «Про реабілітацію інвалідів в Україні» от 06.10.2005 №2961-IV). Большая доля социальных расходов в развитых странах идет на обеспечение инвалидов с детства (социальная помощь, социальная защита, социальная поддержка).

Главным критерием приема в школу слепых и слабовидящих является состояние зрительных функций. Оно учитывается как основной фактор формирования педагогических групп. Этим обстоятельством определяется важная роль офтальмологов в организации учебного процесса.

В двух обследованных нами школах состав учащихся был представлен следующими группами: 1) слепые дети; 2) слепые и слабовидящие дети с психоневрологическими заболеваниями; 3) слабовидящие дети; 4) дети с относительно высокой остротой зрения и тяжелой патологией глаз, которые требуют постоянной офтальмологической помощи; 5) дети с высокой или нормальной остротой зрения, которые могут учиться в общеобразовательных школах и их пребывание в школах слепых и слабовидящих объясняется социальными факторами.

Таблица 5 демонстрирует состояние остроты зрения детей, обучающихся в школах-интернатах для слепых и слабовидящих г. Киева.

*Профориентация и начальная профессиональная подготовка*

Решающую роль в профориентации играют педагоги и психологи. Этот вид реабилитации имеет принципиальное значение в судьбе слепых и слабовидящих детей, определяет возможности их интеграции в общество.

В школе-интернате №5 г. Киева для слепых и слабовидящих начальное профессиональное обучение детей (128 человек) проводится по двум специальностям: 1) массажист; 2) оператор компьютерного набора. Продолжают обучение в высших (на историческом, юридическом, экономическом факультетах, на факультетах журналистики и компьютерных технологий, в педуниверситете) и средних (музыкальное, медицинское училище) учебных заведениях Украины и России 39 (81,3%) из 48 выпускников 2009–2013 гг. этой школы-интерната (1990–1994 г. р.) (табл. 6).

*Анализ состояния социальной реабилитации детей с наследственной патологией глаз, которые обратились в поликлинику «ОХМАТДЕТ», представлены в табл. 7.*

### Выводы

1. Проведение мероприятий медицинской реабилитации среди учащихся школ-интернатов оценено в 1,28/1,42 балла и не позволяет достичь удовлетворительного уровня (увеличения остроты зрения или стабилизации патологического процесса (<2 баллов)), а у детей, обратившихся в поликлинику «ОХМАТДЕТ», оценено в 0,8/1,3 балла и позволяет достичь удовлетворительного уровня (>2 баллов) только при врожденных аномалиях рефракции.

2. Учитывая, что из 48 выпускников 2009–2013 гг. школы-интерната №5 39 (81,3%) получают высшее и среднее специальное образование, подтверждено решающее значение профессиональной ориентации среди мероприятий реабилитации слепых и слабовидящих детей с генетически детерминированной патологией органа зрения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Боброва Н. Ф. Природжена катаракта у дітей / Н. Ф. Боброва // Сучасні технології діагностики та лікування очної патології у дітей : матеріали II конф. дитячих офтальмологів України. — К. : КВІЦ, 2003. — С. 217–230.
2. Декларация ООН о правах инвалидов. — 1975 г.
3. Ипатов А. В. Международная классификация функционирования, ограниченной жизнедеятельности и здоровья и проблемы инвалидности / А. В. Ипатов, И. Л. Ферфильфайн, С. А. Рыков. — Днепрпетровск : Гамалія, 2004. — 303 с.
4. Кански Д. Джек Клиническая офтальмология: систематизированный поход : пер. с англ. / Кански Д. Джек. — М. : Логосфера, 2009. — 944 с.
5. Крыжановская Т. В. Організація медико-соціальної допомоги дітям з вадами зору в Україні / Т. В. Крыжановская, С. А. Рыков. — К. : Издательская компания «КИТ», 2003. — 180 с.
6. Про реабілітацію інвалідів в Україні : Закон України №2961—IV, від 06.10.2005 р. [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
7. Тейлор Д. Детская офтальмология / Д. Тейлор, К. Хойт. — СПб. : ЗАО «Издательство БИНОМ» : Невский диалект, 2002. — 248 с.
8. Ферфильфайн Й. Л. Інвалідизуючі обмеження життєдіяльності внаслідок патології органа зору / Й. Л. Ферфильфайн, Ю. Л. Повещенко // Мед. перспективи. — 1999. — № 4. — С. 105–108.
9. Шамшинова А. М. Классификация дистрофий сетчатки / А. М. Шамшинова // Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва : руководство для врачей / под ред. А.М. Шамшиновой. — М. : Медицина, 2001. — С. 36–45.



**Ефективність реабілітації дітей зі спадковою сліпотою і слабкозорістю у мегаполісі**

**С.О. Рыков, Н.С. Лаврик, О.М. Савіна**

Київська міська клінічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», Україна

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

За спеціально розробленою бальною шкалою оцінювалася ефективність заходів медичної і соціальної реабілітації дітей з генетично детермінованою очною патологією, що навчаються у школах-інтернатах для сліпих і слабозорих дітей м. Києва та звернулися на консультацію у поліклініку «ОХМАТДИТ». Показано низьку ефективність методів медичної реабілітації. Підтверджено вирішальне значення професійної орієнтації серед закладів реабілітації сліпих і слабозорих дітей зі спадковою сліпотою та слабкозорістю.

**Ключові слова:** реабілітація, методи, ефективність, спадкові сліпота і слабкозорість, профорієнтація.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):104-109; doi10.15574/SP.2015.67.104

**Effectiveness of children's rehabilitation with hereditary blindness and visual impairment in megalopolis**

**S.A. Rykov, N.S. Lavrik, E. M. Savina**

Kyiv City Clinical Hospital «Center of Eye Microsurgery»

National child specialized hospital «OHMATDYT», Kyiv, Ukraine

The evaluation of the effectiveness of medical and social rehabilitation in groups of children with genetically determined ocular pathology (that consulted a doctor in clinic «OHMATDYT») and were enrolled in boarding schools for the blind and visually impaired children in Kyiv) on a specially designed scale is conducted. The low effectiveness of methods of medical rehabilitation was observed. It was approved that vocational guidance is of decisive importance between measures for rehabilitation of blind and visually impaired children with hereditary blindness and low vision.

**Key words:** Rehabilitation methods, efficiency, hereditary blindness and low vision, vocational guidance.

**Сведения об авторах:**

**Рыков Сергей Александрович** — д.мед.н., проф. Киевской городской клинической больницы «Центр микрохирургии глаза». Адрес: г. Киев, пр. Комарова, 3.

**Лаврик Наталья Семеновна** — к.мед.н., доц. Киевской городской клинической больницы «Центр микрохирургии глаза». Адрес: г. Киев, пр. Комарова, 3.

**Савина Елена Михайловна** — врач НДСБ «Охматдет». Адрес: г. Киев, ул. Черновола 28/1; e-mail: doctor.savina@gmail.com.

Статья поступила в редакцию 3.03.2015 г.

**НОВОСТИ**

**Ученые разрабатывают методику полного излечения от астмы**

Это даст возможность через пять лет полностью побороть заболевание, утверждают они.

Исследователи совершили прорыв в деле лечения астмы, который может изменить жизнь миллионов людей, страдающих от этого заболевания. В ходе нового исследования специалисты определили, какие клетки заставляют воздушные проходы сужаться при воздействии различных раздражителей, вроде пылицы.

Ученым уже известно, что астма вызывается воспалением небольших трубок, через которые проходит воздух в легкие и обратно. Однако ранее исследователям не удавалось установить причину этого явления. Эксперименты на мышах и людях показали, что чувстви-

тельные клетки рецепторов кальция, определяющие изменение внешней среды, проявляют избыточную активность у астматиков, что и вызывает сужение воздушных проходов, а также воспаления. Однако при вдыхании кальцилитиков происходила деактивация этих клеток, и исчезали все симптомы.

Эксперты пришли к выводу, что препараты из группы кальцилитиков, предназначенные для лечения остеопороза и находящиеся уже в продаже, могут помочь астматикам деактивировать клетки, вызывающие приступы. Ученые надеются, что в будущем астматики будут принимать эти лекарства для предотвращения приступов астмы, так что им не понадобится носить с собой ингаляторы.

**Источник: med-expert.com.ua**

УДК: 616.61/63-085.322

**О.О. Добрик**

## **Місце фітопрепаратів у лікуванні патології сечової системи**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):110-115

*Сучасне уявлення про фітотерапію характеризує її як цілісний комплекс, який включає у себе активно діючі речовини і вторинні метаболіти, ефірні олії, протеїни, мікроелементи, вітаміни, неорганічні солі тощо. Показано терапевтичні можливості фітопрепарату Уролесан® у комплексному лікуванні патології сечостатевої і травної систем у дітей.*

**Ключові слова:** фітотерапія, патологія сечової системи, ефективність, безпека.

Фітотерапія (грец. *phyton* – рослина, *therapi* – лікування) – система специфічних методів лікування та профілактики захворювань з використанням фітопрепаратів, складова частина комплексної, превентивної та реабілітаційної терапії. Термін уведено французьким лікарем Анрі Леклерком (1870–1955).

Фітотерапія належить до натуропатичних методів лікування захворювань і застосовується у національних системах охорони здоров'я переважної більшості країн ЄС, що розглядають фітотерапію як складову не тільки народної, але й традиційної медицини.

За даними ВООЗ (2003), розвиток фітотерапії є пріоритетним напрямком в оздоровленні населення, запобіганні гострим та хронічним захворюванням та покращенні якості життя. Також за даними ВООЗ, близько 80% населення нашої планети в лікуванні і профілактиці захворювань віддають перевагу рослинним препаратам.

Історія фітотерапії нараховує тисячоліття. Фітотерапію з успіхом застосовували ще шумерські народності (IV–III тисячоліття до н. е.). Діоскорид, Гален, Авіценна, Гішократ, Парацельс майстерно застосовували рослини у лікуванні. Саме Авіценні належить відомий вислів: «У лікаря є три засоби у боротьбі з хворобою: слово, рослина та ніж».

В Україні є свої традиції та досвід фітотерапії. Досвід народного траволікування в Україні узагальнено у роботах багатьох вчених.

Сучасне відродження фітотерапії обумовлене:

- можливістю тривалого використання;
- відсутністю побічних ефектів;
- сумісністю з іншими препаратами і між собою;
- можливістю застосування в домашніх умовах.

Привабливість фітотерапії полягає у біологічній спорідненості, оскільки полісахариди, фітогормони, вітаміни схожі за хімічною будовою у людини та рослини.

Також до корисних ефектів фітотерапії слід віднести:

1) фізіологічність: метаболізм природних речовин не потребує напруження ферментних систем; проміжні продукти обміну речовин нетоксичні й близькі до продуктів метаболізму людського організму;

2) структурованість: запобігання або ліквідація руйнації біологічних структур на молекулярному й клітинному рівнях;

3) системність, що передбачає мобілізацію всіх механізмів підтримки гомеостазу та корекції метаболізму;

4) майже необмежене застосування в педіатрії й геронтології через мінімальну побічну дію.

Зміцненню позицій фітотерапії сприяло наукове обґрунтування її принципів, які були сформульовані

В.Г. Пашинським (1990): етапність, системність, адекватність, безпека, комбінування, обережність.

Фітотерапія не є альтернативою іншим методам лікування. Метод лікування середниками рослинного походження є складовою традиційної медицини.

Фітотерапію доцільно поєднувати з лікарськими препаратами синтетичного, напівсинтетичного або біотехнологічного походження, а також з хіміотерапією, фізіотерапією, дієтологією, лікувальною фізкультурою, масажем, акупунктурою, аутотренінгом, санаторним лікуванням тощо.

Досягнення фітофармакології, знання фармакотерапевтичних властивостей біологічно активних речовин рослин дозволяють обґрунтовано використовувати фітотерапію при різних захворюваннях.

Експертна та статистична обробка методів лікування різних медичних шкіл і архівних матеріалів перетворює відомості про ефективність фітотерапії в наукові дані.

На сьогодні близько 60% лікарських препаратів виготовляються з лікарських рослин. Сучасне уявлення про фітотерапію характеризує її як цілісний комплекс, який включає у себе активно діючі речовини і вторинні метаболіти, ефірні олії, протеїни, мікроелементи, хлорофіл, вітаміни, неорганічні солі.

Фітотерапія використовується на різних етапах захворювання:

- на початковій стадії хвороби може бути основним методом лікування;
- у розпал хвороби може використовуватися як доповнення для посилення ефекту основного лікарського засобу, а також для підвищення захисних сил людського організму;
- на етапі зворотного розвитку хвороби та реконвалесценції фітотерапевтичні засоби займають місце основного методу лікування, сприяючи швидкому одужанню, запобігаючи переходу захворювання в хронічну форму, поступово витісняючи синтетичні препарати.

Найбільш повний ефект фітотерапія має при лікуванні хронічної патології.

Слід зазначити, що абсолютних протипоказань до застосування фітотерапії немає.

Відносними протипоказаннями можуть бути:

- алергічна реакція на компоненти фітопрепарату;
- невідкладні стани, які загрожують життя людини;
- вагітність – деякі ліки мають абортивну дію.

При лікуванні за допомогою фітотерапії організм людини не зазнає значного токсичного впливу. Біологічно активні сполуки, що містяться в рослинах, вільно прони-

Таблиця

**Фармакологічні ефекти рослин, що входять до складу препарату Уролесан®**

Фармакологічний ефект	Спиртовий екстракт шишок хмелю	Спиртовий екстракт плодів моркви дикої	Спиртовий екстракт трави материнки	Олія ялиці	Олія м'яти перцевої
Антибактеріальний	+	+	+	+	+
Сечогінний	+	+	+	+	
Літолітичний		+	+		
Спазмолітичний/анальгетичний	+	+	+		+
Протизапальний	+	+	+		

кають у тканини, вплив відбувається внутрішньоклітинно, лікуючи органи, підсилюючи імунітет організму.

Активні речовини, що містяться в фітоекстрактах, активні щодо багатьох штамів мікроорганізмів, які вже мають стійкість до антибіотиків.

До недоліків фітотерапевтичного методу лікування слід віднести незручність самостійного приготування відварів, настоїв, настоянок трав у домашніх умовах та медичних закладах. Сучасний розвиток лабораторної техніки, фітохімії, фармакології, клінічної медицини дозволяє вирішувати задачі створення та промислового виробництва готових фітофармпрепаратів.

Фітофармпрепарати — це лікарські засоби, що отримуються виключно з рослинної сировини. На даний час для їх виробництва використовується близько 500 видів лікарських рослин.

Одним з найкращих представників готових фітофармпрепаратів України є препарат «Уролесан»®, у якому поєднуються класичні підходи до фітотерапії та сучасні технології виробництва.

Винахідниками Уролесану® є викладачі-науковці Івано-Франківського медичного інституту (тепер Івано-Франківська медична академія) професори Ф. І. Мамчур і Є. М. Нейко, які в 1976 р. отримали авторське свідоцтво Державного комітету з винаходів СРСР на Уролесан® як засіб для лікування сечокам'яної хвороби, гострих та хронічних калькульозних пієлонефритів, холециститів, ниркових та печінкових кольок.

У 1984 р. серійний промисловий випуск Уролесану® було налагоджено на Львівському хіміко-фармацевтичному заводі (тепер ПАТ «Галичфарм»). Автори за створення та впровадження у фармацевтичне виробництво та медичну практику препарату Уролесан® в 1992 р. були нагороджені Державною премією України.

З того часу вже понад 30 років Уролесан® успішно використовується в лікуванні ниркової, а також печінкової патології. З 2005 р. Уролесан® випускається у формі сиропу, а в 2009 р. було налагоджено виробництво препарату у формі капсул.

Препарат Уролесан® — це комбінований рослинний засіб, який містить ефірні олії ялиці, перцевої м'яти, екстракти плодів дикої моркви, шишок хмелю та трави материнки звичайної.

Уролесан® легко всмоктується і швидко з кров'ю досягає печінки, нирок і сечових шляхів, викликаючи при цьому гіперемію (повнокров'я) нирок і печінки, завдяки чому поліпшується їх кровопостачання, посилюється утворення та виділення жовчі і сечі, за рахунок спазмолітичної дії швидко купіруються напади ниркової і печінкової кольок. Також Уролесан® підкислює сечу, збільшує виведення сечовини та хлоридів, має протимікробну і протизапальну дію.

Фармакологічні ефекти Уролесану® обумовлені дією рослин, які входять до його складу (таблиця). На вітчиз-

няному фармацевтичному ринку немає препарату з такими самими компонентами, що і Уролесан®.

Завдяки спазмолітичній дії Уролесан® зменшує спазм гладких м'язів сечоводів, сечового міхура та уретри, завдяки чому зменшується больовий синдром при хворобах сечовидільної системи. При відходженні конкрементів сечові шляхи рефлекторно спазмуються, Уролесан® сприяє зменшенню цього процесу.

Посилення кровотоку в нирках сприяє швидкій регенерації, зменшенню застійних явищ, що є важливим для профілактики рубцювання ниркової паренхіми та утворення мікролітів в нирках.

Антисептична дія препарату Уролесан® реалізується за рахунок зміни рН сечі, а також за рахунок дії терпенів на бактеріальну клітину та окиснення бензольного кільця ефірних олій та утворення фенолу, який виводиться із сечею.

Діуретична дія проявляється у збільшенні об'єму сечі природним шляхом (без хімічного опіку каналців, що спостерігається при застосуванні синтетичних сечогінних препаратів). Це сприяє зменшенню застійних явищ, елімінації бактерій та дрібних конкрементів — чим більше об'єм сечі, тим менше ризик розвитку ниркової кольки.

Також Уролесан® створює захисний колоїд в сечі — сприяє утворенню частинок, які оточують молекули кристалітів, запобігаючи їх випадінню в осад та з'єднанню між собою (тобто запобігає утворенню піску та каміння в нирках).

Такі самі функції Уролесан® виконує по відношенню до жовчовивідних шляхів, стимулюючи посилення утворення жовчі, полегшує її виведення, створює кислу рН, що знешкоджує бактерії.

Таким чином, визначені показання до застосування Уролесану®:

- гострі та хронічні інфекції сечової системи (цистити, пієлонефрити);
- сечокам'яна хвороба (при будь-якому різновиді конкрементів — урати, оксалати, кальцинати та ін.);
- сечокислий діатез;
- дискінезії жовчовивідних шляхів;
- жовчнокам'яна хвороба.

Препарат Уролесан® випускається у таких формах:

- краплі оральні 25 мл;
- сироп 180 мл, який застосовується для лікування дітей, містить концентрований цукровий сироп;
- капсули №40.

Уролесан® сироп 180 мл добре всмоктується в кров, починає діяти вже через 20 хвилин. Тривалість дії — близько п'яти годин, а максимальний ефект досягається через одну-дві години.

Застосування Уролесану® капсули №40 показано тільки для дітей старше 14 років і дорослих. Цим категоріям хворих потрібно приймати по одній капсулі тричі на добу, перед їжею. У разі нападу ниркової або жовчної кольки можна прийняти одночасно дві капсули препарату, прий-

маючи решту двічі на добу по одній капсулі. Курс становить від п'яти до 30 днів.

Використання Уролесан® краплі оральні 25 мл рекомендується для дітей від 7 років і дорослих. Оскільки препарат має певні смакові властивості, його потрібно крапати на цукор. Дозування для дітей від 14 років і дорослих: по 8–10 крапель тричі на добу. Діти від 7 до 14 років можуть приймати з 8-годинним інтервалом по 5–6 крапель.

Дозування Уролесан® сиропу 180 мл у педіатричній практиці: дітям 2–7 років відміряти (шприцом) по 2–4 мл тричі на добу; з 7 до 14 років давати перед їжею по 4–5 мл з 8-годинним інтервалом.

Дорослим сироп можна застосовувати по 5 мл (чайна ложка) тричі, допускається одноразове введення 10 мл при нападі ниркової або жовчної кольки.

Уролесан® сироп 180 мл потрібно з обережністю призначати хворим на цукровий діабет, оскільки у його складі міститься багато простих вуглеводів (сахарози, глюкози).

Слід зазначити, що технології виробництва препарату Уролесан® стандартизовані для всіх форм випуску.

В урології та нефрології Уролесан® застосовують спільно з антибіотиками, а також зі спазмолітиками. Побічних ефектів від цього поєднання не спостерігалось.

Уролесан® застосовується в комплексному лікуванні сечокам'яної хвороби, як було зазначено вище, вже понад три десятиліття. Його ефективність доведена клінічно. Причому важливими є його спазмолітична, сечогінна і протимікробна дії. На тлі прийому препарату спостерігалося відходження конкрементів вже на 5–10 добу, достовірно знижувався больовий синдром при проходженні каменів і фрагментів по сечових шляхах, а також при проведенні дроблення каменів без приєднання вторинної інфекції.

При циститі Уролесан® призначають також у комбінації з антибактеріальними і спазмолітичними засобами. Його застосовують як в гострому періоді, так і в якості профілактики наступного загострення.

Враховуючи високу частоту кристалурій у дітей — у 1/3–1/6 усіх дітей загальної популяції та те, що 20% пацієнтів нефрологічного стаціонару — діти з дисметаболічною нефропатією, у центрі дитячої нефрології Львівської міської клінічної дитячої лікарні (МДКЛ) було проаналізовано 400 історій хвороб дітей із кристалуріями, які знаходилися на лікуванні у відділенні нефрології. Визначався тип кристалурії, вік та стать дітей, наявність патології сечової та травної систем.

Виявлено, що у загальній групі дітей з кристалурією переважає патологія сечової системи (хронічний пієлонефрит, хронічний цистит, дисметаболічна нефропатія), друге місце посідає патологія органів травлення (дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холецистит, хронічний гастрит), третє місце займає поєднана патологія сечової та травної систем, і лише 10,4% дітей мали ізольовану кристалурію (рис. 1).

Серед солей у сечі дітей з кристалурією переважали оксалати, друге місце посідали фосфати, третє — змішані солі, четверте — урати (рис. 2).

При більш детальному вивченні питання було констатовано що:

- Кристалурія у дітей є ознакою патології сечової та травної систем.
- Отримані результати свідчать та співпадають з даними літератури про перевагу оксалатних солей у сечі дітей над іншими.
- Кристалурія значно частіше зустрічається у дівчаток (65–70% — дівчатка, 30–35% хлопчики залежно від типу кристалурії).
- Із патології сечової системи кристалурія найчастіше була ознакою хронічного пієлонефриту.
- Із патології травної системи кристалурія найчастіше була ознакою дискінезії жовчовивідних шляхів за гіпотонічним типом.
- Кристалурія супроводжує саме хронічну патологію, як травної, так і сечової систем.
- З віком частота кристалурії зростає, досягаючи піку у 10–15 років.
- У віці 1–6 років у дітей з кристалуріями переважає патологія сечової системи, у віці 6–9 років спостерігається «перехідний період» — вирівнюється частота патології травної та сечової систем, а у 10–15 років переважає патологія травної системи.

Враховуючи вищеописані ефекти Уролесану® як сечо- та жовчогінного засобу, що сприяє відходженню кристалів солей із сечових шляхів та попереджає їх конгломерацію у каміння, приєднання інфекції, нами було включено цей препарат у схему лікування дітей з кристалуріями — по 1 місяцю 4 рази на рік (також призначаються дієтичні заходи, адекватне водне навантаження, пробіотики, вітаміни групи В, мембраностабілізатори).

Ще одним показанням до застосування Уролесану® є хронічні інфекції сечових шляхів (ІСШ), які вимагають протирецидивної терапії (це три епізоди хвороби ІСШ на

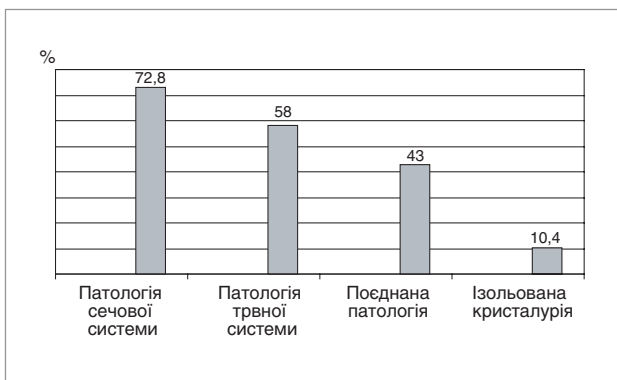


Рис. 2. Співвідношення кристалів солей у сечі дітей нефрологічного відділення Львівської МДКЛ

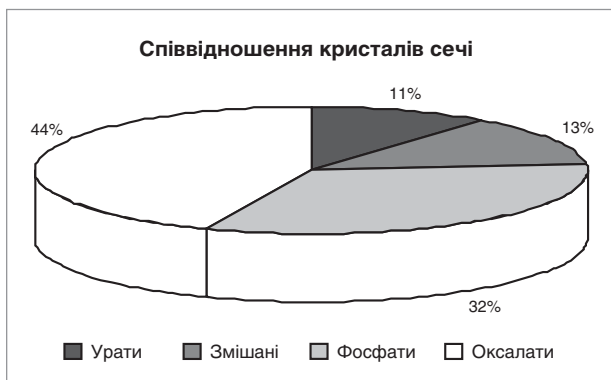


Рис. 2. Співвідношення кристалів солей у сечі дітей нефрологічного відділення Львівської МДКЛ



## Уролесан® – рослинна формула для здоров'я сечостатевої системи



Уролесан сироп 180 мл Р. П. UA/2727/01/01 від 18.02.2015 р.  
Уролесан краплі оральні 25 мл Р. П. UA/2727/02/01 від 28.04.2011 р.  
Уролесан капсули №40 Р. П. UA/10393/01/01 від 15.01.2015 р.

## Уролесан® –

оригінальний комплексний рослинний препарат для лікування і профілактики захворювань нирок та сечовивідних шляхів, сечокам'яної хвороби та сольових діатезів

**Склад лікарського засобу:** Сироп. Діючі речовини: 100 мл сиропу містять ялиці олії – 0,419 г, м'яги перцевої олії – 0,105 г, моркви дикої плодів екстракту рідкого *Extractum fructum Dauci sativifluidum* (1:1) (екстрагент 96% етанол) – 1,204 г, хмелю шишок екстракту рідкого *Extractum fructum Strobili lupuli fluidum* (1:1) (екстрагент 96% етанол) – 1,726 г, материнки трави екстракту рідкого *Extractum herbae Origanii fluidum* (1:1) (екстрагент 96% етанол) – 1,195 г. **Допоміжні речовини:** полісорбат-80; кислота лимонна, моногідрат; кислота сорбінова; сироп цукровий; динатрію едетат; вода очищена. **Краплі оральні.** Діючі речовини: 1 мл препарату містить ялиці олії 67,6 мг, олії м'яги перцевої 16,9 мг, рицинової олії 92,95 мг, моркви дикої плодів екстракту рідкого (1:1) 194,35 мг, хмелю шишок екстракту рідкого (1:1) 278,8 мг, материнки трави екстракту рідкого (1:1) 192,95 мг, **Допоміжні речовини:** динатрію едетат. **Капсули.** Діючі речовини: 1 капсула містить уролесану екстракту густого, в перерахуванні на вологи 10 % – 10,70 мг (містить сухий залишок: моркви дикої плодів (*Fructi Dauci carotae*) (1:1) – 1,84 мг (екстрагент етанол 96%), хмелю шишок (*Fructi Strobili lupuli*) (1:1) – 6,33 мг (екстрагент етанол 96%), материнки трави (*Herba Origanii*) (1:1) – 1,46 мг (екстрагент етанол 96%); олії м'яги перцевої – 7,46 мг; олії ялиці – 25,50 мг; **Допоміжні речовини:** магнію алюмометасилікат; олія карбова; магнію карбонат важкий; тальк; лактоза, моногідрат; динатрію едетат (трилон Б); крохмаль картопляний.

**Показання для застосування.** Гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів та нирок (цистити та пієлонефрити); сечокам'яна хвороба та сечокистий діатез (профілактика утворення конкрементів після їх видалення); хронічні холециститу (у тому числі калькульозні), дискінезії жовчних шляхів, жовчокам'яна хвороба.

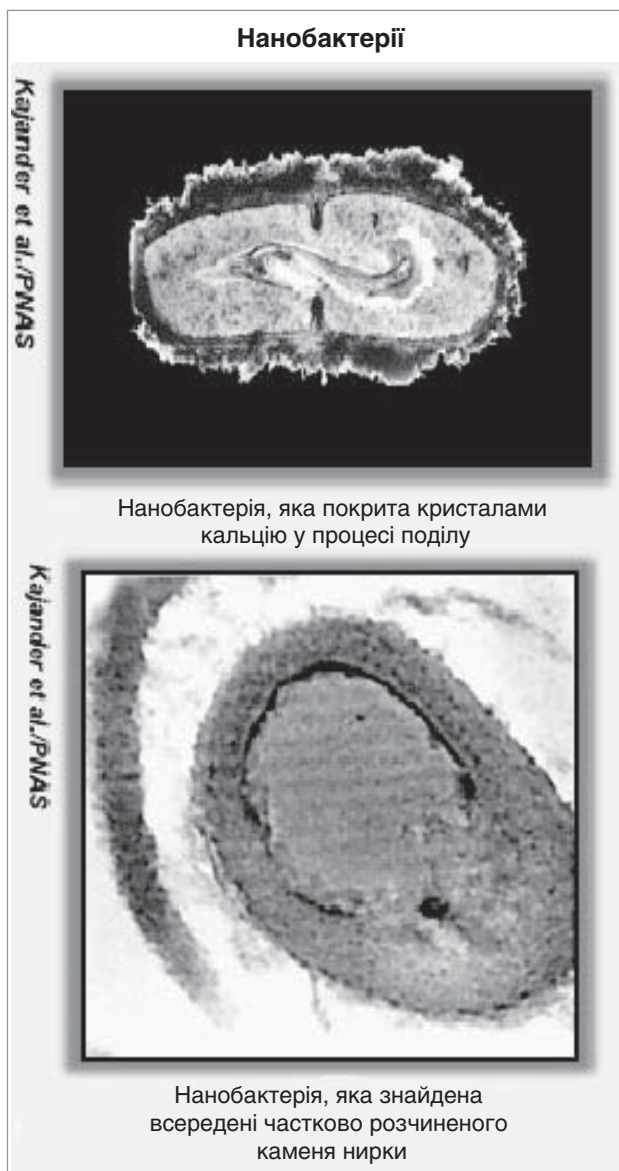
**Противпоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гастрити, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки.

**Побічні ефекти.** В окремих випадках при застосуванні препарату можливі:

- з боку травного тракту: диспептичні розлади (нудота, блювання, діарея, біль у животі);
- алергічні реакції: відчуття свербіж, почервоніння обличчя, шкірні висипання, ангіоневротичний набряк (відчуття першіння у горлі, затруднення дихання, набряк обличчя, язика);
- з боку центральної та периферичної нервової системи: запаморочення, загальна слабкість;
- з боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, гіпотензія.

**Виробник:** ПАТ «Київмедпрепарат» (Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139); ПАТ «Галичфарм» (Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8). До складу Корпорації Артеріум входять ПАТ «Київмедпрепарат» та ПАТ «Галичфарм».

Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкціях для медичного застосування лікарських засобів Уролесан®, сироп, Уролесан® краплі оральні, Уролесан® капсули.



**Рис. 3.** Склад конкрементів сечових шляхів

рік, або два епізоди за півроку) та хронічні вторинні необструктивні пієлонефрити (при дисметаболических нефропа-

тіях, імунодефіцитних станах, нирковому дизембріогенезі, тощо). Надзвичайно цікавими в цьому контексті є дослідження, які вказують на взаємозв'язок інфекції сечової системи та утворення конкрементів у сечових шляхах (рис. 3), що обґрунтовує застосування препарату «Уролесан»® при хронічних дисметаболических пієлонефритах та циститах (можливе тривале, до півроку, застосування препарату).

Не можна не зупинитися на одному з особливих аспектів Уролесану®. Як добре відомо, найбільш ефективними уросептиками сьогодення є середники групи 5-нітрофурану – фуразидин та суміш фуразидину і магнію гідроксикарбонату у співвідношенні 1:1 (Д.Д. Іванов, 2007 р., Т.П. Борисова, 2008 р. ЕАУ 2013/13). Вихідним продуктом синтезу похідних 5-нітрофурану є фурфурол, який отримують шляхом гідролізу рослинної пентозовмісної сировини. При нагріванні до 250°С фурфурол розкладається на фуран і монооксид вуглецю, іноді з вибухом.

Виявляється фурфурол у летючій фракції ефірних олій Pinus (ялиця) і ялівцю. Присутній фурфурол також в олії з кореня ірису, лаванди, цейлонської кориці, хмелю, гвоздики тощо. Знайдений у дистильційних водах після відгону копала (в'язка смола деяких тропічних рослин) кипарису, козацького ялівця, кореня ірису, деревини каєнського ліналоє, західно-індійського сандалового дерева, амбретти, квітів і стебел гвоздики, кмину, ангелики та ін.

Тобто схема отримання фуразидину наступна і говорить про його рослинне походження: фурфурол > фуран > нітрофуран > фуразидин.

Саме ефірні масла ялиця є складовими Уролесану®. Таким чином, препарат Уролесан® може бути ідентифікований з хіміопрепаратами 5-нітрофуранової групи та застосовуватися за такими ж показаннями.

### Висновки

Готові фармацевтичні форми фітопрепарату Уролесан® відповідають вимогам сучасної медицини та можуть розцінюватися як стандартизовані методи терапії пацієнтів різних вікових груп.

Фітофармпрепарат Уролесан® значно розширює можливості етіопатогенетичного лікування нефрологічної патології, такої як кристалурії, дисметаболическі нефропатії, хронічні пієлонефрити, та супутньої патології жовчних шляхів.

Фітофармпрепарат Уролесан® слід ширше використовувати у лікуванні нефрологічної патології, особливо у дітей, оскільки він має менше побічних явищ порівняно з хіміопрепаратами.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Барнаулов О. Л. Детоксикационная фитотерапия, или противоядные свойства лекарственных растений / О. Л. Барнаулов. — СПб., 2007.
2. Блинова К. Ф. Ботанико-фармакогностический словарь / К. Ф. Блинова, Н. А. Борисова, Г. Б. Гортинский. — М.: Высшая школа, 1990. — 272 с.
3. Болтарович З. Е. Народна медицина українців / З. Е. Болтарович. — К.: Наукова думка, 1990. — 230 с.
4. Борисова Т. П. Инфекции мочевой системы у детей. Рациональные подходы к терапии и профилактике / Т. П. Борисова // Эксперимент. і кліні. медицина. — 2008. — № 4 С. 39—43.
5. Вайс Р. Ф. Фитотерапия : пер. с нем. / Р. Ф. Вайс, Ф. Финтельман. — М., 2004.
6. Гарник Т. П. Сучасні технології виробництва фітозасобів та перспективи фітотерапії / Т. П. Гарник // Фітотерапія. Укр. мед. часоп. — 2008. — № 1.
7. Зузук Б. М. Уролесан — 30 лет успеха / Б. М. Зузук // Провізор. — 2004. — Вып. № 21.
8. Іванов Д. Д. Лечение инфекций мочевых путей у детей с позиций доказательной медицины / Д. Д. Іванов // Кліні. імунол. Алергол. Інсектол. — 2007. — № 1 (06). — С. 54—58.
9. Інструкція для медичного застосування препарату Уролесан.
10. Лечение детей лекарственными растениями / Гажев Б. Н., Виноградова Т. А., Мартынов В. К., Виноградов В. Н. — СПб.: АОЗТ Аспект, ИКФ «Мим-Экспресс», 1995. — 288 с.
11. Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура) : навч. посібн. / Л. В. Бензель, Р. Є. Дармограй,

- 
12. П. В. Олійник, І. Л. Бензель. — К. : ВСВ «Медицина», 2010. — 400 с.
  13. Мамчур Ф. Довідник з фітотерапії / Ф. Мамчур. — К. : Здоров'я, 1984. — 264 с.
  14. Наставни європейської асоціації урологів із лікування інфекції сечових шляхів (EAU, 2012/13).
  15. Нейко Є. М. Немедикаментозне лікування внутрішніх хвороб / Є. М. Нейко. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. — 269 с.
  16. Орач Д. А. Рослини дарують здоров'я : Фітотерапевтичний енциклопедичний довідник / Д. А. Орач, О. Д. Орач; за ред. К. В. Форманчука. — Л. : Аверс, 2007. — 568 с.
  17. Пашинский В. Г. Лекарственные растения в терапии гипертонической болезни / В. Г. Пашинский. — Одесса : ТПП «Вариант», 1990. — 31 с.
  18. Турищев С. Н. Современная фитотерапия / С. Н. Турищев. — М., 2007.
  19. Турищев С. Н. Фитотерапия в системе медицинских знаний / С. Н. Турищев // Рос. мед. форум. — 2007. — № 4.
  20. Энциклопедия практической фитотерапии / Лавренов В. К., Ларенова Г. В., Онипко В. Д., Лавренов Ю. В.. — Д. : Сталкер, 2001. — 592 с.
  21. Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy / M. Heinrich, J. Barnes, S. Gibbons, E. M. Williamson, 2004.
- 

#### **Место фитопрепаратов в лечении патологии мочевого системы**

**О.О. Добрик**

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина

Современное представление о фитотерапии характеризует ее как целостный комплекс, включающий в себя активно действующие вещества и вторичные метаболиты, эфирные масла, протеины, микроэлементы, витамины, неорганические соли и т.д. Показаны терапевтические возможности фитопрепарата «Уролесан»® в комплексном лечении патологии мочеполовой и пищеварительной систем у детей.

**Ключевые слова:** фитотерапия, патология мочевого системы, эффективность, безопасность.

---

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):110-115

#### **Place of phytopreparations in the treatment of the urinary system pathologies**

**О.А. Dobrik**

Danylo Galatyskyi Lviv National Medical University, Ukraine

The modern concept of herbal medicine characterizes it as an integral complex, which includes the active substances, and secondary metabolites, essential oils, proteins, microelements, vitamins, inorganic salts, etc. Therapeutic possibilities of «Urolesan»® phytopreparation in the complex treatment of diseases of the genitourinary and digestive system pathologies in children are shown.

**Key words:** herbal medicine, urinary system pathology, efficiency, safety.

---

#### **Сведения об авторах:**

**Добрик Ольга Александровна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (8-0322) 59-73-61.

Статья поступила в редакцию 3.04.2015 г.

УДК: 616.61-053.2-07

**В.І. Руда**

## Раннє виявлення нефропатій у дітей

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
Хмельницька обласна дитяча лікарня

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):116-119; doi10.15574/SP.2015.67.116

**Мета:** удосконалити ранню діагностику та покращити ефективність надання медичної допомоги дітям із захворюваннями органів сечовидільної системи.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилось 2615 дітей дошкільного та шкільного віку (3–15 років). Дослідження проводилось за наступним алгоритмом: суцільне дослідження, вторинний клінічний та селективний скринінги та поглиблене нефрологічне дослідження.

**Результати.** Вивчення структури захворювань ОСС у дітей показало перевагу вроджених та спадкових нефропатій над набутими. Встановлено найбільш значущі соціально-економічні та медико-біологічні фактори ризику виникнення нефропатій. Обґрунтовано необхідність проведення масового та селективного ультразвукового скринінгу дітей з метою раннього виявлення нефропатій.

**Висновки.** Ефективним діагностичним алгоритмом виявлення нефропатій у дітей на ранньому етапі захворювання є послідовність первинного клінічного, селективного та вторинного клінічного скринінгів з подальшим поглибленим нефрологічним дослідженням, що дає можливість реєструвати хворих із патологією нирок частіше, ніж за зверненнями.

**Ключові слова:** нефропатії, пієлонефрити, гломерулонефрити, вроджені аномалії розвитку органів сечової системи, ультразвукова діагностика, скринінг.

### Вступ

Дослідження частоти нефропатій у дітей за зверненнями не відображає істинної частоти захворювань у популяції. Таке ж відносне значення має реєстрація захворюваності по патологічному сечовому синдрому в зв'язку з тим, що він може мати транзиторний характер без топічного пошкодження [14,15]. Одним із важливих аспектів дитячої нефрології є раннє виявлення патології, а при розвитку захворювань нирок — максимальне запобігання їх хронізації. Тенденція до росту і зміни структури нефропатій диктує необхідність пошуку нових методів ранньої діагностики захворювань органів сечовидільної системи (ОСС) [1,3,5,9]. До цих методів відносяться дослідження бактеріурії у ранньому віці [11], широке використання ультразвукового сканування для доклінічної діагностики патології органів сечовидільної системи у дітей при масовому скринінгу [1,3,15]. Відсутність побічних ефектів, неінвазивність даного методу дослідження дозволяють широко використовувати його, особливо для діагностики вроджених вад розвитку органів сечовидільної системи, які виявляються при ультрасонографії у 1,37% обстежених дітей [3,5].

**Мета:** удосконалити ранню діагностику та покращити ефективність надання медичної допомоги дітям із захворюваннями органів сечовидільної системи.

### Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилось за наступним діагностичним алгоритмом:

1. Первинний клінічний скринінг (суцільне дослідження), який включав генеалогічний анамнез, медико-біологічний анамнез, огляд дітей, оцінку фізичного і нервово-психічного розвитку, аналіз лабораторних даних, метод соціологічного дослідження — анкетування батьків, експертні оцінки історій хвороби.

2. Вторинний клінічний скринінг — УЗД нирок і сечового міхура, проби сечі за Нечипоренком, бактеріо-

логічні дослідження сечі, добова екскреція оксалатів та уратів.

3. Селективний скринінг — відбір дітей з підозрою на нефропатії з рецидивним абдомінальним синдромом, артеріальною гіпер- або гіпотензією, наявністю п'яти або більше стигм дизембріогенезу, ізольованими змінами в сечі та із сімей з нефропатіями.

4. Поглиблене нефрологічне дослідження дітей у стаціонарі — біохімічні дослідження крові та сечі, бактеріологічне дослідження сечі, ультразвукове дослідження органів сечовидільної системи, цистоскопія, екскреторна урографія, мікційна цистографія, динамічна нефроцинтиграфія.

Отримані результати пройшли статистичні дослідження.

### Результати дослідження та їх обговорення

Обстеження дітей проводилось у три етапи. На першому етапі застосування первинного клінічного та селективного скринінгу всім дітям (2615) проведено загальний аналіз сечі, пробу сечі за Нечипоренком, вимірювання артеріального тиску та анкетування батьків. Масовий ультразвуковий скринінг проведено 1569 дітям, що становить 60% від загальної кількості обстежених дітей, виявлені зміни ОСС становили 9%, переважно у віці від 6 до 15 років (7%), а в молодшій віковій групі — 2%. За результатами першого етапу досліджень було відібрано 664 (25%) дитини з підозрою на нефропатію, у яких виявлений патологічний сечовий синдром, із них 264 хлопчики і 400 дівчаток.

На другому етапі застосовувався вторинний клінічний скринінг: амбулаторно 664 дітям повторно досліджувалась сеча (загальний аналіз і кількісний метод за Нечипоренком), а також проводилось УЗД нирок. У групу селективного ультразвукового скринінгу ввійшли діти із сімей з нефропатіями, рецидивним абдомінальним синдромом, артеріальною гіпер- або гіпотензією, наявністю п'яти або більше стигм дизембріогенезу,



ізолюваними змінами в сечі. Дівчаткам більш притаманними були судинна гіпотонія, сімейна нефропатія, больовий синдром та стигми дизембріогенезу у різних комбінаціях. Для хлопчиків кількість скринінгових ознак менша, ніж для дівчаток, їм властиві судинна гіпотонія, сімейна нефропатія, больовий синдром та їх комбінація. У 45 хлопчиків та 57 дівчаток під час дослідження було виявлено п'ять і більше стигм дизембріогенезу, серед яких найчастіше зустрічались готичне піднебіння, гіпотонія м'язів, кили, розходження м'язів та аномалія вушних раковин, аномалія прикусу, аномалія зору та розширене перенісся.

Результати обстеження на другому етапі дозволили встановити причини змін в сечі у 262 дітей, що становить 40% від числа досліджених з патологічними аналізами (у хлопчиків виявили фімоз і баланопостит, у дівчаток — вульвовагініт і дисбактеріоз). У 211 дітей при повторному обстеженні аналізи сечі були нормальними, тобто в 32% випадків були псевдопозитивні результати. Методом селективного скринінгу УЗД проведено 265 дітям, патологія ОСС виявлена у 78 (30%) дітей, що значно перевищує показники при масовому ультразвуковому скринінгу — 9% ( $p < 0,001$ ). Порівняння ефективності проведення масового та селективного скринінгу показує достовірну, у 3,4 рази вищу, ефективність селективного методу ( $p < 0,001$ ) як своєчасного, економного та адекватного для дітей ранніх вікових груп.

При УЗД органів черевної порожнини була відібрана група в кількості 65 дітей з рецидивним абдомінальним синдромом, при проведенні екстреторної урографії яких виявлено патологію у 24 обстежених, що в 3,2 рази перевищувало виявлення аналогічного відхилення при масовому ультразвуковому скринінгу. У 78% випадків вона поєднувалась із змінами на ехограмах органів травлення, а ізолювана патологія органів кишково-шлункового тракту спостерігалась у 14 обстежених дітей.

До другої групи селективного УЗ-скринінгу входило 42 дітей, що мали обтяжену спадковість патології нирок. Частота відхилень від норми при ехолокації нирок був більшою, ніж в усіх інших групах селективного скринінгу, і становила 48%. Хвороби органів сечовидільної системи підтверджені у 22 із 28 обстежених у стаціонарі, що становить 79%.

У третю групу селективного скринінгу входило 102 дитини із множинними стигмами дизембріогенезу (5 і більше), у яких зміни при УЗД виявлені у 18 (18%) випадках. У цих дітей на ехограмах нирок частіше, ніж в інших групах селективного скринінгу, виявлялись аномалії органів сечовидільної системи. Група дітей з транзиторним підвищенням артеріального тиску нараховувала 34 дитини. При сонографії нирок зміни виявлені у 4 випадках. У 22 дітей був встановлений діагноз вегето-судинної дистонії (ВСД), у двох дітей — гіпоталамічний синдром пубертатного віку. У групу дітей з гіпотонією увійшло 54 (25%) хворих віком від 10 до 15 років, з них у 26 встановлено діагноз ВСД. При УЗ-скануванні зміни відмічались у 8 випадках, з яких у 6 виявлено АОСС, у 2 — недиференційовану однобічну пієлоектазію. У 5 дітей з виявленою АОСС спостерігався латентний пієлонефрит. При цільових обстеженнях у 17 дітей були виявлені АОСС — підковоподібна нирка, полікістоз, подвоєння чашково-мишкової системи, гідронефроз і міхурно-сечовідний рефлюкс, перебіг яких був практично безсимптомний.

Для поглибленого нефрологічного дослідження в обласну дитячу лікарню (третій етап дослідження)

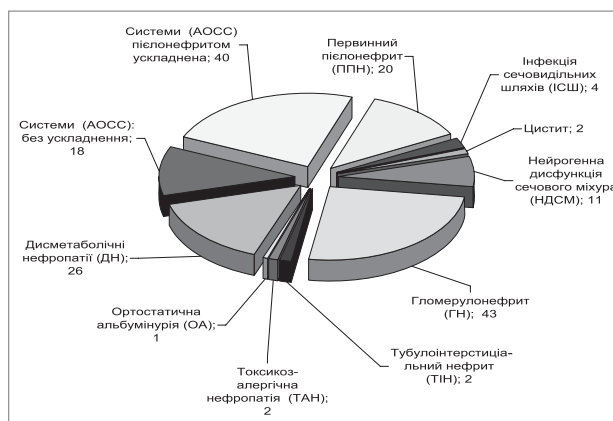


Рис. Структура нефропатій у дітей Хмельниччини

були направлені 169 дітей (7% від загальної кількості обстежених). За показаннями 86 дітям проводились спеціальні рентгено-урологічні обстеження — екскреторна урографія, мікційна цистографія, нефросцинтиграфія, цистоскопія, УЗД нирок, консультації спеціалістів — уролога, гінеколога, офтальмолога, отоларинголога та інших. Із 86 дітей у 42 (49%) відхилення при УЗ-обстеженні нирок поєднувалось з патологічним сечовим синдромом, частіше з ізолюваною лейкоцитурією (34%), гематурією (26%) і протеїнурією (21%). У 16% випадків виявлено поєднання лейкоцитурії і протеїнурії або гематурії, у 4% — підвищення екскреції оксалатів. У 58 дітей встановлено АОСС, з них у 40 дітей вона супроводжувалась пієлонефритом, у 20 хворих верифіковано первинний пієлонефрит, у 26 — дисметаболічну нефропатію, у 11 дітей — нейрогенну дисфункцію сечового міхура, а в 14 випадках спостерігались псевдопозитивні результати.

Комплексне обстеження дітей у стаціонарі, яке включало проведення рентгенологічних і ультразвукових досліджень нирок, дало можливість зіставити їх результати. У 86% випадків на рентгенограмах виявлено відхилення від норми за наявності патології при УЗД.

При проведенні аналізу структури патології ОСС виявлено, що у дітей переважали вроджені і спадкові нефропатії, зокрема аномалії органів сечовидільної системи зареєстровані в 34% випадків, які були ускладнені вторинним пієлонефритом у 69% випадків, дисметаболічна нефропатія (оксалатно-кальцієві, уратні, фосфатні) діагностовано у 15% випадків (рис.).

Набуті нефропатії діагностувались у вигляді гломерулонефриту (25%) і первинного пієлонефриту (12%). Нейрогенна дисфункція сечового міхура виявлена у 11 (7%) дітей, яка у 91% випадків діагностувалась як гіперрефлекторна форма; в окремих випадках спостерігались інфекція сечовидільних шляхів (4 дитини), цистит (2 дитини), тубуло-інтерстиціальний нефрит (2 дитини), токсико-алергічна нефропатія (2 дитини) і ортостатична альбумінурія — гломеруліт (1 дитина), які увійшли в групу — інші.

Нами встановлено, що частота захворювань органів сечовидільної системи з віком дитини зменшується. Так, серед дітей молодшого віку (3–7 років) вона складала 40%, 8–12 років — 34%, тоді як у 13–15 років нефропатії реєструвались тільки в 26% випадків, що узгоджується з активним виявленням захворювань ОСС на ранніх стадіях хвороби. У 4% дітей виявлені вроджені аномалії розвитку ОСС з маломаніфестним перебігом захворю-

вання. Аналіз поширеності захворювань ОСС у дітей залежно від статі показав, що на спадкові і вроджені нефропатії, а також пієлонефрит, частіше хворіють дівчатка, а на гломерулонефрит — хлопчики. У результаті проведених нами досліджень встановлено перевагу виявлених вроджених і спадкових нефропатій над набутими.

### Висновки

1. У структурі виявленої патології ОСС переважали вроджені та спадкові нефропатії над набутими.

2. Ефективним діагностичним алгоритмом виявлення нефропатій у дітей на ранньому етапі захворювання, зокрема при маломаніфестному і латентному перебігу хвороби, є послідовність первинного клінічного, селективного та вторинного клінічного скринінгів з подальшим поглибленим нефрологічним дослідженням, що дає можливість реєструвати хворих із патологією нирок частіше, ніж за зверненнями.

3. Встановлена більша частота нефропатій у молодшій та середній вікових групах, що узгоджується з активним виявленням хворих дітей.

4. Ультразвукове дослідження нирок у дітей є основним неінвазивним методом для діагностики патології органів сечовидільної системи при масовому скринінгу і на етапах селективного та поглибленого нефрологічного досліджень, що дозволяє рекомендувати його як найбільш інформативний скринінг-тест.

5. Для раннього виявлення дітей із захворюваннями ОСС надання медичної допомоги повинно бути поетапним: лікарська амбулаторія (первинний клінічний та селективний скринінг), центральна районна лікарня (вторинний клінічний та селективний скринінг), нефрологічне відділення обласної дитячої лікарні (поглиблене нефрологічне дослідження).

### ЛІТЕРАТУРА

- Багдасарова І. В. Вплив захворювань родичів та медико-соціальних факторів на виникнення нефротичного синдрому у дітей (матеріали Х з'їзду педіатрів України «Проблеми педіатрії на сучасному етапі») / І. В. Багдасарова, О. І. Малежик, Г. Д. Суслва // ПАГ. — 1999. — № 4. — С. 122.
- Бухарин О. В. Клинико-микробиологическое обоснование ранней диагностики пиелонефрита у детей / О. В. Бухарин, А. А. Вялкова, В. А. Гриценко // Рос. педиатрич. журн. — 2003. — № 2. — С. 42—47.
- Быковский В. А. Ультразвуковая диагностика острого пиелонефрита и его хирургических осложнений у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Быковский. — М., 1996. — 23 с.
- Вельтищев Ю. Е. Профилактическая и превентивная нефрология. Генетические и экопатогенные факторы риска развития нефропатий / Ю. Е. Вельтищев // Материалы I Конгр. педиатров-нефрологов России. — СПб., 1996. — С. 38—44.
- Вялкова А. А. Специализированная медицинская помощь детям с заболеваниями органов мочевой системы / А. А. Вялкова, Н. Ю. Перепелкина, В. А. Архиреева. — М. : Медицина, 2003. — 176 с.
- Зайцев І. Є. Особливості перебігу пієлонефриту у дітей / І. Є. Зайцев, М. П. Загородиш, О. В. Богород // Актуальні питання дитячої нефрології : матеріали наук.-практ. конф. — Вінниця, 2004. — С. 332—333.
- Іванов Д. Д. Інфекція сечової системи в дітей: оновлення 2011 / Д. Д. Іванов, С. В. Кушніренко // Дитячий лікар. — 2011. — № 6 (13). — С. 16—20.
- Іванов Д. Д. Хронические заболевания почек и хроническая почечная недостаточность у детей / Д. Д. Иванов, С. В. Кушніренко // Доктор. — 2006. — № 2. — С. 32—33.
- Игнатова М. С. Актуальные проблемы нефрологии детского возраста в начале XXI века / М. С. Игнатова // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 6. — С. 6—14.
- Капустин С. В. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря, мочеточников и почек / С. В. Капустин, С. И. Пиманов. — Витебск : Белмедкнига, 1998. — 128 с.
- Клинико-лабораторная оценка активности воспалительного процесса в почках при остром пиелонефрите / Возианов А. Ф., Никулина Г. Г., Пасечников С. П., Бухалов Ю. В. // Лаб. диагностика. — 1997. — № 1. — С. 17—21.
- Майданник В. Г. Оцінка ефективності протирецидивного лікування пієлонефриту у дітей / В. Г. Майданник. — К., 2006. — 12 с.
- Основы нефрологии детского возраста / Возианов А. Ф., Майданник В. Г., Бидный В. Г., Багдасарова И. В. — К. : Книга плюс, 2002. — 348 с.
- Особливості перебігу та діагностики вторинних пієлонефритів / Банадига Н. В., Рибіна Г. В., Рудик Т. М. [та ін.] // Актуальні питання дитячої нефрології : матеріали наук.-практ. конф. — Вінниця, 2004. — С. 353—355.
- Руда В. І. Сучасний підхід до вивчення поширеності та діагностики захворювань органів сечової системи у дітей / В. І. Руда // Перинатол. та педіатрія. — 2003. — № 2. — С. 61—65.
- Шапіро А. В. Diaslide і Uriscreen — нові скринінгові тест-системи для бактеріологічного дослідження сечі / А. В. Шапіро, І. Ф. Мішунін, Ю. М. Шиков // Лаб. диагностика. — 2000. — № 1. — С. 33—37.

### Раннее выявление нефропатий у детей

*В.И. Рудая*

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова, Украина

Хмельницкая областная детская больница, Украина

**Цель:** усовершенствовать раннюю диагностику и улучшить эффективность оказания медицинской помощи детям с заболеваниями органов мочевыделительной системы.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находилось 2615 детей дошкольного и школьного возраста (от 3 до 15 лет). Исследование проводилось по следующему алгоритму: первичный клинический, селективный и вторичный клинический скрининги с дальнейшим углубленным нефрологическим исследованием.

**Результаты.** Исследование структуры заболеваний органов мочевыделительной системы у детей показало преобладание врожденных и наследственных нефропатий над приобретенными. Установлены наиболее значимые социально-экономические и медико-биологические факторы риска возникновения нефропатий. Обоснована необходимость проведения массового и селективного ультразвукового скринингов у детей с целью раннего выявления нефропатий.

**Выводы.** Эффективным диагностическим алгоритмом выявления нефропатий у детей на раннем этапе заболевания является последовательность первичного клинического, селективного и вторичного клинического скринингов с дальнейшим углубленным нефрологическим исследованием, что дает возможность регистрировать больных с патологией почек чаще, чем по обращаемости.

**Ключевые слова:** нефропатии, пиелонефриты, гломерулонефриты, аномалии развития органов мочевыделительной системы, ультразвуковая диагностика, скрининг.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):116-119; doi10.15574/SP.2015.67.116

### Early detection of children`s nephropathy

*V.I. Ruda*

M.I. Pyrogov Vinnytsya National Medical University

Khmelnytsky Regional Children`s Hospital

**Objective:** To refine early diagnostics and improve the efficiency of medical care providing for children with diseases of the urinary system.

**Patients and methods of research.** 2615 children of preschool and school age (3–15 years) were monitored. The study was conducted with the following algorithm: full study, secondary clinical and selective screening and deep nephrological research.

**Results.** After examining the structure of OUS diseases in children, the superiority of congenital nephropathies over inherited ones were ascertained. The most significant socio-economic and biomedical risk factors of nephropathy appearing were determined. The necessity of mass and selective ultrasound screening of children was reasoned for the purpose of early detection of nephropathy in children.

**Conclusions.** Effective diagnostic detection algorithm of nephropathy in children at the early stages of the disease is the sequence of the primary clinical, selective and secondary clinical screenings followed by deep nephrological research that gives the possibility to register patients with kidney disease more frequently than upon appeal.

**Keywords:** nephropathy, pyelonephritis, glomerulonephritis, congenital abnormalities of the urinary system organs development, ultrasound diagnostics, screening.

### Сведения об авторах:

**Рудая Вера Ивановна** — к.м.н., гл. врач Хмельницкой областной детской больницы.

Адрес: г. Хмельницкий, ул. Каменецкая, 94; тел. (038 22) 2-10-55; e-mail: xod194@gmail.com.

Статья поступила в редакцию 12.03.2015 г.

## НОВОСТИ

### Украине грозит эпидемия полиомиелита

Об этом сообщила секретарь комитета по мониторингу инфекционной безопасности «Всеукраинского совета защиты прав и безопасности пациентов» Наталья Кожан.

«Украину по полиомиелиту отнесли к одной из опасных стран, потому что могут снова возникнуть вспышки, потому что на сегодняшний день не завозят вакцины, прививки не проводятся... Сегодня этот вопрос не контролируется, тендеры по вакцинам не состоялись, вакцин в городе нет», — отметила эксперт.

Кроме того Наталья Кожан сообщила, что запланированная властью ликвидация санэпидемстанции приведет к вспышкам инфекционных заболеваний в Украине.

«Представители европейского бюро Всемирной организации здравоохранения обратили наше внима-

ние на то, что сегодня на территории Украины регистрируется большое количество социально опасных заболеваний — это туберкулез, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, птичий грипп и другие заболевания. Практически ликвидация санэпидемстанции приведет к тому, что никто не будет мониторить, что происходит на территории Украины. А раз не будет мониторинга, значит не будут разрабатываться профилактические мероприятия, и это самое важное», — сказала она.

Напомним, министр здравоохранения Украины Александр Квиташвили сообщил, что ситуация с вакцинацией населения в Украине катастрофическая.

*Источник: med-expert.com.ua*

УДК 618.14-005-055.25:612.661+616-056.2

**В.А. Дынник**

## **Патоморфоз физического, полового развития и сопутствующей экстрагенитальной патологии у больных с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода за последние 30 лет**

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков  
SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):120-124; doi10.15574/SP.2015.67.120

**Цель:** выяснение динамики изменений за 30 лет физического, полового развития, сопутствующей соматической патологии у девочек-подростков с аномальными маточными кровотечениями (АМК).

**Пациенты и методы.** Сравнивались данные, полученные при обследовании подростков с АМК, находившихся на лечении в гинекологическом отделении ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН» Украины в 1982–1985 гг. (122 девочки), в 1997–2002 гг. (375 девочек) и 2008–2012 гг. (232 девочки).

**Результаты.** Выявлено достоверное увеличение удельного веса пациенток с избыточной массой тела; значительно выросло количество больных 11–13-летнего возраста с опережением полового развития, различными кожными проявлениями гиперандрогении. Неизменным остался средний возраст появления менархе. Изменилась структура сопутствующей соматической патологии: на первое место вышли заболевания эндокринной системы (в основном за счет диффузного нетоксического зоба I, II степени), значительно выросло количество девочек, имеющих два и более сопутствующих соматических заболеваний.

**Выводы.** За последние 30 лет произошли существенные изменения со стороны физического, полового развития у подростков с АМК. Увеличение частоты сопутствующей соматической патологии свидетельствует об ухудшении общего здоровья подрастающего поколения. Все это должно учитываться при построении персонализированных схем лечения и профилактики у данного контингента больных.

**Ключевые слова:** физическое и половое развитие, сопутствующая соматическая патология, аномальное маточное кровотечение, пубертатный период.

Здоровье — важнейший компонент человеческого благополучия и счастья, одно из неотъемлемых прав человека, условий успешного социального и экономического развития любой страны. Особую обеспокоенность вызывает здоровье детей, ибо в XXI веке здоровье нации и всего общества в целом связаны со здоровьем человека. Однако физическое состояние детей свидетельствует о том, что здоровье подрастающего поколения не соответствует ни потребностям, ни возможностям современного общества [12, 14]. Низкие показатели рождаемости, относительно высокая младенческая и детская смертность, рост распространенности хронических болезней у детей и детской инвалидности в значительной степени определяют величину репродуктивных потерь, негативно влияющих на развитие общества. Состояние здоровья детей и подростков Украины претерпевает значительные изменения, характеризуется устойчивыми тенденциями к росту заболеваемости, увеличением распространенности хронической патологии, снижением количества здоровых детей во всех возрастно-половых группах [1,6,17]. Увеличение общей заболеваемости в детской среде неразрывно связано с экологическими, биологическими, социальными факторами, которые сейчас приобретают все более негативный характер [1,3,11,13]. Необходимо подчеркнуть ценность здоровья девочек-подростков, составляющих основную часть репродуктивного потенциала нации. Проблему в области народонаселения решить невозможно, если не уделять пристального внимания репродуктивному потенциалу подрастающего поколения, которое в ближайшем будущем вступит в фертильный возраст. Известно, что репродуктивное здоровье прямо зависит от соматического, а формирование будущей матери — от ее физического, полового развития и болезней, которые она перенесет в подростковом возрасте, — одним из наиболее важных

периодов жизни [18]. Это период характеризуется чрезвычайно напряженными процессами роста и развития, морфо-функциональными перестройками, именно в этот период организм наиболее чувствителен к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды [7,19].

В этой связи представляют интерес исследования, направленные на изучение особенностей физического, полового развития, становления менструальной функции, как составляющих репродуктивного потенциала, у современных подростков. Данные литературы позволяют утверждать, что наблюдается увеличение частоты гинекологической патологии не только среди женщин репродуктивного возраста, но и среди подростков [15]. В основе причин, приводящих к нарушению менструального цикла, лежат функциональные расстройства как следствие неустойчивости регуляторных взаимосвязей в репродуктивной системе и ее высокой чувствительности к воздействию неблагоприятных факторов, как экзогенного, так и эндогенного генеза [10,16]. Нестабильность социальных и экономических отношений в стране приводит к формированию хронического стресса у населения. Стресс, наряду с другими неблагоприятными воздействиями эндо- и экзогенного характера, служит патогенетической основой эндокринных нарушений, особое место среди которых занимают аномальные маточные кровотечения (АМК) пубертатного периода.

**Целью** настоящего исследования явилось выяснение динамики изменений за 30 лет физического, полового развития, сопутствующей соматической патологии у девочек-подростков с аномальными маточными кровотечениями.

### **Материал и методы исследования**

В работе сравнивались данные, полученные при обследовании пациенток 11–18 лет с АМК, находящихся



на лечении в гинекологическом отделении ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН» Украины в 1982–1985 гг. (122 девочки), в 1997–2002 гг. (375 больных) и 2008–2012 гг. (232 девочки).

В соответствии с протоколом исследования, всем пациенткам проводилось измерение антропометрических параметров (роста, веса, вычисление индекса массы тела) и визуальная оценка полового развития. Уровень биологического развития девушек оценивался по половой формуле и возрасту менархе. При оценке степени полового созревания использовали методику Л.Г. Тумилович и соавт., в основу которой положена цифровая (балльная) оценка степени развития каждого полового признака и их биологической значимости [8]. Возраст менархе и особенности менструального цикла определялись в ходе опроса. Индекс массы тела (ИМТ) вычислялся по формуле:  $ИМТ = m/h^2$ , где  $m$  — масса тела, кг,  $h$  — рост, м. Оценка ИМТ проводилась с помощью процентильных таблиц в соответствии с протоколами оказания специализированной помощи детям с эндокринной патологией [9]. Все больные были осмотрены смежными специалистами для выявления сопутствующей соматической патологии (педиатром, эндокринологом, психиатром, ЛОРом, окулистом).

Статистическая обработка материала производилась с помощью программного пакета STATISTICA-6.0 (StatSoft Inc., США). Значимость различий между группами оценивалась с помощью критериев углового преобразования Фишера, Wilcoxon—Mann—Whitney,  $\chi^2$ . Разница в показателях считалась достоверной при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Изучение анамнестических данных позволило выяснить, что только от 18,9% до 24,6% девочек-подростков не болели детскими инфекциями. Этот показатель за последние 30 лет существенно не изменился. А вот данные относительно перенесенных детских инфекций претерпели значительные изменения. Как видно на рис. 1, в 1985 г. ведущие места занимали такие инфекции, как ветряная оспа (63,8%), эпидемический паротит (28,3%), корь (26,7%), скарлатина (17,3%) и краснуха (14,2%). В 2002 г. и 2012 г. среди перенесенных детских инфекций первые места стали занимать ветряная оспа и краснуха. Заболеваемость ветряной оспой остается высокой и колеблется в пределах 70,9% (2002 г.) и 70,7% (2012 г.). По сравнению с 1985 г. достоверно возросло количество детей, перенесших краснуху (1985 г. — 14,2%; 2002 г. — 22,7%; 2012 г. — 18,8%;  $p_{1,2} < 0,02$ ). С 2011 г. Календарь профилактических прививок в Украине предусматривает

обязательные прививки детского контингента против краснухи (приказ МЗ Украины от 16.09.2011 № 595). Значительно снизилась заболеваемость корью: в 5,5 раза по сравнению с 2002 г. и 18 раз по сравнению с 2012 г. ( $p_{1,2} < 0,0001$ ). Аналогичная тенденция отмечалась и относительно эпидемического паротита и скарлатины. По сравнению с 1985 г. удельный вес девочек с этими инфекциями снизился в 2,5–3 раза по отношению к 2002 г. и 18–29 раз по отношению к 2012 году. Перенесли три и более детские инфекции в 1985 г. 19,5% пациенток, в 2002 г. этот показатель снизился в 2,5 раза (7,8%;  $p < 0,0001$ ), в 2012 г. — в 10 раз (1,9%;  $p < 0,0001$ ).

На наш взгляд, снижение заболеваемости «управляемыми инфекциями» связано с достаточно продолжительным и настойчивым обсуждением в средствах массовой информации необходимости прививок и их безопасности и, как результат, большим охватом обязательными прививками детского контингента. То есть усилия медиков (педиатров, семейных врачей, эпидемиологов, инфекционистов), соответствующих департаментов здравоохранения, журналистов дали свои позитивные результаты. Однако выявленная нами достаточно массивная вирусная интервенция еще в детстве у обследованных больных может приводить к ослаблению иммунной системы и в определенной мере способствовать возникновению нарушений менструальной функции в подростковом возрасте. В связи с этим активная иммунизация остается ключевым звеном в предотвращении переноса и распространения патогенного возбудителя детских инфекционных заболеваний.

Изучение физического развития в динамике за 30 лет выявило, что у подростков с АМК, находящихся на лечении в 1982–1985 гг., отмечалось гармоничное физическое развитие в 66,0% случаев, в 1997–2002 гг. — в 69,0%, а в 2008–2012 гг. только 55,2% не имели отклонений в физическом развитии, что достоверно реже, чем в прежние годы ( $p_{\chi^2} < 0,01 - 0,001$ ; рис. 2).

Обращает внимание, что в 80-х годах прошлого века высокорослость отмечалась у 8,5% обследованных девочек с АМК, а в конце 90-х годов и в первом десятилетии XXI века только у 3,5% и 4,8% соответственно, что значительно реже, чем в 80-х годах ( $p_{\chi^2} < 0,05$ ; рис. 3).

В настоящее время с целью адекватной оценки массы тела используют коэффициент ИМТ, который тесно коррелирует с общим содержанием жира в организме и вычисляется по формуле Кетле. Выяснилось, что у пациенток с АМК еще 7–10 лет тому назад ИМТ в пределах физиологических колебаний регистрировался у 73,1%, избыточная масса тела (выше 85 перцентилья) — у 9,6%, из них у 19%

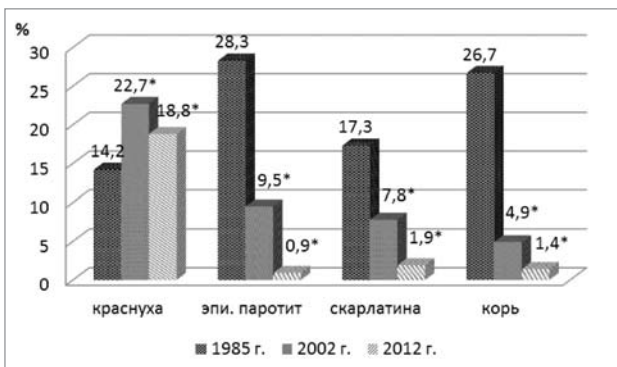


Рис. 1. Динамика изменений заболеваемости детскими инфекциями

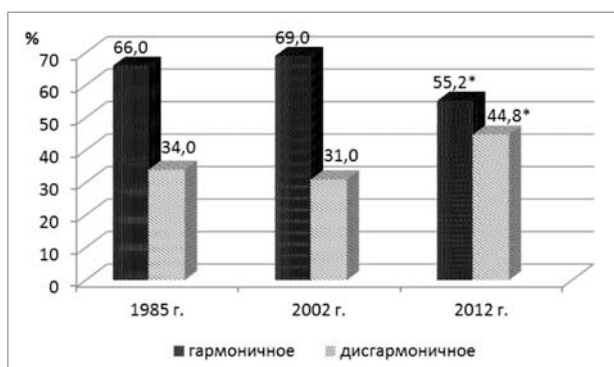


Рис. 2. Динамика показателей физического развития подростков с АМК

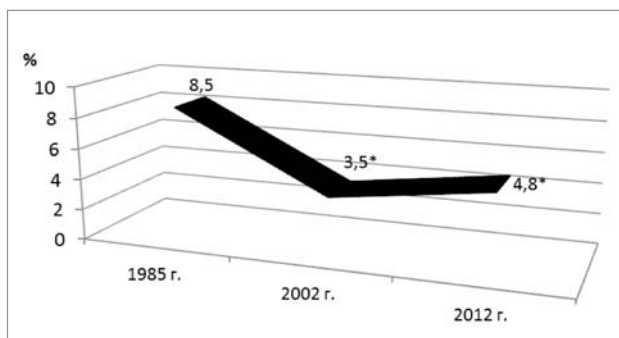


Рис. 3. Динамика показателей высокоскорости у подростков с АМК

ИМТ превышал 97 перцентиль, то есть имело место ожирение. С дефицитом массы тела было 17,3% больных. Определение аналогичных параметров у современных подростков с АМК выявило, что нормативный ИМТ определялся только у 55,2%, что значительно реже, чем раньше ( $p < 0,001$ ). Вырос удельный вес пациенток с избыточной массой тела (24,8%;  $p < 0,001$ ), причем уже у каждой третьей их них отмечалось ожирение (30,5%;  $p < 0,001$ ). Количество же девочек с дефицитом массы тела достоверно уменьшилось и составило 13,9% ( $p < 0,001$ ).

Физическое развитие ребенка и половое созревание — это неотъемлемые процессы, которые дополняют друг друга. Анализ полового развития выявил, что его опережение 10 лет тому назад регистрировалось у 47,7% больных 11–13 лет с АМК (рис. 3). Причем опережение полового развития наиболее часто формировалось у пациенток с избыточной массой тела (68,4%), несколько реже — у больных с физиологическими параметрами росто-весовых показателей (58,4%) и в единичных случаях на фоне дефицита массы тела (3,3%). В современном социуме удельный вес опережения полового развития среди 11–13-летних пациенток с АМК остался на прежнем уровне (42,6%). Как и в предыдущие годы, в основном это происходит на фоне избыточной массы тела (56,5%), а вот при нормативном ИМТ опережение полового развития отмечается достоверно реже (16,7%;  $p < 0,001$ ) и в единичных случаях формируется на фоне дефицита массы тела (4,3%). При сопоставлении этих данных с показателями полового созревания пациенток с АМК в 80-х годах прошлого века следует отметить, что опережение полового развития у них регистрировалось достоверно реже (25%;  $p_{1,2} < 0,001$ ), ретардация же полового развития за этот период времени отмечалась с одинаковой частотой (1980-х гг. — 6,1%, 2002 г. — 6,6%, 2012 г. — 3,4%).

Дискретным признаком, позволяющим четко указать период включения овариальной функции, служит менархе.

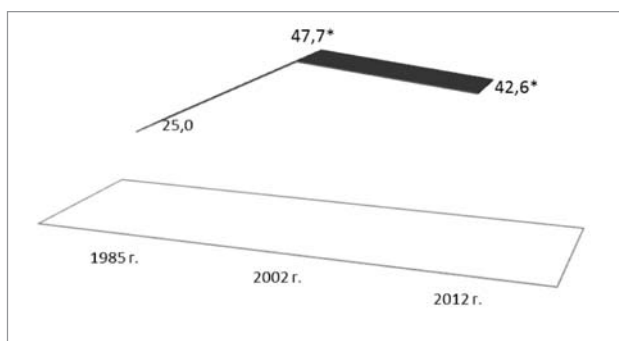


Рис. 3. Динамика изменений удельного веса опережения полового развития среди подростков 11–13 лет с АМК

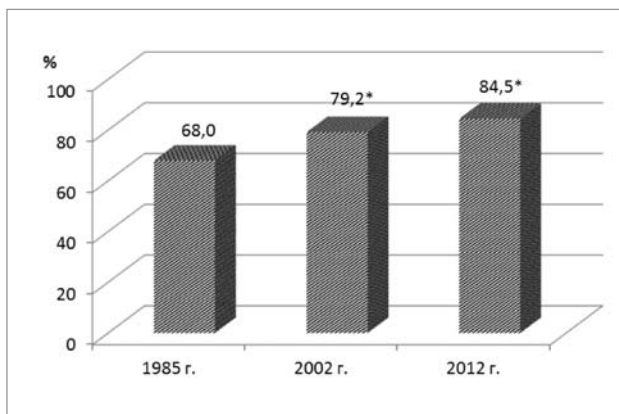
Средний возраст наступления первой менструации у пациенток с АМК за последние 30 лет не претерпел существенных изменений. У современных подростков с АМК он составляет ( $12,7 \pm 0,08$ ) лет, существенно не отличаясь от показателей в прежние годы. Причем достоверных различий от того, впервые возникло кровотечение или носит рецидивирующий характер, не выявлено. В качестве прогностического критерия наступления менархе специалистами наиболее часто рассматриваются антропометрические данные — ИМТ, масса тела и рост. Анализ сроков появления менархе в зависимости от ИМТ позволил выяснить, что, как и в предыдущие годы, у пациенток с избыточной массой тела средний возраст менархе достоверно меньше, чем при нормативных росто-весовых показателях и дефиците массы тела ( $p_{1,2} < 0,001$ ). Удельный вес пациенток с ранним менархе (до 11 лет) остался в прежних пределах (около 5%), однако это достоверно чаще, чем у здоровых сверстниц (2,0%;  $p < 0,01$ ). Причем значительно увеличилось количество больных с ранним менархе на фоне избыточной массы тела (13,6% против 8,1% в предыдущие годы;  $p < 0,01$ ). Позднее менархе (после 15 лет) регистрируется, как и прежде, только у каждой 17–20 девочки (от 4,3% до 6,6%), что не отличается от здоровых сверстниц.

Дебют кровотечения у каждой 5–6 девочки приходится на менархе, и за последние 30 лет этот показатель не претерпел существенных изменений (1985 г. — 21,3%, 2002 г. — 19,7%, 2012 г. — 16,5%). Возникновение маточного кровотечения в первый год существования менструальной функции значительно чаще стало регистрироваться среди пациенток с АМК в начале нового столетия, по сравнению с 1980-х гг. прошлого столетия (44,7% и 40,3% соответственно против 20,5%;  $p_{1,2} < 0,001$ ). Следует отметить, что более чем в половине случаев кровотечения, начавшиеся в первый год существования менструальной функции, носят рецидивирующий характер. На наш взгляд, это связано с усилением негативного влияния микро- и макроокружающей среды, увеличением педагогических, психологических нагрузок, ухудшением общесоматического здоровья. В XXI веке значительно чаще маточные кровотечения стали носить характер меноррагий (1985 г. — 44%, 2002 г. — 60,2%, 2012 г. — 60,9%;  $p_{1,2} < 0,0001$ ).

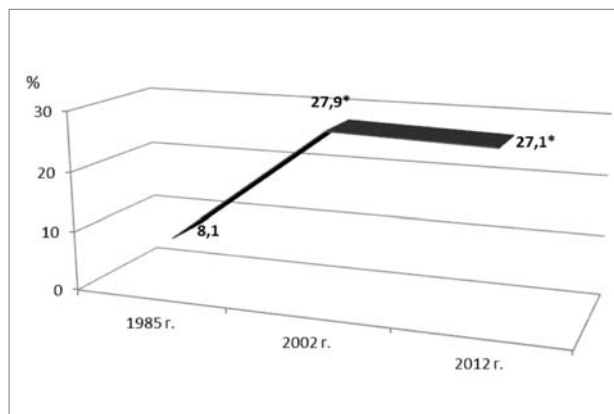
Анализ динамики андрогензависимой дерматии — наличие гирсутизма и гипертрихоза, полос растяжения, *acne vulgaris*, жирной себореи — показал, что у подростков с АМК они встречаются у каждой 4–7 пациентки (1980-е гг. — 28,7%, 2002 г. — 15,2%, 2012 г. — 23,7%). Следует отметить, что за последние 30 лет достоверно увеличилось количество девочек младшей возрастной группы (11–14 лет) с АМК и различными кожными проявлениями гиперандрогении. Если в 1980-х гг. этот показатель был 5,9%, то в 2002 г. он составлял уже 9,9% ( $p < 0,001$ ), а в 2012 г. — 17,7% ( $p_{1,2} < 0,001$ ).

Одним из наиболее значительных факторов, отрицательно влияющих на формирование репродуктивного потенциала, является уровень соматической заболеваемости [18,19]. Изучение состояния здоровья на момент обследования пациенток с АМК позволило установить наличие у абсолютного большинства больных различной сопутствующей соматической патологии (1980-е гг. — 68%, 2002 г. — 79,2%, 2012 г. — 84,5% (рис. 4), однако во всех наблюдениях заболевания протекали в стадии компенсации или субкомпенсации.

Обращает внимание, что в 1980-х гг. преобладающими были пограничные психические расстройства (ВСД, астенический, астено-невротический синдромы, невротические



**Рис. 4.** Динамика роста экстрагенитальной патологии у больных с АМК



**Рис. 5.** Динамика роста удельного веса больных, имеющих три и более сопутствующих соматических заболеваний

реакции и т.п.) — 27%, на втором месте расположились заболевания эндокринной системы — 19%. В 2002 г. и 2012 г. на первое место вышли заболевания эндокринной системы (42,1% и 42,3% соответственно), в основном за счет увеличения количества девочек с диффузным нетоксическим зобом (30,4% и 27,6% соответственно). Второе ранговое место заняли пограничные психические расстройства (39,2% и 42,3% соответственно). Увеличился также удельный вес больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (с 8,8% в 1980-х гг. до 19,7% в 2002 г. и 12,1% в 2012 г.;  $p_1 < 0,001$ ). На наш взгляд, рост числа заболеваний со стороны пищеварительного тракта за последние годы связан как с ассортиментом, так и качеством потребляемых продуктов, ростом популярности у детей и молодежи продуктов питания быстрого приготовления, содержащих в большом количестве различные ароматизаторы, красители, модифицированные компоненты. Следует отметить неуклонное увеличение и количества пациенток с заболеваниями органов зрения (1980–е гг. — 4,4%; 2002 г. — 8,8%;  $p_1 < 0,03$ ; 2012 г. — 13,4%;  $p_{1,2} < 0,001$ ). Одним из факторов, приводящим к патологии органов зрения, является возрастающая компьютеризация. При несоблюдении психогиgienического режима компьютер превращается из друга во врага, «общение» с компьютером требует жесткой установки рабочего времени и разработки санитарно-гигиенических правил по профилактике вредных воздействий ЭМИ на растущий организм.

Изменения коснулись и количественной составляющей сочетанной сопутствующей соматической патологии.

В XXI веке значительно вырос удельный вес пациенток, имеющих несколько соматических заболеваний. Если в 1985 г. два соматических заболевания имели 15,1% больных, то в новом тысячелетии — 28,9% (2002 г.) и 28,3% (2012 г.) ( $p_{1,2} < 0,0001$ ). Что касается наличия у пациенток с АМК трёх и более сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, то количество их увеличилось в 3–3,5 раза по сравнению с 80-ми гг. прошлого века ( $p_{1,2} < 0,0001$ ; рис. 5). Эти данные позволяют говорить об ухудшающемся состоянии здоровья нового поколения девочек, вступающих в фертильный возраст.

### Выводы

За последние 30 лет произошли определенные изменения со стороны физического, полового развития, сопутствующей соматической патологии у пациенток с АМК пубертатного возраста. Достоверно увеличился удельный вес пациенток с избыточной массой тела, значительно возросло количество больных 11–13-летнего возраста с опережением полового развития, различными кожными проявлениями гиперандрогении. Изменения коснулись и сопутствующей соматической патологии: несколько изменилась ее структура, на первое место вышли заболевания эндокринной системы (в основном за счет диффузного нетоксического зоба I, II степени), значительно возросло количество девочек, имеющих два и более сопутствующих соматических заболевания. Неизменным остался средний возраст появления менархе.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аналіз та тенденції захворюваності дитячого населення України / Р.О. Моїсеєнко, Я.І. Соколовська, Т.К. Кульчицька, Т.М. Бухановська // Совр. педиатрия. — 2010. — № 3 (31). — С. 13—17.
2. Белякова В. А. Влияние загрязненного атмосферного воздуха на физическое развитие детей / В. А. Белякова, А. В. Васильев // Гигиена и санитария. — 2003. — № 4. — С. 33—34.
3. Взаємозв'язок дитячої соматичної захворюваності в анамнезі жінок фертильного віку зі станом їх репродуктивного здоров'я (прогнозування порушень) / В. В. Подольский [та ін.] // Здоровье женщины. — 2005. — № 2. — С. 169—173.
4. Вплив екстрагенітальної патології на становлення менструальної функції в дівчат-підлітків / С. О. Левенець, В. О. Диннік, І. Б. Вовк, Т. А. Начытова // Зб. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів. — К., 2010. — С. 200—205.
5. Диннік В. О. Вплив соматоморфологічних особливостей на перебіг пубертатних маткових кровотеч (ПМК) / В. О. Диннік, О. О. Диннік // Здорова дитина: формування інноваційної парадигми збереження здоров'я дітей : матеріали V міжнар. наук.-прак. конф. — Чернівці, 2007. — С. 95—96.
6. Дудіна О. О. Динамика здоров'я дитячого населення України / О. О. Дудіна, Г. Я. Пархоменко // Совр. педиатрия. — 2011. — № 5 (39). — С. 37—39.
7. Коколина В. Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков : рук-во для врачей / В. Ф. Коколина. — М. : МИА, 2001. — 251 с.
8. Левенець С. О. Клініко-гормональна характеристика затримки розвитку жіночої статеві системи центрального генезу / С. О. Левенець, О. І. Плехова // Акушерство и гинекология. — 1986. — № 7. — С. 50—53.
9. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія» / МОЗ України; за ред. Н. Б. Зелінської. — К., 2006. — 94 с.
10. Распространенность и структура неинфекционных заболеваний у детей и подростков, проживающих в регионах с различной антропогенной нагрузкой / С. Е. Лебедева, Г. Б. Кацова,

- Г. Ю. Евстифеева [и др.] // Гигиена и санитария. — 2003. — № 2. — С. 43—46.
11. Сиротченко Т. А. Подростковый возраст в зеркале медико-социальных проблем / Т. А. Сиротченко, Н. А. Белых // Совр. педиатрия. — 2011. — № 4 (38). — С. 188—190.
  12. Соснина С. Ф. Медико-социальные аспекты здоровья девочек подросткового возраста / С. Ф. Соснина, Л. К. Волосников // Здоровоохр. Рос. Федерации. — 2011. — № 3. — С. 43—46.
  13. Стан здоров'я школярів великого міста / В. П. Неділько, Т. М. Камінська, С. А. Руденко, А. П. Пінчук // Здоровье ребенка. — 2008. — № 1 (10). — С. 14—18.
  14. Султанаева З. М. Заболеваемость в детском и подростковом возрасте как фактор формирования репродуктивного здоровья / З. М. Султанаева, И. Х. Шарафутдинова // Здоровоохр. Рос. Федерации. — 2010. — № 2. — С. 22—25.
  15. Ушакова Г. А. Репродуктивное здоровье современной популяции девочек / Г. А. Ушакова, С. И. Елгина, М. Ю. Назаренко // Акушерство и гинекология. — 2006. — № 1. — С. 34—39.
  16. Фурман Ю. В. Социальные факторы риска здоровья школьников / Ю. В. Фурман, М. Ю. Смахин // Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку і підлітків : матеріали наук.—практ. конф. з міжнар. участю. — Х., 2014. — С. 912—92.
  17. Шкробанець І. Д. Захворюваність і поширеність хвороб серед дитячого населення Чернівецької області / І. Д. Шкробанець // Здоровье женщины. — 2010. — № 2 (48). — С. 188—189.
  18. Adolescent Health Care: A Practical Guide. — 4th ed. / ed. L. Neinstein. — Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2002. — P. 328—329.
  19. Adolescent health: a rural community's approach / J. N. Groft, B. Hagen, N. K. Miller [et al.] // Rursl Remote Hesth. — 2005. — Vol. 5, № 2. — P. 366.

**Патоморфоз фізичного, статевого розвитку і супутньої екстрагенітальної патології у хворих з аномальними матковими кровотечами пубертатного періоду за останні 30 років**

**В.О. Диннік**

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків

**Мета:** з'ясування динаміки змін за 30 років фізичного, статевого розвитку, супутньої соматичної патології у дівчат-підлітків з аномальними матковими кровотечами (АМК).

**Пацієнти і методи.** Порівнювалися дані, отримані при обстеженні підлітків з АМК, які знаходилися на лікуванні в гінекологічному відділенні ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» у 1982–1985 рр. (122 дівчинки), у 1997–2002 рр. (375 дівчаток) і у 2008–2012 рр. (232 дівчинки).

**Результати.** Виявлено достовірне збільшення питомої ваги пацієнток з надлишковою масою тіла; значно зросла кількість хворих 11–13 років з випередженням статевого розвитку, різними шкірними проявами гіперандрогенії. Незмінним залишився середній вік появи менархе. Змінилася структура супутньої соматичної патології: на перше місце вийшли захворювання ендокринної системи (переважно за рахунок дифузного нетоксичного зобу I, II ступеня), значно зросла кількість дівчат з АМК, які мають два і більше супутніх соматичних захворювання.

**Висновки.** За останні 30 років відбулися істотні зміни з боку фізичного, статевого розвитку у підлітків з АМК. Збільшення частоти супутньої соматичної патології свідчить про погіршення загального здоров'я підростаючого покоління. Усе це повинно враховуватися при побудові персоналізованих схем лікування і профілактики у даного контингенту хворих.

**Ключові слова:** фізичний та статевий розвиток, супутня соматична патологія, аномальні маткові кровотечі, пубертатний період.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.3(67):120-124; doi10.15574/SP.2015.67.120

**Pathomorphosis of physical and sexual development as well as concomitant extragenital pathology over the past 30 years in the patients with abnormal uterine bleeding at puberty**

**В.О. Диннік**

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

**The aim:** to specify the dynamics of changes in physical and sexual development, and in concomitant somatic pathology of adolescents with abnormal uterine bleeding (AUB) over the last 30 years.

**The scope and methods.** The data obtained were compared in the examination of adolescent girls with AUB which underwent treatment in the gynecologic department of the SI «Institute for Children and Adolescent Health Care of the NAMS of Ukraine» in 1982–1985 (n = 122), in 1997–2002 (n = 375), and in 2008–2012 (n = 232).

**Results.** A significant increase has been recorded in the proportion of patients with overweight, and the number of patients aged 11–13 years with precocious sexual development and various dermal manifestations of hyperandrogenia has become statistically credible. The average age of menarche onset remained unchanged. The structure of the concomitant somatic pathology has changed: the first place took the endocrine system diseases (mainly due to the diffuse nontoxic goiter, degree I and II), and the number of girls with two or more comorbid somatic diseases increased significantly.

**Conclusion.** It has been established that significant changes in the physical and sexual development took place in adolescents with AUB over the past 30 years. The number of girls with concomitant somatic pathology increased, reflecting a decline in the health state of the rising generation. All the results obtained should be taken into account in the design of individual treatment and prevention schedules for patients of that kind.

**Key words:** physical and sexual development, somatic pathology, abnormal uterine bleeding, pubertal period.

**Сведения об авторах:**

**Диннік Вікторія Александровна** — учений секретарь ГУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків Національної академії медичних наук» доктор медичних наук. Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел. (0572) 62-71-70; e-mail: viktorija-dynnik@yandex.ua

Статья поступила в редакцию 25.03.2015 г.



# «Медико-социальные аспекты диагностики, лечения и реабилитации заболеваний у детей»

19–20 апреля 2015 г.  
г. Киев

**Е.Я. Гречанина, Ю.Б. Гречанина, С.В. Белецкая**

## Результаты медицинской реабилитации детей с аутичным спектром нарушения поведения

Харьковский специализированный медико-генетический центр

**Введение.** В настоящее время аутизм рассматривается как эпидемия — только за последние семь лет частота патологии возросла с 1:150 до 1:63 детей (National Institute of Mental Health, 2014). Такие данные мировой статистики требуют разработки индивидуальной схемы медицинской реабилитации, основанной на анамнестических, клинико-генеалогических данных, а также результатах обследования. Известно, что среди теорий этиопатогенеза аутизма в настоящее время всё большее значение придаётся метаболическим нарушениям (Ю.Б. Гречанина, 2013, 2014; В. Manzi и соавт., 2008; Е.Я. Гречанина, Ю.Б. Гречанина, 2014), поиск и коррекция которых даёт возможность проводить эффективные реабилитационные мероприятия.

**Цель:** изучение эффективности комплекса персонализированной медицинской реабилитации детей с аутичным спектром нарушения поведения.

**Материалы и методы.** В ХСМГЦ проанализированы результаты обследования и лечения 181 пациента с аутизмом. Алгоритм обследования включает в себя: синдромологический анализ, клинико-генеалогический анализ, биохимические методы (ВЭЖХ аминокислот крови, биохимический профиль, лактат, аммиак крови, газовая хроматография мочи, гомоцистеин, витамины крови и т.д.), цитогенетические методы, молекулярно-генетические методы, методы нейровизуализации и ультразвуковое исследование внутренних органов.

**Результаты.** В зависимости от выявленных метаболических изменений проведены соответствующие мероприятия:

- коррекция нарушений фолатно-метионинового цикла;
- коррекция митохондриальной дисфункции (энерготропная терапия);
- коррекция дисбиоза кишечника;
- коррекция нарушения обмена витаминов, макро- и микроэлементов;
- инфектологическое лечение;
- занятия с психологом, логопедом, дефектологом;
- анималотерапия, Томатис-терапия, иглорефлексотерапия.

Лечение строго индивидуально, проводится под контролем биохимических показателей.

На фоне проведения реабилитационных мероприятий получены результаты:

- улучшение поведения — 92%;
- возникновение или улучшение речи — 45%;
- уменьшение или исчезновение стереотипии — 21%;
- исчезновение специфического запаха — 5%;
- расширение рациона питания (ранее отмечалось избирательность в питании) — 49%;
- нормализация стула — 26%;
- исчезновение или смягчение проявления атопического дерматита — 9%.

### Выводы:

1. Разработка реабилитационных мероприятий требует предварительного комплексного обследования для выявления метаболических нарушений.

2. Объём и продолжительность реабилитационных мероприятий подбираются индивидуально и требуют постоянного контроля биохимических показателей.

**Е.П. Здыбская, М.В. Канюка**

## **Дифференциальная диагностика и адекватная коррекция перинатальных энцефалопатий**

Харьковский специализированный медико-генетический центр

**Р**анняя диагностика наследственных нарушений обмена веществ (НБО), сопровождающихся поражением нервной системы, является приоритетным направлением работы Харьковского медико-генетического центра. Внедрена система селективного скрининга детей с подозрением на наследственные болезни метаболизма. Проводится исследование органических кислот, аминокислот в биологических жидкостях, почечной экскреции дикарбоновых кислот. Анализ аминокислот (АК), органических кислот (ОК) проводится у каждого ребенка, у которого имеются признаки интоксикации, поражения головного мозга неясного генеза; у детей с неспецифической умственной отсталостью, судорожным синдром, задержкой темпов психомоторного развития; при клинических признаках метаболического криза (упорная рвота, отказ от еды, гипотрофия, респираторный и нейростресс-синдром, гепатоспленомегалия); при нарушениях мышечного тонуса.

Цель исследования: проведение селективного скрининга методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС) органических кислот мочи среди пациентов с неврологической симптоматикой и подозрением на наследственную болезнь обмена.

Материалы и методы. Отбор детей в группы риска по подозрению на НБО и проведение дальнейшего обследования осуществлялись на консультативных приемах в Харьковском специализированном медико-генетическом центре, а также при осмотре детей в областных детских больницах, перинатальных центрах, реанимационном отделении инфекционной больницы.

Исследование проведено на базе Харьковского специализированного медико-генетического центра (ХСМГЦ). Были исследованы органические кислоты в утренней моче методом ГХ-МС.

Результаты и их обсуждение. За период с 2010 г. по 2014 г. было проведено 6000 исследований органических кислот в моче. В результате проведенных исследований было идентифицировано 139 органических соединений. Органические соединения, которые удалось определить в моче пациентов с помощью ГХ-МС, могут являться: продуктами первичного нарушения обмена веществ ребенка; метаболитами, образовавшимися в результате деятельности микрофлоры кишечника, патогенной микрофлоры (при наличии бактериурии); веществами экзогенного происхождения (метаболитами лекарственных препаратов, результатом специфической диеты, результатом метаболизма определенных токсинов и др.).

Наиболее часто выявлялись метаболиты цикла Кребса и дыхательной цепи — 1:75 исследований, что говорит о необходимости введения в терапию лекарственных веществ, направленных на улучшение биоэнергетического

обмена. Анализируя уровни повышения метаболитов, клинические особенности пациентов, данные дополнительных исследований, мы пришли к выводу о том, что повышение метаболитов окисления аминокислот с разветвленной цепью (1:50 исследований) обусловлены недостаточностью кофакторов метаболических процессов — витаминов В1, В2, В3, В5, биотина, липоевой кислоты, магния, что также необходимо учитывать при назначении медикаментозной терапии. Умеренные повышения уровня метаболитов окисления жирных кислот в митохондриях определялись с частотой 1:120 исследований. Мы трактовали эти показатели как следствие вторичной митохондриальной дисфункции. Умеренное повышение метилмалоновой кислоты (1:10 исследований) обнаружено у пациентов с дефицитом витамина В12 и нарушением функции желудочно-кишечного тракта. Назначение медикаментозной коррекции с учетом полученных результатов ГХ-МС позволило существенно улучшить качество проводимой терапии.

При проведении селективного скрининга были выявлены следующие наследственные болезни обмена веществ: сульфитоксидазы дефицит — 2 случая, метилмалоновая ацидурия — 1, изовалериановая ацидурия — 1, глутаровая ацидурия тип 1 — 5, болезнь «кленового сиропа» — 2, нарушение обмена карнитина — 1, дефицит орнитинкарбамойлтрансферазы — 2, нарушение обмена пиримидинов (урацилдегидропиримидиндегидрогеназы) — 2, недостаточность 5-оксипролиназы, недостаточность синтеза глутитиона — 4, недостаточность биотинидазы — 5, недостаточность синтетазы холокарбоксилазы — 3, болезнь Канавана — 2, 2-гидроксиглутаровая ацидурия — 1, нарушение обмена нейротрансмиттеров — 2, алкаптонурия — 2, тирозинемия II типа — 1, нарушения обмена жирных кислот с длинной углеводной цепью — 4, тирозинемия I типа — 1, недостаточность полуальдегида янтарной кислоты (4-гидроксиглутаровая ацидурия) — 2, нарушение обмена глицерина — 2, синдром ННН (гипераммониемия, гиперорнитинемия, гомоцитруллинурия) — 1.

Выводы. Анализ ОК мочи методом ГХ-МС является высокоинформативным методом, с помощью которого в микроколичествах биологических жидкостей можно определить и количественно охарактеризовать более 100 метаболитов. В результате проведения исследований у детей с перинатальной энцефалопатией методом ГХ-МС было выявлено 46 редких (орфанных) заболеваний метаболизма. Кроме того, с помощью этого метода можно выявлять вторичные нарушения обмена, коррекция которых может существенно повысить эффективность лечения основного заболевания. Качественная интерпретация результатов данного метода лабораторных исследований возможна только в случае совместной обработки полученных данных врачом-генетиком и врачом лаборатории.

УДК 616.831-009.11: 616.711-002

**В.І. Козявкін**

## Значення вертеброгенного компоненту в патогенезі церебральних паралічів

Міжнародна клініка відновного лікування, м. Трускавець, Україна

*При церебральних паралічах усі структури хребта, а особливо, суглоби, піддаються вторинним змінам, порушуються їхні рухові функції, формуються функціональні блокади хребцево-рухових сегментів. Ці порушення викликають супутні запальні реакції, анатомічні та біохімічні зміни, що додатково сповільнює та спотворює моторний розвиток дитини з церебральним паралічем.*

*Методика біомеханічної корекції хребта, спрямована на відновлення рухливості суглобів хребта, сприяє усуненню вертебрального сублюксаційного комплексу та елімінації його негативного впливу на організм людини. Ця методика стала основою формування цілісної мультимодальної системи із застосуванням різноманітних методів впливу на пацієнта — системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації.*

**Ключові слова:** дитячий церебральний параліч, лікування, корекція хребта.

Дитячий церебральний параліч є однією з найпоширеніших причин дитячої інвалідності. У світі існує багато підходів до лікування цього захворювання. Широко відомі методи нейророзвиткового лікування Бобата, рефлекс-локомоції Войта, кондуктивної педагогіки Петьо, динамічної пропріоцептивної корекції Семенової.

Останній часом з'являється багато публікацій, спрямованих на вивчення ефективності порівняно нових методів лікування. Жвавий інтерес викликають результати застосування лікування, обумовленого обмеженням (constraint induced treatment). Численні дослідження вказують на ефективність цього методу, який стимулює компенсаторну реорганізацію нервової системи. Немає одностайності думок стосовно покращення рухових функцій при тренуванні сили у пацієнтів з дитячим церебральним паралічем (ДЦП). Є багато досліджень застосування ботулінового токсину, інколи спонсорованих фармацевтичними компаніями. Дослідження вказують, що при локальній спастичності він може ефективно знижувати тонус м'язів у верхніх та нижніх кінцівках, проте докази стосовно функціональних покращень є суперечливими. Дослідники також вказують, що віддалені ефекти ботулінового токсину в лікуванні дітей з ДЦП іще не доведені.

Реабілітаційні програми охоплюють різні напрямки корекції порушень центральної нервової системи, але всі вони недооцінюють значення патологічного впливу з боку суглобово-м'язового апарату та, особливо, структур хребта, на подальший моторний та психічний розвиток дитини.

Ураження нервової системи супроводжується порушенням контролю за роботою м'язів, порушенням їх тону, вторинними змінами з боку суглобів, трофічними змінами. Ці явища досить детально вивчені на м'язах та суглобах кінцівок. Проте хребту людини, який налічує понад 100 суглобів та велику кількість м'язів, приділялося недостатньо уваги. Адже хребет є основою віссю людського організму, і в процесі філогенезу навколо нього за сегментарно-метамерним принципом формувалися всі основні системи організму.

При церебральних паралічах усі структури хребта, а особливо, суглоби, піддаються вторинним змінам, порушуються їхні рухові функції, формуються функціональні блокади хребцево-рухових сегментів (інша назва — вертебральні сублюксації — vertebral subluxation).

За визначенням ВООЗ (2005), вертебральна сублюксація — це пошкодження чи дисфункція суглоба або рухового сегмента, при якому змінюється співставлення поверхонь суглоба, цілісність руху та фізіологічна функція, але контакт між суглобовими поверхнями залишається не ураженим. По суті, це є функціональна категорія, яка може впливати на біомеханічну та неврологічну цілісність. Слід зазначити, що це визначення відрізняється від медичного визначення сублюксації, при якому сублюксація трактується як структурне зміщення, видиме на статичних рентгенівських знімках. Вертебральні сублюксації не обмежуються руховими порушеннями, вони викликають цілу групу патологічних змін, які називаються «вертебральний сублюксаційний комплекс». Цей комплекс, детально описаний Чарльзом Ланцом та Антонієм Роснером, включає декілька компонентів — м'язовий, сполучнотканинний, судинний, неврологічний та лімфатичний. Згідно з цією моделлю, порушення рухів хребта викликають цілий комплекс змін, які передусім включають: неврологічні зміни (патологічну аферентацію), м'язові зміни, зміни сухожилок і зв'язок та судинні зміни. Ці порушення викликають, у свою чергу, супутні запальні реакції, анатомічні та біохімічні зміни. Усі ці зміни взаємно посилюють одна одну, і формується патологічний порочний круг. Це ще більше уповільнює та спотворює моторний розвиток дитини з вертебральним паралічем.

Відновлення рухливості суглобів хребта сприяє усуненню вертебрального сублюксаційного комплексу та ліквідує ті негативні впливи, які він має на організм людини. При цьому в організмі дитини формується новий функціональний стан, який супроводжується нормалізацією м'язового тону, кровообігу, обміну речовин, трофіки тканин, що в свою чергу відкриває нові функціональні можливості для подальшого моторного та психомовного розвитку дитини. Власне на цих засадах і була побудована розроблена нами методика полісегментарної біомеханічної корекції хребта, адаптована до анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму та спрямована на усунення функціональних блоkad хребцево-рухових сегментів та відновлення нормальної рухливості суглобів хребта. Корекція хребта проводиться після мануальної діагностики та відповідної підготовки послідовно у всіх відділах хребта — поперековому, грудному та шийному. У поперековому відділі маніпуляція прово-

диться одноомодноментно на всіх заблокованих сегментах, при цьому застосовується розроблена нами методика «ротації назад». Корекція заблокованих сегментів грудного відділу здійснюється спеціальними імпульсними методами послідовно згори донизу на фазі видиху. Корекція шийного відділу здійснюється із застосуванням руху по складній траєкторії, який забезпечує одноомодноментний вплив на заблоковані сегменти. За наявності блоку ілеосакрального з'єднання застосовуються імпульсні методики мобілізації. Паралельно використовуються спеціальні прийоми релаксації м'язів.

Методика біомеханічної корекції хребта стала основою формування цілісної мультимодальної системи із застосуванням різнобічних методів впливу на пацієнта. Дія одних методик доповнює та потенціює інші. Адже людський організм є складною самоорганізованою системою, яка складається з багатьох підсистем, що мають свій запас міцності та резерви самовідновлення і пластичності.

У процесі реабілітації, після нормалізації м'язового тону, збільшення об'єму активних та пасивних рухів, важливим завданням є використати досягнутий новий функціональний стан для руйнування старих патологічних стереотипів та формування нових правильних рухів.

Основний комплекс лікувальних заходів включає, поряд з біомеханічною корекцією хребта, також мобіліза-

цію суглобів кінцівок, рефлексотерапію, мобілізуючу гімнастику, спеціальну систему масажу, ритмічну гімнастику, апітерапію та механотерапію.

Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації складається з двох підсистем — підсистеми інтенсивної корекції, та підсистеми стабілізації та потенціювання ефекту. Інтенсивна корекція проводиться в умовах реабілітаційного центру і триває протягом двох тижнів. У період стабілізації та потенціювання ефекту лікування продовжується, відповідно до рекомендацій, у домашніх умовах. Цей період триває 4–6–8 місяців, після чого проводиться повторний курс інтенсивної корекції.

### Висновки

Функціональні зміни з боку хребта у пацієнтів з церебральними паралічами недостатньо вивчені. Усунення функціональних блоку і відновлення рухливості хребта сприяє формуванню нового функціонального стану — нормалізації м'язового тону, покращенню мікроциркуляції та трофіки тканин. Новий функціональний стан прискорює моторний та психічний розвиток та сприяє активації пластичних та компенсаторних можливостей організму. Біомеханічна корекція хребта стала основою формування інтегральної багатокомпонентної реабілітаційної системи.

### Значение вертеброгенного компонента в патогенезе церебральных параличей

*В.И. Козьякин (Трускавец)*

При церебральных параличах все структуры позвоночника, особенно суставы, подвергаются вторичным изменениям, нарушаются их двигательные функции, формируются функциональные блокады позвоночно-двигательных сегментов. Эти нарушения вызывают сопутствующие воспалительные реакции, анатомические и биохимические изменения, что дополнительно замедляет и искажает моторное развитие ребенка с церебральным параличом. Методика биомеханической коррекции позвоночника, направленная на восстановление подвижности суставов позвоночника, способствует устранению вертебрального сублюксационного комплекса и элиминации его негативного воздействия на организм человека. Эта методика стала основой формирования целостной мультимодальной системы с применением разносторонних методов влияния на пациента — системы интенсивной нейрофизиологической реабилитации.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, лечение, коррекция позвоночника.

### Vertebral Component in the Pathogenesis of Cerebral Palsy

*V.I. Koz'yavkin*

In cerebral palsy all structures of the spine and especially joints, are exposed to secondary changes that are violating movements and forming functional vertebral blockages. These disorders are causing concomitant inflammatory reaction, anatomical and biochemical changes, and further delay and distort motor development of a child with cerebral palsy.

The method of biomechanical correction of the spine, that is aimed at the restoration of joint mobility and removal of vertebral subluxations is eliminating these negative influences on the human body. This technique became the basis for the development of an integrated multimodal systems that incorporate different treatment methods — Intensive Neurophysiological Rehabilitation. System.

**Key words:** cerebral palsy, treatment, spinal correction.

**В.І. Козьякін, М.С. Гордієвич**

## Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації як інноваційний підхід до лікування дітей із синдромом гіперактивності та дефіциту уваги

Міжнародна клініка відновного лікування, м. Трускавець, Україна.

*При церебральних паралічах усі структури хребта, а особливо, суглоби, піддаються вторинним змінам, порушуються їхні рухові функції, формуються функціональні блокади хребцево-рухових сегментів. Ці порушення викликають супутні запальні реакції, анатомічні та біохімічні зміни, що додатково сповільнює та спотворює моторний розвиток дитини з церебральним паралічем.*

*Методика біомеханічної корекції хребта, спрямована на відновлення рухливості суглобів хребта, сприяє усуненню вертебрального сублюксацийного комплексу та елімінації його негативного впливу на організм людини. Ця методика стала*



основой формирования цілісної мультимодальної системи із застосуванням різнобічних методів впливу на пацієнта — системи інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації.

**Ключові слова:** дитячий церебральний параліч, лікування, корекція хребта.

**Вступ.** Натепер однією з найбільш актуальних проблем дитячої психоневрології є покращення здоров'я дітей із порушеннями розвитку, у тому числі психічного, з одночасним підвищенням якості життя сімей, де народжується і виховується така дитина. Однією з тенденцій розвитку сучасної неврології та психіатрії є перенесення дослідницьких пріоритетів з виразних форм патологічних станів, що супроводжуються грубими дефектами різних органів і функціональних систем, на вивчення різноманітних стертих, легких, малодиференційованих варіантів тих або інших хворобливих станів. Актуальність проблеми реабілітації дітей із синдромом гіперактивності та дефіциту уваги (СДУГ) обумовлена, з одного боку, великою поширеністю цієї патології серед дитячого населення, з іншого — недостатньою ефективністю існуючих, як правило, фармакологічних, методів їх лікування. Дані про поширеність СДУГ у світі широко варіюють: від 1–3% у Великобританії до 4–20% у США і 4–18% у Росії. Особливого значення набуває проблема створення сучасних і високоефективних методів лікування і реабілітації цих контингентів хворих. Інноваційні методи лікування та реабілітації дітей зі СДУГ повинні сприяти максимальній медичній, соціальній та психологічній адаптації хворих та їхніх сімей. В.І. Козьяк-ним була розроблена високоефективна система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації (СІНР). Найбільш докладно вивчена ефективність її застосування у дітей з дитячими церебральними паралічами (ДЦП). Результати проведених досліджень показали, що даний метод високоефективний не тільки щодо корекції різних рухових розладів, наявних при ДЦП, але й має виразну позитивну дію на такі когнітивні функції, як пам'ять, увага, мислення, інтелект, а також на емоційно-особистісну сферу. Оскільки в основі порушень, пов'язаних зі СДУГ, лежать затримка нейророзвитку та дифузна церебральна дисрегуляція, можна припустити, що нові реабілітаційні технології, які діють через механізми нейропластичності мозку та запускають каскад складних самогенетичних процесів, мають відновити (сформувати) процеси нормального нейроонтогенезу дитини.

**Методи.** Було обстежено 34 дитини віком від 6 до 11 років зі СДУГ (F90.0, F90.1 за МКХ-10), які про-

ходили курс реабілітації у Міжнародній клініці відновного лікування (м Трускавець, Україна) за допомогою СІНР. Усім дітям, поряд зі стандартним обстеженням до початку і після завершення курсу реабілітації, було проведено психодіагностичне дослідження, спрямоване на оцінку стану основних когнітивних функцій (уваги, пам'яті, розумової працездатності). З цією метою використовувалися набір нейропсихологічних тестів «Лурія-90», адаптованих до дитячого віку, і тест Тулуз-П'єрона.

**Результати.** У всіх дітей зі СДУГ виявлені різні розлади уваги, пам'яті та розумової працездатності. Переважали виразні порушення довільної уваги у вигляді звуження його обсягів і недостатності функцій концентрації, розподілу і перемикання у поєднанні з недостатністю рівня розумової працездатності. Дисфункції вербальної пам'яті включали звуження її обсягів, зниження можливості запам'ятовування і порушення селективності мнестичних процесів. Після курсу реабілітації за допомогою СІНР поліпшувалися такі показники, як обсяги довільної уваги, функції концентрації, розподілу і перемикання. Також зросли показники обсягів вербальної пам'яті ( $4,05 \pm 1,16$  слова до лікування і  $5,44 \pm 1,29$  після лікування,  $p < 0,05$ ). У всіх пацієнтів спостерігалось виразне поліпшення рівня розумової працездатності, що знаходило своє вираження у збільшенні обсягів оброблюваної інформації і зменшенні числа скоєних помилок, тобто в поліпшенні якості розумової діяльності.

**Висновки.** Отримані результати свідчать про ефективність застосування СІНР для корекції різних когнітивних розладів при СДУГ. У подальшому буде впроваджено СІНР для корекції не тільки когнітивно-емоційних та поведінкових порушень з урахуванням різних клінічних варіантів цієї розповсюдженої патології дитячого віку. Отримані результати свідчать про ефективність застосування СІНР для корекції різних когнітивних розладів при СДУГ. Ці відкриває нові перспективи щодо корекції емоційних, когнітивних, комунікативних і поведінкових порушень, які спостерігаються при різних клінічних варіантах СДУГ.

## Т.А. Литовченко, О.Ю. Сухонослова Эпилепсия и беременность: современные аспекты лечения

Харьковская медицинская академия последипломного образования, кафедра неврологии и детской неврологии

От 25 до 40% всех больных эпилепсией составляют женщины детородного возраста. Около 1/2 млн женщин детородного возраста больны эпилепсией (AAN, 2007). До 1% беременных женщин страдают эпилепсией, у 13% из них манифестация заболевания приходится на период беременности, у 14% развивается гестационная эпилепсия. Около 3–5 новорожденных на 1000 рождаются от матерей, больных эпилепсией. Эпилептический

статус развивается в 1–3% во время беременности. Это определяет актуальность проблемы лечения эпилепсии у беременных.

*Осложнения беременности (повышение риска):*

- преэклампсия (уровень U);
- кесарево сечение — учащение в 1,5 раза (уровень C);
- гипертензия (уровень U);

- преждевременные роды — нет значимого повышения риска, однако у курящих женщин достоверно повышается риск преждевременных родов (уровень C);
- кровотечения — учащение в 1,5 раза (уровень B);
- спонтанный аборт (уровень U);
- эпилептический статус (уровень U).

*Принципы лечения эпилепсии у беременных*

- Наиболее безопасным препаратом является тот, который контролирует припадки.
- Не показано изменение лечения в раннем периоде беременности, особенно эффективного.
- Лучше применять препараты пролонгированного действия.
- Во время беременности, по возможности, необходимо назначать наиболее низкую дозу АЭП, которая эффективно контролирует припадки.
- Возможность отмены АЭП рассматривается в отдельных случаях, желательно перейти на монотерапию.

*Схема наблюдения за беременными с эпилепсией*

- При компенсированном состоянии с ремиссией припадков регулярность наблюдения неврологом 1 раз в 2 мес., акушером-гинекологом — по нормативам.
- При парциальных припадках регулярность наблюдения неврологом — 1 раз в месяц, акушером-гинекологом — 1 раз в 2 недели.

- Больные должны знать о необходимости обращения к неврологу при учащении припадков.
- При учащении припадков необходимо увеличить дозу АЭП или добавить новый препарат.
- ЭЭГ — при компенсированном течении 1 раз в 2 мес., при персистенции припадков — при каждом обращении к неврологу.
- Динамическое УЗИ плода — при постановке на учет, на 19–21 неделе и в дальнейшем 1 раз в 4 недели.
- При УЗИ оправдано проводить доплерометрическое исследование кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода (по показаниям).
- Учитывая риск развития врожденной патологии (все АЭП потенциально тератогенны), обязательна консультация генетика до 17-й недели беременности, по показаниям — биопсия хориона, амниоцентез с определением концентрации альфа-фетопротеина в амниотической жидкости и с цитогенетическим исследованием.
- Показаниями для досрочного родоразрешения являются склонность к серийному течению, эпилептический статус, значительное учащение припадков.

Таким образом, ведение беременности у женщин, страдающих эпилепсией, требует соблюдения особых правил.

**Н.А. Сидор**

## **Надання медико-соціальної реабілітації дітям-інвалідам на базі КЗ «Рівненський обласний спеціалізований будинок дитини» РОР**

КЗ «Рівненський обласний спеціалізований будинок дитини» Рівненської обласної ради є закладом для медико-соціального захисту та педагогічної корекції дітей-сиріт, дітей, позбавлених батьківського піклування, дітей, які опинилися у складних життєвих ситуаціях, дітей з багатодітних сімей, а також для дітей з порушеннями в статико-кінетичному, психо-мовному розвитку внаслідок ураження центральної нервової системи та порушення психіки.

На виконання Указу Президента від 05.05.2008 №411 «Про заходи щодо забезпечення захисту прав і законних інтересів дітей» на базі будинку дитини створено відділення реабілітації для дітей з ураженнями нервової системи та порушенням психіки. Відділення реабілітації складається з денного стаціонару на 100 ліжок та стаціонару для цілодобового перебування на 24 ліжка. Надається допомога дітям від народження до шести років.

Основна мета реабілітації — не тільки повернути хворій дитині здоров'я, але й розвинути її фізичні та психічні функції до оптимального рівня. Медична реабілітація, яка проводиться в нашому закладі, включає систему заходів, спрямованих на вилікування хворого, компенсацію і відновлення порушених функцій органів і систем хворої дитини, профілактику рецидивів захворювання, його усклад-

нень, розвиток навиків самообслуговування і виконання соціальних функцій відповідно до віку. Усі інші форми реабілітації — психологічна, педагогічна, професійна, побутова — проводяться паралельно з медичною, що включає відновлення здоров'я дитини і досягнута кінцева мета реабілітації — повернення дитини до звичних для неї умов життя, а за наявності залишкових змін — адаптація до нових умов праці. Потрібно зауважити, що кожен етап реабілітаційного лікування повинен включати комплексний підхід (співпраця медичних працівників, педагогів, психологів, батьків) та індивідуальний характер, враховуючи особливості кожної дитини та своєрідність патологічних та функціональних змін. Враховуючи, що сім'я, яка виховує хвору дитину чи дитину-інваліда, постійно знаходиться в стані хронічного стресу, то гарний ефект ми відмічаємо при проведенні реабілітації не тільки пацієнта, але й членів його сім'ї. Ми навчаємо батьків та осіб, які здійснюють

догляд за хворими дітьми, правилам догляду за ними, даємо рекомендації щодо подальшого відновлення функцій у домашніх умовах.

Штат відділення реабілітації: завідувач відділення реабілітації, лікарі-педіатри, лікар-невролог дитячий, лікар-психіатр дитячий, лікар-фізіотерапевт, лікар ЛФК та мануальної терапії, логопеди, педагоги, психологи закладу. Лікарі відділення проводять первинний огляд дитини, визначають комплекс необхідних реабілітаційних заходів. Під час проходження курсу реабілітації лікарі спостерігають за динамікою та за необхідності проводять корекцію лікування.

На базі реабілітаційного відділення функціонує кабінет приймального відділення, де проводиться прийом та первинний огляд дітей, які поступають на курс реабілітаційного лікування. Направленню на реабілітацію підлягають діти з наступними захворюваннями: гіпоксично-ішемічні ураження головного мозку, вроджені вади розвитку нервової системи, генетичні захворювання, що супроводжуються порушенням психіки; різноманітні рухові порушення; затримка стато-кінетичного та психо-мовного розвитку; церебральний параліч; залишкові явища ураження периферичної системи; розлади психічного розвитку; ортопедична патологія. Протипоказане реабілітаційне лікування дітям з гострими інфекційними захворюваннями, некупіруваними судомою, прогресуючою гідроцефалою,

загостренням хронічних соматичних захворювань. Курс реабілітаційного лікування становить 30 календарних днів, але, звичайно, є винятки, які включають індивідуальний підхід до кожної дитини. У закладі функціонує фізіотерапевтичне відділення, масажні кабінети, кабінет артикуляційного масажу, кабінет стоун-терапії, зал ЛФК. Фізіотерапевтичне відділення надає допомогу за рахунок проведення теплових процедур (парафіново-воскові апплікації, шерстяне закутування), електропроцедур (вплив медикаментів на організм дитини за рахунок елетрофорезу, широко використовується синусо-модульований струм на уражені ділянки, електросон), фототерапія з використанням фототерапевтичного апарату Коробова, серія «Барва»; проводяться загальнооздоровчі заходи: спелеотерапія, кисневі коктейлі, інгаляції з використанням різних трав, заняття в басейні, гідромасаж.

Психолого-педагогічна реабілітація в нашому закладі представлена наступним чином. Щоденно проводяться заняття з логопедом, психологом, монтесорі-терапія, релаксація, сенсорне виховання, арт-терапія, казкотерапія, лялькотерапія, музична терапія, сміхотерапія.

Після закінчення курсу реабілітаційного лікування проводиться виписка, де вказуються рекомендації щодо подальшого лікування в амбулаторних умовах і, звичайно, вказується курс повторного реабілітаційного лікування.

*Т.І. Стеценко<sup>1</sup>, О.І. Савченко<sup>2</sup>, А.Ф. Нечай<sup>3</sup>*

## **Ювенільний боковий аміотрофічний склероз. Клінічний випадок**

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

<sup>2</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ»

<sup>3</sup>Київська міська дитяча клінічна лікарня №1

**Вступ.** Боковий аміотрофічний склероз (БАС) — рідкісне та інвалідизуюче захворювання, що характеризується прогресуючою дегенерацією рухових нейронів у первинній руховій корі головного мозку, стовбурі та у спинному мозку. Вперше хвороба описана в 1887 році Жаном—Мартеном Шарко. Це невиліковне досі захворювання, що зазвичай зустрічається у дорослому віці з частотою 3,9 випадку на 100000 (за даними Національного реєстру хворих БАС в США, 2013). Але в літературі описано епізодичні ювенільні випадки БАС. Переважно (90%) спостерігаються спорадичні випадки захворювання. Від 5% до 10% випадків мають сімейну природу захворювання. Один з батьків може нести ген, відповідальний за хворобу. Відомі мутації у понад 10 дефектних генах. Третина усіх сімейних випадків виникає через дефект гена C9orf72 на 9 хромосомі. Функція цього гена поки що невідома. Інші 20% усіх сімейних форм виникають внаслідок мутацій гена на 21 хромосомі, що кодує фермент мідно-цинкову супероксиддисмутазу 1 (SOD 1).

**Мета:** показати клінічні прояви БАС у дитини 16 років та підходи до диференціації з іншими захворюваннями нервової системи з дегенерацією пірамідних шляхів.

**Матеріали і методи.** Хлопчик А, 16 років, перший у родині від здорових батьків, які не є родичами, без обтяженої спадковості, народився здоровим та розвивався за віком. Захворів у 15 років на фоні здоров'я, коли поступово з'явилася слабкість у ногах, а потім у руках, більше зліва. Протягом дев'яти місяців перестав ходити, стояти, сидати, перевертатися в ліжку, піднімати руки, тримати голову рівно. У неврологічному статусі відмічався виразний тетрапарез, більше у лівих кінцівках та проксимально. М'язова сила обмежена: в руках проксимально — 2 б., дистально — 4 б., у ногах проксимально — 0 б., дистально — 1 бал. М'язовий тонус у кінцівках та м'язах шиї знижений. Діагностувалася м'язова гіпотрофія кінцівок, шиї. Спостерігаються легкі фібриляції язика та проксимальних м'язів рук. Сухожилкові рефлекси були високими та асиметричними (більше зліва), але відсутні ахілові рефлекси. Легкий бульбарний парез. Хворий важко ковтав. Діагностувалися пірамідні симптоми: Марінеску—Родовічі з двох боків, симптом Бабінського. Черевні рефлекси знижені зліва. Крім того, виявлялися мозаїчні порушення чутливості за нейрональним типом (на руках D>S, на ногах S>D). Порушене мовленнєве дихання. Поверхнєве дихання. Знижена екскурсія грудної клітини. Мозочкових симпто-

мів не виявлено. Тазових порушень не було. Обстеження внутрішніх органів патологію не виявило.

Проводили диференціацію з травматичним ушкодженням хребта та спинного мозку, з кліщовим енцефалітом, спінальною м'язовою атрофією III типу.

Проводили дослідження ліквору: білково-клітинна дисоціація: білок — 0,93 г/л, глюкоза — 4,08 ммоль/л, цироз-2лімфоцити, реакція Панді+. Дослідження ПЛР до EBV, HSV1/2, CMV негативні. Дослідження на ВІЛ — негативні.

Іммунограма з дослідженням Т-В-імунітету — без патологічних значень.

Визначення АТ до флавівірусу в крові (збуднику кліщового енцефаліту) не виявлені.

При проведенні голкової електроміограми виявлено денерваційний процес та потенціали фасцикуляцій. При повторній стимуляційній електронейроміографії виявлено зниження швидкості проведення по малоомілковому (зліва) та стегнових нервах на 20%.

При проведенні в дебюті захворювання МРТ спинного та головного мозку патології не виявлено. Повторне МРТ спинного та головного мозку через 10 місяців від початку захворювання виявило в режимі T1-33, T2-33, T2-TIRM, D-33, SWI (потужність 1,5Т) вогнища підви-

щеного сигналу на TIRM у задніх ніжках внутрішніх капсул до 5–6 мм у діаметрі симетрично. Інших патологічних сигналів не виявлено.

**Результати.** На підставі клінічних симптомів та даних МРТ виставлений правильний діагноз: «Боковий аміотрофічний склероз. Ювенільна форма».

Проводилася симптоматична терапія, переважно спрямована на лікування дихальних розладів. Дитина перенесла рецидивну пневмонію, у зв'язку з хронічними дихальними розладами накладена трахеостома.

Катамнез: після року спостереження можна відмітити стаціонарний перебіг даної хвороби. Дитина має нормальний інтелект, але виразні тяжкий тетрапарез та фібриляції. Зберігаються дихальні розлади. Дихання через трахеостому.

**Висновки.** Діагноз був поставлений клінічно та заснований на Ель-Ескорианських критеріях БАС (1998): ознаки ураження периферійного нейрона клінічно та електрофізіологічно, ознаки ураження центрального рухового нейрона клінічно та на МРТ головного мозку та прогресуючий перебіг захворювання. Також були виключені інші прогресуючі захворювання з ураженням центрального або периферійного нейронів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Anju Aggarwal and Shashiraj. Juvenil Amyotrophic lateral sclerosis [Electronic resource] / Anju Aggarwal and Shashiraj // Indian Journal of Pediatrics. — 2006. — Vol. 73. — Access mode: <http://www.medindia.net>.
2. Ross M. A. Toward earlier diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis : revised criteria [Electronic resource] / M. A. Ross, R. G. Miller, L. Berchert // Neurology. — 1998. — Vol. 50 (3). — P. 768–72. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
3. Martin R Turner The expanding syndrome of amyotrophic lateral sclerosis: a clinical and molecular odyssey [Electronic resource] / Martin R Turner, Michael Swash // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. — 2015. — Feb 2. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
4. <http://www.ninds.nih.gov>

### Ювенильный боковой амиотрофический склероз. Клинический случай

Т.И. Стеценко<sup>1</sup>, Е.И. Савченко<sup>2</sup>, А.Ф. Нечай<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

<sup>2</sup>Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ»

<sup>3</sup>Киевская городская детская клиническая больница №1

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — редкое инвалидизирующее заболевание нервной системы, которое встречается, в основном, во взрослом возрасте. Патогенез заболевания включает поражение моторных нейронов на всех уровнях нервной системы. 90% случаев встречаются спорадически и только 10% описано семейных. Ювенильный БАС встречается крайне редко.

**Цель:** представить клинический случай ювенильного БАС.

**Материалы и методы.** Наблюдался мальчик 16 лет с симптомами БАС: центральный и периферический тетрапарез, нарушение чувствительности по проводниковому типу, фибрилляции языка и мышц плечевого пояса, дыхательные нарушения. Был проведен дифференциальный диагноз с последствиями клещевого энцефалита, спинальной амиотрофией III типа и исключены данные заболевания. На МРТ головного мозга (1,5 Т) только через 10 месяцев после дебюта выявлены изменения во внутренней капсуле.

**Результаты:** согласно Эль-Ескорианских критериев БАС (1998) был выставлен правильный диагноз.

### Amyotrophic lateral sclerosis with Juvenile onset . Case report

T. Stetsenko<sup>1</sup>, O. Savchenko<sup>2</sup>, A. Nechay<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National medical academy of postgraduate education named after P.L. Shupik

<sup>2</sup>Pediatric Hospital No 1 of c. Kiev

<sup>3</sup>National pediatric specialized hospital «ОХМАТДТ»

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is rare disabling disease, characterized by progressive degeneration of motor neurons in cerebral cortex, brainstem and spinal cord, mainly observed in adults. Episodic cases of ALS with juvenile onset had been described.

**Aim:** to present clinical symptoms of ALS in 16 year adolescent and approaches to differential diagnosis.

**Materials and methods.** A boy 16 years old at presentation with clinical symptoms cerebral and peripheral palsy and had swallowing difficulties due to mild bulbar paresis, had pyramid signs, mosaic impairment of sensitivity of neuronal type and superficial breathing and fibrillations of tongue and proximal arm muscles. MRI in 10 month after debut of illness revealed foci of increased signal on TIRM in T1-33, T2-33, T2-TIRM, D-33, SWI in posterior parts of the internal capsule 5–6mm symmetrically.

**Results.** ALS had been diagnosed. Management mainly consisted of breathing support. The boy suffered from recurrent pneumonia, had tracheotomy. 1 year follow-up demonstrated steady course of the disease. The boy is normal intellectually, but has profound tetraparesis, fibrillations, breathing disturbances.

**Conclusion.** The diagnosis has been based on El Escorial Criteria for the Diagnosis of ALS (1998). Other progressive diseases with involvement of central or peripheral neurons were excluded.



**Т.В. Польщакова, В.С. Степанова, Л.М. Томашівська, О.М. Гусєва**

## **Застосування питного водолікування мінеральними водами «Марія» м. Трускавець та «Моршинська» м. Моршин у санаторно-курортної реабілітації дітей в ремісії онкологічних захворювань**

ДУ «Укр. НДІ МР та К МОЗ України»

ДЗ «Дитячий спеціалізований (спеціальний) санаторій «Джерело» МОЗ України», м. Трускавець  
ДЗ «Спеціалізований (спеціальний) санаторій «В.П. Чкалова» МОЗ України», м. Одеса

Окрім наукові дослідження вказують на ефективність загального санаторного лікування (СКЛ) з кліматотерапією, лікувальною фізкультурою, фітотерапією, синглетно-кисневою терапією в реабілітації дітей у стані ремісії онкологічних захворювань. У поетапних клінічних дослідженнях ефективності застосування на етапі СКЛ мінеральних вод різного хімічного складу (з переважним вмістом іонів гідрокарбонату, сульфату) з різних регіонів України у дітей у ремісії онкологічних захворювань виявляли зменшення проявів ендогенної інтоксикації, відновлення функції гепатобіліарної системи, поліпшення функціонування шлунково-кишкового тракту, відновлення неспецифічних адаптаційних механізмів з вегетативною та гормональною регуляцією, порушення внаслідок базисного антиканцерогенного лікування.

За оцінкою динаміки клінічних та клініко-лабораторних даних (загальний аналіз крові, неспецифічні адаптаційні реакції (НАРО), інтегральні показники імунологічної реактивності, біохімічні показники пігментного, ферментативного, білкового обміну) при застосуванні МВ «Марія» та «Моршинська» у дітей виявлені особливості функціонального реагування організму пацієнтів. Так, застосування питного курсу слабкомінералізованої без специфічних компонентів гідрокарбонатної натрієво-кальцієвої мінеральної фасованої води Моршинського родовища «Моршинська» в ремісії онкологічних захворювань сприяє зменшенню у 84 % дітей скарг на пору-

шення функціонального стану органів травлення за наявності хронічного вірусного гепатиту В /В 18.1/, токсичного ураження печінки /К 71/, дискінезії жовчного міхура та міхурової протоки, спазму сфінктеру Одді /К 82.8, К 83.4/, функціональної диспепсії /К 30/. У дітей зменшується частота виявлення низького рівня НАРО у зниження ступеня їх напруження, відмічається урегулювання співвідношення активності гуморальної та клітинної ланок імунної відповіді, специфічного та неспецифічного захисту, нормалізація лейкоцитарного індексу інтоксикації, зменшення аутоінтоксикації.

Комплекс СКЛ із застосуванням питного курсу нативної хлоридної натрієвої середньої мінералізації МВ «Марія» Трускавецького родовища у дітей в ремісії онкологічних захворювань сприяє зменшенню скарг на порушення функціонального стану органів травлення у 44 % дітей, зменшенню на 18,2 % частоти виявлення гіперчутливості миттевого типу і на 9% ознаки бактеріальної інтоксикації.

Мінеральні води «Моршинська» та «Марія» можливо призначати дітям у ремісії онкологічних захворювань до 5 та більше 5 років. Але призначення МВ «Марія» рекомендовано лише дітям з високим рівнем адаптаційних реакцій не вище 0–1 ступеня напруження. У дітей зі знизеним рівнем адаптаційних реакцій курсовий прийом МВ «Марія» збільшує частоту виявлення НАРО низького рівня та підвищує ступінь їх напруження.

**Н.В. Яновская, О.С. Евтушенко, С.К. Евтушенко**

## **Методика реабилитации детей первого года жизни с задержкой моторного и предречевого развития (угрожаемых по развитию церебрального паралича) в условиях специализированного стационарного отделения Донецкого областного клинического центра нейрореабилитации**

Донецкий областной детский клинический центр нейрореабилитации

*Приведена методика разработанной и внедренной в Центре собственной оригинальной поэтапной многокурсовой ранней реабилитации детей первого года жизни с психо-рече-моторной задержкой развития, угрожаемых по возникновению церебрального паралича.*

**Ключевые слова:** дети первого года жизни, этиология, органические заболевания ЦНС, реабилитация.

Проблема своевременного лечения и реабилитации детей с перинатальным поражением ЦНС сохраняет актуальность. В последнее время наметился рост данной патологии, в определенной степени обусловленный достижениями репродуктологии и реанимационными перинатальными технологиями: экстракорпоральным оплодотворением, пролонгированием патологической беременности, большей выживаемостью недоношенных детей с низкой массой тела при рождении и патологией ЦНС. В связи с этим крайне важны раннее своевременное комплексное лечение и реабилитация детей, основанных на высокой нейропластичности развивающихся неповрежденных структур мозга.

В 2004 г. в Центре было открыто первое в Украине отделение ранней реабилитации на 10 коек (с совместным пребыванием матери и ребенка), где проходят лечебные дети в возрасте от трех месяцев до года с задержкой статомоторного, когнитивного и предречевого развития вследствие перинатального гипоксически-ишемического, травматического поражения ЦНС (в том числе на фоне недоношенности, незрелости, аномалий развития головного мозга и его сосудов, сердца и др.).

Для уточнения диагноза и тактики лечения дети проходят комплекс клинко-инструментальных обследований: НСГ, УЗДГ сосудов головного мозга и шеи, ЭЭК, УЗИ внутренних органов. При необходимости детям проводится МРТ, при подозрении на генетическую патологию дети направляются в медико-генетический центр. Оценка психомоторного развития детей раннего возраста проводится по стандартизованной шкале INFANIB (Infant Neurological International Battery, 1995), которая предусматривает тестирование по 20 пунктам с оценкой в баллах от 0 до 5. Суммарная оценка может соответствовать одному из трех диапазонов — «патология», «транзиторное нарушение» или «норма». Цифровое значение диапазона зависит от возраста ребенка с учетом степени гестационной зрелости.

В Центре разработана и внедрена собственная оригинальная поэтапная многокурсовая методика ранней реабилитации детей первого года жизни с психо-рече-моторной задержкой развития, угрожаемых по возникновению церебрального паралича, которая основывается на следующих принципах: раннее начало лечения; индивидуальный подход, с учетом этиологии, зрелости ребенка, ведущего неврологического дефицита, клинко-инструментальных данных, степени тяжести основной и сопутствующей соматической патологии. Соблюдается этапность при проведении коррекционных мероприятий, принцип онтогенетической последовательности. Реабилитационные мероприятия осуществляются в тесном взаимодействии с семьей ребенка и под наблюдением педиатра.

В задачи лечения входит: выработка у ребенка образа движений, способствующих нормализации мышечного тонуса, предупреждение формирования патологических поз, аномального мышечного тонуса и движений, развития контрактур и деформаций, обучение родителей методам лечебного ухода и доступным лечебно-коррекционным мероприятиям. При тренировке двигатель-

ных функций соблюдается принцип онтогенетической последовательности.

Комплекс реабилитационных мероприятий включает в себя оригинальные физиотерапевтические методики: массаж, ЛФК с элементами Войта, «мягкая» мануальная терапия (по О.С. Евтушенко); ортопедическая коррекция, мануальная кровать; электростимуляция при помощи аппаратов «Амплипульс», «АЭСТ», электровакуумстимуляция мышц спины при помощи аппарата «Вакотрон», магнитная терапия; неотъемлемой частью реабилитационной терапии является рефлексотерапия, в том числе и лазеропунктура, электропунктура, магнитолазерная терапия, мезотерапия, чрезкожная электропунктура дистальных точек на аппарате «Ласпер». Медикаментозное лечение проводится по синдромологическому принципу, включая ноотропную и нейротрофическую терапию: цераксон по 1 мл 2 раза в день, цереброкурин 0,5 мл в/м №10, дельталицин в н/х №5; при наличии эпилептического синдрома назначалась кеппра (раствор для перорального применения 20–60 мг/кг/в день); при корковых миоклониях дети получали ноотопил в сиропе в дозировке 7,2–24 г/сут; учитывая, что дети имели дефицит массы тела, назначалась трофическая терапия (агвантар в дозировке 30–75 мг/ут, кудесан по 3–5 капель/сутки), проводилась также иммуностимулирующая терапия (бронхомунал П).

В результате проведенного лечения улучшался контроль головы, повороты, сидение, вставание, ходьба, отмечалась тенденция к нормализации мышечного тонуса в конечностях, увеличивался объем спонтанной двигательной активности. После проведенного лечения увеличивалась речевая продукция, отмечалось выраженное улучшение со стороны психоэмоциональной сферы: дети становились более коммуникабельными, эмоциональными, активнее вступают в контакт, улучшалась концентрация внимания, увеличивалась доречевая продукция — гуление, лепет, ускорялось становление речи. Выраженная положительная динамика отмечалась у глубоко недоношенных детей раннего возраста, которая затрагивала как двигательную, так и психоэмоциональную сферы.

После лечения по шкале INFANIB разница суммы баллов до и после лечения составила 7,4 балла ( $p < 0,01$ ). Выше эффект отмечался, когда лечение начиналось в более раннем возрасте — до 6 мес.

Проведение комплекса реабилитационных мероприятий в раннем возрасте по разработанной в Центре методологии позволяет не только уменьшить речевые, когнитивные и двигательные нарушения, но и в 70% редуцировать их полностью. В 20% случаев сохранялся минимальный неврологический дефицит. К сожалению, в 10% случаев (дети с грубыми аномалиями развития мозга) предотвратить развития органического заболевания ЦНС не удалось.

Таким образом, проведение реабилитационного лечения по оригинальной разработанной в Центре методике позволяет в большинстве случаев нивелировать патологическую неврологическую симптоматику и предотвратить формирование ЦП.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. — М. : Триада—Х, 2001. — 640 с.
2. Євтушенко С. К. Гіпокстчні ушкодження головного мозку у новонароджених / С. К. Євтушенко, О. П. Шестова, Т. М. Морозова. — К. : Інтермед, 2003. — 101 с.
3. Журба Л. Т. Принципы ранних лечебно-коррекционных мероприятий у детей с факторами риска развития детского церебрального паралича / Л. Т. Журба, О. В. Тимонина // Детская и подростковая реабилитация. — 2004. — № 2 (3). — С. 58—60.
4. Реабилитация недоношенных детей с перинатальной патологией на протяжении первого года жизни / Яцык Г. В., Бомбардирова Е. П., Акоев Ю. С. [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. — 2004. — № 2 (3). — С. 11—21.
5. Бомбардирова Е. П. Лечение и реабилитация перинатальных поражений нервной системы у детей первых месяцев жизни / Е. П. Бомбардирова, Г. В. Яцык, А. А. Степанов // Лечащий врач. — 2005. — № 2. — С. 1—5.
6. Євтушенко С. К. Меридиани и биологически активные точки в традиционном представлении / С. К. Євтушенко, В. Н. Ефименко, А. С. Стегний. — Донецк, 1991. — 143 с.
7. Скворцов И. А. Развитие нервной системы у детей (нейроонтогенез и его нарушения) / И. А. Скворцов. — М., 2000. — 200 с.

**Методика реабілітації дітей першого року життя із затримкою моторного та передмовного розвитку (із загрозою розвитку церебрального паралічу) в умовах спеціалізованого стаціонарного відділення Донецького обласного клінічного центру нейрореабілітації**

*Н.В. Яновська, О.С. Євтушенко, С.К. Євтушенко*

Наведена методика розробленої та впровадженої у Центрі власної оригінальної поетапної багатокурсової ранньої реабілітації дітей першого року життя з психо-мовно-моторною затримкою розвитку із загрозою виникнення церебрального паралічу.

**Ключові слова:** етіологія, органічні захворювання ЦНС, реабілітація.

**Methods of rehabilitation of 1 year of birth children with motor and preverbal development setback (threatened with cerebral palsy progression) in conditions of specialised inpatient department of Donetsk**

*N.V. Yanovskaya, O.S. Yevtushenko, S.K. Yevtushenko*

Developed and implemented in Center own original step-by-step methods of early rehabilitation of 1 year of birth children with psycho-vocal-motor setback of development threatened with cerebral palsy progression are described in the article.

**Key words:** etiology, organic diseases of CNS, rehabilitation.

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ Правила подачи материала для публикации:

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, **фамилия, имя и отчество (полностью)**, почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
  - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей – не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий – не более 7 страниц);
  - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах – не более 50),
  - таблиц;
  - рисунков (не более 4) и подписей к ним.
- К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме 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. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
- Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
  - Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диск (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом – 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний – 20 мм, левый – 25 мм, правый – 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диск.
  - На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
  - Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту – сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
  - Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов – название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи – фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации – фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращения слов и их соединений приводят согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
  - Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
  - Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
  - Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
  - Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
  - Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

*Редакционный совет*





Від **45** кг<sup>1</sup>



Від **15** кг<sup>2</sup>



Від **5** до **14** кг<sup>3</sup>



Регістраційне посвідчення М03У № UA/7234/02/01 від 21.07.2010 р., № 21.07.2015 р.; № UA/7234/02/01 від 14.12.2012 р., № UA/7234/02/01 від 31.08.2012 р., № 31.08.2017 р.

# АЗИМЕД®

## Інфекції долає просто, незалежно від зросту

► Доведена біоеквівалентність препарату щодо оригінального засобу<sup>4</sup>

► Простий і ефективний курс лікування, прийом лише 1 раз на день<sup>2, 3, 5, 6</sup>

### Азимед®, таблетки<sup>1, 5</sup>

**Діюча речовина:** azithromycin (азитроміцин): 1 таблетка містить азитроміцину дигідрату, у перерахуванні на азитроміцин, 500 мг.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

**Показання.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- Інфекції шкіри та м'яких тканин: хронічна мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні піодерматози;
- Інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнений уретрит/цервіцит;
- Інфекції шлунка та дванадцятипалої кишки, спричинені *Helicobacter pylori*, у складі комплексної терапії.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків; через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків; дана лікарська форма не призначена для лікування дітей з масою тіла до 45 кг.

**Побічні реакції.** Свербїж, висипання на шкірі; нудота, діарея; головний біль (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування препарату)<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> Азимед® 500 мг №3 від 45 кг

<sup>2</sup> Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл дітям від 15 кг

<sup>3</sup> Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл дітям від 5 кг до 14 кг

<sup>4</sup> Оцінка взаємозамінності Азимеда — біоеквівалентність доведена!  
І. А. Фулаєв, д. мед. н., професор; Н. П. Безуглая, к. мед. н., доцент; В. В. Либина, к. біол. н.; І. Н. Орлова, І. В. Худрик, Ю. Г. Кувайков. Національний фармацевтичний університет, Харків; ГП «Государственный экспертный центр Министерства здравоохранения Украины», Корпорация «Артериум», Київ. №1 (167) / 2013, «Ліки України».

<sup>5</sup> Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Азимед®, таблетки.

<sup>6</sup> Інформація надана в скороченому вигляді. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату Азимед®, порошок для оральної суспензії.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01022, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139)

\* Міжнародне непатентоване найменування: Azithromycin

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ

Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності.

### Азимед®, порошок для оральної суспензії<sup>2, 3, 6</sup>

**Склад.** Діюча речовина: азитроміцин (azithromycin).

1) Азимед®, 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 100 мг;

2) Азимед®, 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії: 5 мл суспензії містить азитроміцину дигідрату в перерахуванні на азитроміцин 200 мг;

Допоміжні речовини: сахароза, натрію фосфат, гідроксипропілцелюлоза, ксантанова камедь, кремнію діоксид колоїдний безводний, ароматизатор вишня, ароматизатор банан, ароматизатор ваніль.

**Лікарська форма.** Порошок для оральної суспензії.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Макроліди, лінкозаміди та стрептограміни. Азитроміцин. Код АТС J01F A10.

**Показання.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину:

- Інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит);
- Інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія);
- Інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні піодерматози.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід застосовувати одночасно з похідними ріжків.

**Побічні реакції.** Рідко з боку крові та лімфатичної системи, психіки, органів слуху, серцево-судинної системи, системні порушення; нечасто та рідко з боку нервової системи, шкіри; часто з боку травного тракту — нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі (повний перелік можливих побічних реакцій наведено в інструкції для медичного застосування препарату)<sup>6</sup>.

**Азимед® 100 мг/5 мл по 20 мл, порошок д/оральної суспензії:**

- Для отримання 25 мл однорідної суспензії необхідно додати 11 мл дистильованої води у флакон з 400 мг азитроміцину.
- Застосовують дітям з масою тіла більше 5 кг до 15 кг.

**Азимед® 200 мг/5 мл по 30 мл, порошок д/оральної суспензії:**

- Для отримання 35 мл однорідної суспензії необхідно додати 14,5 мл дистильованої води у флакон з 1200 мг азитроміцину.
- Застосовують дітям з масою тіла більше 15 кг.

До складу Корпорації «Артериум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артериум» Фармацевтична Корпорація

www.arterium.ua

Ближче до людей





# АКВАМАРИС®

Сенс

Унікальний<sup>1</sup> захисний бар'єр на шляху алергенів  
Ектоїн® гідрокомплекс та морська сіль



Аква Марис® Сенс

- 🌊 полегшує симптоми алергії
- 🌊 перешкоджає контакту алергенів зі слизовою оболонкою носа
- 🌊 має протизапальні та регенеруючі властивості



«Ядран - Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16. [www.aquamaris.com.ua](http://www.aquamaris.com.ua)  
Спрей назальний Аква Марис® Сенс Р.С. ВМП №12759/2013. Застосовується: при алергічному риніті; для захисту носового епітелію в період підвищеного впливу пилку, домашнього пилу або інших часток, які знаходяться у повітрі. Особливості застосування: не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів засобу. З приводу більш детальної інформації щодо препарату спреї назальний Аква Марис® Сенс дивіться інструкцію для застосування. Медичний виріб. Не є лікарським засобом. Інформація призначена для використання в професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

<sup>1</sup>За даними компанії СМД