

9 771992 591005 >

# СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

4(92)/2018

Подписной индекс 09850



Безперервна  
медична освіта  
(CME)

Група компаній  
**ME**  
МедЕксперт

Забезпечення  
2-х credit units

Навчальні семінари  
для лікарів різних  
спеціальностей

## Шановні колеги!

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

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

Учасники конгресу будуть забезпечені максимальною кількістю міжнародних кредитів —

**14 AMA PRA Category 1 Credits™,**

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



### I Міжнародний конгрес Рациональне використання антибіотиків у сучасному світі

ANTIBIOTIC



RESISTANCE

15–16 листопада 2018 року  
м. Київ, Chamber Plaza,  
вул. Велика Житомирська, 33

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

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

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

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

# antibiotic-congress.com

# ПЕРЕМОЖНА СИЛА 100% морської води



**П'ЯТИРАЗОВИЙ  
ВИБІР РОКУ**



Реклама медичних виробів Хьюмер 050 Гіпертонічний, Хьюмер 150 для дорослих, Хьюмер 150 для дітей. Декларації відповідності №H050/01/UA\* №H150/01/UA.  
Виробник - Лабораторія УРГО, Франція. Є протипоказання.

«Хьюмер 150 для дітей», «Хьюмер 150 для дорослих» та «Хьюмер 050 Гіпертонічний» є переможцями міжнародного фестивалю-конкурсу «Вибір року» у 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 роках.

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

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

# SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

## Scientific and Practical Journal

### Editor-in-Chief

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

### Chief Scientific Adviser

**Antipkin Yu.G.**, Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, of the National Academy of Medical Science of Ukraine»

### Deputies Chief Editor

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

**Volosovets A.P.**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department №2 of Bogomolets National Medical University

### Scientific Editor

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

**Project Director** Bakhtiyarova D.O.

**Executive Editor** Sheyko I.A.

**Layout and design** Scherbatykh V.S.

### EDITORIAL BOARD

#### Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.

Doctor of Medical Science, Professor, Deputy Rector, of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine

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

### PUBLISHERS GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

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

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

Publishing frequency – **8 Times/Year**

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

Recommended by the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 5 from 16.05.2018

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 6 from 17.05.2018

Passed for printing 26.05.2018

#### Mailing address:

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT,

«SOVREMENNAYA PEDIATRIYA»

p/b 80, Kiev, Ukraine, 04211

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

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

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

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

Total circulation is 8,000 copies.

Ord. №27.05/01 from 27.05.2018

Printed from the final films

in the «Aurora-print» printing house,

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

Certificate A00 № 777897 from 06.07.2009

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

© Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 2018

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

© Bakhtiyarova D.O., 2018

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

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

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

**Kiev 2018**

# СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

## СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

### Главный редактор

**Бережной В.В.**, доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика

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

### Главный научный консультант

**Антишкин Ю.Г.**, академик НАМН Украины, директор ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

### Заместители главного редактора

**Маменко М.Е.**, доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика

**Волосовец А.П.**, чл.-корр. НАМН Украины, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМУ имени А.А. Богомольца

### Научный редактор

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

**Директор проекта** Бахтиярова Д.О.

**Выпускающий редактор** Шейко И.А.

**Верстка и дизайн** Щербатых В.С.

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Председатель редакционной коллегии Моисеенко Р.А.**

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

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

### ИЗДАТЕЛЬ ООО «ГРУППА КОМПАНИЙ МЕД ЭКСПЕРТ»

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

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

Издается с декабря 2003 г.

Периодичность выхода — 8 раз в год

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

Утверждено ученым советом Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Протокол № 5 от 16.05.2018 г.

Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол № 6 от 17.05.2018 г.

Подписано к печати 26.05.2018 г.

### Адрес для переписки:

ООО «Группа компаний Мед Эксперт»,

«Современная педиатрия»

а/я 80, г. Киев-211, Украина, 04211,

Тел./факс: +38 044 498-08-80

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

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

Формат 60×90/8. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 17. Уч.-изд. л. 13, 95.,

Общий тираж 8 000 экз.

Зак. № 27.05/01 от 27.05.2018

Отпечатано с готовых фотоформ

в типографии «Аврора-принт»,

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

Свидетельство субъекта издательского дела:

А00 № 777897 от 06.07.2009 г.

Все статьи рецензированы. Полная или частичная перепечатка и тиражирование каким-либо образом материалов, опубликованных в этом издании, допускается только по письменному разрешению редакции. Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель.

© Национальная медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, 2018

© Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины, 2018

© Бахтиярова Д.О., 2018

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

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

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

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

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

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

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

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

## СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

## СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

## SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

Scientific and Practical Journal

4(92)/2018

### СОБЫТИЯ

До 100-річчя з дня заснування кафедри педіатрії №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ)

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Бекетова Г.В., Савінова К.Б.*

**Вплив здоров'язберігаючих технологій на антиінфекційну резистентність та формування хронічної патології у дітей молодшого шкільного віку**

*Макєєва Н.І., Малахова В.М.*

**Клінічне значення рівнів фосфоліпідів у конденсаті видихуваного повітря у дітей з бронхообструктивним синдромом**

*Марушко Ю.В., Гишак Т.В.*

**Аналіз і перспективи нових клінічних рекомендацій ААР (2017) скринінгу і контролю високого артеріального тиску у дітей та підлітків**

*Макєєва Н.І., Морозова О.О.*

**Предиктори формування нефросклерозу у дітей із хронічним пієлонефритом та везико-уретеральним рефлюксом**

*Пересипкіна Т.В.*

**Суб'єктивна оцінка здоров'я дітей, соціальні детермінанти його формування**

*Усачова О.В., Сіліна Є.А., Пахольчук Т.М., Конакова О.В., Дралова О.А., Ніколаєва С.Л., Пухір В.П., Фірюліна О.М., Зеленухіна Є.В.*

**Клініко-епідеміологічні паралелі: охоплення вакцинацією проти «Поліо» — випадки гострих в'ялих паралічів у дітей**

### EVENTS

8 **On the 100th anniversary of the founding of the Paediatrics Department No. 1 of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv)**

### ORIGINAL ARTICLES

17 *Beketova G.V., Savinova K.B.*

**Influence of health saving techniques on the anti-infectious resistance and formation of chronic pathologies of pre-school aged children**

22 *Makieieva N., Malakhova V.*

**Clinical significance of phospholipid levels in exhaled breath condensate in children with wheezing**

27 *Marushko Yu.V., Hyshchak T.V.*

**Analysis and prospects of new clinical guidelines AAP (2017) for screening and control of high blood pressure in children and adolescents**

40 *Makieieva N., Morozova O.*

**Predictors of nephrosclerosis formation in children with chronic pyelonephritis and vesicoureteral reflux**

44 *Peresyphkina T.V.*

**Subjective assessment of children's health and social determinants of its formation**

49 *Usachova O.V., Silina Ye.A., Pakholchuk T.M., Konakova O.V., Dralova O.A., Nikolaeva S.L., Puhir V.P., Firyulin O.M., Zelenukhina E.V.*

**Clinical and epidemiological parallels: vaccination coverage against «Polio» — cases of acute flaccid paralysis**



Національна медична академія  
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика  
Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ»  
Кафедра педіатрії № 1  
Асоціація педіатрів Київської області



Інформаційне повідомлення

## Вельмишановні колеги!

Відповідно до розділу «Науково-практичні конференції» і пункту № 279 «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів, які будуть проводитися у 2018 році» Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра педіатрії №1 НМАПО імені П.Л. Шупика за підтримки Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» та Асоціації педіатрів Київської області запрошують вас взяти участь у роботі ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю за темою: **«Педіатрія – на все життя!», присвяченої 100-річчю з дня заснування НМАПО імені П.Л. Шупика і 100-річчю з дня заснування кафедри педіатрії №1**, яка відбудеться 15–16 листопада 2018 року в м. Києві.

Тематика конференції включатиме проблемні питання діагностики, лікування і профілактики широкого кола захворювань дитячого віку.

У рамках конференції будуть проведені окремі секції з питань дитячої алергології та аутоімунної патології у дітей, а також секція молодих вчених.

Робота конференції буде проводитися у вигляді доповідей, міні-лекцій провідних фахівців з різних розділів педіатрії, майстер-класів, дискусій.

Для участі у конференції запрошуються лікарі-педіатри, дитячі алергологи, пульмонологи, імунологи, ревматологи, гастроентерологи, неонатологи, інші фахівці дитячої медицини та лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори дитячої охорони здоров'я, завідувачі і викладачі кафедр дитячої медицини.

**Просимо до 01 жовтня 2018 року (і не пізніше) надіслати назви доповідей (тривалістю не більше 10–15 хвилин) на електронну адресу кафедри педіатрії № 1: [kafedra.ped1@gmail.com](mailto:kafedra.ped1@gmail.com) або на адресу оргкомітету: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, НМАПО імені П.Л. Шупика або вул. Чорновола, 28/1, корпус 13, 01135, НДСЛ «ОХМАТДИТ», кафедра педіатрії №1 НМАПО імені П.Л. Шупика.**

*Місце проведення заходу: м. Київ, 04112, вул. Дорогожицька, 9, актовa зала.*

*За довідками звертатися: тел.: (044) 236-21-97;  
тел.-факс: (044) 238-77-11  
E-mail: [kafedra.ped1@gmail.com](mailto:kafedra.ped1@gmail.com)*

*Завідувач кафедри педіатрії № 1 Професор **О.М. Охотнікова***

Усенко Д.В.

**Високочастотна осциляція грудної клітки у лікуванні дітей з гострою позалікарняною пневмонією**

Харченко Ю.П., Зарецкая А.В.,  
Юрченко И.В., Мовлянова Н.В.,  
Слободниченко Л.Н.,  
Питель А.А., Кашинцев С.В.

**Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза у детей**

Чорненька Є.М., Максименко А.В.,  
Кузьменко Ю.Л., Куркевич А.К.

**Оцінка безпосередніх та віддалених результатів балонної вальвулопластики при аортальному стенозі у новонароджених**

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Дорош О.И., Мих А.М., Степанюк А.И.,  
Козлова О.И., Скоропад Л.Л.,  
Середич Л.П., Цимбалюк-Волошин І.П.

**Особливості мієлодиспластичного синдрому та гострої мієлоїдної лейкемії, індукованих лікуванням, у дітей, які лікувалися з приводу гострої лімфобластної лейкемії: власні спостереження**

Резник А.В., Хорош А.А., Хорош Е.А.

**Проблемы диагностики случая синдрома Вильямса—Бойрена**

Пеший М.М., Танянська С.М., Бражник С.І.

**Випадок смерті дитини із пролапсом мітрального клапана**

Гончарь М.А., Логвинова О.Л.,  
Помазуновская Е.П., Тельнова Л.Г.,  
Бужинская Н.Р., Приходько М.И.

**Современные принципы диагностики и лечения мышечной дистрофии Дюшенна (update 2018)**

## ШКОЛА ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Крамарьов С.О., Закордонєць Л.В.

**Кашель у дітей. Можливості лікування**

55 Usenko D.V.

**High-frequency chest wall oscillation in the treatment of children with community-acquired pneumonia**

60 Kharchenko Yu.P., Zaretska A.V.,  
Yurchenko I.V., Movlyanova N.V.,  
Slobodnichenko L.M., Pytel H.A.,  
Kashyncev S.V.

**Epidemiological and clinical-laboratory characteristic of infectious mononucleosis in children**

65 Chornenka I., Maksymenko A.,  
Kuzmenko Y., Kurkevych A.

**Evaluation of direct and long-term results of balloon valvuloplasty of aortic stenosis in newborns**

## CLINICAL CASE

69 Dorosh O.I., Myh A.M., Stepanyuk A.I.,  
Kozlova O.I., Skoropad L.L.,  
Seredych L.P., Tsybalyuk-Voloshyn I.P.

**Features of treatment-related myelodysplastic syndrome and treatment-related acute myeloid leukaemia in children treated for acute lymphoblastic leukaemia: own observations**

81 Reznik A.V., Khorosh A.A., Khorosh E.A.

**Williams-Boyren syndrome in a child: a case report**

85 Peshyi N.N., Tanianskaia S.M., Brazhnik S.I.

**A child's death as a consequence of mitral valve prolapses**

91 Gonchar M.A., Logvinova O.L.,  
Pomazunovskaya E.P., Telnova L.G.,  
Buginska N.R., Prikhodko M.I.

**Modern principles of diagnosis and treatment of Duchene muscular dystrophy (update 2018)**

## PRACTICAL DOCTOR SCHOOL

98 Kramarov S.O., Zakordonets L.V.

**Cough in children: treatment options**



- |   |     |   |
|---|-----|---|
| Шадрин О.Г.<br><b>Пробиотическая коррекция функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей</b>  | 106 | Shadrin O.H.<br><b>Probiotic correction of functional diseases of the gastrointestinal tract in children</b>                                  |
| Безшапочный С.Б.,<br>Подовжний О.Г., Гришина И.С.<br><b>Комплексна терапія пацієнтів після ендоскопічних хірургічних втручань у носовій порожнині</b> | 113 | Bezshapochnyy S.B.,<br>Podovzhniy O.G., Gryshyna I.S.<br><b>The combined therapy of patients after endoscopic surgery of the nasal cavity</b> |
| Бережний В.В.<br><b>Атопічний дерматит у дітей: діагностика і лікування (лекція)</b>  | 117 | Berezhniy V.V.<br><b>Atopic dermatitis in children: diagnostics and treatment (lecture)</b>   |

**Журнал «Современная педиатрия» реферируется и индексируется**



## До 100-річчя з дня заснування кафедри педіатрії №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ)

Восени 2018 р. медична спільнота України відзначатиме славетний ювілей — 100-річчя з дня заснування Клінічного інституту для удосконалення лікарів — нині Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика є одним із перших навчальних і наукових закладів України, заснованих у період становлення української державності (1917–1919), в часи відродження української освіти, науки і культури. Академія стала наступницею Клінічного інституту для удосконалення лікарів, створеного в серпні 1918 р. за ініціативи професійної Спільноти київських лікарів, як перший і новий для України тип закладу вищої освіти.

У травні 1919 р. Клінічний інститут, як власність Спільноти лікарів, був націоналізований і підпорядкований Народному комісаріату охорони здоров'я України. У 1921 р. управління інститутом перейшло до Народного комісаріату освіти України, зокрема до Київського губернського відділу професійної освіти, а безпосереднє керівництво здійснювалось виборним правлінням та радою інституту. У 1922 р. було запроваджено принцип призначення керівників на засадах єдиноначальності (перший директор — професор М.А. Левитський).

На цей період припадає і відкриття перших кафедр — офтальмології (1918 р., професор М.А. Левитський) і педіатрії (1918 р., професор



У жовтні 2018 року виповнюється 100 років Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Сучасний адміністративний корпус академії

Є.Л. Скловський і професор О.З. Лазарєв). За таких умов 100 років тому Клінічний інститут став у витоків системи післядипломної підготовки лікарів в Україні.

Уже з перших днів створення Інституту удосконалення лікарів у ньому були організовані дві педіатричні кафедри: кафедра охорони дитинства, яку очолив один з ініціаторів організації інституту професор Скловський Євген Львович, і кафедра хвороб дітей старшого віку, керівником якої став професор Лазарєв Олександр Захарович, який теж брав безпосередню участь у створенні інституту. Саме ці дві кафедри і стали «колыскою» для теперішньої кафедри педіатрії №1, а перші її завідувачі — організаторами і педагогами, які розробили основні засади післядипломної підготовки педіатрів України.

Професор Скловський Євген Львович після закінчення медичного факультету Київського університету Святого Володимира працював земським лікарем (1892–1896), згодом — співробітником Київського університету Святого Володимира. У 1906 р. він організував у Києві першу в Україні Консультацію для новонароджених, а у 1911 р. — перші дитячі ясла. У 1918–1920 рр. Євген Львович керував відділом охорони материнства та дитинства Київського окружного відділу охорони здоров'я. Напрямами його наукової діяльності були туберкульоз у дітей, дифтерія та інші



Професор Є. Л. Скловський — завідувач кафедри охорони дитинства з 1918 року по 1930 рік



Головний корпус лікарні Інституту охорони материнства і дитинства на 50 ліжок, де з 1929 р. знаходилися обидві педіатричні кафедри, а після їх об'єднання у 1930 р. до 1988 р. (59 років) працювала кафедра педіатрії №1



Той же головний корпус лікарні у наш час, в якому зараз знаходиться Науково-практичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України

дитячі захворювання, боротьба з дитячою смертністю тощо. Євген Львович був одним із засновників і фундаторів не тільки Київського інституту удосконалення лікарів, але й дитячих лікувально-профілактичних закладів м. Києва, громадського руху «Крапля молока» на користь бідного населення м. Києва.

Працюючи у складі Київського інституту удосконалення лікарів, педіатричні кафедри посідали провідне місце в теоретичній, практичній і науковій підготовці дитячих лікарів України, а потім і всього Радянського Союзу, адже цей навчальний заклад за часом організації був другим після Ленінградського інституту удосконалення лікарів у системі післядипломної підготовки лікарів, а тому є одним з найстарших вищих навчальних закладів подібного рівня на теренах України та колишнього СРСР.

У перші роки існування кафедри заняття з лікарями проводились у вигляді амбулаторних прийомів дітей у поліклініці та клінічних обходів у дитячій лікарні. З 1924 р. в учбовий процес було включено систематичний курс

викладання усіх питань, пов'язаних зі здоров'ям дітей.

Після організації у 1929 р. у Києві Інституту охорони материнства і дитинства («ОХМАТДИТ») обидві кафедри були розміщені на клінічній базі цього інституту, яка розташувалася по вулиці Героїв стратосфери (нині – вулиця В'ячеслава Чорновола, де кафедра знаходиться й досі).

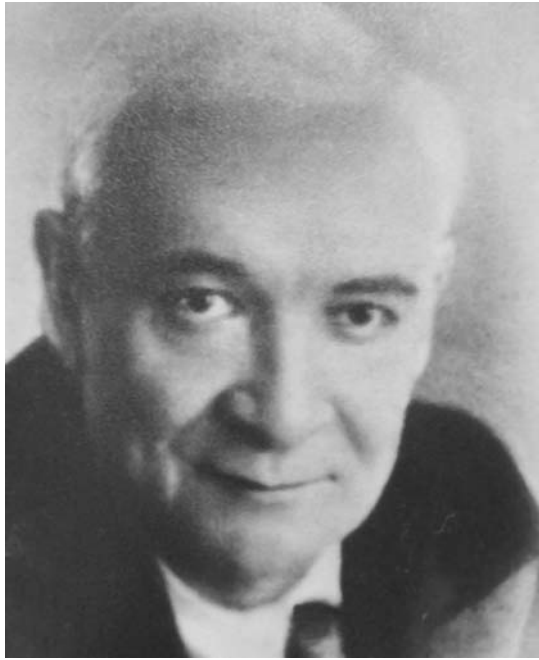
У 1930 р. по смерті професора Є.Л. Скловського обидві педіатричні кафедри було об'єднано в кафедру дитячих хвороб, яка в подальшому і стала кафедрою педіатрії №1. Отже, через рік, у березні 2019 р., виповниться 90 років роботи кафедри на базі лікарні, яка за довгий період свого існування мала різні назви і підпорядкування і лише у 1957 р. була реорганізована у власне дитячий лікувальний заклад під назвою «Дитяча спеціалізована клінічна лікарня м. Києва», а у 1996 р. перетворена і перейменована в Українську дитячу спеціалізовану лікарню «ОХМАТДИТ». У 2008 р. закладу присвоєно почесний статус Національної лікарні.



Будинок амбулаторії для чорноробів (1902 р.), де зараз знаходиться управління базової клініки - Національної дитячої спеціалізованої лікарні "ОХМАТДИТ"



Колишня амбулаторія дя чорноробів, де в наш час знаходиться адміністрація Національної дитячої спеціалізованої лікарні "ОХМАТДИТ"



Професор О. З. Лазарев — завідувач кафедри хвороб дітей старшого віку з 1918 по 1930 рр. Завідувач об'єднаної кафедри дитячих хвороб з 1930 по 1951 рр. Заслужений діяч науки УРСР

З 1930 р. по 1951 р. об'єднаною кафедрою керував заслужений діяч науки України професор О.З. Лазарев. У 1893 р. він закінчив медичний факультет Київського університету Святого Володимира з почесним званням «Лекаря с отличием». У 1936 р. йому присуджено ступінь доктора медичних наук без захисту дисертації. Як лікар і вчений Олександр Захарович сформувався у київській школі терапевтів і педіатрів, якій завжди було притаманне прагнення до фундаментальних досліджень проблем клінічної медицини, до розробки та удосконалення методів обстеження хворих. Він був засновником (1900) і секретарем, а з 1922 р. — головою Київського товариства дитячих лікарів. Він є автором першої в Україні монографії з проблем туберкульозу дитячого віку. Під керівництвом професора Лазарева виконано понад 200 наукових робіт і видано 7 збірників наукових праць, він є автором понад 30 наукових праць, присвячених різним питанням патології дитинства, які відображають його енциклопедичну освіченість, філософський склад мислення, талант лікаря і педагога. У ті часи основними науковими інтересами кафедри були проблеми захворювань органів дихання у дітей, питання вигодовування дітей та різноманітної інфекційної патології тощо. Основні наукові напрями Олександра Захаровича: проблеми грудного і штучного вигодовування дітей, кишкові інфекції, дитяча

фтизіатрія. Він був головою комісії з лікувально-профілактичної допомоги Народного комісаріату охорони здоров'я УРСР, членом редколегії журналу «Педіатрія, акушерство та гінекологія». Професор Лазарев О.З. нагороджений медаллю «За доблестний труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», значком «Відмінник охорони здоров'я». Учасник російсько-японської війни та Першої світової війни.

З перших днів війни викладачі кафедри були мобілізовані в діючу армію, на фронтах якої у 1941 р. загинули викладачі кафедри Т.Є. Скловський (син професора Є.Л. Скловського) та І.А. Рейдерман. У військових госпіталях працювала Олена Миколаївна Хохол, тоді доцент, а потім — член-кореспондент АМН СРСР, завідувач кафедри педіатрії (нині — кафедра педіатрії №4, завідувач — академік НАМН України, професор В.Г. Майданник) Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця. Із викладачів повоєнного складу кафедри війну пройшли лікарями асистенти Р.Г. Вороніна та Л.О. Демченко, підлітком допомагала у роботі польового госпіталю майбутній доцент кафедри Г.О. Мальченко.

Робота кафедри була поновлена в березні 1944 року на тій самій базі — в Інституті «ОХМАТДИТ»

У період з 1951 по 1972 рік кафедру очолював учень професорів Є.Л. Скловського та О.З. Лазарева доцент Давид Лазарович Сігалов. Д.Л. Сігалов — відомий педіатр України, кандидат медичних наук, закінчив медичний факультет Київського університету Святого Володимира. Після 3-ого курсу навчання був



Доцент Д. Л. Сігалов — завідувач кафедри педіатрії № 1

разом з однокурсником Михайлом Булгаковим скерований в якості «зауряд-лікаря» на фронті Першої світової війни (був у Румунії), де захворів на кавернозний туберкульоз легень. У 1944 р., в евакуації, захистив кандидатську дисертацію за темою: «Пневмонії у дітей раннього віку», яка, на думку опонентів роботи, відповідала докторському ступеню, проте офіційного клопотання про присудження ступеня доктора медичних наук, на жаль, не було.

Д.Л. Сігалов працював на кафедрі педіатрії №1 впродовж 60 років, спочатку асистентом, а потім доцентом. За цей час підготував декілька поколінь клінічних ординаторів і практичних лікарів, сприяв становленню професійної і наукової майстерності багатьох провідних вчених і педагогів України: академіка АМН України, СРСР і РАМН, професора О.М. Лук'янової, професорів В.Г. Балабан, Л.Д. Штейнберг, Е.І. Фридман, М.Е. Сухаревої, Л.Е. Зельдич, Е.І. Кошель-Плескунової, А.М. Хвуль, А.А. Андрущук, Ю.М. Вітебського, О.Л. Переладової, Г.М. Тебенчук, М.В. Бондар та інших, які очолили кафедри педіатрії у різних медичних закладах вищої освіти України. І тому кафедру педіатрії №1 по праву можна вважати «історичною колицкою» української педіатричної клінічної школи.

Д.Л. Сігалова вирізняли висока педагогічна майстерність і видатний дар клініциста. Його по праву можна вважати одним із засновників української педіатричної клінічної школи. Світогляд та професійні інтереси Д.Л. Сігалова були дуже широкими: особливості клініки, діагностики і лікування захворювань органів дихання у дітей раннього віку та новонароджених, проблеми туберкульозу, питання терапії туберкульозного менінгіту, хронічних отитів. Давид Лазарович є автором 91 наукової праці. Під його керівництвом було захищено 14 кандидатських дисертацій.

Давид Лазарович був багатогранною натурою. Його другою, але не менш яскравою пристрастю, було мистецтво. Протягом багатьох років він збирав картини відомих художників і створив одну з найбільших приватних колекцій в Україні. До неї входили полотна таких яскравих і відомих художників, як М.О. Врубель, К.О. Коровін, О.М. Бенуа, Р.Р. Фальк, З.Є. Серебрякова, Б.М. Кустодієв, М.К. Реріх. Щочетверга квартира, де мешкав Д.Л. Сігалов, відкривала двері усім, хто бажав оглянути колекцію, а сам господар виступав у ролі екскурсовода. Наприкінці свого життя Д.Л. Сігалов

подарував свою багату колекцію (понад 400 полотен) Музею російського мистецтва у м. Києві.

Вшановуючи світлу пам'ять Д.Л. Сігалова, 3 лютого 1998 року, в день його народження, на будинку клініки, де він працював впродовж 60 років, була відкрита меморіальна дошка.

З 1972 по 1987 р. кафедру очолювала професор Маргарита Варганівна Бондар, вихованка наукової і клінічної школи професорів О.З. Лазарева і Д.Л. Сігалова. Вона закінчила Київський медичний інститут у 1947 році. У 1964 р. захистила докторську дисертацію за темою: «Клініка, діагностика та лікування гемолітичної хвороби новонароджених». Головними напрямками її наукової діяльності були неонатологія (гемолітична хвороба новонароджених, патологія печінки й жовчовивідних шляхів у новонароджених), захворювання жовчовивідних шляхів у дітей старшого віку, дитяча ревматологія (дифузні захворювання сполучної тканини у дітей). Професор М.В. Бондар є однією із засновниць наукової неонатологічної школи в Україні. Вона стояла у витоків створення неонатологічної служби нашої країни, за її пропозиції була організована перша в Україні кафедра неонатології.

Професор М.В. Бондар відзначалася високою педагогічною майстерністю. Оригінальність, індивідуальність клінічної думки формувала у її учнів клінічне мислення, серед яких відомі вчені — професори О.Р. Костенко, І.П. Баранова (м. Пенза, РФ), С.П. Катоніна, що очолила створену у НМАПО імені П.Л. Шупика кафедру неонатології. Під керівництвом Маргарити Варганівни захищено 2 докторські і 12 канди-



Професор М. В. Бондар — завідувач кафедри педіатрії № 1 з 1973 по 1987 рр.



Професор О. Л. Ласиця — завідувач кафедри педіатрії № 1 з 1987 по 2006 рр. Заслужений діяч науки і техніки України

даських дисертацій. Вона є автором понад 80 наукових праць. Серед них відомі монографії «Гемолитическая болезнь плода и новорожденного», «Организация ухода за ребенком первого года жизни», «Фармакотерапия в педиатрии», «Лечение болезней новорожденных». Людяність, вишукана інтелігентність, розмаїття інтересів, як в різних галузях медицини, так і в питаннях літератури та мистецтва, сучасний погляд на життя притягував до неї людей будь-якого віку.

З 1987 по 2006 р. кафедру педіатрії №1 очолювала заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Ольга Ларіонівна Ласиця — вихованка наукової школи члена-кореспондента АМН СРСР, професора О.М. Хохол і члена-кореспондента АМН СРСР та України, професора В.М. Сидельнікова. У 1961 р. О.Л. Ласиця закінчила з відзнакою Одеський медичний інститут. У 1982 р. захистила докторську дисертацію за темою «Клініко-імунологічні особливості астматичного бронхіту у дітей».

Науковим напрямком професора О.Л. Ласиці впродовж багатьох років були дитяча пульмонологія та алергологія. Як головний дитячий алерголог МОЗ України, впродовж понад 17 років Ольга Ларіонівна докладала великих зусиль до організації та розвитку дитячої алергологічної служби в Україні. Брала активну участь у розробці положень і наказів, згідно з якими у 1992 р. було запроваджено лікарську спеціальність «Дитяча алергологія». Підготовка спеціалістів даного профілю в Україні

здійснюється на кафедрі педіатрії №1. Під керівництвом професора О.Л. Ласиці створені навчальні плани та програми для циклів спеціалізації та передатестаційних циклів з фаху «Дитяча алергологія», банк комп'ютерних тестових завдань з цієї спеціальності, а також перші протоколи лікування алергічних захворювань у дітей, які затверджені МОЗ України.

Професор О.Л. Ласиця — автор понад 360 наукових праць, 11 монографій, які присвячені актуальним проблемам педіатрії, зокрема алергічним захворюванням у дітей, серед яких «Диатезы у детей», «Внешняя среда и аллергические заболевания у детей», «Родителям о ребенке первого года жизни», «Бронхиальная астма у детей», а також навчальні посібники «Сучасна антибіотикотерапія захворювань дитячого віку», «Діагностика, лікування і профілактика бронхіальної астми у дітей». Одними з останніх робіт Ольги Ларіонівни були навчальні посібники «Алергологія дитячого віку» і «Бронхиальная астма в практике семейного врача». Професор О.Л. Ласиця є співавтором першого в Україні видання «Енциклопедії дитинства».

Наукові розробки професора О.Л. Ласиці отримали широке визнання за кордоном. Ольга Ларіонівна неодноразово брала участь у роботі щорічних конгресів Європейського респіраторного товариства та Європейської академії алергології та клінічної імунології (Барселона, Стокгольм, Берлін, Будапешт, Родос-Хелас). Вона завжди наполегливо впроваджувала нові досягнення світової і вітчизняної науки в лікарську практику. Їй була притаманна висока творча наснага, розуміння сьогодення, що приваблювало людей, особливо молодь. Під її керівництвом захищено 12 кандидатських і 3 докторські дисертаційні роботи (професори Л.В. Беш, С.М. Недельська та О.М. Охотнікова).

Ольга Ларіонівна була всебічно обдарованою, інтелігентною, цілеспрямованою і наполегливою людиною. Блискучий дар керівника-організатора, людини з широким світоглядом об'єднували навколо неї колектив однодумців, даючи змогу кожному реалізувати свою творчу особистість.

З 2006 р. кафедру очолює доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова — учениця та послідовниця професорів Д.Л. Сігалова, М.В. Бондар та О.Л. Ласиці. Закінчила з відзнакою Київський медичний інститут імені О.О. Богомольця у 1974 році. У 2005 р. захистила докторську дисертацію за темою

«Профілактика і рання діагностика бронхіальної астми у дітей». Вихованка кафедри педіатрії №1 — пройшла шлях від старшого лаборанта, асистента, доцента до професора і завідувача кафедри. Вихованка також і базової клініки кафедри педіатрії №1 — Дитячої спеціалізованої клінічної лікарні №14 м. Києва (нині — НДСЛ «ОХМАТДИТ»), де проходила інтернатуру, а потім працювала ординатором різних соматичних відділень.

Професор О.М. Охотнікова є автором понад 580 наукових праць, більшість з яких — статті з високим індексом цитування, у провідних профільних журналах, у тому числі у науково-метричних виданнях, а саме 1 монографія, 23 навчальні посібники, 5 методичних рекомендацій, 2 патенти. Серед них навчальні посібники з різних напрямів педіатрії: «Комплексное лечение ювенильного ревматоидного артрита» (Москва, ЦОЛИУВ, 1984), «Диагностика и лечение ювенильного ревматоидного артрита» (Київ, 1987), «Неотложная медицинская помощь» (Київ, 1995), «Диагностика і лікування бронхіальної астми у дітей» (Київ, 2006), довідник з алергології (розділ 8.1. «Протоколи діагностики і лікування алергологічних хвороб у дітей», Київ, 2009), «Основи вакцинопрофілактики та її особливості у дітей з алергічними захворюваннями» (Київ, 2010), «Рідкісний діагноз у практиці педіатра і дитячого алерголога» (Київ, 2012), «Функціональні методи дослідження органів дихання у дітей. Пневмо-

тахометрія» (Київ, 2015), «Хронічний риніт у дітей: діагностика, принципи лікування та профілактика» (Київ, 2016). О.М. Охотнікова зробила значний внесок у написання і редагування монографії «Алергічний риніт у дітей» (Київ, 2016), а також розділу «Алергічні захворювання у дітей» у Національному підручнику «Педіатрія» (Київ, 2013). На даний час завершується робота над створенням підручника з дитячої алергології та монографії із сучасних основ дитячої ревматології.

За ініціативи професора О.М. Охотнікової та під її керівництвом з 2008 р. щорічно проводяться Всеукраїнські науково-практичні конференції, із 2016 р. з міжнародною участю за темою «Актуальні питання діагностики і лікування алергічних хвороб та аутоімунних станів у дітей». Вони призначені для лікарів різних спеціальностей та проводяться з метою популяризації сучасних знань з даної патології, а також для створення сприятливих умов розвитку і реалізації творчих здібностей молодих лікарів.

За ініціативи професора О.М. Охотнікової з 2017 р. відновлено наукову роботу кафедри в напрямку аутоімунної патології у дітей.

100 років тому, при закладенні фундаменту сучасної НМАПО імені П.Л. Шупика, у її Статуті було визначено мету створюваного закладу: «Клинический Институт Киевского Союза врачей является учебно-научным учреждением, цель которого — специализация врачей



Співробітники сучасної кафедри педіатрії №1: завідувач кафедри - професор О. М. Охотнікова, стоять зліва направо: доценти - Тетяна Миколаївна Ткачова, Наталя Юріївна Яковлева, Олена Вікторівна Шарікадзе, Олена Вікторівна Поночевна, Ксенія Володимирівна Мелліна, Олена Іванівна Усова

в области практической и теоретической медицины, прохождение общего медицинского стажа молодыми врачами, периодическая организация повторительных курсов для пополнения и освежения знаний врачей и, наконец, научная работа врачей в избранных ими областях» (Центральный державний архів вищих органів влади та управління України. Фонд 166, оп. N2, спр. N421, С.48-55, 1921–1922). Колектив кафедри педіатрії №1 усі ці роки послідовно і якісно втілює в життя поставлені завдання.

Науково-практичні інтереси кафедри за період її існування були різноманітними і стосувалися усіх актуальних проблем педіатрії, які диктувало життя країни та рівень розвитку суспільства:

- раціональне годування дітей;
- питання інфекційної патології у дітей різного віку;
- особливості діагностики та лікування туберкульозу у дітей;
- особливості діагностики та лікування пневмонії у дітей;
- роль змін гематопаренхіматозного бар'єру в патогенезі токсикозу у дітей грудного віку;
- патологія печінки і жовчовивідних шляхів новонароджених;
- гемолітична хвороба новонароджених;
- питання клініки, діагностики і лікування дифузних захворювань сполучної тканини у дітей;
- клініко-інструментальні та лабораторно-діагностичні особливості хвороб жовчовивідних шляхів у дітей старшого віку;
- клініко-патогенетичні та епідеміологічні особливості дермо-респіраторного синдрому у дітей України;
- лікувальне годування дітей різного віку з алергічною патологією;
- питання безпечної імунізації дитячих інфекцій у дітей з різними хронічними хворобами органів дихання, сечовивідної системи, ревматичними захворюваннями;
- епідеміологія, клініка, діагностика та лікування бронхіальної астми у дітей;
- розробка медикаментозних і немедикаментозних засобів і методів попередження розвитку бронхіальної астми у дітей груп ризику;
- розробка та впровадження сучасних методів діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей згідно з міжнародним Консенсом;

- атопічний дерматит і можливості його ведення;
- алергічний риніт у дітей;
- особливості вакцинації дітей з алергічною патологією;
- сучасна антибактеріальна терапія захворювань органів дихання у дітей;
- вплив факторів ризику на формування і перебіг алергічних захворювань у дітей.

Сьогодні колектив кафедри складається з 10 співробітників, з них 8 викладачів, серед яких 2 доктори медичних наук (1 професор), 6 кандидатів медичних наук (всі мають звання доцента), 1 старшого лаборанта і 1 лаборанта.

Впродовж останніх 30 років основним напрямком наукової роботи кафедри є дитяча алергологія. Результати проведених на кафедрі багаторічних досліджень дозволили впровадити нові методи діагностики та лікування алергічних захворювань у дітей у практичну охорону здоров'я України, розробити та затвердити Протоколи лікування алергічних захворювань у дітей. Починаючи з 1997 р., постійним науковим напрямком кафедри педіатрії №1 є «Формування і подальша еволюція алергічного «маршу» у дітей перших 6 років життя та можливості її попередження».

Співробітниками кафедри педіатрії №1 створені, а зараз ґрунтовно перероблені та постійно оновлюються, комп'ютерні тестові програми для спеціалізації та атестації лікарів зі спеціальностей «Педіатрія» та «Дитяча алергологія».

Кафедра педіатрії №1 є опорною з навчально-методичної роботи за фахом «Дитяча алергологія». З 1994 р. з метою надання спеціалізованої допомоги дитячому населенню України постійно проводяться цикли з дитячої алергології.

Кафедра педіатрії №1 — єдиний викладацький колектив, який проводить первинну спеціалізацію всіх дитячих алергологів України, їх передатестаційну підготовку та тематичне удосконалення. За ці роки підготовлено понад 300 дитячих алергологів. Проводиться також підготовка з дитячої алергології і «дорослих» алергологів.

Комплектування та тематична спрямованість навчальних циклів, що проводяться на кафедрі педіатрії №1, враховують потреби практичної охорони здоров'я дітей в Україні. Так, починаючи з 1991 р., на кафедрі, окрім традиційних циклів з педіатрії, вперше в Україні був проведений цикл тематичного удоскона-



лення з дитячої алергології та імунології, а потім — дитячої пульмонології (сьогодні — це суміжний з кафедрою торакальної хірургії і пульмонології цикл спеціалізації з дитячої пульмонології). Згідно з наказом МОЗ України систематично проводяться цикли інтернатури з педіатрії, а з 1997 р. кафедра педіатрії №1 є однією з баз для підготовки з педіатрії лікарів-інтернів циклів «Загальна практика — сімейна медицина».

Останніми роками розроблено і впроваджено в навчальний процес цикли тематичного удосконалення «Питання алергології в педіатрії» (очно-заочний з елементами дистанційного навчання), «Методика підготовки педіатра в інтернаті» (для керівників інтернів на базах стажування), «Питання алергології в підготовці дитячого лікаря» (для викладачів закладів вищої медичної/фармацевтичної освіти (ВМ/Ф/НЗ) IV рівня акредитації та закладів післядипломної освіти).

Сучасним орієнтиром у плануванні роботи кафедри є виконання критеріїв моніторингу системи управління якістю діяльності за стандартами ISO 9001:2015 та моделями ділової досконалості EFQM.

Програми, навчальні плани та комп'ютерні тестові питання до програм для передатестаційних циклів і циклів спеціалізації та стажування з педіатрії та дитячої алергології систематично ґрунтовно переробляються та оновлюються. Розподіл навчальних годин на всіх циклах акцентується на відпрацюванні практичних питань діагностики та лікування дитячих захворювань. Так, на передатестаційних циклах до 90–95% навчальних годин виділено для практичних і семінарських занять і лише 5–10% — на лекційний матеріал.

За останні 5 років на кафедрі було проведено: 30 передатестаційних циклів з педіатрії, дитячої алергології; 7 циклів спеціалізації з дитячої алергології; 12 циклів стажування з педіатрії; понад 15 циклів тематичного удосконалення, у тому числі 2 цикли для викладачів медичних вузів; 10 циклів інтернатури з педіатрії. Спостерігається тенденція до збільшення кількості слухачів, що навчаються на госпрозрахункових засадах за власний кошт (у середньому до 50–60 слухачів та 30–40 лікарів-інтернів щорічно), що свідчить про актуальність та потребу лікарів у постійному післядипломному навчанні.

Загалом за останні 10 років за бюджетом на кафедрі підготовлено понад 2500 лікарів.

Впродовж останніх майже 90 років постійною і головною клінічною базою кафедри залишається НДСЛ «ОХМАТДИТ». Завдяки потужному лікувально-діагностичному потенціалу кафедра має змогу проводити лікувальну та навчальну роботу на сучасному рівні.

З ім'ям багатьох співробітників кафедри (професорів Є.Л. Скловського, О.З. Лазарева, Д.Л. Сігалова, М.В. Бондар, О.Л. Ласиці та ін.) значною мірою пов'язані популярність і повага до НДСЛ «ОХМАТДИТ» — найстаршого дитячого медичного закладу України, якому 1 лютого 2014 року виповнилося 120 років із дня заснування.

У НДСЛ «ОХМАТДИТ» базовими для кафедри є чотири відділення соматичного профілю — інфекційно-боксоване відділення для дітей молодшого віку, педіатричне відділення, інфекційно-боксоване діагностичне та ендокринологічне відділення, де викладачі кафедри щоденно тісно і плідно співпрацюють з лікарями.

Кафедра є постійною школою підготовки кадрів для базової лікарні з числа клінічних ординаторів та лікарів-інтернів, а також постійно здійснює підвищення кваліфікації лікарів-педіатрів на передатестаційних циклах, циклах тематичного удосконалення і спеціалізації. Зокрема, оскільки кафедра є опорною в Україні зі спеціалізації та підвищення кваліфікації за фахом «Дитяча алергологія», усі педіатри базових відділень пройшли спеціалізацію з дитячої алергології. Переважна більшість педіатрів лікарні є вихованцями кафедри. Щорічно на кафедрі навчається 10–12 клінічних ординаторів з України та 2–3 іноземні клінічні ординатори, а також 3–4 аспіранти очної форми навчання.

Співробітники кафедри є кураторами та активними учасниками лікувального процесу в базовій лікарні, організовуючи поряд з цим і постійне підвищення кваліфікації співробітників лікарні. Впродовж багатьох років співробітники кафедри пліч-о-пліч із працівниками базової клініки безвідмовно і невпинно проводять лікувальну роботу, надаючи консультативну і лікувальну допомогу не лише у базових, але й в інших відділеннях лікарні і поліклініці НДСЛ «ОХМАТДИТ». Завідувач кафедри щотижнево проводить консультаційний прийом як педіатр і дитячий алерголог у Республіканській консультативно-діагностичній поліклініці НДСЛ «ОХМАТДИТ».

Викладачі кафедри систематично проводять експертну оцінку ведення історій хвороби

стаціонарних пацієнтів, рецензують історії хвороби померлих дітей, беруть участь у засіданнях лікувально-контрольних комісій. Сумісно з керівництвом лікарні організують і проводять консилиуми, клінічні і патолого-анатомічні конференції, де обов'язково виступають в якості доповідачів. Завідувач і провідні доценти кафедри проводять щоденні вранішні виробничі наради, де здійснюється розбір складних у діагностичному плані та важких за станом хворих і заслуховується коротка стисла інформація щодо сучасної діагностики та лікування конкретного випадку рідкісної хвороби. Викладачі кафедри щоденно визначають стратегію і тактику менеджменту хворого, у т.ч. у період відпустки, безперервно надаючи лікувально-консультативну допомогу.

Кафедра бере активну участь в інформаційній політиці базових відділень стосовно нових теоретичних знань і практичних навичок, а також сприяє формуванню потоків хворих для лікарні.

Колектив кафедри спільно з лікарями базових відділень впроваджує у практику новітні методи діагностики і терапії, а також допомагає у створенні локальних логістичних етапів надання медичної допомоги дітям із захворюваннями відповідно до профілю базових відділень.

Завідувачі базових відділень як досвідчені клініцисти періодично працюють викладачами кафедри з погодинною оплатою.

Спільно з лікарями базових відділень проводиться наукова робота за напрямком загальної педіатрії, дитячої алергології і пульмонології, що знайшло своє відображення у сумісних публікаціях (переважно статтях), навчальних посібниках і доповідях на організованих сумісно з лікарнею щорічних науково-практичних конференціях, що вже стали традиційними і користуються попитом серед практичних лікарів України.

Така тісна і плідна співпраця зробила колективи обох медичних закладів єдиним дружнім колективом, де панує довіра, взаєморозуміння,

людяність, взаємна повага одне до одного, де цінується рівень професійних знань, клінічне мислення, широта світогляду.

Останніми роками співробітники кафедри розпочали роботу і на додаткових клінічних базах: в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», у Київській обласній дитячій лікарні №1 (м. Боярка), у поліклінічних відділеннях дитячих територіальних медичних об'єднань (ДТМО) Шевченківського та Солом'янського районів м. Києва. Така потреба виникла у зв'язку з розширенням науково-практичних інтересів кафедри, зі збільшенням кількості лікарів-інтернів педіатричного профілю, які навчаються на кафедрі, з метою забезпечення більш широких можливостей викладання слухачам різноманітних питань педіатрії, у тому числі й амбулаторно-поліклінічної допомоги дітям. І на цих клінічних базах співробітники кафедри також проводять плідну лікувально-консультативну та педагогічну роботу, допомагаючи й ефективно співпрацюючи із закладами практичної охорони здоров'я дітей.

За останні 10 років робота на кафедрі зазнала суттєвих перетворень, що відображає стрімкий розвиток медичної науки, входження вітчизняної педіатрії у світовий медичний та освітнянський простір. Це зумовило потребу у широкому застосуванні іноземних мов, якими оволодівають викладачі та учні кафедри. Усе більше використовуються можливості комп'ютерної техніки, забезпечення якою постійно здійснюється в Академії. У роботі кафедри і лікувальних закладів України ширше застосовуються методи дистанційного навчання, телемості, телеконсультації.

Співробітники кафедри із покоління в покоління з великою шанною та вдячністю продовжують традиції науково-педагогічного і лікувального закладу академічного рівня, які були закладені ще 100 років тому, цінують мудрість, професійну майстерність вчителів, зберігаючи про них світлу та добру пам'ять.

УДК 616.1-008-003.96-053.5:613.9

*Г.В. Бекетова, К.Б. Савінова*

## Вплив здоров'язберігаючих технологій на антиінфекційну резистентність та формування хронічної патології у дітей молодшого шкільного віку

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):17-21; doi 10.15574/SP.2018.92.17

У сучасних умовах спостерігається тенденція до збільшення показників захворюваності серед дітей, особливо після їх вступу до школи, що обумовлює необхідність впровадження здоров'язберігаючих технологій (ЗЗТ).

**Мета:** оцінити вплив ЗЗТ «Навчання у русі» на стан антиінфекційної резистентності та частоту формування функціональних і хронічних соматичних захворювань у дітей молодшого шкільного віку.

**Матеріали і методи.** Проведено поглиблене клініко-інструментальне обстеження 153 дітей молодшого шкільного віку перед початком навчання в школі, через 1 та 2 роки і після закінчення початкової школи в гімназії №287 м. Києва (основна група — 65 учнів), де впроваджена ЗЗТ «Навчання у русі», та в ЗОШ №3 м. Боярка Київської області, де ЗЗТ не застосовували (група порівняння — 88 учнів). Стан антиінфекційної резистентності визначали за частотою епізодів гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) протягом року, наявністю їхніх ускладнень, частотою функціональних і хронічних соматичних захворювань.

**Результати.** У ході 4-річного спостереження за дітьми доведено позитивний вплив ЗЗТ на стан протиінфекційного захисту. В основній групі був відсутній приріст частки дітей з хронічною патологією, достовірно знизилась питома вага учнів з функціональними розладами серцево-судинної системи (з 30,8% до 8,3%), тоді як в групі порівняння зафіксований достовірний приріст частки дітей з порушеннями опорного-рухового апарату (з 29,5% до 44,4%), хворобами органів травлення (з 21,9% до 36%), органів дихання (з 7,9% до 44,4%), ендокринною патологією (з 32,5% до 50,0%), функціональними розладами серцево-судинної системи (з 46,6% до 58,3%). В основній групі діти достовірно рідше пропускали заняття через хворобу, також було достовірно більше дітей, які жодного разу не хворіли протягом навчального року.

**Висновки.** Використання ЗЗТ «Навчання у русі» запобігає розвитку хронічної патології та дозволяє забезпечити високий рівень антиінфекційної резистентності дітей молодшого шкільного віку, що проявляється значним зниженням захворюваності на сезонні ГРІ, зменшенням їх тривалості, попереджує виникнення ускладнень та формування функціональних розладів і хронічної патології. Отримані дані дозволяють рекомендувати зазначену технологію для широкого впровадження в загальноосвітніх навчальних закладах.

**Ключові слова:** діти молодшого шкільного віку, захворюваність, здоров'язберігаючі технології, гострі респіраторні інфекції, антиінфекційна резистентність.

### Influence of health saving techniques on the anti-infectious resistance and formation of chronic pathologies of pre-school aged children

*G.V. Beketova, K.B. Savinova*

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

In the modern conditions there is a tendency of increasing morbidity among children, especially after their entering primary school that demands necessity of implementing health saving techniques (HST).

**Objective:** to evaluate the influence of HST «Education in moving» on the anti-infectious resistance and the rate of functional and chronic somatic disease formation in pre-school aged children.

**Material and methods.** A deep clinical and instrumental examination of 153 children was conducted prior to entering school, then in the one- and two-year period of schooling, and also after leaving primary school in gymnasium No.283 in Kyiv (the main group included 65 pupils), in which HST «Education in movement» was implemented by professor O.D. Dubogai and in primary school in the town Boyarka of Kyiv Oblast, in which HST was not implemented (the comparing group included 88 persons). The status of anti-infectious resistance was evaluated according to the incidence of acute respiratory infection (ARI) episodes during the year, the presence of their complications, and the rate of functional and chronic somatic diseases.

**Results.** During the 4-year period of observation of children a positive influence of HST on the children's anti-infectious resistance was proved. In the main group there was no increase in the proportion of children with chronic pathology, the rate of pupils with cardiovascular functional disorders decreased significantly (from 30.8% to 8.3%), while in the comparison group there was a significant increase in the proportion of children with musculoskeletal disorders (from 29.5% to 44.4%), diseases of the digestive (from 21.9% to 36%) and respiratory systems (from 7.9% to 44.4%), endocrine pathology (from 32.5% up to 50.0%), functional disorders of the cardiovascular system (from 46.6% to 58.3%). Pupils of the main group missed classes significantly less commonly due to the disease as well as there were significantly more children who were never ill during the year.

**Conclusions.** The usage of HST «Education in movement» allows ensuring a high level of anti-infectious resistance of pre-school aged children, manifested by a significant decrease in the incidence of seasonal ARIs, a decrease in their duration, prevents complications and formation of functional disorders and chronic pathology. The data obtained allow recommending this technology for the large-scale implementation in general educational institutions.

**Key words:** pre-school aged children, morbidity, health-saving technologies, acute respiratory infections, anti-infectious resistance.

### Влияние здоровьезберегающих технологий на антиинфекционную резистентность и формирование хронической патологии у детей младшего школьного возраста

*Г.В. Бекетова, Е.Б. Савинова*

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

В современных условиях наблюдается тенденция к увеличению показателей заболеваемости среди детей, особенно после их поступления в школу, что обуславливает необходимость внедрения здоровьезберегающих технологий (ЗЗТ).

**Цель:** оценить влияние ЗЗТ «Обучение в движении» на состояние антиинфекционной резистентности и частоту формирования функциональных и хронических соматических заболеваний у детей младшего школьного возраста.

**Материалы и методы.** Проведено углубленное клинико-инструментальное обследование 153 детей младшего школьного возраста перед началом обучения в школе, через 1 и 2 года и после окончания начальной школы в гимназии №287 г. Киева (основная группа — 65 учеников), где внедрена ЗЗТ «Обучение в движении», и в ООШ №3 г. Боярка Киевской области, де ЗЗТ не применяли (група сравнения — 88 учеников). Состояние антиин-

фекционная резистентности определяли по частоте эпизодов острых респираторных инфекций (ОРИ) в течение года, наличию их осложнений, частотой функциональных и хронических соматических заболеваний.

**Результаты.** В ходе 4-летнего наблюдения за детьми доказано положительное влияние ЗЗТ на состояние противоинфекционной защиты. В основной группе отсутствовал прирост доли детей с хронической патологией, достоверно снизился удельный вес учеников с функциональными расстройствами сердечно-сосудистой системы (с 30,8% до 8,3%), в то время как в группе сравнения зафиксирован достоверный прирост доли детей с нарушениями опорного-двигательного аппарата (с 29,5% до 44,4%), болезнями органов пищеварения (с 21,9% до 36%), органов дыхания (с 7,9% до 44,4%), эндокринной патологией (с 32,5% до 50,0%), функциональными расстройствами сердечно-сосудистой системы (с 46,6% до 58,3%). В основной группе дети достоверно реже пропускали занятия по болезни, также было достоверно больше детей, которые ни разу не болели в течение учебного года.

**Выводы.** Применение ЗЗТ «Обучение в движении» предупреждает развитие хронической патологии и позволяет обеспечить высокий уровень антиинфекционной резистентности детей младшего школьного возраста, что проявляется значительным снижением заболеваемости сезонными ОРИ, уменьшением их длительности, предупреждает возникновение осложнений и формирование функциональных расстройств и хронической патологии. Полученные данные позволяют рекомендовать указанную технологию для широкого внедрения в общеобразовательных учебных заведениях.

**Ключевые слова:** дети младшего школьного возраста, заболеваемость, здоровьезберегающие технологии, острые респираторные инфекции, антиинфекционная резистентность.

## Вступ

Стан здоров'я дітей у сучасних умовах стає чіткою тенденцією до погіршення. Саме тому Європейським регіональним комітетом ВООЗ прийнята Європейська стратегія охорони здоров'я дітей і підлітків «Інвестуючи в майбутнє дітей» на 2015–2020 рр., оскільки здорові діти — це основа процвітання та добробуту держави в майбутньому.

Поняття «здоров'я» визначається ВООЗ як стан повного соціального, біологічного та психологічного благополуччя, коли функції всіх органів і систем урівноважені з навколишнім середовищем, за відсутності будь-яких захворювань, хворобливих станів та фізичних дефектів. Ось чому виділяють не тільки фізичну, але й психічну, духовну і соціальну складові здоров'я. Що стосується стану здоров'я дитячого населення, то при його оцінці враховують морфо-функціональні перебудови дитячого організму в процесі росту, вплив соціальних умов та частоту їх змін (дитячий садок, школа, коледж, трудова діяльність тощо), формування адаптаційних та компенсаторних можливостей у тісній взаємодії з оточуючим середовищем.

Стан здоров'я дитячого населення відображають показники захворюваності і поширеності хвороб. В Україні вони протягом останніх років залишаються стабільно високими. Так, поширеність хвороб становила у 2012 р. 1922,8 та 1777,16 у 2018 р., а захворюваність — 1385,0 та 1316,07 відповідно на 1000 дітей. У структурі захворюваності дітей 0–17 років у 2018 р. переважали хвороби органів дихання — 68,65%, захворювання шкіри та підшкірної клітковини (4,92%), травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх чинників (3,8%), деякі інфекції та паразитарні хвороби (3,44%), хвороби органів травлення (3,45%). У структурі поширеності хвороб на першому місці знаходяться хвороби органів дихання (54,2%), на другому — хвороби органів травлення

(6,43%), на третьому — хвороби ока та його придаткового апарату (5,25%) [7].

Практично незамінним та єдиним після сім'ї фактором, що впливає на стан здоров'я дітей, є навчальний заклад. Із початком навчання дітей у школі, з віку 6 років, спостерігається різке підвищення показників захворюваності [6].

На сьогодні з'ясовано, що традиційна організація навчального процесу в шкільних закладах викликає у школярів постійні стреси та перевантаження, що порушують процеси саморегуляції фізіологічних функцій та сприяють розвитку неінфекційних захворювань (НІЗ), які, згідно з висновком ВООЗ, представленим у Глобальному плані дій на 2013–2020 роки (Global Action Plan for the prevention of noncommunicable diseases), визнані масштабним соціально-економічним тягарем для будь-якої країни, з їх тенденцією до зростання, негативним впливом на охорону здоров'я і перспективи розвитку економіки країни. Неінфекційні захворювання знаходяться у центрі уваги держав-членів ВООЗ, оскільки, починаючись у дитячому віці, призводять до тривалої непрацездатності у дорослих, знижують добробут родин, значно підвищують навантаження на системи охорони здоров'я та вимог щодо їх ресурсів.

Не менш значущою проблемою, що впливає на стан здоров'я та розвиток школярів, є частота та важкість перебігу сезонних гострих респираторних інфекцій (ГРІ). Саме рекурентні (повторні) респираторні захворювання (РРЗ), особливо з формуванням ускладнень, супроводжуються порушеннями функцій різних органів та систем, сприяють зриву компенсаторно-резервних можливостей дитячого організму. Багато разово перенесені респираторні інфекції призводять до виснаження факторів протиінфекційного захисту, коли діти стають імунологічно скомпрометованими. У зв'язку з повторними захворюваннями у дітей порушується якість життя, змінюється руховий режим, вони рідше бувають

на свіжому повітрі, може розвинути соціальна дезадаптація, знижується шкільна успішність, оскільки дитина тривалий час не спілкується з однолітками [4,10,13]. У більшості випадків за хворою дитиною повинен доглядати один із дорослих членів родини, який не виходить на роботу і потребує виплати соціальної допомоги з приводу тимчасової непрацездатності (догляд за дитиною). Рекурентні респіраторні захворювання є суттєвою проблемою вітчизняної педіатрії. Особливо це стосується дітей, що відвідують навчальні заклади. Очевидно, що профілактика РРЗ у дітей молодшого шкільного віку є пріоритетним заходом щодо зміцнення здоров'я та попередження розвитку хронічних захворювань. У зв'язку з цим сьогодні активно розробляються здоров'язберігаючі технології (ЗЗТ). Під ЗЗТ розуміють:

- сприятливі умови навчання дитини в школі (без стресових ситуацій, адекватність вимог, методик навчання та виховання);
- оптимальну організацію навчального процесу (відповідно до вікових, статевих, індивідуальних особливостей та гігієнічних вимог);
- достатній і раціонально організований руховий режим [2].

Саме з впровадженням ЗЗТ реальною є перспектива зберегти той рівень здоров'я, з яким дитина прийшла до школи. Кожен елемент ЗЗТ спрямований на попередження формування як функціональної, так і хронічної патології, стабілізацію емоційно-вольової сфери і, як наслідок, покращення засвоєння шкільного матеріалу, тобто підвищення інтелектуального рівня учня [1,9,11,12]. Ще один важливий фактор, який обґрунтовує доцільність використання ЗЗТ, — це можливість масового охоплення школярів без відриву від навчального процесу при мінімальних матеріальних витратах та активній участі батьків.

**Мета:** оцінити вплив ЗЗТ «Навчання у русі» на стан антиінфекційної резистентності та частоту виникнення функціональних і хронічних соматичних захворювань у дітей молодшого шкільного віку.

### Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилося у гімназії №287 Святошинського району м. Києва, початковій загальноосвітній школі (ЗОШ) №3 м. Боярка Київської області та у комунальному закладі КОП «Київська обласна дитяча лікарня».

Нами проведено поглиблене клініко-інструментальне обстеження 153 дітей молодшого шкільного віку перед початком навчання в початковій школі (2013 р.), через 1 та 2 роки навчання (2014, 2015 рр.), а також після закінчення початкової школи (2017 р.).

У початкових класах гімназії №287 м. Києва, де впроваджена ЗЗТ «Навчання у русі» професора О.Д. Дубогай [2], обстежено 65 школярів, які склали основну групу. До групи порівняння увійшли 88 учнів початкової ЗОШ №3 м. Боярка, Київська область, де ЗЗТ не застосовувались.

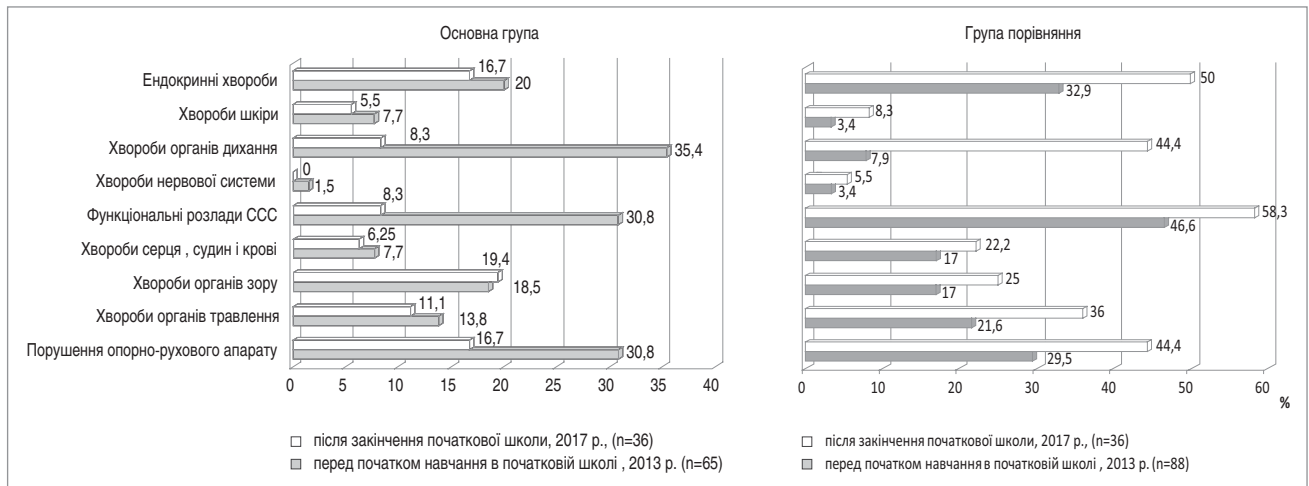
Обстеження школярів включало: оцінку антропометричних показників згідно з наказом МОЗ України №802 від 13.09.2013р. «Критерії оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку», лабораторні та інструментальні методи дослідження. Стан антиінфекційної резистентності визначали за частотою ГРІ протягом року, наявністю їх ускладнень та кількістю днів пропущених занять у школі за рік. Також з'ясовували частоту функціональних і хронічних соматичних захворювань. Проводилась оцінка психоемоційного статусу учнів. Для визначення стану здоров'я обстежених дітей був проведений огляд спеціалістами.

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

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження було з'ясовано, що при вступі до школи більшість дітей мали хронічні захворювання та функціональні розлади за рахунок порушень з боку опорно-рухового апарату (30,8% в основній групі, 29,5% у групі порівняння), органів зору (18,5% і 17,0%), функціональних розладів серцево-судинної системи (30,8% та 46,6%), хвороб органів дихання (35,4% і 7,9%), ендокринних хвороб (20,0% і 32,9% відповідно).

У ході 4-річного спостереження за дітьми було доведено, що використання ЗЗТ має позитивний вплив на їхню захворюваність. В основній групі майже не відмічалось приросту частки дітей із хронічною патологією, достовірно знизилась питома вага дітей із функціональними розладами серцево-судинної системи з 30,8% до 8,3% ( $p < 0,05$ ), тоді як в групі порівняння зафіксований достовірний приріст част-



**Рис.1.** Структура хронічних захворювань та функціональних розладів у учнів обох груп у динаміці спостереження (%)

ки учнів із порушеннями опорного-рухового апарату з 29,5% до 44,4% ( $p < 0,05$ ), хворобами органів травлення – з 21,9% до 36,0% ( $p < 0,05$ ), органів дихання – з 7,9% до 44,4% ( $p < 0,05$ ), ендокринними хворобами – з 32,5% до 50,0% ( $p < 0,05$ ). Достовірно збільшилась кількість дітей із функціональними розладами серцево-судинної системи, що формують групу ризику щодо розвитку хронічної патології (з 46,6% до 58,3%,  $p < 0,05$ ) (рис. 1).

У структурі причин пропусків шкільних занять перше місце посідають сезонні ГРІ, які займають біля 60–90%. Щорічно на ГРІ хворіє до 25% населення земної кулі. Здебільшого вони обумовлені вірусами та становлять біля 90% всіх звернень до педіатричних лікувальних закладів [4], що завдає значних економічних збитків державі. У ході дослідження виявлений достовірний позитивний вплив ЗЗТ на частоту, тривалість та розвиток ускладнень ГРІ. Так, протягом навчання у початковій школі в основній групі

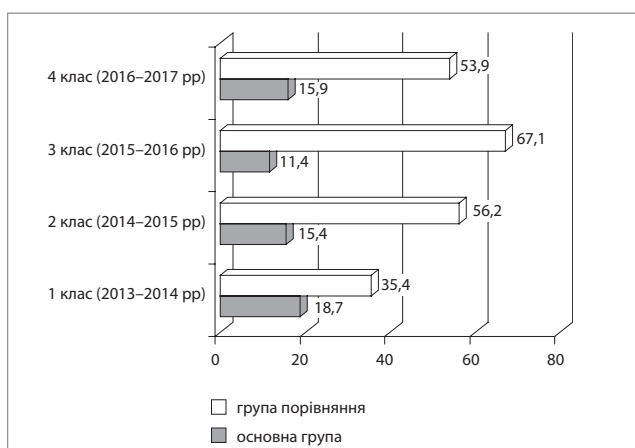
була менша кількість днів пропусків занять внаслідок ГРІ за рік на одного учня (18,7 у першому класі та 15,9 у четвертому класі) (рис. 2).

Також визначали кількість дітей, які жодного разу не хворіли на ГРІ протягом року. В основній групі у 4-у класі жодного разу не хворіли на ГРІ 16,3% дітей, тоді як в групі порівняння – лише 5,25% дітей ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

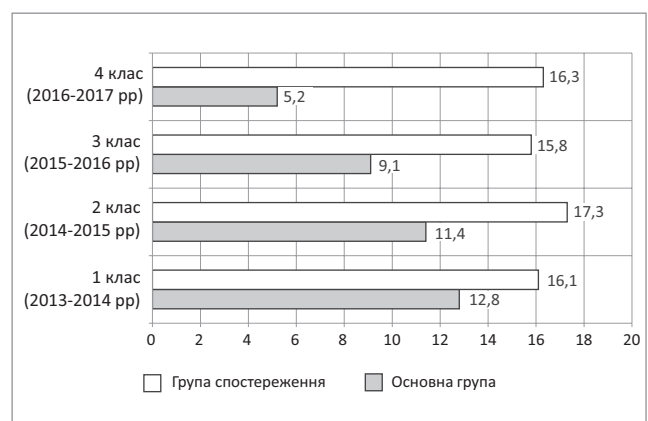
Окрему групу для вивчення склали діти з РРЗ (понад 6 епізодів ГРІ на рік, чи  $\geq 1$  ГРІ на місяць із залученням верхніх дихальних шляхів у період з вересня по квітень, чи  $\geq 3$  ГРІ із залученням нижніх дихальних шляхів).

В основній групі за роки навчання питома вага таких дітей достовірно знизилась з 5,2% до 2,5%, тоді як в групі порівняння збільшилась з 6,7% до 7,5% (рис. 4).

Перебіг ГРІ може супроводжуватись розвитком бактеріальних ускладнень, які обумовлюють важкість процесу та його тривалість. Кількість учнів, які хворіли на сезонні ГРІ з розвитком



**Рис.2.** Кількість днів пропусків занять у школі за рік на одного учня в групах спостереження (n=153)



**Рис.3.** Кількість дітей (%), які жодного разу не хворіли на гострі респіраторні інфекції протягом навчального року в обох групах спостереження (n=153)

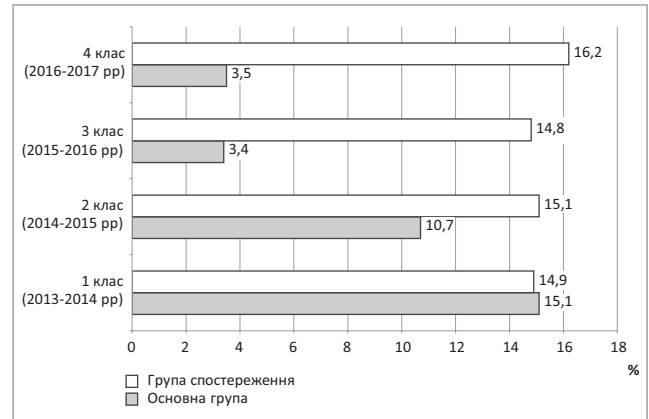


**Рис. 4.** Питова вага (%) дітей з рекурентними респіраторними захворюваннями в обох групах у динаміці спостереження (n=153)

ускладнень, на початку навчання в основній групі становила 15,1%, а в ході застосування ЗЗТ знизилася до 3,5%, тоді як в групі порівняння цей показник майже не змінився і становив 14,9% та 16,2% відповідно (рис. 5).

### Висновки

Використання ЗЗТ «Навчання у русі» запобігає розвитку хронічної патології та дозволяє забезпечити високий рівень антиінфекційної резистентності учнів молодшого шкільного віку, що проявляється значним



**Рис. 5.** Питова вага учнів обох груп, у яких ГРІ перебігали з ускладненнями протягом навчання у початковій школі (%)

зниженням захворюваності на сезонні ГРІ, зменшенням їх тривалості, попереджує виникнення ускладнень та формування функціональних розладів і хронічної патології. Отримані дані дозволяють рекомендувати вказану технологію для широкого впровадження в загальноосвітніх дитячих закладах.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### ЛІТЕРАТУРА

- Бойченко Т. (2005). Валеологія — мистецтво бути здоровим. Здоров'я та фізична культура. 2:1—4.
- Волкова ІВ, Марінушкіна ОЕ, Покрова ЛД, Рябова ЗВ. (2007). Становлення шкіл сприяння здоров'ю. Харків: ХОНМІБО: 40.
- Дубогай О. (2005). Навчання в русі: Здоров'язберігаючі педагогічні технології в початковій школі: методичні рекомендації. Київ: ВД Шкільний світ: 112.
- Зайцева ОВ. (2009). Рецидивующие респираторные инфекции у детей. Медицинская газета. 86: 9.
- Здоровые дети — лучшая инвестиция в будущее: <http://www/100spravok.ru/100spravok/Artikle.aspx?ID=332>.
- Лук'янова ОМ, Квашніна ЛВ. (2004). Стан здоров'я дітей молодшого шкільного віку та шляхи його корекції. Перинатологія та педіатрія. 1:3—5.
- МОЗ України, ДУ УІСД МОЗ України (2017). Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік. Київ: 46—68.
- Няньковський СЛ, Яцула МС, Сенкевич ЕМ, Пасичнюк ІП. (2014). Медико-соціальні особливості стану здоров'я школярів в Україні. Georgian Medical News. 5 (230):60—65.
- Оржеховська ВМ. (редактор). (2007). Словник основних термінів і понять з превентивного виховання. Тернопіль: ТзОВ Терно граф:177—179.
- Речкина ЕА. (2013). Часто болеющие дети и роль иммунокоррекции в их лечении. Астма та алергія. 1: 44—47.
- Семенова НО, Левчук МВ. (2007). Технологія проектування школи сприяння здоров'ю. Виховна робота в школі. 4: 4—15.
- Смирнов НК. (2002). Здоровьесберегающие образовательные технологии в современной школе. Москва: АПК и ПРО:121.
- Amialchuk A, Kotalik A. (2016). Do Your School Mates Influence How Long You Game? Evidence from the U.S. Jimenez-Murcia S, ed. PLoS ONE.11(8) :0160664.

### Сведения об авторах:

**Бекетова Галина Владимировна** — д.мед.н., проф., зав. каф. детских и подростковых болезней НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.  
**Савинова Катерина Борисовна** — ассистент каф. детских и подростковых болезней НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.  
 Статья поступила в редакцию 12.01.2018 г.

УДК616.23-007.271-053.2-074:543.544.3:612.231

*Н.І. Макєєва, В.М. Малахова*

## Клінічне значення рівнів фосфоліпідів у конденсаті видихуваного повітря у дітей з бронхообструктивним синдромом

Харківський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):22-26; doi 10.15574/SP.2018.92.22

Під поняттям бронхообструктивного синдрому (БОС) розуміють сукупність клінічних проявів, що відображає порушення прохідності бронхів. Перший епізод БОС нижніх дихальних шляхів реєструється приблизно у 30% дітей першого року. Формування респіраторних алергозів частіше бере свій початок у ранньому дитинстві. У світі респіраторні алергози нараховують майже 700 млн випадків, близько 330 млн становить бронхіальна астма (БА).

**Мета:** оцінити клінічне значення рівнів загальних фосфоліпідів (ЗФЛ) у конденсаті видихуваного повітря (КВП) у дітей з БОС.

**Матеріали і методи.** Обстежено 70 дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт із повторними епізодами БОС та БА, віком від 1 до 7 років. Проведено біохімічне дослідження рівнів ЗФЛ у КВП спектрофотометрично, методом тонкошарової хроматографії за допомогою спектрофотометра СФ-46. Визначалися рівні ЗФЛ на початку розвитку БОС, а також при зникненні клінічних симптомів.

**Результати.** У хворих усіх груп було виявлено підвищення рівнів ЗФЛ у КВП порівняно з контрольною групою, як на початку розвитку БОС, так і при зникненні клінічних симптомів. Зафіксовані найвищі показники рівнів ЗФЛ у дітей із БА та дітей з більшою кількістю повторних епізодів БОС.

**Висновки.** Визначення рівнів ЗФЛ у КВП надає додаткову інформацію щодо стану бронхолегеневої системи та ступеня пошкодження мембран клітин, що може бути використано для прогнозування прогресування запалення у бронхолегеневій системі.

**Ключові слова:** бронхообструктивний синдром, бронхіальна астма, діти, конденсат видихуваного повітря, загальні фосфоліпіди.

### Clinical significance of phospholipid levels in exhaled breath condensate in children with wheezing

*N. Makieieva, V. Malakhova*

Kharkiv National Medical University, Ukraine

Wheezing is a combination of clinical symptoms with a violation of the passage of air through the bronchi. The first episode of wheezing is recorded in about 30% of children in the first year. The formation of respiratory allergies most often takes its beginning in early childhood. All over the world, they relate to almost 700 million cases and about 330 million of them are bronchial asthma.

**Objective.** The objective of this study was to assess the levels of phospholipids in exhaled breath condensate (EBC) in children with recurrent episode of wheezing.

**Material and Methods.** The objective of this study was to assess the levels of phospholipids in exhaled breath condensate in children. 70 patients from 1 to 7 years with recurrent episode of wheezing and bronchial asthma. The levels of phospholipids in EBC were studied by chromatography, using a spectrophotometer SF-46. The levels of phospholipids were taken at the beginning of the wheezing and at the onset of clinical remission.

**Results.** In patients of all groups there was an increase in the levels of phospholipids in EBC, in comparison with the control group. The increase in the levels was noted both at the onset of the disease and at the achievement of clinical remission. The highest levels of phospholipids in EBC were in children with asthma and in children who had more episodes of wheezing.

**Conclusions.** The study of the levels of OPL in CVI provides additional information on the state of the bronchopulmonary system and the degree of damage to cell membranes. This can be used to predict the progression of inflammation in the bronchopulmonary system.

**Keywords:** wheezing, bronchial asthma, children, exhaled breath condensate, phospholipids.

### Клиническое значение уровней фосфолипидов в конденсате выдыхаемого воздуха у детей с бронхообструктивным синдромом

*Н.И. Макеева, В.М. Малахова*

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Под понятием бронхообструктивного синдрома (БОС) понимают сочетание клинических проявлений, которые отражают нарушение проходимости бронхов. Первый эпизод БОС нижних отделов дыхательных путей регистрируется приблизительно у 30% детей первого года. Формирование респираторных аллергозов чаще всего берет свое начало в раннем детстве. Во всем мире респираторные аллергозы насчитывают почти 700 млн случаев, около 330 млн составляет бронхиальная астма (БА).

**Цель:** оценить клиническое значение уровней общих фосфолипидов (ОФЛ) в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) у детей с БОС.

**Материалы и методы.** Обследовано 70 детей, больных острым обструктивным бронхитом с повторными эпизодами БОС и БА, в возрасте от 1 до 7 лет. Проведено биохимическое исследование уровней ОФЛ в КВВ спектрофотометрично, методом тонкослойной хроматографии при помощи спектрофотометра СФ-46. Определены уровни ОФЛ в начале развития БОС и при достижении клинической ремиссии.

**Результаты.** У больных всех групп выявлено повышение уровней ОФЛ в КВВ по сравнению с группой контроля, как в начале заболевания, так и при достижении клинической ремиссии. Зафиксированы наибольшие уровни ОФЛ в КВВ у детей с БА и у детей с большим количеством эпизодов БОС.

**Выводы.** Изучение уровней ОФЛ в КВВ дает дополнительную информацию о состоянии бронхолегочной системы и степени повреждения мембран клеток, что может быть использовано для прогнозирования прогрессирования воспаления в бронхолегочной системе.

**Ключевые слова:** бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма, дети, конденсат выдыхаемого воздуха, общие фосфолипиды.

### Вступ

Під поняттям бронхообструктивного синдрому (БОС) розуміють сукупність клінічних проявів, що відображають порушення прохідності бронхів [2,4]. Перші симптоми БОС — задуха та дихання зі свистом («wheezing» в англійській літературі) — часті прояви

у дітей молодшого віку [2,9]. Перший епізод БОС нижніх дихальних шляхів реєструється приблизно у 30% дітей першого року і тільки у 20% симптоми БОС зберігаються в подальшому [2]. Бронхообструктивний синдром — головна ознака, яка супроводжує гострі, рецидивні та хронічні захворювання легень. На цей



час спостерігається тенденція до збільшення кількості дітей із частими респіраторними захворюваннями, що супроводжуються БОС. Насамперед, виявляючи БОС у дітей молодшого віку, лікарі встановлюють діагноз обструктивного бронхіту або бронхіоліту, що розвинулися на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) [2,7]. Однак прояви БОС можуть бути обумовлені іншими причинами та, передусім, формуванням хронічних алергійних захворювань [5,14]. Ці захворювання є великою медико-соціальною проблемою сучасного світу з огляду на поширеність (понад 20% населення планети), зростання захворюваності і важкості клінічних проявів [2,4]. Формування респіраторних алергозів може дебютувати в будь-якому віці, але найчастіше починається у ранньому дитинстві [7]. За останнє десятиліття відзначено зростання алергічних захворювань, зокрема бронхіальної астми (БА) [5]. У світі респіраторні алергози нараховують майже 700 млн випадків, близько 330 млн становить БА. На даний час БА вважається найбільш поширеним хронічним станом серед дітей та залишається глобальною проблемою охорони здоров'я [5]. Ця проблема ставить питання щодо розширення поглядів на чинники ризику розвитку захворювання та проблему діагностування його у ранньому віці.

Особливої значущості проблемі БА надає положення, згідно з яким рецидивні хвороби органів дихання у дітей є початком хронічної бронхолегеневої патології дорослого періоду життя [1,14]. Одним із механізмів розвитку та рецидивування запалення в бронхолегеневій системі є порушення структури і функції легеневого сурфактанту (ЛС) [3,11,12]. Головна функція ЛС — це регулювання поверхневої напруги альвеол. Поряд з цим ЛС виконує метаболічну, кисневопереносну, очисну функції [3,8,13].

Беручи до уваги, що функціональні можливості ЛС залежать від його ліпідного складу, стає зрозумілим, що виявлення порушень останнього сприятиме визначенню провідної ланки патогенезу захворювання та своєчасній терапевтичній корекції [8,15]. Обов'язковим компонентом запального процесу при захворюваннях бронхолегеневої системи є зміни рівнів загальних фосфоліпідів (ЗФЛ), за якими можна судити про порушення цілісності структури клітинних мембран [3,10]. Вивчення рівнів ЗФЛ у конденсаті видихуваного повітря (КВП) дає можливість оцінювати ліпідний

склад саме ЛС. Однак у доступній літературі нами не знайдено відомостей щодо змін ліпідного складу ЛС, зокрема показників ЗФЛ, при БОС та БА у дітей.

**Мета** дослідження: оцінити клінічне значення рівнів ЗФЛ у КВП дітей з БОС.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 70 дітей (39 хлопчиків та 31 дівчинки), хворих на гострий обструктивний бронхіт із повторними епізодами БОС та БА, у віці від 1 до 7 років, які проходили лікування у КЗОЗ «ХМКДЛ № 16». Усім дітям проведено повне обстеження згідно з протоколом лікування дітей з БОС №18 від 13.01.2005 та протоколом лікування дітей з БА №868 від 08.10.2013.

Хворі були розподілені на групи залежно від нозологічної форми та кількості повторних епізодів БОС. До 1-ої групи увійшли 18 пацієнтів (середній вік  $3,07 \pm 1,11$  року), у яких епізоди БОС спостерігалися не більше двох за життя; до 2-ої групи — 25 дітей (середній вік  $2,47 \pm 1,15$  року), у яких відмічалися три і більше епізодів БОС; до 3-ої групи — 27 хворих (середній вік  $3,57 \pm 1,43$  року) із легким та середньоважким персистуючим перебігом БА та кількістю повторних епізодів бронхообструкції п'ять і більше. До групи контролю були включені соматично здорові діти ( $n=30$ , середній вік  $3,57 \pm 1,47$  року), які не мали ознак хронічних захворювань та протягом останніх трьох місяців ознак гострих захворювань.

Крім стандартизованих протокольних методик обстеження дітей проведено біохімічне дослідження рівнів ЗФЛ у КВП спектрофотометрично, методом тонкошарової хроматографії за допомогою спектрофотометра СФ-46. Забір КВП проводився за допомогою розробленого приладу для збору конденсату повітря, що видихується, модифікованого на базі кафедри педіатрії №2 ХНМУ (патент на корисну модель №108795). Методика являє собою неінвазивний метод, при якому залежно від встановленої у конденсаторі температури та віку пацієнта отримують до 0,4–1,0 мл конденсату за 12–18 хвилин. Визначалися рівні ЗФЛ на початку розвитку БОС (ЗФЛ1), а також при зникненні клінічних симптомів (відсутність кашлю, задишки, фізикальних проявів — подовження видиху та наявності хрипів у легенях) з визначенням ЗФЛ у динаміці БОС (ЗФЛ2).

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів EXCEL

FOR WINDOWS та STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS. У якості характеристики групи для ознак з розподілом, відповідним закону Гаусса, визначали середнє арифметичне значення ( $\bar{x}$ ), його статистичну похибку ( $S_x$ ), стандартне відхилення ( $S$ ). Для вибірок з відмінним від нормального розподілом визначали медіану ( $Me$ ) та інтерквартильний розмах ( $Lq$  – нижній квартиль,  $Uq$  – верхній квартиль). Для порівняння двох вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна–Вітні (MW), для порівняння двох залежних вибірок використовували непараметричний критерій Вілкоксона (T). Різницю параметрів, що порівнювали за двома точками, вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ . При порівнянні показників, які характеризувалися порівнянням більше двох точок, використовували H-критерій дисперсійного аналізу Краскла–Уолліса (KW), а відмінності вважали вірогідними з урахуванням поправки Бонферроні.

Заплановані клінічні обстеження були схвалені Комітетом з медичної етики Харківського національного медичного університету та проводилися відповідно до керівних принципів Гельсінської декларації. Усі батьки дітей, що брали участь у дослідженні, дали письмову інформовану згоду на участь.

### Результати дослідження

Статистично значущих відмінностей між групами за віком не виявлено ані за середнім арифметичним ( $t_{1-2}=3,049$ ;  $p=0,7192$ ,  $t_{1-3}=3,671$ ;  $p=0,5081$ ,  $t_{2-3}=3,671$ ;  $p=0,2358$ ), ані за дисперсним розподілом ( $F_{1-2}=1,198$ ,  $p=0,6701$ ;  $F_{1-3}=1,507$ ,  $p=0,3372$ ;  $F_{2-3}=1,257$ ,  $p=0,5672$ ). Згідно з отриманими результатами, у хворих усіх груп було виявлено підвищення рівнів ЗФЛ у КВП порівняно з контрольною групою, як на початку розвитку БОС (ЗФЛ1  $p_{1-контроль} = 0,0000$ ;  $p_{2-контроль} = 0,0000$ ;  $p_{3-контроль} = 0,0000$ ),

Таблиця

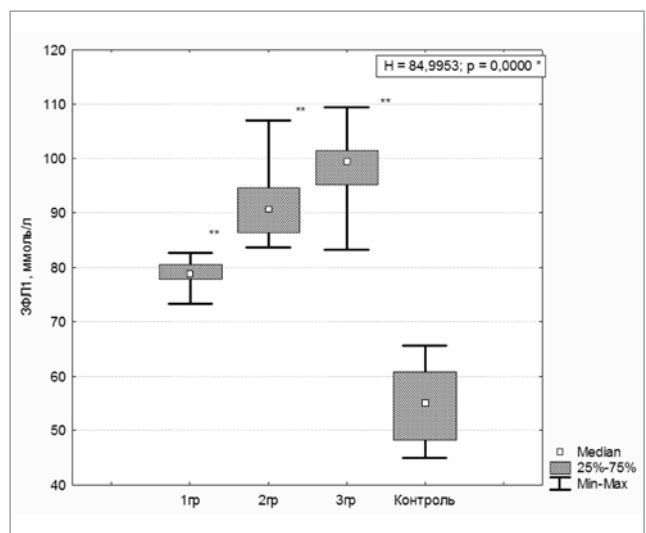
**Статистичні характеристики показників загальних фосфоліпідів (ммоль/л) у конденсаті видихуваного повітря у дітей з повторними епізодами бронхообструктивного синдрому, Me (Lq; Uq)**

Показник	1 група (n=18)	2 група (n=25)	3-я група (n=27)	Група контролю (n=30)
ЗФЛ1, ммоль/л	78,88*	91,36*	97,87*	55,10
	77,68	86,41	95,15	48,30
	80,45	94,61	101,48	60,80
ЗФЛ2, ммоль/л	99,80*	109,31*	119,46*	55,10
	95,38	100,08	109,16	48,30
	100,21	117,22	130,34	60,80

Примітка:\* –  $p < 0,05$  при порівнянні з групою контролю.

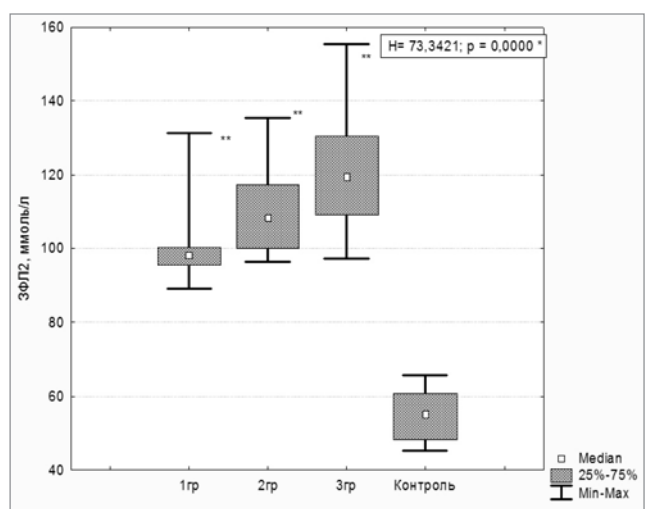
так і після проведення лікування при зникненні клінічних проявів БОС (ЗФЛ2  $p_{1-контроль} = 0,0000$ ;  $p_{2-контроль} = 0,0000$ ;  $p_{3-контроль} = 0,0000$ ) (табл.).

Після проведення множинного порівняння показників ЗФЛ встановлено, що критерій Краскла–Уолліса H є високозначущим, що вказує на наявність достовірних відмінностей статистичних характеристик різних груп (у тому числі групи контролю), як на початку розвитку БОС (ЗФЛ1  $H=84,99533$ ,  $p=0,0000$ ), так і при зникненні клінічних проявів (ЗФЛ2  $H=73,34209$ ,  $p=0,0000$ ). Це дає право стверджувати, що статистичні характеристики відповідних показників різних груп значно відрізняються між собою, а рівень лабораторних параметрів, що досліджувалися, залежить від належності пацієнта до тієї чи іншої групи,



Примітка: \*\* $p < 0,017$  при попарному порівнянні груп, згідно з поправкою Бонферроні.

**Рис.1.** Рівні показників ЗФЛ1 у коефіцієнті видихуваного повітря у дітей з бронхообструктивним синдромом, ммоль/л



Примітка: \*\* $p < 0,017$  при попарному порівнянні груп, згідно з поправкою Бонферроні.

**Рис.2.** Рівні показників ЗФЛ2 у коефіцієнті видихуваного повітря у дітей з бронхообструктивним синдромом, ммоль/л

тобто від нозологічної форми та кількості епізодів БОС. При попарному порівнянні груп зафіксовані найвищі показники рівнів ЗФЛ1 у дітей 3-ї групи та статистично значущі відмінності показників між усіма групами (ЗФЛ1  $p_{1-2}=0,0000$ ,  $p_{1-3}=0,0000$ ,  $p_{2-3}=0,0007$ ). Така сама тенденція спостерігалась при порівнянні показників рівнів ЗФЛ2, а саме найвищі показники рівнів у дітей 3-ої групи (ЗФЛ2  $p_{1-2}=0,0010$ ,  $p_{1-3}=0,0000$ ,  $p_{2-3}=0,0071$ ) (рис. 1–2).

Також статистично значущими були відмінності між відповідними показниками ЗФЛ1 та ЗФЛ2 у динаміці захворювання у кожній групі (1-а гр.  $T=0,0000$ ,  $p=0,0002$ ; 2-а гр.  $T=0,00$ ,  $p=0,0000$ ; 3-тя гр.  $T=0,00$ ,  $p=0,0000$ ).

### Обговорення

Загальні фосфоліпіди, будучи одним з компонентів каркасу клітинної стінки, забезпечують гнучкість мембран, відновлюють її при пошкодженні, виконують метаболічну, кисневопереносну та очисну функції. Тому збільшення рівнів ЗФЛ у КВП у дітей при БОС, що зафіксовано у хворих усіх груп, вірогідно, обумовлено вивільненням їх за рахунок пошкодження мембран клітин бронхолегеневої системи. Це надмірне вивільнення пошкодженого шару ліпідів легеневого сурфактанту обумовлено, насамперед, гіпервентиляцією та тлі обструктивного синдрому, а також порушенням метаболізму сурфактантної системи при запаленні, що підтверджують отримані дані. Причому збереження високих показників ЗФЛ, при зникненні клінічних симптомів БОС може свідчити про те, що вивільнення ЗФЛ із пошкоджених запаленням та гіпервентиляцією мембран клітин бронхолегеневої системи має місце протягом усього періоду клінічних проявів БОС. Додатково це підтверджується тим, що показники рівнів ЗФЛ при зникненні клінічних симптомів вищі за рівнів ЗФЛ на початку розвитку БОС.

Збільшення рівні ЗФЛ залежно від кількості епізодів БОС може вказувати на формування хронічного запалення бронхолегеневої системи. Тому подальше зростання рівнів ЗФЛ при зникненні клінічних проявів порівняно із рівнями ЗФЛ на початку розвитку БОС

може вказувати на більш глибокий та стійкий характер змін бронхолегеневої системи. А наявність максимальних рівнів ЗФЛ на початку захворювання та при зникненні симптомів бронхообструкції у хворих 2-ї та 3-ї груп можна розцінити як можливість формування хронічного запалення, як маркер пошкодження ЛС дітей із тривалим перебігом захворювання.

### Висновки

Рівень ЗФЛ у періоді клінічних проявів бронхообструкції підвищується в усіх обстежених хворих, відображаючи наявність пошкодження мембрани клітин бронхів за рахунок запалення.

Рівень ЗФЛ у періоді зникнення клінічних проявів БОС залишається підвищеним в усіх обстежених хворих, що може вказувати на збереження руйнування мембран та вивільнення ЗФЛ протягом усього періоду бронхообструкції.

Діти з частими повторними епізодами БОС мають значне підвищення рівня ЗФЛ в КВП, як на початку захворювання, так і при зникненні клінічних проявів БОС, що може відображати формування хронічного запалення в бронхолегеневій системі.

Визначення рівнів ЗФЛ у КВП надає додаткову інформацію щодо стану бронхолегеневої системи та ступеня пошкодження мембран клітин, що може бути використано для прогнозування прогресування запалення у бронхолегеневій системі.

Отримані дані можуть бути включені в алгоритм обстеження пацієнтів з БОС для об'єктивної оцінки важкості і тривалості ушкодження бронхолегеневої системи та можливості формування БА за допомогою неінвазивних методів.

**Перспективи подальших досліджень.** Як відомо, в основі формування респіраторних алергозів лежить ремоделювання бронхолегеневої системи за рахунок хронічного запалення. Враховуючи це, а також те, що дослідження КВП являє собою неінвазивну методику, треба вивчати в ньому рівні протизапальних та прозапальних цитокінів у даного контингенту хворих.

*Конфлікт інтересів відсутній.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін ЮГ, Лапшин ВФ, Уманець ТР, Задорожна ТД, Пустовалова ОІ, Наконечна АА. (2015). Маркери запалення та апоптозу клітин індукованого мокротиння у дітей з бронхіальною астмою та рецидивуючим бронхітом. Журн. НАМН України. 21 (1):108—113.
2. Мизерницький ЮЛ. (2014). Дифференціальна діагностика і дифференціальна терапія гострої бронхіальної обструкції при ОРВИ у дітей раннього віку. Практична медицина. 9 (85):82—88.
3. Одинець ЮВ, Ручко АФ, Череднікова ТЮ. (2013). Можливості моніторингу гострих бронхолегеневих захворювань у дітей на основі аналізу конденсату видихуваного повітря. Здоров'я ребенка. 4 (47):44—48.
4. Охотникова ЕН. (2013). Патогенетические особенности бронхообструктивного синдрома у детей и современные возможности неотложной помощи. Астма та алергія. 2:52—61.
5. Чернышева О.Е. (2014) Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы у детей. Здоров'я ребенка 5 (56): 84—90.
6. Фурман ЕГ, Печенкин ЮМ. (2014). Исследование конденсата выдыхаемого воздуха при респираторных заболеваниях у детей: реальность и перспективы. Пермский медицинский журнал. XXXI(2):136—141.
7. Шипко АР. (2014). Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи детям с заболеваниями органов дыхания. Медицина сьогодні і завтра. 1 (62):110—116.
8. Яковлева ОА. (2017). Маркеры конденсата выдыхаемого воздуха — аспект диагностики и контроль эффективности фармакотерапии. Рациональна фармакотерапія. 4 (45):64—69.
9. Asher I, Pearce N. (2014). Global burden of asthma among children. Int J Tuberc Lung Dis. 18 (11):1269—1278.
10. Benor S, Alcalay Y, Domany KA, Gut G, Soferman R, Kivity S, Fireman E. (2015). Ultrafine particle content in exhaled breath condensate in air ways of asthmatic children. J Breath Res. 9(2):026001. doi 10.1088/1752—7155/9/2/026001.
11. Bodini A, Tenero L, Sandri M, Maffei C, Piazza M, Zanoni L, Peroni D, Boner A, Piacentini G. (2017). Serum and exhaled breath condensate leptin levels in asthmatic and obesity children: a pilot study. J Breath Res. 11(4):046005. doi 10.1088/1752—7163/aa61c5.
12. De Prins S, Marcucci F, Sensi L, Van de Mieroop E, Nelen V, Nawrot TS, Schoeters G, Koppen G. (2014). Exhaled nitric oxide and nasal tryptase are associated with wheeze, rhinitis and nasal allergy in primary school children. Epub (6):481—7. doi 10.3109/1354750X.2014.937362.
13. Klaassen EM, van de Kant KD, Jobsis Q, van Schayck OC, Smolinska A, Dallinga JW, van Schooten FJ, den Hartog GJ, de Jongste JC, Rijkers GT, Dompeling E. (2015). Exhaled biomarkers and gene expression at preschool age improve asthma prediction at 6 years of age. Am J Respir Crit Care Med. 191(2):201—7. doi 10.1164/rccm.201408—1537OC.
14. Ma H, Li Y, Tang L, Peng X, Jiang L, Wan J, Suo F, Zhang G, Luo Z. (2018). Impact of childhood wheezing on lung function in adulthood: A meta-analysis. Journal.pone.0192390. eCollection. doi 10.1371
15. Yan DC, Chung FF, Lin SJ, Wan GH. (2016). The relationships among Dermatophagoides pteronyssinus exposure, exhaled nitric oxide, and exhaled breath condensate pH levels in atopic asthmatic children. Medicine (Baltimore). 95(39):e4825. doi 10.1097/MD.0000000000004825.

## Сведения об авторах:

**Макеєва Наталія Іванівна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії №2 Харківського НМУ. Адрес: г. Харків, просп. Науки, 4.  
**Малахова Валерія Михайлівна** — асистент каф. педіатрії №2 Харківського НМУ. Адрес: г. Київ, просп. Науки, 4.

Статья поступила в редакцию 19.12.2017 г.

# ВНИМАНИЕ!

### Изменения в оформлении списка литературы

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

### Примеры оформления литературных источников

#### Журнальная публикация

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

#### Книга

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

#### Глава в книге

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

#### Интернет-ресурс

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

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

УДК 616.12-008.331.1-053.2-003.96-085

*Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак*

## **Аналіз і перспективи нових клінічних рекомендацій ААР (2017) скринінгу і контролю високого артеріального тиску у дітей та підлітків**

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):27-39; doi 10.15574/SP.2018.92.27

Метою статті є ознайомлення практикуючих лікарів з важливими моментами клінічних рекомендацій зі скринінгу і контролю високого артеріального тиску у дітей та підлітків, розробленими фахівцями Американської педіатричної академії у 2017 році. У даних рекомендаціях пропонуються нові критерії артеріальної гіпертензії у дітей, уточнені нормативні дані артеріального тиску, детальний і зручний у користуванні алгоритм діагностики. Дотримання наведених в рекомендаціях алгоритмів дозволить покращити якість діагностики і лікування артеріальної гіпертензії у дітей і значно зменшити кількість хворих з ускладненим перебігом захворювання.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, діти, діагностика, лікування, нові рекомендації.

### **Analysis and prospects of new clinical guidelines AAP(2017) for screening and control of high blood pressure in children and adolescents**

*Yu.V. Marushko, T.V. Hyshchak*

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim of this article is to familiarize practitioners with the important points of the clinical guidelines for screening and control of high blood pressure in children and adolescents of the American Pediatric Academy in 2017. These recommendations suggest new criteria of arterial hypertension (AH) in children, refined normative data of blood pressure, detailed and user-friendly diagnostic algorithm.

In our opinion, compliance with the algorithms in the guidelines will improve the quality of diagnosis and treatment of hypertension in children and significantly reduce the number of patients with complicated course of the disease.

**Key words:** arterial hypertension, children, diagnosis, treatment, new guidelines.

### **Анализ и перспективы новых клинических рекомендаций ААР(2017) по скринингу и контролю высокого артериального давления у детей и подростков**

*Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак*

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

Целью статьи является ознакомление практикующих врачей с важными моментами клинических рекомендаций по скринингу и контролю высокого артериального давления у детей и подростков, разработанных специалистами Американской педиатрической академии в 2017 году. В данных рекомендациях предлагаются новые критерии артериальной гипертензии у детей, уточненные нормативные данные артериального давления, подробный и удобный в использовании алгоритм диагностики.

Соблюдение приведенных в рекомендациях алгоритмов позволит улучшить качество диагностики и лечения артериальной гипертензии у детей и значительно уменьшит количество больных с осложненным течением заболевания.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, дети, диагностика, лечение, новые рекомендации.

За даними епідеміологічних досліджень, поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) становить близько 3,5% серед дітей з нормальною масою тіла [6] і значно зростає при деяких патологічних станах. Зокрема серед дітей з надлишковою вагою АГ зустрічається у 15–25% [1–4], при хронічній нирковій недостатності — у половини пацієнтів, а після трансплантації нирок — у 79%. Уваги щодо розвитку АГ заслуговує категорія дітей з малою вагою при народженні і діти із синдромом обструктивного апное сну, поширеність АГ серед яких становить 7,3–14% відповідно. Ці дані вимагають від клініцистів більшої уваги до окремих категорій пацієнтів щодо контролю у них артеріального тиску (АТ).

У 2017 р. фахівцями Американської педіатричної академії (American Academy of Pediatrics

(AAP)) було видано нові клінічні рекомендації щодо скринінгу і контролю високого АТ у дітей та підлітків [5]. У рекомендаціях наводяться дані дослідження D. Mozaffarian та співавт. [6], яке показало, що із 32,6% дорослих у США, які мають АГ, майже половина (17,2%) не знають, що вони хворі. А серед тих, хто знає про свій стан, лише половині (54,1%) вдається контролювати АТ.

Фахівці ААР наголошують, що така ситуація потребує покращення діагностики і контролю високого АТ у дітей та підлітків і пропонують зміни до інтерпретації показників АТ у дітей, а також новий підхід до діагностики та вибору лікувальної тактики при АГ.

**Метою** роботи є ознайомлення практикуючих лікарів зі змінами, які пропонують нові рекомендації ААР. На нашу думку, дотримання

Таблиця 1

**Нові критерії визначення категорій артеріального тиску і ступенів важкості артеріальної гіпертензії у дітей**

Діти віком 1–13 років	Діти віком від 13 років
Нормальний АТ: <90-го перцентилю	Нормальний АТ: <120 / <80 мм рт. ст.
Високий АТ: від ≥90-го перцентилю до <95-го перцентилю або 120/80 мм рт. ст. до <95-го перцентилю (залежно від того, що нижче)	Високий АТ: від 120 / <80 до 129 / < 80 мм рт. ст.
АГ 1-го ступеня важкості: від ≥95-го перцентилю до <95-го перцентилю + 12 мм рт. ст. або 130/80 до 139/89 мм рт. ст. (залежно від того, що нижче)	АГ 1-го ступеня важкості: від 130/80 до 139/89 мм рт. ст.
АГ 2-го ступеня важкості: від ≥95-го перцентилю + 12 мм рт. ст. або ≥140/90 мм рт. ст. (залежно від того, що нижче)	АГ 2-го ступеня важкості: ≥140/90 мм рт. ст.

Примітка: АТ артеріальний тиск, АГ – артеріальна гіпертензія.

Таблиця 2

**Орієнтовне значення САТ і ДАТ у дітей, при яких необхідно подальше дослідження для діагностики високого артеріального тиску і гіпертензії (90-й перцентиль)**

Вік (роки)	Хлопчики		Дівчатка	
	САТ (мм рт.ст.)	ДАТ (мм рт.ст.)	САТ (мм рт.ст.)	ДАТ (мм рт.ст.)
1	98	52	98	54
2	100	55	101	58
3	101	58	102	60
4	102	60	103	62
5	103	63	104	64
6	105	66	105	67
7	106	68	106	68
8	107	69	107	69
9	107	70	108	71
10	108	72	109	72
11	110	74	111	74
12	113	75	114	75
≥13	120	80	120	80

наведених у рекомендаціях алгоритмів дозволить суттєво покращити якість діагностики і лікування підвищеного АТ у дітей.

Необхідність виходу даних рекомендацій була обумовлена тим, що за останнє десятиріччя накопичений значний досвід у веденні дітей з АГ, проведено низку масштабних багаточентрових досліджень, що дозволили розробити оновлені підходи до контролю АТ у дітей та підлітків.

З іншого боку, перегляд деяких питань діагностики АГ у дітей був обумовлений зміною інтерпретації показників АТ у дорослих, передусім критеріїв ступенів важкості АГ. Рекомендації ААР узгоджуються з керівництвами Американської асоціації серця (American Heart Association) та Американської колегії кардіологів (American College of Cardiology) для дорослих пацієнтів [7] і пропонують нові

критерії визначення категорій АТ у дітей і ступенів важкості АГ (табл. 1). Термін «передгіпертензія» у дорослих і дітей замінено на поняття «високий артеріальний тиск».

У даних рекомендаціях, порівняно з іншими, що існують на сьогодні, для дітей старше 13 років пропонується найбільш проста інтерпретація значень АТ. По-суті, дітей старше 13 років було наближено до дорослих пацієнтів. Це дає можливість уникнути непорозумінь при визначенні ступеня важкості гіпертензії при переході пацієнтів підліткового віку до категорії дорослих. Як у дорослих, так і у дітей старше 13 років, поява показників тиску вище 120/80 мм рт.ст. повинна насторожувати клініцистів щодо можливої АГ. Для дітей молодше 13 років подібною цифрою є показники, наведені у табл. 2, що відповідають 90-му перцентилю АТ в тій чи іншій віковій

Таблиця 3

**Рівень артеріального тиску у хлопчиків залежно від віку і перцентилю зросту**

Вік (роки)	Перцентиль зросту	САТ							ДАТ						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Зріст (см)	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9	77.2	78.3	80.2	82.4	84.6	86.7	87.9
	50	85	85	86	86	87	88	88	40	40	40	41	41	42	42
	90	98	99	99	100	100	101	101	52	52	53	53	54	54	54
	95	102	102	103	103	104	105	105	54	54	55	55	56	57	57
	95 + 12 мм рт.ст.	114	114	115	115	116	117	117	66	66	67	67	68	69	69
2	Зріст (см)	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5	86.1	87.4	89.6	92.1	94.7	97.1	98.5
	50	87	87	88	89	89	90	91	43	43	44	44	45	46	46
	90	100	100	101	102	103	103	104	55	55	56	56	57	58	58
	95	104	105	105	106	107	107	108	57	58	58	59	60	61	61
	95 + 12 мм рт.ст.	116	117	117	118	119	119	120	69	70	70	71	72	73	73

Продовження таблиці 3

Вік (роки)	Перцентиль зросту	САТ							ДАТ						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
3	Зріст (см)	92.5	93.9	96.3	99	101.8	104.3	105.8	92.5	93.9	96.3	99	101.8	104.3	105.8
	50	88	89	89	90	91	92	92	45	46	46	47	48	49	49
	90	101	102	102	103	104	105	105	58	58	59	59	60	61	61
	95	106	106	107	107	108	109	109	60	61	61	62	63	64	64
	95 + 12 мм рт.ст.	118	118	119	119	120	121	121	72	73	73	74	75	76	76
4	Зріст (см)	98.5	100.2	102.9	105.9	108.9	111.5	113.2	98.5	100.2	102.9	105.9	108.9	111.5	113.2
	50	90	90	91	92	93	94	94	48	49	49	50	51	52	52
	90	102	103	104	105	105	106	107	60	61	62	62	63	64	64
	95	107	107	108	108	109	110	110	63	64	65	66	67	67	68
	95 + 12 мм рт.ст.	119	119	120	120	121	122	122	75	76	77	78	79	79	80
5	Зріст (см)	104.4	106.2	109.1	112.4	115.7	118.6	120.3	104.4	106.2	109.1	112.4	115.7	118.6	120.3
	50	91	92	93	94	95	96	96	51	51	52	53	54	55	55
	90	103	104	105	106	107	108	108	63	64	65	65	66	67	67
	95	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
	95 + 12 мм рт.ст.	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
6	Зріст (см)	110.3	112.2	115.3	118.9	122.4	125.6	127.5	110.3	112.2	115.3	118.9	122.4	125.6	127.5
	50	93	93	94	95	96	97	98	54	54	55	56	57	57	58
	90	105	105	106	107	109	110	110	66	66	67	68	68	69	69
	95	108	109	110	111	112	113	114	69	70	70	71	72	72	73
	95 + 12 мм рт.ст.	120	121	122	123	124	125	126	81	82	82	83	84	84	85
7	Зріст (см)	116.1	118	121.4	125.1	128.9	132.4	134.5	116.1	118	121.4	125.1	128.9	132.4	134.5
	50	94	94	95	97	98	98	99	56	56	57	58	58	59	59
	90	106	107	108	109	110	111	111	68	68	69	70	70	71	71
	95	110	110	111	112	114	115	116	71	71	72	73	73	74	74
	95 + 12 мм рт.ст.	122	122	123	124	126	127	128	83	83	84	85	85	86	86
8	Зріст (см)	121.4	123.5	127	131	135.1	138.8	141	121.4	123.5	127	131	135.1	138.8	141
	50	95	96	97	98	99	99	100	57	57	58	59	59	60	60
	90	107	108	109	110	111	112	112	69	70	70	71	72	72	73
	95	111	112	112	114	115	116	117	72	73	73	74	75	75	75
	95 + 12 мм рт.ст.	123	124	124	126	127	128	129	84	85	85	86	87	87	87
9	Зріст (см)	126	128.3	132.1	136.3	140.7	144.7	147.1	126	128.3	132.1	136.3	140.7	144.7	147.1
	50	96	97	98	99	100	101	101	57	58	59	60	61	62	62
	90	107	108	109	110	112	113	114	70	71	72	73	74	74	74
	95	112	112	113	115	116	118	119	74	74	75	76	76	77	77
	95 + 12 мм рт.ст.	124	124	125	127	128	130	131	86	86	87	88	88	89	89
10	Зріст (см)	130.2	132.7	136.7	141.3	145.9	150.1	152.7	130.2	132.7	136.7	141.3	145.9	150.1	152.7
	50	97	98	99	100	101	102	103	59	60	61	62	63	63	64
	90	108	109	111	112	113	115	116	72	73	74	74	75	75	76
	95	112	113	114	116	118	120	121	76	76	77	77	78	78	78
	95 + 12 мм рт.ст.	124	125	126	128	130	132	133	88	88	89	89	90	90	90
11	Зріст (см)	134.7	137.3	141.5	146.4	151.3	155.8	158.6	134.7	137.3	141.5	146.4	151.3	155.8	158.6
	50	99	99	101	102	103	104	106	61	61	62	63	63	63	63
	90	110	111	112	114	116	117	118	74	74	75	75	75	76	76
	95	114	114	116	118	120	123	124	77	78	78	78	78	78	78
	95 + 12 мм рт.ст.	126	126	128	130	132	135	136	89	90	90	90	90	90	90
12	Зріст (см)	140.3	143	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5	140.3	143	147.5	152.7	157.9	162.6	165.5
	50	101	101	102	104	106	108	109	61	62	62	62	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	121	122	75	75	75	75	75	76	76
	95	116	117	118	121	124	126	128	78	78	78	78	78	79	79
	95 + 12 мм рт.ст.	128	129	130	133	136	138	140	90	90	90	90	90	91	91

Продовження таблиці 3

Вік (роки)	Перцентиль зросту	САТ							ДАТ						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
13	Зріст (см)	147	150	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4	147	150	154.9	160.3	165.7	170.5	173.4
	50	103	104	105	108	110	111	112	61	60	61	62	63	64	65
	90	115	116	118	121	124	126	126	74	74	74	75	76	77	77
	95	119	120	122	125	128	130	131	78	78	78	78	80	81	81
	95 + 12 мм рт.ст.	131	132	134	137	140	142	143	90	90	90	90	92	93	93
14	Зріст (см)	153.8	156.9	162	167.5	172.7	177.4	180.1	153.8	156.9	162	167.5	172.7	177.4	180.1
	50	105	106	109	111	112	113	113	60	60	62	64	65	66	67
	90	119	120	123	126	127	128	129	74	74	75	77	78	79	80
	95	123	125	127	130	132	133	134	77	78	79	81	82	83	84
	95 + 12 мм рт.ст.	135	137	139	142	144	145	146	89	90	91	93	94	95	96
15	Зріст (см)	159	162	166.9	172.2	177.2	181.6	184.2	159	162	166.9	172.2	177.2	181.6	184.2
	50	108	110	112	113	114	114	114	61	62	64	65	66	67	68
	90	123	124	126	128	129	130	130	75	76	78	79	80	81	81
	95	127	129	131	132	134	135	135	78	79	81	83	84	85	85
	95 + 12 мм рт.ст.	139	141	143	144	146	147	147	90	91	93	95	96	97	97
16	Зріст (см)	162.1	165	169.6	174.6	179.5	183.8	186.4	162.1	165	169.6	174.6	179.5	183.8	186.4
	50	111	112	114	115	115	116	116	63	64	66	67	68	69	69
	90	126	127	128	129	131	131	132	77	78	79	80	81	82	82
	95	130	131	133	134	135	136	137	80	81	83	84	85	86	86
	95 + 12 мм рт.ст.	142	143	145	146	147	148	149	92	93	95	96	97	98	98
17	Зріст (см)	163.8	166.5	170.9	175.8	180.7	184.9	187.5	163.8	166.5	170.9	175.8	180.7	184.9	187.5
	50	114	115	116	117	117	118	118	65	66	67	68	69	70	70
	90	128	129	130	131	132	133	134	78	79	80	81	82	82	83
	95	132	133	134	135	137	138	138	81	82	84	85	86	86	87
	95 + 12 мм рт.ст.	144	145	146	147	149	150	150	93	94	96	97	98	98	99

Таблиця 4

Рівень артеріального тиску у дівчаток залежно від віку і перцентилу зросту

Вік (роки)	Перцентиль зросту	САТ							ДАТ						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Зріст (см)	75.4	76.6	78.6	80.8	83	84.9	86.1	75.4	76.6	78.6	80.8	83	84.9	86.1
	50	84	85	86	86	87	88	88	41	42	42	43	44	45	46
	90	98	99	99	100	101	102	102	54	55	56	56	57	58	58
	95	101	102	102	103	104	105	105	59	59	60	60	61	62	62
	95 + 12 мм рт.ст.	113	114	114	115	116	117	117	71	71	72	72	73	74	74
2	Зріст (см)	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4	84.9	86.3	88.6	91.1	93.7	96	97.4
	50	87	87	88	89	90	91	91	45	46	47	48	49	50	51
	90	101	101	102	103	104	105	106	58	58	59	60	61	62	62
	95	104	105	106	106	107	108	109	62	63	63	64	65	66	66
	95 + 12 мм рт.ст.	116	117	118	118	119	120	121	74	75	75	76	77	78	78
3	Зріст (см)	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6	91	92.4	94.9	97.6	100.5	103.1	104.6
	50	88	89	89	90	91	92	93	48	48	49	50	51	53	53
	90	102	103	104	104	105	106	107	60	61	61	62	63	64	65
	95	106	106	107	108	109	110	110	64	65	65	66	67	68	69
	95 + 12 мм рт.ст.	118	118	119	120	121	122	122	76	77	77	78	79	80	81
4	Зріст (см)	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2	97.2	98.8	101.4	104.5	107.6	110.5	112.2
	50	89	90	91	92	93	94	94	50	51	51	53	54	55	55
	90	103	104	105	106	107	108	108	62	63	64	65	66	67	67
	95	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
	95 + 12 мм рт.ст.	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
5	Зріст (см)	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120	103.6	105.3	108.2	111.5	114.9	118.1	120
	50	90	91	92	93	94	95	96	52	52	53	55	56	57	57
	90	104	105	106	107	108	109	110	64	65	66	67	68	69	70
	95	108	109	109	110	111	112	113	68	69	70	71	72	73	73
	95 + 12 мм рт.ст.	120	121	121	122	123	124	125	80	81	82	83	84	85	85



Продовження таблиці 4

Вік (роки)	Перцентиль зросту	САТ							ДАТ						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
6	Зріст (см)	110	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7	110	111.8	114.9	118.4	122.1	125.6	127.7
	50	92	92	93	94	96	97	97	54	54	55	56	57	58	59
	90	105	106	107	108	109	110	111	67	67	68	69	70	71	71
	95	109	109	110	111	112	113	114	70	71	72	72	73	74	74
	95 + 12 мм рт.ст.	121	121	122	123	124	125	126	82	83	84	84	85	86	86
7	Зріст (см)	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7	115.9	117.8	121.1	124.9	128.8	132.5	134.7
	50	92	93	94	95	97	98	99	55	55	56	57	58	59	60
	90	106	106	107	109	110	111	112	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	111	112	113	114	115	72	72	73	73	74	74	75
	95 + 12 мм рт.ст.	121	122	123	124	125	126	127	84	84	85	85	86	86	87
8	Зріст (см)	121	123	126.5	130.6	134.7	138.5	140.9	121	123	126.5	130.6	134.7	138.5	140.9
	50	93	94	95	97	98	99	100	56	56	57	59	60	61	61
	90	107	107	108	110	111	112	113	69	70	71	72	72	73	73
	95	110	111	112	113	115	116	117	72	73	74	74	75	75	75
	95 + 12 мм рт.ст.	122	123	124	125	127	128	129	84	85	86	86	87	87	87
9	Зріст (см)	125.3	127.6	131.3	135.6	140.1	144.1	146.6	125.3	127.6	131.3	135.6	140.1	144.1	146.6
	50	95	95	97	98	99	100	101	57	58	59	60	60	61	61
	90	108	108	109	111	112	113	114	71	71	72	73	73	73	73
	95	112	112	113	114	116	117	118	74	74	75	75	75	75	75
	95 + 12 мм рт.ст.	124	124	125	126	128	129	130	86	86	87	87	87	87	87
10	Зріст (см)	129.7	132.2	136.3	141	145.8	150.2	152.8	129.7	132.2	136.3	141	145.8	150.2	152.8
	50	96	97	98	99	101	102	103	58	59	59	60	61	61	62
	90	109	110	111	112	113	115	116	72	73	73	73	73	73	73
	95	113	114	114	116	117	119	120	75	75	76	76	76	76	76
	95 + 12 мм рт.ст.	125	126	126	128	129	131	132	87	87	88	88	88	88	88
11	Зріст (см)	135.6	138.3	142.8	147.8	152.8	157.3	160	135.6	138.3	142.8	147.8	152.8	157.3	160
	50	98	99	101	102	104	105	106	60	60	60	61	62	63	64
	90	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	75	75
	95	115	116	117	118	120	123	124	76	77	77	77	77	77	77
	95 + 12 мм рт.ст.	127	128	129	130	132	135	136	88	89	89	89	89	89	89
12	Зріст (см)	142.8	145.5	149.9	154.8	159.6	163.8	166.4	142.8	145.5	149.9	154.8	159.6	163.8	166.4
	50	102	102	104	105	107	108	108	61	61	61	62	64	65	65
	90	114	115	116	118	120	122	122	75	75	75	75	76	76	76
	95	118	119	120	122	124	125	126	78	78	78	78	79	79	79
	95 + 12 мм рт.ст.	130	131	132	134	136	137	138	90	90	90	90	91	91	91
13	Зріст (см)	148.1	150.6	154.7	159.2	163.7	167.8	170.2	148.1	150.6	154.7	159.2	163.7	167.8	170.2
	50	104	105	106	107	108	108	109	62	62	63	64	65	65	66
	90	116	117	119	121	122	123	123	75	75	75	76	76	76	76
	95	121	122	123	124	126	126	127	79	79	79	79	80	80	81
	95 + 12 мм рт.ст.	133	134	135	136	138	138	139	91	91	91	91	92	92	93
14	Зріст (см)	150.6	153	156.9	161.3	165.7	169.7	172.1	150.6	153	156.9	161.3	165.7	169.7	172.1
	50	105	106	107	108	109	109	109	63	63	64	65	66	66	66
	90	118	118	120	122	123	123	123	76	76	76	76	77	77	77
	95	123	123	124	125	126	127	127	80	80	80	80	81	81	82
	95 + 12 мм рт.ст.	135	135	136	137	138	139	139	92	92	92	92	93	93	94
15	Зріст (см)	151.7	154	157.9	162.3	166.7	170.6	173	151.7	154	157.9	162.3	166.7	170.6	173
	50	105	106	107	108	109	109	109	64	64	64	65	66	67	67
	90	118	119	121	122	123	123	124	76	76	76	77	77	78	78
	95	124	124	125	126	127	127	128	80	80	80	81	82	82	82
	95 + 12 мм рт.ст.	136	136	137	138	139	139	140	92	92	92	93	94	94	94
16	Зріст (см)	152.1	154.5	158.4	162.8	167.1	171.1	173.4	152.1	154.5	158.4	162.8	167.1	171.1	173.4
	50	106	107	108	109	109	110	110	64	64	65	66	66	67	67
	90	119	120	122	123	124	124	124	76	76	76	77	78	78	78
	95	124	125	125	127	127	128	128	80	80	80	81	82	82	82
	95 + 12 мм рт.ст.	136	137	137	139	139	140	140	92	92	92	93	94	94	94
17	Зріст (см)	152.4	154.7	158.7	163.0	167.4	171.3	173.7	152.4	154.7	158.7	163.0	167.4	171.3	173.7
	50	107	108	109	110	110	110	111	64	64	65	66	66	66	67
	90	120	121	123	124	124	125	125	76	76	77	77	78	78	78
	95	125	125	126	127	128	128	128	80	80	80	81	82	82	82
	95 + 12 мм рт.ст.	137	137	138	139	140	140	140	92	92	92	93	94	94	94

Таблиця 5

**Фармакологічні препарати, асоційовані з підвищенням артеріального тиску у дітей**

Безрецептурні препарати	Деконгестанти, кофеїн, нестероїдні протизапальні препарати, препарати альтернативної терапії, фітопрепарати та дієтичні добавки
Рецептурні препарати	Стимулятори, використовувані при дефіциті уваги / гіперактивності, гормональні контрацептиви, стероїди, трициклічні антидепресанти
Заборонені речовини	Амфетаміни, кокаїн

Таблиця 6

**Оцінка стану пацієнта та його ведення відповідно до рівня артеріального тиску**

Категорія АТ <sup>1</sup>	Графік вимірювання АТ	Консультація щодо способу життя (маса тіла і харчування)	Перевірка АТ на верхніх і нижніх кінцівках	АМАТ <sup>2</sup>	Діагностичне оцінювання	Розпочати лікування <sup>3</sup>	Розглянути направлення до вузького спеціаліста
Нормальний	Щорічно	x	-	-	-	-	-
Високий АТ	Перше вимірювання	x	-	-	-	-	-
	Друге вимірювання: повторно через 6 міс.	x	x	-	-	-	-
	Третє вимірювання: повторно через 6 міс.	x	-	x	x	-	x
АГ 1-го ступеня	Перше вимірювання	x	-	-	-	-	-
	Друге вимірювання: повторно через 1-2 тижні	x	x	-	-	-	-
	Третє вимірювання: повторно через 3 міс.	x	-	x	x	x	x
АГ 2-го ступеня <sup>4</sup>	Перше вимірювання	x	x	-	-	-	-
	Друге вимірювання: повторно, звернутися по спеціалізовану допомогу протягом 1 тижня	x	-	x	x	x	x

*Примітки:* 1. АТ — артеріальний тиск; АГ — артеріальна гіпертензія; АМАТ — амбулаторне моніторування артеріального тиску; «X» — рекомендоване втручання; «-» — втручання не потрібне.

2. АМАТ проводиться для підтвердження АГ перед початком діагностичної оцінки.

3. Лікування може бути ініційоване лікарем первинної ланки або вузьким спеціалістом.

4. Якщо у пацієнта є клінічні показання або АТ більше ніж на 30 мм рт. ст. вищий за 95-й перцентиль (або >180/120 мм рт. ст. у підлітка), направити до відділення інтенсивної терапії.

категорії. Даними цієї таблиці можна користуватися при попередньому відборі для подальшого дослідження в якості скринінгових показників.

Для більш детального оцінювання АТ при його амбулаторному вимірюванні дані рекомендації пропонують оновлений перцентильний розподіл АТ. Наведені у таблицях 3 і 4 дані ґрунтуються на показниках АТ дітей з нормальною масою тіла, що відрізняє їх від попередній діагностичних таблиць дещо нижчими значеннями (на 1–2 мм рт.ст.) АТ. Ці таблиці зручніші для практичного використання, оскільки містять одночасно і перцентиль зросту, і дані, необхідні для встановлення категорії підвищеного АТ.

У даних рекомендація наголошується, що АТ слід вимірювати кожній дитині старше 3-х років при профілактичних оглядах не рідше одного разу на рік. При цьому якщо дитина має ожиріння, захворювання нирок, діабет, аор-

тальну обструкцію, а також якщо вона приймає ліки, що можуть підвищити АТ, вимірювати АТ слід під час кожного медичного візиту.

У табл. 5 наведено ліки, прийом яких потребує контролю АТ у дитини.

При виявленні показників АТ, що перевищують 90-й перцентиль, необхідно провести повторне його вимірювання в терміни, які залежать від того, до якої категорії потрапила дитина (табл. 6). У дітей з високим АТ періодичність вимірювання становить шість місяців. Якщо при повторному вимірюванні АТ знову визначається високий АТ, проводять третє вимірювання ще через шість місяців і скеровують дитину на амбулаторний моніторинг АТ (АМАТ) і до вузьких спеціалістів.

Якщо показники АТ пацієнта при першому візиті відповідають I ступеню АГ, то повторне вимірювання АТ проводять у коротший

Таблиця 7

**Приклади даних фізикального огляду та анамнезу, притаманних вторинній артеріальній гіпертензії або асоційованих з ураженням органів-мішеней, вторинних щодо артеріальної гіпертензії**

Система організму	Дані огляду, анамнез	Можлива етіологія
Життєво важливі показники	Тахікардія	Гіпертиреоз Феохромоцитома Нейробластома
	Зниження пульсу в нижніх кінцівках; різке зниження АТ <sup>1</sup> на нижніх кінцівках порівняно з АТ на верхніх кінцівках	Коарктація аорти
Органи зору	Проптоз (вип'ячування очного яблука)	Гіпертиреоз
	Зміни на сітківці <sup>2</sup>	Важка АГ <sup>1</sup> , найімовірніше, пов'язана із вторинною АГ
ЛОР-органи	Аденотонзиллярна гіпертрофія	Порушення дихання уві сні
	Хропіння	СОАС <sup>1</sup>
Зріст, маса тіла	Затримка росту	Хронічна ниркова недостатність
	Ожиріння	Синдром Кушинга
	Тулубове ожиріння	Синдром інсулінорезистентності
Голова, шия	«Обличчя ельфа»	Синдром Вільямса
	Місяцеподібне обличчя	Синдром Кушинга
	Збільшення щитоподібної залози, зоб	Гіпертиреоз
	«Шия сфінкса»	Синдром Тернера
Шкіра	Блідість, приливи жару, підвищене потовиділення	Феохромоцитома
	Акне, гірсутизм, стрії	Синдром Кушинга Зловживання анаболічними стероїдами
	«Кавові» плями (cafe-au-lait spots)	Нейрофіброматоз
	Ангіосебофіброматоз	Туберозний склероз
	Висипка у формі метелика	Системний вовчак
	Папілярно-пігментна дистрофія шкіри	Цукровий діабет 2 типу
Кровотворення	Блідість	Хвороба нирок
	Серпоподібноклітинна анемія	
Грудна клітка, серцево-судинна система	Біль у грудях	Серцево-судинне захворювання
	Прискорене серцебиття	
	Задишка при фізичному навантаженні	
	Широко розставлені соски	Синдром Тернера
	Серцевий шум	Коарктація аорти
Черевна порожнина	Шум тертя	Системний вовчак (перикардит) Колагеноз судин
	Випинання грудної клітки над верхівкою серця <sup>2</sup>	Гіпертрофія лівого шлуночка
	Об'ємне утворення черевної порожнини	Пухлина Вільямса Нейробластома Феохромоцитома
Сечостатева система	Шум в епігастрії, бічній і клубовій ділянці живота	Стеноз ниркової артерії
	Пальповані нирки	Полікістоз нирок Гідронефроз Мультикістоз нирок
	Невизначені чи вірлізовані статеві органи	Вроджена гіперплазія наднирників
Кінцівки	Інфекція сечових шляхів Везикоуретеральний рефлюкс Гематурія, набряк, утомлюваність Травма живота	Хвороба нирок
	Набряк суглобів	Системний вовчак Колагеноз судин
Неврологічний статус, метаболізм	М'язова слабкість	Гіперальдостеронізм Синдром Ліддла
	Гіпокаліємія, головний біль, запаморочення, поліурія, ніктурія М'язова слабкість, гіпокаліємія	Ренінома  АГ моногенної природи (синдром Ліддла, глюкокортикоїд-пригнічений гіперальдостеронізм, виразний надлишок мінералокортикоїдів)

Примітки: 1. АТ – артеріальний тиск, АГ – артеріальна гіпертензія, СОАС – синдром обструктивного апное сну.

2. Ознака, що може свідчити про ураження органу-мішені, пов'язане з АГ.

Таблиця 8

**Ендокринні причини артеріальної гіпертензії у дітей**

Нозологія	Генетична мутація	Тип успадкування	Клінічні прояви	Біохімічні маркери
Надлишок катехоламінів РСС, парагангліома	VHL (49%) SDHB (15%) SDHD (10%) RET	<i>De novo</i> , аутосомно-домінантний	Гіпертензія, тремор, головний біль, пітливість, рентгенографічні знахідки, сімейний скринінг	Діагностичний тест: метанефрин або нор-метанефрин у плазмі крові і сечі
Надлишок мінерало-кортикоїдів			Ранній початок гіпертензії і її резистентність, гіпокаліємія, сімейна історія первинного альдостеронізму	Скринінг-тест: ARR
Вроджена гіперплазія кори наднирників (дефіцит 11 $\beta$ -гідроксилази)	CYP11B1 (втрачена функція)	Аутосомно-рецесивний	Гіпертензія, вірілізація зовнішніх статевих органів у дівчаток, передчасне статеве дозрівання у хлопчиків, 11% вродженої гіперплазії кори наднирників	Підвищений рівень DOC, 11-деоксикортизолу, андростендіону, тестостерону і DHEAS
Вроджена гіперплазія кори наднирників (дефіцит 17 $\beta$ -гідроксилази)	CYP17 (втрачена функція)	Аутосомно-рецесивний	Гіпертензія і гіпокаліємія, низький рівень альдостерону і реніну, чоловічий псевдогермафродитизм, інфантилізм у дівчаток, <1% вродженої гіперплазії кори наднирників	Підвищений DOC і кортико-стерон, знижений андростендіон, тестостерон і DHEAS
Сімейний гіперальдостеронізм				
Тип 1	Гібрид CYP11B1 і CYP11B2 (посилення функції 11 $\beta$ -гідроксилаз-альдостерон синтетази)	Аутосомно-домінантний	Сімейна історія інсультів у молодому віці	Надмірна продукція альдостерону, регульована АКГГ. Призначають низькі дози дексаметазону, невеликі дози спіронолактону, блокаторів кальцієвих каналів або калій
Тип 2	Можливо 7p22	Аутосомно-домінантний (поширеність коливається від 1,2% до 6%)	Гіпертензія у родичів першого ступеня спорідненості. Не відповідає на дексаметазон. Може мати аденому наднирників або двосторонню гіперплазію наднирників	Надмірна автономна продукція альдостерону
Тип 3	KCNJ5 G-протеїн кальцієвих каналів (втрата функції)	Аутосомно-домінантний	Ранній початок важкої гіпертензії, сімейні випадки	Мутація призводить до втрати чутливості до калію, викликаючи надходження натрію, що активує Ca <sup>++</sup> канали, що призводить до синтезу альдостерону
Тип 4	CACNA1D, що кодує кальцієві канали (посилення функції)	Аутосомно-домінантний	Гіпертензія у віці <10 років, різноманітні аномалії розвитку	Збільшена чутливість кальцієвих каналів, що призводить до збільшення синтезу альдостерону
Інші генетичні причини				
Комплекс Карнея (Carney complex)	PRKAR1A	Аутосомно-домінантний	Пігментація шкіри, гіпофізарні та інші пухлини	Нечасті сімейні випадки
Синдром McCune Albright	GNAS, $\alpha$ -субодониця	Аномалії соматичних клітин	Пігментація шкіри, фіброзна дисплазія	Можуть бути пухлини грудної порожнини, щитоподібної залози, гіпофізу або яєчок
Первинна глюкокортикоїдна резистентність (синдром Chrousos)	NR3C1 (втрата функції глюкокортикоїдних рецепторів)	Аутосомно-домінантний	Неоднозначні геніталії, передчасне статеве дозрівання, надлишок андрогенів, менструальні аномалії або безпліддя у жінок	Втрата функції глюкокортикоїдних рецепторів
Явний надлишок мінерало-кортикоїдів	HSD11B2 (втрата функції)	Аутосомно-рецесивний	Гіпертензія, гіпокаліємія, низька вага при народженні, затримка розвитку, поліурія, поліліпісія	Знижена або відсутня активність 11 $\beta$ -HSD2

Продовження таблиці 8

Нозологія	Генетична мутація	Тип успадкування	Клінічні прояви	Біохімічні маркери
Синдром Liddle	SCNN1B β-субодиниця — SCNN1G γ-субодиниця (мутація)		Важка гіпертензія, гіпокаліємія, метаболічний алкалоз, м'язова слабкість	Конститутивна активація епітеліальних натрієвих каналів, що спричиняє затримку солі і води
Синдром Geller	MCR (мутація мінералокортикоїдних рецепторів)	Аутосомно-домінантний	Початок гіпертензії у віці <20 років, провокується вагітністю	Конститутивна активація MR, також активується прогестерон
Псевдогіпоальдостеронізм 2 типу (синдром Gordon)	WNK1, 4; KLHL3; CUL3; SPAK (мутація)	Аутосомно-домінантний	Низькорослість, гіперкаліємія і гіперхлоремія, метаболічний ацидоз, гранична гіпертензія	Підвищена активність котранспортера натрію хлориду, що викликає затримку солі та води
Глюкокортикоїдний надлишок, Синдром Кушинга, аденокарцинома, Ятрогенний надлишок	Невідома		Гіпертензія, інші ознаки синдрому Кушинга	Швидше за все, має зв'язок з підвищенням DOC, чутливістю до вазоконстрикції
Гіпертиреозидизм	Невідома		Тахікардія, гіпертензія, тремор, інші ознаки гіпертиреозидизму	Механізм збільшення серцевого викиду, ударного об'єму і зниження периферичної резистентності. Показане призначення β-блокаторів
Гіперпаратиреозидизм			Гіперкальціємія, інші ознаки гіперпаратиреозидизму	Механізм невідомий

термін (через 1–2 тижні) і при збереженні таких показників протягом трьох місяців проводять АМАТ та розпочинають медикаментозне лікування. При отриманні показників АТ, що відповідають АГ II ступеня, рішення про проведення АМАТ і призначення медикаментозного лікування приймається протягом одного тижня.

З технічних причин АВРМ може застосовуватися лише для дітей віком від 5 років, які можуть переносити процедуру, та тих, для кого доступні довідкові дані.

Таким чином, дані рекомендації конкретизують показання і терміни проведення АМАТ у дітей. Хоча деякі питання ще залишаються не вирішеними. Зокрема у рекомендаціях наголошується, що залишається не з'ясованим питання щодо значень 95-го перцентилу АТ за даними АМАТ для дітей зі зростом менше 120 см. Це обмежує застосування АМАТ у дітей молодших 6 років. Крім того, немає чітких вказівок щодо застосування результатів АМАТ у подальшому спостереженні за дітьми. Лише вказується, що цільовий тиск при лікуванні дітей повинен відповідати показникам індексу часу гіпертензії менше 50%.

Як в попередніх, так і в даних рекомендаціях велика увага приділяється дотриманню правильної методики вимірювання АТ, що передбачає застосування спеціальних дитячих манжет. У випадку застосування осцилометричних пристроїв рекомендовано підтверджу-

вати результати аускультативним методом. Вказується, що осцилометричні пристрої дають більший діапазон коливань АТ і часто переоцінюють САТ і ДАТ (неточні високі показники при першому вимірюванні).

Як і в попередніх рекомендаціях, у нових використовуються поняття «гіпертензія білого халату» і «маскована гіпертензія».

Діагноз «гіпертензії білого халату» ґрунтується на наявності середнього САД та ДАТ <95-го перцентилу та добового навантаження тиском (індекс часу гіпертензії САТ і/або ДАТ) <25%. За даними рекомендаціями, такі діти потребують спостереження і вимірювання АТ 1–2 рази на рік і не потребують медикаментозної антигіпертензивної терапії, а тільки корекції способу життя і дієтичних рекомендацій.

«Маскована» гіпертензія встановлюється тоді, коли пацієнти мають нормальний офісний АТ, але підвищений АТ на АМАТ, що спостерігається у 5,8% дітей.

Відносно новою тезою даних рекомендацій є те, що діти та підлітки ≥6 років не потребують широкої оцінки вторинних причин АГ, якщо у них позитивна сімейна історія АГ, вони мають надмірну вагу або ожиріння та/або не мають анамнестичних або даних огляду і об'єктивного обстеження, що свідчать про вторинне походження АГ (табл. 7).

В оновлених рекомендаціях наголошується на необхідності повторного АМАТ у дітей, яким проведена операція з приводу коарктації

**Скринінгові тести для діагностики вторинних гіпертензій**

Популяція пацієнтів	Дослідження
Усі пацієнти	Загальний аналіз сечі Хімічна панель, зокрема вміст електролітів, азоту сечовини крові і креатиніну Ліпідний профіль (натще і не натще, включаючи вміст ліпопротеїнів високої щільності та загального холестерину) Ультрасонографія нирок у дітей віком до 6 років або у пацієнтів з аномальним результатом загального аналізу сечі або порушенням функції нирок
Діти або підлітки з ожирінням (ІМТ >95-го перцентилу), додатково до вищезазначених досліджень	Вміст глікозильованого гемоглобіну (HbA1c; скринінг для виявлення ЦД) Активність аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази (скринінг для виявлення жирової дистрофії печінки) Панель тестів на визначення ліпідного спектра крові натще (скринінг для виявлення дисліпідемії)
Пацієнти, у яких слід провести факультативні тести на підставі анамнезу, даних фізикального огляду та результатів початкових досліджень	Вміст глюкози у сироватці крові для пацієнтів із високим ризиком ЦД Вміст тиреотропного гормону Скринінг на наявність заборонених речовин Дослідження сну (при гучному хропіні, сонливості удень або даних анамнезу щодо апное) Розгорнутий аналіз крові, особливо у пацієнтів із затримкою росту або порушенням функції нирок

аорти, з метою своєчасного виявлення реконструкції. Адже встановлено, що після операції рівень АТ залишається підвищеним у 17–77% пацієнтів.

Серед вторинних причин АГ паренхіматозні ниркові захворювання і реноваскулярні захворювання залишаються основними, особливо у дітей до шестирічного віку.

Ендокринні захворювання мають відносно невелику частку в етіології АГ у дітей і представлені переважно молекулярними дефектами (табл. 8). При цьому особливе значення у діагностиці набуває співвідношення альдостерону до реніну (ARR) (нг/дл та нг/М1 на годину відповідно) >10. Встановлено, що ARR>10 є показанням для проведення генетичного тестування у дитини з гіпертензією.

Моногенні форми АГ, наведені у табл. 8, зустрічаються рідко, хоча підтверджено відповідні генетичні мутації у 3% населення.

Спеціальну увагу у рекомендаціях приділено питанню впливу зовнішнього середовища на розвиток АГ, зокрема деяких токсичних речовин – свинцю, кадмію, ртуті та фталатів. Як у дорослих, так і у дітей із високим вмістом цих речовин в організмі спостерігалися вищі показники АТ.

Для діагностики вторинних гіпертензій на початкових етапах обстеження пацієнта рекомендовано дослідження, наведені у табл. 9.

З метою визначення змін з боку серця при високому АТ рекомендовано проведення ехокардіографії із визначенням маси міокарда лівого шлуночка, відносної товщини його стінки і скоротливої здатності.

Залежно від товщини стінки лівого шлуночка і розміру його порожнини при АГ можливі

чотири варіанти геометрії (ремоделювання) серця. Перший варіант – нормальна геометрія (ремоделювання) з нормальною масою лівого шлуночка і відносною товщиною його стінки. Другий варіант – концентрична геометрія (ремоделювання) з нормальною масою лівого шлуночка та збільшенням відносної товщини його стінки. Третій варіант – ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка зі збільшеною масою лівого шлуночка і нормальною відносною товщиною його стінки. Четвертий варіант – концентрична гіпертрофія лівого шлуночка з одночасним збільшенням маси лівого шлуночка і відносної товщини його стінки.

Нові критерії гіпертрофії лівого шлуночка у дітей з АГ дещо відрізняються від попередніх. Критеріями ураження серця при гіпертензії відтепер вважаються:

- гіпертрофія лівого шлуночка визначається як маса ЛШ>51 г/м<sup>2,7</sup> або маса ЛШ>115 г на поверхню тіла для хлопчиків та маса ЛШ>95 г /на поверхню тіла для дівчаток;
- відносна товщина стінки ЛШ>0,42 см означає концентричну геометрію. Товщина стінки ЛШ>1,4 см;
- зниження фракції викиду ЛШ – <53%.

Повторна ехокардіографія може бути проведена через 6–12-місячні інтервали. Показання до повторної ехокардіографії включають: стійку хронічну ниркову недостатність, концентричну гіпертрофію лівого шлуночка або зменшену фракцію викиду лівого шлуночка.

Хворим, у яких не виявлено ураження серця при першій ехокардіографічній оцінці, рекомендована повторна ехокардіографія з річними інтервалами. Передусім це стосується осіб із другим ступенем АГ, вторинною АГ та дітей,

Таблиця 10

## Симптоми синдрому обструктивного апное сну

Часте хропіння в анамнезі (≥ 3 ночі на тиждень)
Утруднене дихання під час сну
Задишка, похропування, епізоди апное
Енурез уві сні (особливо вторинний)
Сон у положенні сидячи або з надмірно розігнутою шиєю
Ціаноз
Головний біль при пробудженні
Сонливість удень
Синдром дефіциту уваги / гіперактивності
Проблеми з навчанням
Дані фізикального огляду
• Дефіцит маси тіла або зайва вага
• Гіпертрофія піднебінних мигдаликів
• «Аденоїдне» обличчя
• Мікро-, ретрогнатія
• Високе куполоподібне піднебіння
• Брак прибавки маси тіла
• Артеріальна гіпертензія

у яких не вдається адекватно контролювати АТ за допомогою медикаментозної терапії.

При встановленні діагнозу АГ слід враховувати ряд супутніх факторів, одним з яких є наявність у дитини синдрому обструктивного апное сну. Основні симптоми цього синдрому наведено у таблиці 10.

Наявність синдрому обструктивного апное сну значно підвищує ризик розвитку АГ, тому його лікування здатне попередити або полегшити перебіг гіпертензії у дітей.

Лікування АГ у дітей передбачає комплекс заходів, серед яких на перший план виходять немедикаментозні методи.

Цільовим тиском у дітей встановлено показники <90-го перцентилю або <130/80 мм рт. ст. у підлітків ≥13 років.

Дієтичні рекомендації (DASH дієта) передбачають переважання у дієті фруктів і овочів, молочних продуктів із низьким вмістом жирів, продуктів із цільного зерна і бобових, обмеження цукру і натрію (менше 2300 мг на добу).

Нові рекомендації наголошують на необхідності проведення заходів, направлених на зниження стресу у пацієнтів з АГ, але не дають конкретних схем, лише вказуючи на деяку ефективність медитації і вправ з диханням.

Велике значення для нормалізації АТ має фізична активність. Вона має бути не менше 40 хвилин середнього та енергійного фізичного навантаження принаймні від 3 до 5 днів на тиждень. Експериментальними дослідженнями було підтверджено, що дотримання таких рекомендацій дозволяє знизити АТ на 6,6 мм рт. ст.

Необхідність призначення медикаментозної

антигіпертензивної терапії регламентується даними, наведеними у табл. 6, за якою показання до призначення медикаментозної терапії визначає ступінь АГ.

Фармакологічне лікування АГ у дітей та підлітків повинно бути розпочате за допомогою одного з препаратів: інгібітора АПФ, блокатора ангіотензинових рецепторів, блокаторів кальцієвих каналів тривалої дії або тiazидного сечогінного засобу. β-блокатори не рекомендуються як початкове лікування у дітей.

Антигіпертензивну терапію рекомендовано починати з одного препарату. При недостатньому ефекті одного засобу додають другий, як правило, тiazидний діуретик. Кожні 4–6 тижнів дитина повинна спостерігатися лікарем доти, доки АТ не нормалізується. Контроль ефективності антигіпертензивної терапії проводять за допомогою домашнього вимірювання й АМАТ. Рекомендації наголошують, що кожен з препаратів необхідно призначати у максимально ефективних дозах, і тільки за недостатньої ефективності максимальних доз додавати другий і третій препарати. Заміну одного препарату на інший слід робити у випадку появи побічних явищ.

При лікуванні інгібіторами АПФ і блокаторами рецепторів ангіотензину слід враховувати, що вони протипоказані при вагітності внаслідок тератогенного ефекту. У такому разі альтернативою можуть бути блокатори кальцієвих каналів і β-блокатори.

При захворюваннях нирок, особливо при протеїнурії, а також у дітей з цукровим діабетом, інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину за відсутності протипоказань є препаратом вибору при початковій терапії гіпертензії. Інші антигіпертензивні препарати (наприклад, α-блокатори, β-блокатори, комбінації α- та β-адреноблокаторів, агенти центральної дії, калійзберігаючі діуретики та прямі вазодилататори) повинні бути зарезервовані для дітей, які не реагують на два або більше медикаментозних засобів.

Для оцінки ефективності лікування рекомендовано застосовувати АМАТ, особливо у тому випадку, коли клінічні та/або домашні вимірювання АТ вказують на недостатню реакцію тиску на лікування.

Невідкладної допомоги потребують діти із різким підвищенням АТ — більше ніж на 30 мм рт.ст. Лікування гіпертензивної кризи може починатися з пероральних препаратів, якщо пацієнт здатний переносити пероральну

**Антигіпертензивні препарати, рекомендовані для використання у дітей**

Препарат	Вік	Початкова доза	Максимальна доза	Частота прийому	Форма випуску
<b>Ігібітори АПФ</b>					
Беназеприл	≥6 р	0,2 мг/кг на добу (до 10 мг на добу)	0,6 мг/кг на добу (до 40 мг на добу)	1 раз на день	Табл.: 5, 10, 20, 40 мг Порошок для приготування розчину: 2 мг/мл
Каптоприл	Немовлята	0,05 мг/кг на добу	6 мг/кг на добу	1–4 рази на день	Табл.: 12,5, 25, 50, 100 мг Порошок для приготування розчину: 1 мг/мл
	Діти	0,5 мг/кг на добу	6 мг/кг на добу	3 рази на день	
Еналаприл	≥1 міс	0,08 мг/кг на добу (до 5 мг на добу)	0,6 мг/кг на добу (до 40 мг на добу)	1–2 рази на день	Табл.: 2,5, 5, 10, 20 мг Розчин: 1 мг/мл
Фозіноприл	≥6 р				
	<50 кг	0,1 мг/кг на добу (до 5 мг на добу)	40 мг на добу	1 раз на день	Табл.: 10, 20, 40 мг
	≥50 кг	5 мг на добу			
Лізіноприл	≥6 р	0,07 мг/кг на добу (до 5 мг на добу)	0,6 мг/кг на добу (до 40 мг на добу)	1 раз на день	Табл.: 2,5, 5, 10, 20, 30, 40 мг Розчин: 1 мг/мл
<b>Блокатори рецепторів ангіотензину</b>					
Кандесартан	1-5 р	0,02 мг/кг на добу (до 4 мг на добу)	0,4 мг/кг на добу (до 16 мг на добу)	1–2 рази на день	Табл.: 4, 8, 16, 32 мг Порошок для приготування розчину: 1 мг/мл
	≥6 р				
	<50 кг	4 мг на добу	16 мг на добу		
	≥50 кг	8 мг на добу	32 мг на добу		
Ірбесартан	6-12 р	75 мг на добу	150 мг на добу	1 раз на день	Табл.: 75, 150, 300 мг
	≥13	150 мг на добу	300 мг на добу		
Лосартан	≥6 р	0,7 мг/кг (до 50 мг)	1,4 мг/кг (до 100 мг)	1 раз на день	Табл.: 25, 50, 100 Порошок для приготування розчину: 2,5 мг/мл
Олмесартан	≥6 р				
	<35 кг	10 мг	20 мг	1 раз на день	Табл.: 5, 20, 40 мг <35 кг 10 мг 20 мг Порошок для приготування розчину: 2 мг/мл
	≥35 кг	20 мг	40 мг		
Валсартан	≥6 р	1,3 мг/кг (до 40 мг)	2,7 мг/кг (до 160 мг)	1 раз на день	Табл.: 40, 80, 160, 320 мг Порошок для приготування розчину: 4 мг/мл
<b>Тіазидні діуретики</b>					
Хлоралідон	Діти	0,3 мг/кг	2 мг/кг на добу (50 мг)	1 раз на день	Табл.: 25, 50, 100 мг
Хлортіазид	Діти	10 мг/кг на добу	20 мг/кг на добу (до 375 мг на добу)	1–2 рази на день	Табл.: 250, 500 мг Суспензія: 250/5 мл
Гідрохлортіазид	Діти	1 мг/кг на добу	мг/кг на добу (до 37,5 мг на добу)	1–2 рази на день	Табл.: 12,5, 25, 50 мг
<b>Блокатори кальцієвих каналів</b>					
Амлодипін	1–5 р	0,1 мг/кг	0,6 мг/кг (до 5 мг на добу)	1 раз на день	Табл.: 2,5, 5, 10 мг Порошок для приготування розчину: 1 мг/мл
	≥6 р	2,5 мг	10 мг		
Фелодипін	≥6 р	2,5 мг	10 мг	1 раз на день	Табл. (із сповільненим вивільненням): 2,5, 5, 10 мг
Ісрадипін	Діти	0,05–0,1 мг/кг	0,6 мг/кг (до 10 мг на добу)	Капсули: 1–3 рази на день; табл: 1 раз на день	Капсули: 2,5, 5 мг Табл. із сповільненим вивільненням: 5, 10 мг
Ніфедипін із сповільненим вивільненням	Діти	0,2–0,5 мг/кг на добу	3 мг/кг (до 120 мг на добу)	1–2 рази на день	Табл. (із сповільненим вивільненням): 30, 60, 90 мг



терапію, і якщо ще не розвинулися небезпечні для життя ускладнення. Внутрішньовенні препарати зазначаються, коли пероральна терапія неможлива через клінічний стан пацієнта або коли виникли серйозні ускладнення (наприклад, застійна серцева недостатність), що вимагає більш контрольованого зниження АТ. У таких ситуаціях АТ слід зменшувати не більш ніж на 25% протягом перших 8 годин, і надалі зниження АТ проводять протягом наступних 12–24 годин.

Цільовим АТ при лікуванні гіпертензивного кризу вважають показники 95-го перцентилу.

У таблиці 11 перераховані рекомендовані дози для оральних та внутрішньовенних антигіпертензивних лікарських засобів, які можуть застосовуватися для лікування пацієнтів з АГ та гіпертензивним кризом.

Щодо резистентної до лікування АГ, дані рекомендації посилаються на досвід лікування дорослих і пропонують застосовувати таку саму, як у дорослих, тактику ведення і лікування. У дорослих стійкою вважають АГ, за якої, незважаючи на застосування трьох або більше антигіпертензивних препаратів різних класів, зберігається підвищений АТ. Усі ці препарати слід призначати в максимально ефективних дозах і один з них — сечогінний засіб.

Лікування хворих зі стійкою гіпертензією включає обмеження натрію, ліквідацію речовин, які підвищують АТ, ідентифікацію раніше не діагностованих вторинних причин АГ, оптимізацію поточної терапії та додавання додаткових агентів.

Нещодавно отримані дані клінічних випро-

бувань вказують на те, що антагоніст рецептора альдостерону (спіронолактон) є оптимальним додатковим агентом у дорослих зі стійкою гіпертензією, оскільки найчастішою причиною резистентності до лікування у дорослих буває недіагностований гіперальдостеронізм.

Серед невирішених питань сьогодні залишаються вибір антигіпертензивних препаратів та їх оптимальні дози у дітей, тривалість антигіпертензивної терапії. Також наголошується, що перспективним є отримання відповідей на ряд питань:

- Чи існують певні показники АТ, що можуть бути ризиком несприятливих наслідків АГ у дорослому віці?
- Чи слід змінювати стандарти АМАТ, що прийняті на сьогоднішній день?
- Яка оптимальна тактика діагностики вторинних гіпертензій у дітей?
- Чи слід поряд з ехокардіографією широко застосовувати методи діагностики ураження інших органів-мішеней у дітей?
- Наскільки можна бути впевненому в тому, що дитяча і підліткова гіпертензія трансформується в гіпертензію дорослих?

Відповіді на ці та інші питання наразі широко обговорюються у медичній літературі, проводяться наукові дослідження в цьому напрямку. Проте автори, які пропонують цей документ, наголошують на недостатній кількості даних, що мають високий рівень доказовості і можуть застосовуватися в якості офіційно прийнятих рекомендацій. Це дає підставу продовжувати активний науковий пошук.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Корнев НМ, Богмат ЛФ, Носова ЕМ и др. (2014). Артериальная гипертензия у подростков: факторы стабилизации и прогрессирования. *Здоровье ребенка*. 3(54):6–11.
2. Майданник ВГ и др. (2014). Поширеність в Україні метаболічного синдрому серед дітей із надлишковою масою тіла (багатоцентрове дослідження). *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології*. 6;16:44–45.
3. Марушко ЮВ (ред.), Марушко ТВ (ред.), Артеменко ЄО та ін. (2017). *Кардіологія дитячого віку*. Навчальний посібник. Київ:700.
4. Марушко ЮВ, Гишак ТВ. (2016). Фази адаптації у дітей з первинною артеріальною гіпертензією. *Современная педиатрия*. 7(79):88–93.
5. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smi CM et al. (2017). Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 140(3):20171904.
6. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. (2016). Writing Group Members; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 133(4):447–454.
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. (2017). ACC/AHA/AA-PA/ABC/ACPM/AGS/AphA /ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29133354>.

## Сведения об авторах:

**Марушко Юрий Владимирович** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии Института последипломного образования НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

**Гишак Татьяна Витальевна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии последипломного образования НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 12.01.2018 г.

УДК [616.61-007.2-018.2-008.9-02:616.61-002-036.12+616.61/.62-008.17)-053.2-037-078:57.088.6]

*Н.І. Макєєва, О.О. Морозова*

## Предикторы формирования нефросклерозу у дітей із хронічним пієлонефритом та везико-уретеральним рефлюксом

Харківський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):40-43; doi 10.15574/SP.2018.92.40

Провідне місце серед нефропатій у дітей займають запальні захворювання нирок. Одним з основних етіопатогенетичних чинників вважається везико-уретеральний рефлюкс (ВУР). Везико-уретеральний рефлюкс діагностується у 30–40% дітей з інфекціями сечовивідних шляхів. За даними Міжнародного комітету з вивчення рефлюксу, частота розвитку нефросклерозу при ВУР серед дітей європейської популяції становить 48%.

**Мета:** визначити клінічне значення рівнів сечової екскреції біологічних маркерів запалення (IL-8), фіброгенезу (TGF-β1) та показників обміну колагену у дітей з хронічним пієлонефритом та ВУР для прогнозування розвитку нефросклерозу.

**Матеріали і методи.** Обстежено 79 дітей віком від 6 місяців до 16 років з II–V ступенем ВУР після корекції, у періоді клініко-лабораторної ремісії пієлонефриту понад три місяці.

**Результати.** Встановлено достовірно значуще підвищення показників екскреції IL-8, TGF-β, вільного оксипроліну у сечі усіх дітей з ВУР порівняно з відповідними показниками дітей контрольної групи. Медіана показників екскреції білково-пов'язаної фракції оксипроліну в сечі усіх пацієнтів з ВУР була значно нижчою, ніж у дітей контрольної групи.

**Висновки.** Рівні екскреції із сечею біомаркерів запалення, фіброгенезу та показники обміну колагену можуть бути використані в якості маркерів перебігу запального процесу та розвитку рубцювання ниркової паренхіми у дітей з ВУР.

**Ключові слова:** везико-уретеральний рефлюкс, рубцювання ниркової паренхіми, IL-8, TGF-β1, оксипролін.

## Predictors of nephrosclerosis formation in children with chronic pyelonephritis and vesicoureteral reflux

*N. Makieieva, O. Morozova*

Kharkiv Medical University, Ukraine

The key place among nephropathies in children is occupied by inflammatory kidney diseases. Vesicoureteral reflux (VUR) is the most common underlying pathology responsible for the development of urinary tract infections or pyelonephritis in children. VUR is diagnosed in 30–40% of children with urinary tract infections. According to the International Reflux Study Committee, the incidence of nephrosclerosis on the background of VUR is formed in 48% of Caucasian children.

**Objective:** to determine the clinical significance of the level of urinary excretion of biological markers of inflammation (IL-8), fibrogenesis (TGF-β1) and indices of collagen metabolism in children with chronic pyelonephritis and VUR for predicting the development of nephrosclerosis.

**Material and methods.** In total 79 patients aged from 6 months to 16 years old with VUR grade II–V after treatment in a period of clinical-laboratory remission (more than 3 months) of pyelonephritis were examined.

**Results.** Urine excretion of IL-8, TGF-β, and free oxyproline in children with VUR was significantly higher than in children of control group. The median excretion of the protein-bound fraction of oxyproline in the urine of all patients with VU was significantly lower than in the control group.

**Conclusions.** Thus, levels of urinary excretion of biomarkers of inflammation, fibrogenesis and indices of collagen metabolism can be used as markers of the inflammatory process and the development of scarring of the renal parenchyma in children with VUR.

**Key words:** vesicoureteral reflux, renal scarring, IL-8, TGF-β1, oxyproline.

## Предикторы формирования нефросклероза у детей с хроническим пиелонефритом и везико-уретеральным рефлюксом

*Н.И. Макеева, О.О. Морозова*

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Ведущее место среди нефропатий у детей занимают воспалительные заболевания почек. Одним из основных этиопатогенетических факторов считается везико-уретеральный рефлюкс (ВУР). Везико-уретеральный рефлюкс диагностируется у 30–40% детей с инфекцией мочевыводящих путей. По данным Международного комитета по изучению рефлюкса, частота развития нефросклероза при ВУР среди детей европейской популяции составляет 48%.

**Цель:** определить клиническое значение уровня мочевой экскреции биологических маркеров воспаления (IL-8), фиброгенеза (TGF-β1) и показателей обмена коллагена у детей с хроническим пиелонефритом и ВУР для прогнозирования развития нефросклероза.

**Материалы и методы.** Обследовано 79 детей в возрасте от 6 месяцев до 16 лет с II–V степенью ВУР после коррекции, в периоде клинико-лабораторной ремиссии пиелонефрита более трех месяцев.

**Результаты.** Установлено достоверно значимое повышение показателей экскреции IL-8, TGF-β и свободного оксипролина в моче всех детей с ВУР по сравнению с соответствующими показателями детей контрольной группы. Медиана показателей экскреции белково-связанной фракции оксипролина в моче всех пациентов с ВУР была значительно ниже, чем у детей контрольной группы.

**Выводы.** Таким образом, уровни экскреции с мочой биомаркеров воспаления, фиброгенеза и показатели обмена коллагена могут быть использованы в качестве маркеров течения воспалительного процесса и развития рубцевания почечной паренхимы у детей с ВУР.

**Ключевые слова:** везико-уретеральный рефлюкс, рубцевание почечной паренхимы, IL-8, TGF-β1, оксипролин.

### Вступ

Провідне місце серед нефропатій у дітей займають запальні захворювання нирок, одним з основних етіопатогенетичних чинників яких вважається везико-уретеральний рефлюкс (ВУР) [3,6,7]. Везико-уретеральний рефлюкс діагностується у 30–40% дітей з інфекціями сечовивідних шляхів [8]. За даними Міжнародного комітету з вивчення рефлюксу, частота розвитку нефросклерозу при ВУР серед дітей європейської популяції становить 48% [4]. Механізми ініціації та прогресування нефросклерозу при ВУР залежать як від ступеня порушення уродинаміки, так і від наявності дисбалансу цитокинового профілю, котрий підтримує запалення, впливає на порушення обміну колагену, сприяє формуванню фіброзу [2,9,10]. Однак дані стосовно розвитку нефросклерозу у хворих з ВУР залишаються суперечливими [1,5].

**Мета** дослідження: визначити клінічне значення рівнів сечової екскреції біологічних маркерів запалення (IL-8), фіброгенезу (TGF- $\beta$ 1) та показників обміну колагену у дітей з хронічним пієлонефритом та ВУР для прогнозування розвитку нефросклерозу.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 79 дітей віком від 6 місяців до 16 років з II–V ступенем ВУР після корекції, у періоді клініко-лабораторної ремісії пієлонефриту понад три місяці.

Хворих було розподілено на дві групи. До 1-ої групи (n=54) увійшли пацієнти з пієлонефритом та ВУР без ознак рубцювання ниркової паренхіми, до 2-ої групи (n=25) — пацієнти з пієлонефритом та ВУР з ознаками рубцювання ниркової паренхіми. Контрольну групу склали 16 практично здорових дітей такого самого віку.

Ступінь ВУР до проведення його корекції визначали за результатами мікційної цистоуретерографії за класифікацією P.E. Heikkil та K.V. Parkkulainen 1966 р., адаптованою у 1985 р. International Reflux Study Group. Залежно від ступеня ВУР та функціонального стану нирок діти в анамнезі мали консервативну, ендоскопічну та оперативну корекцію ВУР. Хворим з I–II ступенем ВУР була проведена консервативна терапія, III–IV ступенем — ендоскопічна корекція; пацієнти з V ступенем ВУР підлягали хірургічному лікуванню. Оцінювання стану ниркової паренхіми з метою виявлення ознак рубцювання проводилося

за даними скінтиграфії нирок з  $^{99m}\text{Tc}$  (DMSA). Додатково у дітей у добовій сечі методом імуноферментного аналізу визначали рівень екскреції IL-8 за допомогою наборів «Вектор-Бест» (Росія), TGF  $\beta$ 1 за допомогою наборів Platinum ELISA (Австрія) відповідно до інструкцій виробника, рівні вільного та білково-зв'язаного оксипроліну в разовій сечі за методом П.Н. Шараєва (1996). Статистичний аналіз проводили з використанням StatSoft STATISTICA Version7 (Tulsa,OK). У якості характеристики групи для ознак з розподілом, які не відповідають закону Гаусса, визначали медіану (Me) та інтерквартильний розмах (Lq — нижній квартиль; Uq — верхній квартиль). Для порівняння двох незалежних вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна–Вітні (MW). Різницю між порівнюваними показниками вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ . Клінічні обстеження, матеріали яких були отримані для даного дослідження, були схвалені Комітетом з медичної етики Харківського національного медичного університету та проводилися відповідно до керівних принципів Гельсінської декларації. Усі учасники та/або їхні батьки дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

### Результати дослідження та їх обговорення

Як відомо, прозапальні цитокіни впливають на виникнення вогнищ запалення, контролюють виразність лімфо-моноцитарної інфільтрації ураженої ділянки ниркової паренхіми та підтримують тривалість запального процесу на клітинному рівні. У всіх пацієнтів з ВУР спостерігалось достовірне підвищення сечової екскреції IL-8 порівняно з відповідними показниками дітей групи контролю ( $p_{k-1}=0,0019$ ;  $p_{k-2}=0,0000$ ) (табл.). Але у хворих 2-ої групи показники сечової екскреції IL-8 були вірогідно нижчими, ніж у пацієнтів 1-ої групи ( $p=0,021$ ). Таким чином, можна вважати, що підвищення сечової екскреції IL-8 у пацієнтів з ВУР у період клініко-лабораторної ремісії пієлонефриту вказує на латентний перебіг запального процесу, хронізація якого призводить до заміщення функціонуючих нефронів сполучною тканиною з подальшим формуванням рубцювання ниркової паренхіми. А зниження рівнів цього показника у дітей 2-ї групи може відображувати зменшення кількості функціонуючих нефронів. Ремодельовання ниркової паренхіми відбувається під впливом

Статистичні характеристики показників екскреції IL-8, TGF- $\beta$ 1, вільного та білково-зв'язаного оксипроліну із сечею дітей з ВУР, Me (Lq; Uq)

Показник сечової екскреції	Діти з ВУР		Група контролю (n=16)
	1-а група (n=54)	2-а група (n=25)	
IL-8, пг/мл	9,57 <sup>^</sup> (3,33; 37,18)	4,39 <sup>*</sup> (2,90; 8,20)	3,20 (2,90; 4,50)
TGF- $\beta$ 1, пг/мл	67,30 <sup>^</sup> (28,80; 109,70)	145,60 <sup>*</sup> (119,50; 260,10)	14,00 (3,10; 29,15)
Оксипролін білково-зв'язаний, мкг/мл	0,14 <sup>^</sup> (1,11; 0,19)	0,19 <sup>*</sup> (0,11; 0,38)	0,27 (0,23; 0,34)
Оксипролін вільний, мкг/мл	1,56 <sup>^</sup> (1,39; 1,72)	1,81 <sup>*</sup> (1,42; 2,22)	1,11 (1,02; 1,15)

Примітка: n – кількість пацієнтів відповідної групи, яким було проведено визначення цього показника; Me – медіана, Lq – нижній кuartиль, Uq – верхній кuartиль; <sup>k</sup> – достовірність відмінностей від показників групи контролю; \* – достовірність відмінностей від показників 1-ої групи; <sup>^</sup> – достовірність відмінностей від показників 2-ої групи.

профібротичних цитокінів, які сприяють надмірному синтезу колагену, на що вказує підвищена екскреція вільного оксипроліну із сечею. За нашими спостереженнями, рівень екскреції TGF- $\beta$ 1 у сечі хворих 2-ої групи був вірогідно вищим ( $p_{1-2}=0,0007$ ) порівняно з пацієнтами 1-ої групи. Рівні показників сечової екскреції TGF- $\beta$ 1 у дітей обох досліджуваних груп вірогідно відрізнялися від показників дітей групи контролю ( $p_{к-1}=0,0000$ ;  $p_{к-2}=0,0000$ ) відповідно. Рівні показників сечової екскреції білково-зв'язаного оксипроліну були статистично значущо нижчими у дітей 1-ї групи порівняно з контролем ( $p_{к-1}=0,0000$ ), а рівні показників пацієнтів 2-ї групи майже не відрізнялися від показників дітей контрольної групи ( $p_{к-2}=0,5507$ ). Рівні показників сечової екскреції вільного оксипроліну у хворих 2-ї групи були вірогідно вищими, ніж у пацієнтів 1-ої групи ( $p_{1-2}=0,0108$ ). Порівняно з відповідними показниками дітей контрольної групи ( $p_{к-1}=0,0000$  і  $p_{к-2}=0,0000$ ) показники обох досліджуваних груп були вірогідно значуще підвищеними, що вказує на порушення обміну сполучної тканини. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між рівнями TGF- $\beta$ 1 та досліджуваними фракціями оксипроліну ( $r=+0,38$ ,  $p=0,0003$ ), що підтверджує односпрямованість змін показників досліджуваних груп при формуванні нефросклерозу у дітей з ВУР.

### Висновки

Підвищення рівнів сечової екскреції IL-8 у дітей з ВУР та хронічним пієлонефритом у стадії клініко-лабораторної ремісії доводить

триваюче інтерстиціальне запалення. Нижчі рівні сечової екскреції IL-8 у дітей з ВУР та ознаками рубцювання ниркової паренхіми віддзеркалюють закономірний вихід запалення у нирковій паренхімі з утворенням рубця.

Підвищення рівнів сечової екскреції TGF- $\beta$ 1 у дітей з ВУР без ознак рубцювання ниркової паренхіми може вказувати на розвиток тубулоінтерстиціального ремоделювання та прогресування фіброзування паренхіми нирок, яке триває навіть після корекції ВУР.

Підвищення фракції вільного оксипроліну та зниження білково-зв'язаної фракції у сечі дітей з ВУР вказує на зворотний зв'язок між розпадом та синтезом колагену, з накопиченням фібробластів, що призводить до підвищеного синтезу колагену та сприяє формуванню склерозування ниркової паренхіми.

Таким чином, рівні екскреції із сечею біомаркерів запалення, фіброгенезу та обміну колагену можуть бути використані в якості маркерів перебігу запального процесу та розвитку рубцювання паренхіми нирок у дітей з ВУР.

**Перспективи подальших досліджень.** Як відомо, у формуванні нефросклерозу беруть участь процеси і фіброгенезу, і ангиогенезу. Враховуючи, що при прогресуванні тубулоінтерстиціального фіброзу формується атрофія каналцевого апарату нирок зі зменшенням кількості функціонуючих перитубулярних капілярів треба дослідити рівень сечової екскреції маркерів ангиогенезу (VEGF) залежно від ступеня порушення інтраренальної гемодинаміки у даного контингенту хворих.

*Конфлікт інтересів відсутній.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Батушин ММ. (2013). Механизмы повреждения почечной паренхимы при рефлюкс-нефропатии. Вестник урологии. 2:43–51.
2. Зайкова НМ. (2013). Клиническое значение гидроксипролиурии у детей с рефлюкс-нефропатией. Нефрология. 17(3):68–74.
3. Кириллов ВИ, Богданова НА. (2011). Инфекция мочевой системы у детей: патогенетические сдвиги их коррекция с целью профилактики обострений. Вопросы современной педиатрии. 10(4):100–104.
4. Лавренчук ОВ, Багдасарова ИВ. (2016). Хроническая болезнь почек: рефлюкс-нефропатия у детей. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 9(3):13–16.
5. Токарчук НИ, Одарчук ИВ, Заичко НВ. (2015). Анализ показателей фиброзообразования при пиелонефрите на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста. Современная педиатрия. 6(70):93–96. doi 10.15574/SP.2015.70.93.
6. Ярошевская ТВ, Коренюк ЕС, Минакова ВА, Медведская ЕВ. (2016). Современные особенности этиологической структуры пиелонефрита у детей. Здоровье ребенка. 7(75):80–84. doi 10.22141/2224-0551.7.75.2016.86729
7. Garcia-Roig M., Kirsch A.. (2016). Urinary tract infection in the setting of vesicoureteral reflux. F1000Research. Published online 2016 Jun 30. doi 10.12688/f1000research.8390.1.
8. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller I, Ivanova A, Zaoutis L, Patel M, deBerardinis R, Parker A, Bhatnagar S, Haralam M, Pope M, Kearney D, Sprague B, Barrera R, Viteri B, Egigueron M, Shah N, Hoberman A. (2015). Risk factors for recurrent urinary tract infection and renal scarring. Pediatrics. 136(1):13–21. doi 10.1542/peds.2015-0409.
9. Lee He, Kim D, Kang H. (2015). The diagnosis of febrile urinary tract infection in children may be facilitated by urinary biomarkers. Pediatr. Nephrol. 30(1): 123–130. doi 10.1007/s00467-014-2905-5.
10. Tramma D, Hatzistylilianou M, Gerasimou G, Lafazanis V. (2012). Interleukin-6 and interleukin-8 levels in the urine of children with renal scarring. Pediatr Nephrol. 27(9):1525–1530. doi 10.1007/s00467-012-2156-2.

## Сведения об авторах:

**Макеева Наталья Ивановна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Харьковского НМУ. Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4.  
**Морозова Оксана О.** — ассистент каф. педиатрии №2 Харьковского НМУ. Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4.  
 Статья поступила в редакцию 20.12.2017 г.

## ДО УВАГИ АВТОРІВ!

## АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

УДК 616-056.2-053.2/.5+613.955

*Т.В. Пересипкіна*

## Суб'єктивна оцінка здоров'я дітей, соціальні детермінанти його формування

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків  
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):44-48; doi 10.15574/SP.2018.92.44

Анкетування вважається джерелом інформації щодо стану здоров'я та благополуччя дітей, соціальних умов та поведінки і використовується з метою визначення ризиків здоров'я і попередження його погіршення в майбутньому.

**Мета:** на підставі суб'єктивної оцінки підлітками стану свого здоров'я визначити фактори, які його обумовлюють.

**Матеріали і методи.** Було проведено анкетування школярів із дотриманням усіх вимог Гельсінської декларації щодо збереження персональних даних. У дослідженні взяв участь 821 підліток — учень 9–11 класів загальноосвітніх навчальних закладів мережі Шкіл сприяння здоров'ю двох районів м. Харкова. Залежно від суб'єктивної оцінки власного здоров'я усі діти були розподілені на дві групи: діти, які вважають себе здоровими та не мають скарг на стан здоров'я; діти, які мають відхилення у здоров'ї та можуть визначити, з боку яких органів чи систем вони є.

**Результати.** Серед дітей, що скаржаться на здоров'я, нижчим є показник отримання допомоги з питань здорового способу життя з боку вчителів, батьків, більша питома вага тих, хто її взагалі не отримує. Діти із захворюваннями менш обізнані щодо впливу шкідливих звичок на стан здоров'я і більш толерантні до реклами тютюну та алкоголю; ці діти мають нижчий рівень фізичної активності, більше часу проводять на дискотеках, у клубах — менше беруть участь у суспільному житті; у їхніх сім'ях частіше курить мати або всі члени родини. Діти із незадовільним станом здоров'я, за даними анкетування, частіше не задоволені стосунками у родині, навчальним закладом, якістю викладання в ньому, не мають бажання отримувати нову інформацію про здоров'яорієнтовану поведінку. Переважно підлітки мали скарги на розлади нервової системи, органів зору, шлунково-кишкового тракту, кістково-м'язової системи й органів дихання. Майже п'ята частина опитаних школярів мала скарги з боку двох чи більше систем організму.

**Висновки.** Залежно від суб'єктивної оцінки здоров'я виявлено відмінності у способі життя школярів, ролі сім'ї у формуванні здоров'яорієнтованої поведінки та ставленні до шкідливих звичок, потребі школярів в отриманні допомоги. Виявлені проблемні питання доцільно використати для розробки моделі або критеріїв оцінки рівня здоров'я навчального колективу.

**Ключові слова:** здоров'я школярів, спосіб життя, соціальні детермінанти здоров'я, профілактика, анкетування.

### Subjective assessment of children's health and social determinants of its formation

*T.V. Peresypkina*SI «Institute for Children and Adolescents Healthcare of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv  
Karazin Kharkiv National University, Ukraine

The questionnaire is considered to be an information source on the children's health and well-being, social conditions and behaviour, and may be used for health risk identification and health impairment prevention in the future.

**Objective:** to determine the factors that effect on health according to the subjective assessment of the health by adolescents.

**Material and methods.** The questioning of schoolchildren was carried out in compliance with all the requirements of the Helsinki Declaration on the Preservation of Personal Data. The study involved 821 adolescents — pupils of 9–11 grades of general educational institutions of the network of Schools of Health Promotion of two raions in Kharkiv. Depending on the subjective assessment of their own health, all children were divided into two groups: children who consider themselves healthy and do not have complaints about their health; children who have health impairment and can determine which organs or systems malfunction.

**Results.** Children who had complaints about their health status, demonstrated lower level of the indicator of assistance concerning healthy lifestyles from teachers, parents, as well as greater proportion of those who were not provided with such an assistance at all. Children who had different diseases were less aware of the impact of bad habits on health and had a more positive attitude towards tobacco and alcohol advertising; these children had a low level of physical activity; spent lots of their free time in disco clubs; less involved in public life; more often had mother or all family members smokers of tobacco. According to the questionnaire, children with unsatisfactory health status were more dissatisfied with the relationships in the family, in the school, the quality of teaching in it, did not want to receive new information about health-oriented behaviour. Predominantly adolescents had complaints of nervous system, visual organs, gastrointestinal, musculoskeletal and respiratory disorders. Almost a fifth of the interviewed schoolchildren had complaints about dysfunction of two or more body systems.

**Conclusions.** Depending on the subjective assessment of health, differences in the way of schoolchildren's life, the role of the family in the formation of health-oriented behaviour and the attitude towards bad habits, and the need of schoolchildren to receive assistance were revealed. Identified problem issues are useful for the development of model or health level assessment criteria of the training team.

**Key words:** health of schoolchildren, lifestyle, social determinants of health, prevention, questionnaire.

### Субъективная оценка здоровья детей, социальные детерминанты его формирования

*Т.В. Пересипкіна*ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков  
Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

Анкетирование считается источником информации о состоянии здоровья, благополучии, социальных условиях и поведении детей и используется с целью определения рисков здоровья и предупреждения его ухудшения в будущем.

**Цель:** на основании оценки подростками состояния своего здоровья определить факторы, которые его обуславливают.

**Материалы и методы.** Было проведено анкетирование школьников с соблюдением всех требований Хельсинской декларации о сохранении персональных данных. В исследовании принял участие 821 подросток — ученик 9–11 классов общеобразовательных учебных заведений сети Школ содействия здоровью двух районов г. Харькова. В зависимости от субъективной оценки собственного здоровья все дети были распределены на две группы: дети, считающие себя здоровыми и не имевшие жалоб на состояние здоровья; дети, которые имели отклонения в здоровье и могли определить, со стороны каких именно органов и систем.

**Результаты.** Среди детей, жаловавшихся на здоровье, ниже показатель получения помощи в вопросах здорового способа жизни со стороны учителей, родителей, больше удельный вес тех, кто ее вообще не получает. Дети с заболеваниями менее осведомлены о влиянии вредных привычек на состояние и здоровья и более толерантны к рекламе табака и алкоголя; эти дети имеют более низкий уровень физической активности, больше времени проводят на дискотеках, в клубах, меньше участвуют в общественной жизни; в их семьях чаще курит мать или все члены семьи. Дети с неудовлетворительным состоянием здоровья чаще недовольны отношениями в семье, учебным заведением, качеством преподавания в нем, не желают получают новую информацию о здоровьеориентированном поведении. Преимущественно подростки жаловались на расстройства

нервной системы, органов зрения, желудочно-кишечного тракта, костно-мышечной системы и органов дыхания. Почти пятая часть опрошенных школьников имела жалобы со стороны двух и более систем организма.

**Выводы.** В зависимости от субъективной оценки здоровья установлены отличия в способе жизни школьников, роли семьи в формировании здоровьесориентированного поведения и отношении к вредным привычкам, потребности школьников в получении помощи. Выявленные проблемные вопросы целесообразно использовать для разработки модели или критериев оценки уровня здоровья учебного коллектива.

**Ключевые слова:** здоровье школьников, образ жизни, социальные детерминанты здоровья, профилактика, анкетирование.

## Вступ

Вже понад 30 років світова спільнота використовує анкетування як джерело інформації щодо стану здоров'я та благополуччя дітей, соціальних умов та їх поведінки з метою визначення ризиків здоров'я і попередження його погіршення в майбутньому. Своєрідним «стандартом» такого анкетування дітей та підлітків можна вважати спільне дослідження HBSC (поведінка дітей шкільного віку щодо здоров'я), яке проводиться періодично під егідою ВООЗ у багатьох країнах світу. В останньому доступному звіті HBSC-2016 (дослідження 2013/14 років) до традиційних питань, які стосуються поведінки дітей та підлітків, соціального статусу, показників здоров'я, включено нові теми, а саме підтримки з боку родини та однолітків, міграції і кібербулінгу. Це підкреслює динамічність змін у глобальних дослідженнях відповідно до нових соціальних викликів, дозволяє визначити актуальні проблемні питання молодіжного середовища та пропонувати своєчасні шляхи їх вирішення на державних рівнях [1,4]. Водночас найважливішим питанням у молодіжному середовищі залишаються питання щодо суб'єктивної оцінки стану здоров'я, поведінки, яка сприяє здоров'ю або є ризиковою.

Незважаючи на те, що регіональні дослідження утруднюють порівняння отриманих результатів із результатами досліджень інших країн внаслідок культурних та економічних особливостей, вони є безцінними для формування політики щодо здоров'я для конкретних контингентів дітей і певних умов мешкання. Суб'єктивна оцінка підлітками свого здоров'я та задоволеність життям може стати відправною позицією для розробки пріоритетних профілактичних програм, напрямів поліпшення їхнього здоров'я.

**Метою** дослідження, проведеного фахівцями ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», було на підставі суб'єктивної оцінки підлітками стану свого здоров'я визначити фактори, які його обумовлюють.

## Матеріал і методи дослідження

Анкетування було проведено із дотриманням Гельсінської декларації та всіх вимог щодо збе-

реження особистих даних серед учнів загальноосвітніх навчальних закладів мережі Шкіл сприяння здоров'ю двох районів м. Харкова. У дослідженні взяв участь 821 підліток – учень 9–11 класів. З огляду на анонімність анкетування, порівняти результати суб'єктивної оцінки здоров'я та реальний стан здоров'я дітей (на підставі медичних оглядів) було неможливо.

Запитальник включав питання, які умовно можна згрупувати у блоки щодо: суб'єктивної оцінки здоров'я; способу життя; визначення осіб або факторів, які впливають на формування здоров'яорієнтованої поведінки; визначення потреб щодо отримання знань зі збереження здоров'я; стосунків у родині та їх впливу на формування здоров'я; факторів навколишнього середовища, у т.ч. навчального закладу.

## Результати дослідження та їх обговорення

Суб'єктивна оцінка, як незалежний, інтегральний показник задоволеності підлітків власним здоров'ям, віддзеркалює наявність скарг або хвороб та психологічне благополуччя дитини [5]. На самооцінку стану здоров'я підлітків впливають найрізноманітніші індикатори здоров'я, у тому числі медичного і психологічного характеру, що стосуються соціального середовища і поведінки, а також фактори, які задаються соціальним контекстом: сім'єю, однолітками, школою, рівнем культури [2,3].

Залежно від суб'єктивної оцінки власного здоров'я усі діти були розподілені на дві групи: діти, які вважають себе здоровими та не мають скарг на стан здоров'я; діти, які мають відхилення у здоров'ї та можуть визначити, з боку яких органів чи систем вони є.

Серед питань щодо осіб, які можуть впливати на формування здоров'я, важливими є питання щодо життєвих орієнтирів, прикладів у житті, осіб, які є взірцями поведінки. Так, прикладами для дітей обох груп переважно є батьки та видатні спортсмени: серед дітей, які вважають себе здоровими, – 72,4% і 27,3% відповідно, серед школярів із низькою суб'єктивною оцінкою здоров'я – 67,9% ( $p < 0,05$ ) і 23,9%, ( $p > 0,05$ ) відповідно. Цікаво, що серед дітей зі скаргами на здоров'я значно вищим був відсоток тих, для кого орієнтиром є діячі шоу-

бізнесу (12,2% проти 3,8% серед дітей без скарг на здоров'я,  $p=0,001$ ).

На питання, хто допомагає їм у збереженні здоров'я, відповіді розподілилися наступним чином: сім'я і друзі — 86,6% і 30,2% серед тих, хто вважає себе здоровим, 79,1% і 31,0% серед школярів із низької суб'єктивною оцінкою здоров'я ( $p>0,05$ ) відповідно. Також привертає увагу, що діти зі скаргами на здоров'я менше отримують допомогу в збереженні здоров'я від вчителів (8,6%), ніж школярі, що вважають себе здоровими (10,5%,  $p>0,05$ ), і серед цих дітей отримано більшу кількість відповідей про те, що вони зовсім не отримують допомоги в збереженні здоров'я (12,8% проти 10,2% серед школярів без скарг на здоров'я,  $p>0,05$ ). Даний розподіл відповідей вказує на те, що серед дітей зі скаргами нижчим є вплив педагогів, батьків, а більшість школярів взагалі не охоплені допомогою щодо збереження здоров'я. За відповідями респондентів відповідальність за стан свого здоров'я є високою в обох групах — 95,1% і 94,3% досліджених відповідно.

Визначено деякі розбіжності і щодо проведення вільного часу. Вільний час школярі обох груп (які вважають себе здоровими та зі скаргами на здоров'я) переважно проводять на прогулянках на свіжому повітрі (63,1% і 62,7% відповідно,  $p>0,05$ ) або перед комп'ютером, телевізором (43,9% і 46,3% відповідно,  $p>0,05$ ). Цікавим є той факт, що в групі підлітків із проблемами здоров'я 9,9% у вільний час відвідують дискотеки, клуби (4,4% серед тих, хто вважає себе здоровим,  $p=0,001$ ), менша кількість з них (5,0%) бере участь у громадському шкільному житті (9,0% серед здорових,  $p>0,05$ ) (рис. 1). Серед школярів зі скаргами на здоров'я досить висока питома вага дітей, які мають низьку фізичну активність (близько години на тиждень), — 11,3%, що в 3,5 разу вище, ніж серед тих, хто вважають себе здоровими (3,2%,  $p=0,001$ ). Серед дітей зі скаргами на стан здоров'я вища питома вага школярів, які харчуються 1–2 рази на день (15,3% проти 9,9% серед дітей без скарг на здоров'я,  $p<0,05$ ) або 1 раз на день (1,9% проти 0,3% серед тих, хто вважає себе здоровим,  $p<0,05$ ).

Аналіз відповідей респондентів показав, що у школярів із відхиленням у стані здоров'я частіше, ніж у школярів без скарг на здоров'я, курить мати (17,4% проти 10,2%,  $p=0,001$ ) або усі члени родини (3,8% проти 0,9% відповідно,  $p<0,05$ ).

Серед школярів із низькою суб'єктивною оцінкою здоров'я визначається більш лояльне ставлення до шкідливих звичок. Так, 6,5%

впевнені, що шкідливі звички «не впливають на здоров'я», в той час як серед тих, хто вважає себе здоровим, цю думку поділяють лише 2,0% ( $p=0,001$ ). Діти, які мають скарги на стан здоров'я, більш позитивно ставляться до реклами сигарет, бо «це допомагає зробити вибір» (5,0% і 2,6% серед школярів із протилежної групи,  $p>0,05$ ), також серед них більше байдужих до даної «нездорової» реклами — 44,2% проти 39,8% серед здорових ( $p>0,05$ ).

Серед дітей із низькою суб'єктивною оцінкою здоров'я більш лояльне ставлення до реклами слабоалкогольних напоїв. Позитивно оцінили наявність такої реклами 4,8% дітей зі скаргами на здоров'я і тільки 1,2% дітей без скарг ( $p=0,001$ ); серед них менше таких, хто негативно ставиться до реклами слабоалкогольних напоїв, — 45,9% проти 52,3% ( $p>0,05$ ); менше тих, хто не визначився зі ставленням до даного фактору та його впливу на здоров'я (2,9%), порівняно зі школярами із високою суб'єктивною оцінкою здоров'я (4,4%,  $p>0,05$ ). Тобто діти з низьким рівнем суб'єктивної оцінки здоров'я є більш рекламоорієнтованими, мають більш позитивно сформоване ставлення до неї.

Школярі із відхиленнями у стані здоров'я не бачать необхідності в рекламі здорового способу життя (ЗСЖ) — 12,8% проти 8,7% відповідей серед респондентів без скарг на здоров'я ( $p>0,05$ ). Серед дітей, які мають скарги на здоров'я, менша кількість оцінює на «відмінно» свої знання щодо ЗСЖ, — 17,4% проти 22,4% серед дітей, що вважають себе здоровими ( $p>0,05$ ) і, відповідно, є більшою питома вага тих, хто оцінює свої знання про ЗСЖ як «незадовільні» — 3,6% (0,6% серед дітей без скарг,  $p<0,05$ ). При цьому школярі з порушенням здоров'я більше потребують допомоги для отримання знань про ЗСЖ: «потрібна допомо-

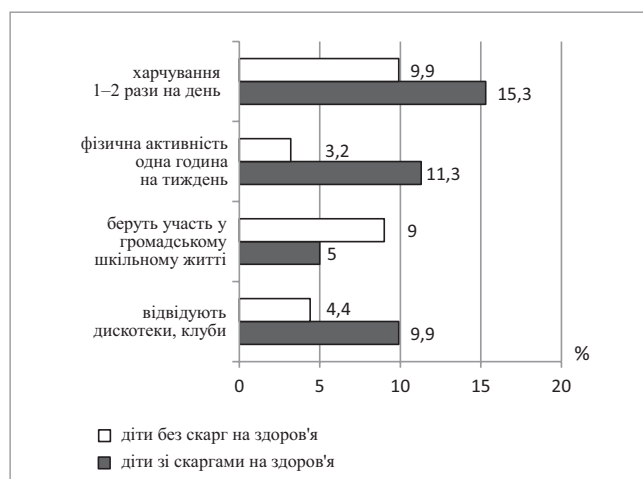


Рис. 1. Спосіб життя опитаних школярів



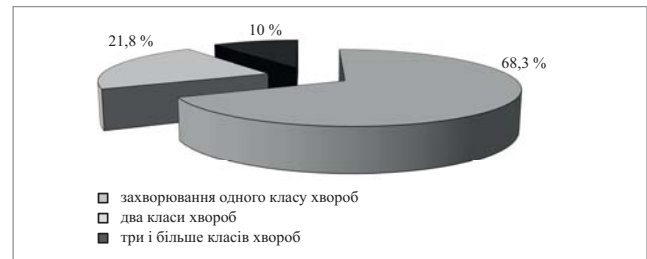
га» 22,1% респондентам (12,8% серед тих, хто вважає себе здоровим,  $p=0,001$ ); серед них більше тих, хто «не визначився» з даного питання (19,3% проти 13,9% серед учнів без скарг на здоров'я,  $p<0,05$ ). Діти з нижчим рівнем здоров'я за самооцінкою більше жаліються, що не отримали інформацію про здоров'язберігаючу поведінку раніше (21,4% проти 13,4% серед тих, хто не виказував скарг на здоров'я,  $p<0,05$ ).

Багатьма дослідженнями підтверджено вплив родини на формування здоров'яорієнтованої поведінки дітей. Важливим також є мікроклімат родини. За відповідями наших респондентів, серед школярів із низькою суб'єктивною оцінкою здоров'я 5,5% не задоволені відносинами в сім'ї (проти 2,0% серед учнів, що вважають себе здоровими,  $p<0,05$ ). А на питання про те, наскільки довірчими є відносини в родині, відповіді розподілилися наступним чином: можуть «обговорити будь-які питання» 63,1% дітей із низькою суб'єктивною оцінкою здоров'я і 75,6% серед учнів без скарг на здоров'я ( $p=0,001$ ); «не вважають це за необхідне» 15,5% і 7,9% дітей відповідно ( $p=0,001$ ); має місце «напружена ситуація в сім'ї» на думку 3,6% дітей зі скаргами на здоров'я і 1,7% серед школярів, які вважають себе здоровими ( $p>0,05$ ).

Одним із показників соціального благополуччя, адекватної адаптації у соціумі можна вважати відчуття себе у навчальному закладі. Так, почуваяться комфортно в школі 44,4% дітей, які мають скарги на стан здоров'я, проти 52,9% дітей без скарг ( $p<0,05$ ). При цьому серед дітей із низькою суб'єктивною оцінкою здоров'я вдвічі більша питома вага школярів, які почуваяться «неспокійно» в навчальному закладі — 8,2% проти 4,9% ( $p>0,05$ ), або «самотньо» — 6,5% проти 3,2% серед тих, хто вважає себе здоровим ( $p<0,05$ ).

Для великої кількості дітей з групи зі скаргами на здоров'я (30,6%) навчання здається складним (19,2% серед дітей із протилежної групи,  $p=0,001$ ), вони більш незадоволені якістю викладання — 12,6% проти 6,4% серед тих, хто вважає себе здоровим ( $p=0,001$ ).

Суб'єктивна оцінка здоров'я передбачала визначення, з боку яких органів чи систем підліток має скарги або відхилення. Переважно це були скарги на розлади нервової системи — 43,4%; органи зору — 41,7%; шлунково-кишкового тракту — 21,6%; кістково-м'язової системи — 18,7% та органи дихання — 13,0%, що узгоджується з поширеністю захворювань серед дітей



**Рис. 2.** Розподіл школярів залежно від кількості скарг на захворювання

в Україні. Кількість скарг варіювала. Так, серед опитаних школярів мали скарги на стан здоров'я з боку однієї системи 68,3% учнів, з боку двох систем — 21,8%, патологію трьох і більше систем відзначали близько 10,0% школярів (рис. 2).

Для подальшого поглибленого аналізу було виділено три групи спостереження: «1» — діти, які мають скарги на захворювання одного класу; «2» — скарги на захворювання з двох різних класів; «3» — скарги на захворювання, що належать до трьох класів хвороб.

Переважна кількість школярів, незалежно від кількості скарг на захворювання, відповідальними за стан свого здоров'я вважають себе — 94,5%, 95,3% і 91,1% відповідно у всіх групах спостереження.

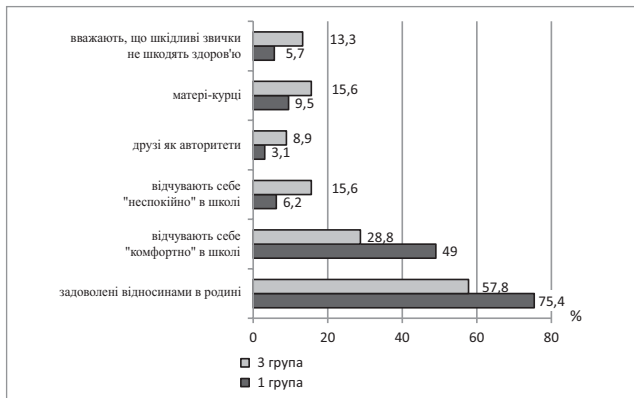
Більша необізнаність щодо наслідків поганого здоров'я виявлена серед школярів групи «3» (8,9%) порівняно з групою «1» (2,7%,  $p<0,05$ ).

Переважна більшість школярів у всіх групах спостереження вважають, що шкідливі звички шкодять здоров'ю. Однак у групі «3», де загальна кількість вважає, що шкідливі звички шкодять здоров'ю (84,4%), вища питома вага дітей (13,3%), які вважають, що шкідливі звички не шкодять здоров'ю (порівняно з іншими групами: «1» — 5,7% і «2» — 5,8% дітей,  $p<0,05$ ).

Аналізуючи питання про те, хто є авторитетом, прикладом у житті, виявлено, що для школярів, які мають скарги на захворювання з трьох і більше класів, авторитетність батьків значно нижча, ніж в інших групах («1» та «2») і становить 46,7% проти 69,5% і 72,6% ( $p<0,05$ ) відповідно. Також привертає увагу зростання питомої ваги школярів, які зовсім не мають авторитетів, прикладу в житті: 9,5% у групі «1», 12,3% у групі «2» і 22,2% у групі «3».

Зі збільшенням кількості скарг на захворювання зростає авторитетність друзів — від 3,1% у групі «1» до 8,9% у групі «2».

Кількість матерів-курців майже вдвічі більша серед дітей зі скаргами на три і більше



**Рис. 3.** Розподіл відповідей респондентів залежно від скарг на здоров'я

захворювання — від 9,5% у групі «1» до 15,6% у групі «3».

Зі збільшенням кількості скарг знижується відсоток школярів, які задоволені відносинами в родині: від 75,4% у групі «1» до 66,9% у групі «2» і 57,8% у групі «3»; зростає питома вага підлітків, які «не зовсім задоволені стосунками в родині», — від 14,8% у групі «1» до 24,4% у групі «3» ( $p < 0,05$ ). Також визначено, що зі збільшенням кількості скарг на захворювання знижується питома вага школярів, які відчують себе «комфортно» в школі, — від 49,0% у групі «1» до 28,8% у групі «3» ( $p < 0,01$ ) і зростає кількість тих, хто «почувається неспокійно в школі», — від 6,2% до 15,6% ( $p < 0,01$ ) відповідно (рис. 3).

### Висновки

Суб'єктивна оцінка здоров'я є важливим індикатором, за яким можна прогнозувати, визначити модель поведінки сучасних підлітків. Так, серед дітей із низькою самооцінкою здоров'я батьки, як життєві орієнтири, мають

меншу питому вагу, водночас зростає значущість діячів шоу-бізнесу як моделі поведінки. Серед них нижчим є показник отримання допомоги з боку вчителів, батьків, більша питома вага тих, хто її взагалі не отримує. Діти із захворюваннями менш обізнані щодо впливу шкідливих звичок на стан здоров'я (вживання тютюну, алкоголю), вважають, що вони є нешкідливими; ці діти мають нижчий рівень фізичної активності, більше часу проводять на дискотеках, у клубах, менше беруть участь у суспільному житті; у їхніх сім'ях частіше курить мати або всі члени родини.

Також діти зі скаргами на стан здоров'я мають більш позитивне ставлення до реклами тютюну та алкоголю, серед них вища питома вага байдужих до неї; вони не бачать необхідності у рекламі ЗСЖ, не мають бажання отримувати нову інформацію про здоров'яорієнтовану поведінку. Діти із незадовільним станом здоров'я, за даними анкетування, більше висловлюють незадоволення стосунками у родині, навчальним закладом, якістю викладання в ньому.

Зі зростанням кількості скарг з боку декількох органів чи систем збільшується відсоток необізнаних щодо факторів, які впливають на формування здоров'я, стає нижчим авторитет батьків, зростає кількість тих, хто зовсім не має життєвих авторитетів, підвищується авторитетність друзів, збільшується кількість матерів-курців та зростає незадоволеність стосунками в родині.

**Перспективи подальших досліджень.** Виявлені проблемні питання доцільно використати для розробки моделі або критеріїв оцінки рівня здоров'я навчального колективу.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья (HBSC). <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/Life-stages/child-and-adolescent-health/health-behaviour-in-school-aged-children-hbsc/growing-up-unequal.-hbsc-2016-study-20132014-survey>
2. Bredablik HJ, Meland E, Lydersen S. (2008). Self-rated health in adolescence: a multifactorial composite. *Scand J Public Health*. 36(1):12–20.
3. de Matos M, Barrett P, Dadds M, Shortt A. (2003). Anxiety, depression and peer relationships during adolescence: results from the Portuguese national health behaviour in school-aged children survey. *Eur J Psychol Educ*. 18(1):3–14.
4. Health Behaviour in School-Aged Children. World Health Organization collaborative cross-national survey. <http://www.hbsc.org/>
5. Idler EL, Benyamini Y. (1997). Self-rated health and mortality: a review of 27 community studies. *J Health Soc Behav*. 38(1):21–37.

### Сведения об авторах:

**Пересипкина Татьяна Валентиновна** — к.мед.н., доц. каф. гигиены и социальной медицины Харьковского НМУ имени В.Н. Каразина, ст.н.с., зав. отделением научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «Институт здравоохранения детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52а.

Статья поступила в редакцию 28.12.2017 г.

УДК 616.832.21-002+616.8-009.1]-085.37-053.2

**О.В. Усачова<sup>1</sup>, Є.А. Сіліна<sup>1</sup>, Т.М. Пахольчук<sup>1</sup>,  
О.В. Конакова<sup>1</sup>, О.А. Дралова<sup>1</sup>, С.Л. Ніколаєва<sup>1</sup>, В.П. Пухір<sup>1</sup>,  
О.М. Фірюліна<sup>2</sup>, Є.В. Зеленухіна<sup>3</sup>**

## **Клініко-епідеміологічні паралелі: охоплення вакцинацією проти «Поліо» — випадки гострих в'ялих паралічів у дітей**

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна<sup>2</sup>КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня Запорізької ОДА», Україна<sup>3</sup>ДУ «Запорізький ОЛЦ ДСЕСУ»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):49-54; doi 10.15574/SP.2018.92.49

ВООЗ віднесла Україну до країн високого ризику циркуляції дикого поліовірусу в разі його завозу.

**Мета:** визначити місце епіднадзора за гострими в'ялими паралічами (ГВП) у дітей Запорізької області та лабораторного контролю за циркуляцією поліовірусу, порівнявши їх з активністю популяційного імунітету до поліовірусу.**Матеріали і методи.** Оцінена напруженість вакцинального імунітету до поліовірусів у 1385 пробах сироваток крові дітей за 2012–2016 рр. Проаналізована медична документація 46 хворих з ГВП дітей до 15 років.**Результати.** Від 2,5% до 25,2% дітей різного віку впродовж останніх п'яти років були неімунними хоча б до одного типу поліовірусів, особливо до третього типу. Із об'єктів довкілля в останні п'ять років виділяли лише вакцинальні штами поліовірусів. Із 46 дітей з ГВП серопозитивними були 44. Проявами ГВП були обмеження рухів кінцівок, зниження м'язового тону, згасання сухожилкових рефлексів, позитивний синдром натягнення та сильний біль у м'язах при пальпації. У жодному випадку дикий поліовірус не виділений.**Висновки.** Відмічено поступове зниження напруження імунітету до поліомієліту на тлі погіршення охоплення вакцинацією дитячого населення. За 2014–2016 рр. реєструється щорічне збільшення кількості зареєстрованих випадків ГВП неpoliomyelitis етіології, що збігається з туровою імунізацією живою протиполіомієлітною вакциною та збільшенням виділення вакцинальних штамів поліовірусів з довкілля.**Ключові слова:** гострі в'ялі паралічі, діагностика, популяційний імунітет проти поліомієліту, діти.

### **Clinical and epidemiological parallels: vaccination coverage against «Polio» — cases of acute flaccid paralysis**

**O.V. Usachova<sup>1</sup>, Ye.A. Silina<sup>1</sup>, T.M. Pakholchuk<sup>1</sup>, O.V. Konakova<sup>1</sup>, O.A. Dralova<sup>1</sup>, S.L. Nikolaeva<sup>1</sup>, V.P. Puhir<sup>1</sup>, O.M. Firyulin<sup>2</sup>, E.V. Zelenukhina<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine<sup>2</sup>CI «Oblast Infectious Clinical Hospital of Zaporizhzhia Oblast State Administration», Ukraine<sup>3</sup>SI «Zaporizhzhia Oblast Laboratory Centre of the of the Ministry of Health of Ukraine», Ukraine

WHO declares Ukraine a high-risk country for wild poliovirus circulation in the event of its introduction from polio-endemic countries.

**Objective:** to determine the place of acute flaccid paralysis (AFP) surveillance in children of Zaporizhzhia Oblast and laboratory control over the poliovirus circulation, comparing them with the activity of population immunity.**Material and methods.** Intensity of vaccine-induced immunity against poliomyelitis in 1385 serum samples from children during the period of 2012–2016 was estimated. The medical documentation of 46 paediatric patients with AFP under 15 years old was analysed.**Results.** From 2.5 per cent to 25.2 per cent of children of all ages during the last 5 years were nonimmune to at least one type of poliovirus, especially to type 3. From the environmental samples, only vaccine-derived polioviruses have been isolated in the last five years. There were 44 seropositive out of 46 children with AFP. The manifestations of AFP included limitation of limb movements, decreased muscle tone, diminished deep tendon reflexes, positive tension syndrome and severe muscle tenderness on palpation. Wild poliovirus has not been isolated in any case.**Conclusions.** A gradual decrease in the intensity of immunity against polio was noted that was associated with the worsening vaccination coverage of the child population. During the period of 2014–2016 an annual increase in the number of registered AFP cases of non-poliomyelitis aetiology is recorded, which coincides with the round nationwide vaccination campaign with live attenuated polio vaccines and an increase in the vaccine-derived poliovirus isolation from the environment.**Key words:** acute flaccid paralysis, diagnosis, population immunity against poliomyelitis, children.

### **Клинико-эпидемиологические параллели: охват вакцинацией против «Полио» — случаи острых вялых параличей у детей**

**А.В. Усачева<sup>1</sup>, Е.А. Силина<sup>1</sup>, Т.М. Пахольчук<sup>1</sup>, О.В. Конакова<sup>1</sup>, А.А. Дралова<sup>1</sup>, С.Л. Николаева<sup>1</sup>, В.П. Пухир<sup>1</sup>, О.М. Фирюлина<sup>2</sup>, Е.В. Зеленухина<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет, Украина<sup>2</sup>КУ «Областная инфекционная клиническая больница Запорожской ОГА», Украина<sup>3</sup>ГУ «Запорожская ОЛЦ ГСЭС», Украина

ВООЗ отнесла Украину к странам высокого риска циркуляции дикого полиовируса в случае его завоза.

**Цель:** определить место эпиднадзора за острыми вялыми параличами (ОВП) Запорожской области и лабораторного контроля за циркуляцией полиовируса, сопоставив их с активностью популяционного иммунитета у детей.**Материалы и методы.** Оценена напряженность вакцинального иммунитета к полиовирусам в 1385 пробах сывороток крови детей за 2012–2016 гг. Проанализирована медицинская документация 46 больных ОВП детей до 15 лет.**Результаты.** От 2,5% до 25,2% детей разного возраста в течение последних пяти лет были неиммунными хотя бы к одному типу полиовирусов, особенно к третьему типу (6,9–25,2%). Из объектов окружающей среды за последние пять лет выделяли только прививочные штаммы полиовирусов. Из 46 детей с ОВП серопозитивными были 44. Проявлениями ОВП были ограничения движений конечностей, снижение мышечного тонуса, угасание сухожильных рефлексов, положительный синдром натяжения и сильная боль в мышцах при пальпации. Ни в одном случае дикий полиовирус не выделялся.**Выводы.** Отмечено постепенное снижение напряжения иммунитета против полиомиелита на фоне снижения охвата вакцинацией детского населения. За 2014–2016 годы регистрируется ежегодное нарастание количества зарегистрированных случаев ОВП неpoliomyelitis этиологии, совпадающее с туровой иммунизацией живой протиполіомієлітною вакциною і збільшенням виділення прививочних штамів поліовірусів із оточуючої середовища.**Ключевые слова:** острые вялые параличи, диагностика, популяционный иммунитет против полиомиелита, дети.

### Вступ

В Україні поліомієліт, викликаний диким вірусом, не реєструється з 1993 р. [1,4], проте проблема поліомієліту не вирішена. Вона полягає в тому, що вакцинні віруси через пасаж по кишечнику людини можуть тривало циркулювати у популяціях з недостатньо високим охопленням вакцинацією. При цьому, у зв'язку з накопиченням мутацій, вірус набуває нейротропних властивостей і може викликати захворювання [3,5]. В Україні існують серйозні пробіли у проведенні вакцинації, які значно загострилися, починаючи з 2009 р., і набули масштабів «катастрофи» у 2015 році.

Рівень вакцинації дітей першого року життя поступово знижувався у зв'язку з антивакцинальною кампанією в засобах масової інформації, недовірою до системи охорони здоров'я, зниженням рівня соціально-економічного благополуччя населення тощо [6]. Така ситуація зумовила зниження рівня охоплення вакцинацією дитячого населення країни, зокрема першими трьома дозами поліомієлітної вакцини. Цей показник знизився з >98% у 2007 р. до 71% у 2011 р. та <20% у першому півріччі 2015 р. [4].

В останні п'ять років проблема поліомієліту знову набула надзвичайної актуальності не тільки для України, де натепер існує небезпека поширення «дикого» поліовірусу (ПВ) в разі його завозу, але й загалом для Європейського регіону ВООЗ, оскільки це ставить під загрозу статус останнього як вільного від поліомієліту. Ще у 2012 р. ВООЗ віднесла Україну до країн високого ризику циркуляції дикого вірусу в разі його завозу [5,7].

Україна є і буде залишатися підвищеною зоною ризику для Європейського регіону з поліомієліту, поки не буде відновлено належний рівень рутинної імунізації (>95%) та не будуть щеплені всі діти, що не отримали вчасно вакцинацію за віком, починаючи з 2008 року. Саме вакцинація є головним профілактичним заходом при поліомієліті. Використовують інактивовану поліомієлітну вакцину (ІПВ) та оральну поліомієлітну вакцину (ОПВ). Остання надійніша, оскільки забезпечує і місцевий на слизових кишечника, і загальний імунітет [1,6]. В Україні інактивована вакцина застосовується для перших двох введень у 2 і 4 місяці. У 6 місяців проводиться вакцинація ОПВ, яка використовується і для ревакцинації у 18 місяців, 6 і 14 років [4].

Важливою складовою оцінки статусу країни як території, вільної від поліомієліту, є епідна-

гляд за випадками гострого в'ялого паралічу (ГВП) серед дітей віком до 15 років, що передбачає вірусологічне обстеження таких пацієнтів з метою своєчасного виявлення «дикого» або вакциноспорідненого ПВ та оперативного реагування [3,8,9].

Оскільки клінічно більшість випадків гострого поліомієліту є безсимптомними, фахівці рекомендують ретельно розслідувати кожен випадок ГВП, як можливої маніфестації захворювання, на предмет лабораторного дослідження на ПВ.

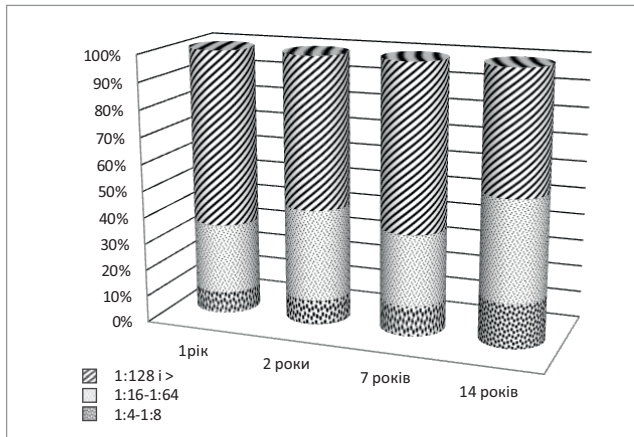
Введення першої дози ІПВ замість ОПВ корелює з епідситуацією відносно ГВП в Україні. Починаючи з 2000 р. відмічено зниження захворюваності на ГВП майже удвічі. Запровадження двох перших доз ІПВ для всіх дітей призвело до ще більшого зниження кількості ГВП до рівня п'ять в екстенсивних показниках упродовж 2007–2009 рр. [4].

Отже, останніми роками має місце зниження охоплення вакцинацією проти поліомієліту, що значно підвищує роль епіднадзора за кожним випадком ГВП.

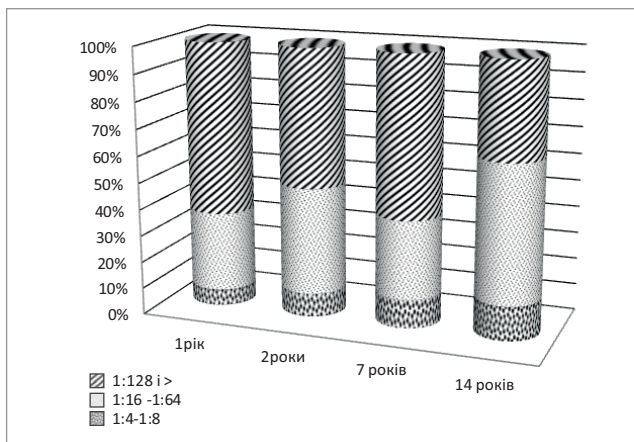
**Мета:** визначити місце ефективного епіднадзора за ГВП у дітей Запорізької області та лабораторного контролю за циркуляцією ПВ, порівнявши їх з активністю популяційного імунітету до ПВ.

### Матеріал і методи дослідження

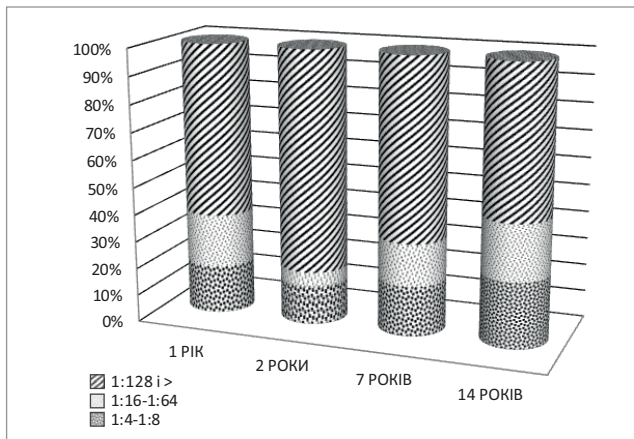
Нами були використані методології ретроспективного та оперативного епіданалізів зі статистичною обробкою цифрових даних основних звітних форм по вакцинації за період 2012–2016 років. Була проаналізована медична документація 46 хворих з ГВП дітей до 15 років, які знаходилися на лікуванні в обласній інфекційній клінічній лікарні м. Запоріжжя (ОІКЛ) у 2012–2016 рр., та їх вакцинальний статус. Також проведена оцінка напруженості вакцинального імунітету проти ПВ (ДУ «Запорізький ОЛЦ МОЗ України») у 2012 р. — у 311; у 2013 — у 275, у 2014 — у 222, у 2015 — у 265, у 2016 — у 312 пробах сироваток крові дітей віком до 15 років, що мешкають у Запорізькій області. За результатами цих досліджень було проаналізовано стан популяційного імунітету населення до ПВ трьох типів за 2012–2016 роки. Специфічні антитіла визначали в реакції віруснейтралізації із застосуванням перещеплювальної клітинної культури Нер-2 та вакцинних штамів поліовірусу. При цьому титр антитіл 1:4 — 1:8 оцінювали як низький,



**Рис.1.** Стан напруженості імунітету до 1-го типу поліовірусу у імунних дітей Запорізької області у 2012–2016 рр. (титр антитіл)



**Рис.2.** Стан напруженості імунітету до 2-го типу поліовірусу у імунних дітей Запорізької області у 2012–2016 рр. (титр антитіл)

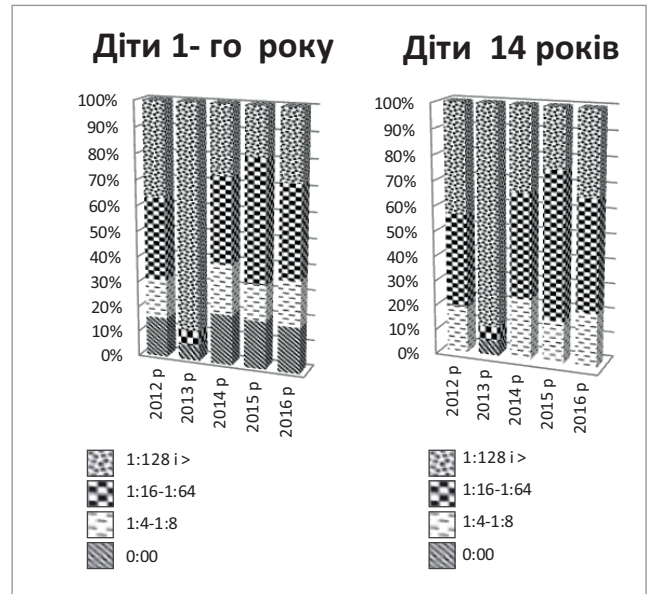


**Рис.3.** Стан напруженості імунітету до поліовірусу 3-го типу у імунних дітей Запорізької області у 2012–2016 рр. (титр антитіл)

Таблиця 1

**Охоплення вакцинацією проти поліомієліту дітей віком один та 14 років у Запорізькій області, 2012–2016 рр.**

Рік	Охоплення вакцинацією дітей, %	
	1 рік	14 років
2012	81,4	87,2
2013	65,7	86,1
2014	42,7	47,5
2015	47,8	26,8
2016	42,7	68,7



**Рис. 4.** Напруженість імунітету до 1-го типу поліовірусу дітей 1-го і 14-ти років, що мешкають у Запорізькій області

1:16 – 1:64 – середній, 1:128 і вище – високий рівень антитіл.

Також з'ясовані дані вірусологічного контролю щодо циркуляції ПВ у довірлі Запорізької області.

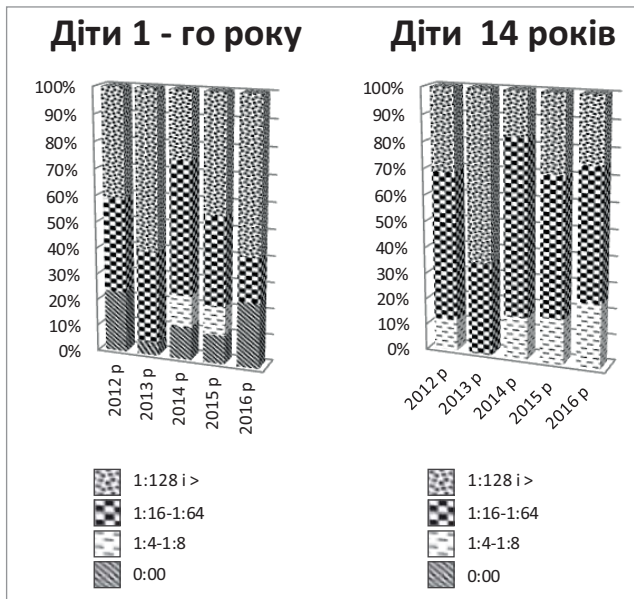
Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Статистична обробка отриманих результатів проведена методами варіаційної статистики, прийнятими в медицині.

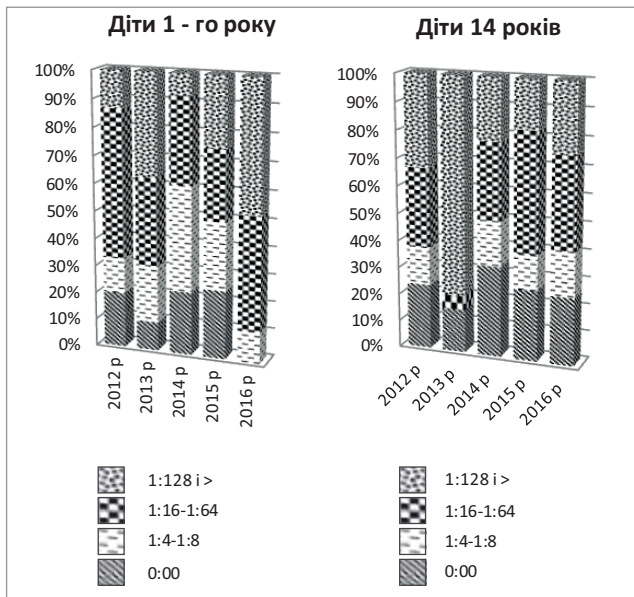
### Результати дослідження та їх обговорення

Відповідно до чинного календаря щеплень, у віці одного року дитина повинна вже отримати повний вакцинальний комплекс відносно ПВ, тому першою контрольною віковою групою, у якій було оцінено стан захисту до ПВ, були діти віком один рік. Другою контрольною групою були діти 2-х років, які вже повинні були б отримати першу ревакцинацію, третьою – 7-и років (після другої ревакцинації), четвертою – 14-и років.

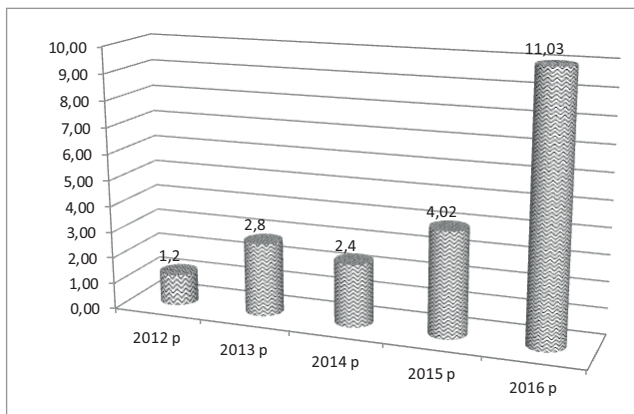
З'ясовано, що серед обстежених дітей частка із відсутністю антитіл до ПВ типів 1, 2 та 3 становила у 2012 р. – 3,2%, 4,2% та 20,6% відповідно, у 2013 р. – 2,5%, 1,5% та 6,9%, у 2014 р. – 9,0%, 5,9% та 25,2%, у 2015 р. – 7,5%, 7,2% та 15,5%, у 2016 р. – 6,4%, 8,5% та 10,3% відповідно. Отже, від 2,5% до 25,2% дітей різного віку впродовж останніх п'яти років були неімунні-



**Рис. 5.** Напруженість імунітету до 2-го типу поліовірусу дітей 1-го і 14-ти років, що мешкають у Запорізькій області



**Рис. 6.** Напруженість імунітету до 3-го типу поліовірусу дітей 1-го і 14-ти років, що мешкають у Запорізькій області



**Рис.7.** Захворюваність на гострий в'ялий параліч дітей Запорізької області у 2012–2016 рр. (на 100 тис. дитячого населення)

ми хоча б до одного ПВ. Найгірше становище відносно захищеності має місце до третього типу ПВ (6,9–25,2% незахищених дітей).

На рис. 1–3 відображений стан популяційного імунітету до ПВ 1,2,3 у Запорізькій області в останні п'ять років. Як видно з рисунків, імунні до ПВ діти по-різному відповідають на різні групи вірусів. При цьому діти, які формували імунну відповідь на ПВ 3-го типу, переважно накопичували високу кількість антитіл (титр понад 1:32). Що ж до ПВ 1-го та 2-го типів, то вони мали меншу імунногенність, і до 2-х та 14-ти років життя біля 50% серопозитивних мали низький або середній рівень захисту проти них (1:4 – 1:64 титр).

Далі вивчалася динаміка охоплення вакцинацією проти поліомієліту у 2012–2016 рр. дітей одного та 14-и років (у першій та останній контрольній групах). Виявлено, що вже у 2012 р. діти цих категорій у Запорізькій області були охоплені вакцинацією на нижчому за ефективний щодо глобального попередження захворювання рівні (нижче 90%). Далі ситуація поступово погіршувалася, і у 2014–2016 рр. охоплення вакцинацією проти поліомієліту дітей першого року було нижчим за 50%, а в 2015 р. ревакцинацію отримало лише 26,8% підлітків Запорізької області (табл. 1).

Отже, слід очікувати, що рівень популяційного імунітету з роками повинен поступово знижуватися у проаналізованих вікових групах. На рис. 4–6 відображений стан популяційного імунітету проти ПВ 1, 2, 3-го типів серед одно- та 14-річних дітей у відповідні роки (Запорізька область). Як бачимо, у популяції поступово накопичується неімунний прошарок щодо ПВ і до 2016 р. серед дітей 14-ти років значно підвищується кількість неімунних та з низьким титром антитіл. Першим на проблеми вакцинальної компанії реагує імунітет проти ПВ 3-го типу, і у 20–30% дітей 14-ти років, починаючи з 2014 р., реєструється відсутність відповідної імунної відповіді.

Серед серопозитивних до ПВ найгірше захищеними у віці один рік були діти у 2012 р. та у 2014–2015 рр., а у 14 років – у 2012 р. та у 2015–2016 рр. (титр антитіл 1:4 – 1:8).

Отже, на тлі наявних проблем з охопленням вакцинацією останніми роками відмічається накопичення неімунного до ПВ прошарку дітей, що формує небезпеку щодо завезення та розповсюдження поліомієліту.

За даними постійного вірусологічного обстеження об'єктів довкілля (проби питної

води, відкритих водоймищ, стічних вод) у 2014 р. із стічних вод виділено три неpolіомієлітні EB; у 2015 р. в одній пробі виділений неpolіомієлітний EB; у 2016 р. у 9 пробах стічних вод виділені ПВ: у 5 пробах ПВ 1 типу, у 3-х пробах ПВ 2 типу, в одній пробі — ПВ 3 типу. У всіх 9 випадках у 2016 р. вірусологічною референс-лабораторією підтверджено вакцинне походження ПВ, що збігається в часі з туровою вакцинацією проти поліомієліту дітей у 2015–2016 роках. Отже, у Запорізькій області в останні п'ять років із довкілля виділяли лише вакцинальні штами ПВ. У жодному випадку не був виділений дикий!

Враховуючи, що реєстрація та розслідування випадків ГВП є важливою часткою епідагляду відносно поліомієліту, особливо в умовах зниження охоплення вакцинацією населення, далі ми проаналізували всі зареєстровані у 2012–2016 рр. випадки ГВП у Запорізькій області (рис.7). З'ясувалося, що у 2012 р. в Запорізькій області зареєстровано 3 випадки ГВП неpolіомієлітної етіології (показник захворюваності склав 1,2 на 100 тис. при розрахунковому 2,0 на рік); у 2013 р. — 7 випадків (показник захворюваності 2,8 на 100 тис.); у 2014 р. — 6 (показник захворюваності — 2,4). У 2015 р. відмічено значне зростання кількості випадків ГВП — до 10 (показник захворюваності — 4,02 на 100 тис. при розрахунковому 3,0 на рік), а у 2016 р. — до 20 (показник захворюваності — 11,3 на 100 тис. при розрахунковому 3,0 на рік).

Отже, з 2012 по 2014 рр. відмічене поступове незначне зростання кількості зареєстрованих випадків ГВП серед дітей Запорізької області. При цьому показник захворюваності не перевищував розрахункового 3 на 100 тис. дитячого населення. На нашу думку, така тенденція вказує на достатню настороженість лікарів області щодо поліомієліту. Найбільша ж кількість зареєстрованих випадків ГВП була у 2015–2016 рр. одразу після проведених турів додаткової вакцинації живою поліомієлітною вакциною. Цей факт ілюструє налагоджений епідагляд за поліомієлітом у Запорізькій області, починаючи з лікарів першого контакту.

Усі випадки ГВП, що є підозрою на поліомієліт, підлягають обов'язковій реєстрації та негайному розслідуванню упродовж 48 годин, що і було зроблено у Запорізькій області. Аналіз усіх зареєстрованих випадків ГВП показав, що за віком пацієнти були розподілені наступним чином: від 10 міс. до 3 років —

11 дітей, від 3 до 7 років — 22, від 7 років — 13. Частіше хворих виявляли у зимово-весняний період (41 пацієнт), що збігалось з епідемічним підйомом захворюваності на грип та інші ГРВІ.

Аналіз первинної медичної документації показав, що по медичну допомогу на 1–2 добу звернулися 27 хворих, а із запізненням (на 3–4 добу захворювання) — 19. При направленні до стаціонару у 36 дітей було встановлено діагноз ГРВІ, полінейропатичний синдром, у 6 — полінейропатія, у 4 — ГВП кінцівки. У лікарні було діагностовано ГРВІ, полінейропатію — у 32 дітей, інфекційно-алергічну полінейропатію — у 8, інфекційний мононуклеоз — у 2, лакунарну ангіну — у 2, мієліт — у 2 хворих.

Слід зазначити, що повідомлення про хворих були своєчасно направлені до ДЗ «УЦКМЗ МОЗ», терміни відбору і доставки проб для лабораторного обстеження не порушувались.

З епіданамнезу було з'ясовано, що частіше (у 32 випадках) мав місце контакт із хворими на ГРВІ напередодні хвороби, а у шістьох випадках можна було припустити фекально-оральний механізм передачі.

Найбільш типовим був початок захворювання з підвищення температури тіла до 38–39,5°C, кашлю, нежитю, слабкості та головного болю. У 36 хворих на 3–5 добу хвороби відмічалися виразний больовий синдром і симетричне ураження нижніх кінцівок, зокрема стегон, литкових м'язів та гомілковостопних, слабкість та порушення рухів у них. Проявами ГВП (огляд невролога) були обмеження рухів кінцівок, зниження м'язового тону, згасання сухожилкових рефлексів, позитивний синдром натягнення та сильний біль у м'язах при пальпації. У двох дітей з мієлітом першою неврологічною скаргою була м'язова слабкість у нижній кінцівці, що виникла через 2–5 днів від початку продромального періоду. Раптово розвивалася кульгавість, скарги з'являлися зранку після сну. Хо́да була паретичною — рекурвація колінного суглоба, звисання та ротація стопи назовні. В уражених кінцівках відмічалось зниження м'язового тону. Переважала мозаїчність рефлексорних змін: пожвавлення сухожилкових рефлексів на стороні ураження з наявністю пірамідних стопних знаків у гострий період. У трьох хворих за два тижні відмічалось послаблення випорожнень без підвищення температури тіла, ще у трьох пацієнтів захворювання починалося як гостра

кишкова інфекція (рідкі випорожнення до 4–6 разів на добу, одно-дворазова блювота, біль у животі, підвищення температури від 37,5–38°C (у 1 дитини), до 38–39°C (у 2 дітей).

Диференційну діагностику проводили з гострим міозитом, паралітичним ішіасом, травматичним плекситом, остеомієлітом та паралітичним поліомієлітом. З метою з'ясування етіологічного чинника та виключення поліомієлітної етіології ГВП усім хворим проводилося обстеження калу та одночасно слизу з ротагорла на ПВ і віруси групи ГРВІ. У жодному випадку не було виділено дикий ПВ, у трьох хворих був виділений вірус грипу, а у двох — ентеровірус.

Дані про щеплення проти поліомієліту за віком були відмічені в усіх історіях хвороб, за даними яких були серопозитивні 44 дитини. Тільки двоє дітей (дівчинка віком 4-х та хлопчик 5-и років) у 2016 р. не були вакциновані проти поліомієліту, що було розцінене як «гарячий випадок» за епіднаглядом. Серологічно в одного пацієнта титри антитіл до усіх типів ПВ були негативними. У другого, який був зареєстрований у лютому 2016 р., мав місце високий титр антитіл до першого типу ПВ, помірний до другого та відсутній до третього

типу ПВ, що вірогідно пов'язано з туровою вакцинацією.

Отже, у жодному випадку ГВП не було підтверджено поліомієлітну етіологію ураження нервової системи, проте були зареєстровані діти з відсутністю імунітету до ПВ.

### Висновки

1. Має місце поступове зниження напруження імунітету проти поліомієліту, що відповідає зниженню охоплення вакцинацією дітей віком одного року з 81,4% у 2012 р. до 42,7% у 2016 році.

2. За 2014–2016 рр. реєструється щорічне збільшення кількості зареєстрованих випадків ГВП неpolіомієлітної етіології. Це збігається як з туровою імунізацією живою протіpolіомієлітною вакциною, так і зі збільшенням виділення вакцинальних штамів ПВ із довкілля.

3. Робота з епідеміологічного нагляду за поширенням ПВ у Запорізькій області відповідає наказу МОЗ України від 12.09.2013 №798.

4. Налагоджений епіднадгляд за ГВП дає можливість контролювати ситуацію щодо поліомієліту навіть в умовах зниження охоплення вакцинацією.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Колоскова ОК, Иванова ЛВ, Марисик УИ. (2016). Полиомиелит у детей. Актуальная инфектология. 1:9–13.
2. Матвеева ОВ, Демчишина ІВ, Васильева ВА, Задорожна ВІ. (2014). Актуальні питання профілактики поліомієліту в світі. Новости медицины и фармации. 11–12.
3. Усачова О.В., Пахольчук Т.М., Сіліна Є.А., Конакова О.В., Рябокони Ю.Ю. «Поліомієліт: сучасні особливості етіології, епідеміології та профілактики у дітей. Організація епідемічного нагляду за випадком гострого в'ялого паралічу». — 81 с. (Прот. № 5 від 15.03.2016 р.).
4. Циганчук ОМ. (2017). Поліомієліт: нові виклики на шляху до ерадикації. Современная педиатрия. 3.83:32–37.
5. CDC. Tracking progress toward global polio eradication, 2010–2011 (2012). MMWR. 61:265–269.
6. Hird TR, Grassly NC. (2012). Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus challenge. PLoS Pathog. 8.4:112–116.
7. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2014 — conclusions and recommendations (2014). Weekly epidemiological record. 21.89:221–236.
8. Poliomyelitis (2014). WHO Media centre: Fact sheet. 114. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/ru/>
9. Surveillance systems to track progress towards global polio eradication, 2012–2013 (2014). Weekly epidemiological record. 7.89:165–173.

### Сведения об авторах:

**Усачова Елена Витальевна** — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26.  
**Силина Е.А.** — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26.  
**Пахольчук Т.М.** — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26.  
**Конакова О.В.** — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26.  
**Дралова О.А.** — ассистент каф. детских инфекционных болезней Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26.  
**Николаева С.Л.** — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26.  
**Пухир В.П.** — каф. детских инфекционных болезней Запорожского ГМУ. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26.  
**Фирюлина Ольга Михайловна** — зав. диагностического отделения №1 КУ «Областная инфекционная клиническая больница Запорожской ОГА» Адрес: г. Запорожье, б-р Гвардейский, 142; тел. (061) 224-07-76.  
**Зеленухина Елена Викторовна** — зав. вирусологической лаборатории ГУ «Запорожский областной лабораторный центр МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, ул. рекордная, 27; тел. (061) 283-17-18.  
 Статья поступила в редакцию 05.12.2017 г.



УДК 616.24-002.1-053.2-085.846-045.76

**Д.В. Усенко**

## Високочастотна осциляція грудної клітки у лікуванні дітей з гострою позалікарняною пневмонією

Одеський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):55-59; doi 10.15574/SP.2018.92.55

Високочастотна осциляція грудної клітки (ВЧОГК) є одним з інноваційних методів відновлення дренажу бронхіального дерева та покращення функції зовнішнього дихання (ФЗД) у дітей з гострою позалікарняною пневмонією (ГПП).

**Мета:** оцінити ефективність та безпеку застосування методу ВЧОГК у комплексній терапії ГПП у дітей.

**Матеріали і методи.** Обстежено 56 дітей (основна група (ОГ) — 36 дітей; контрольна група (КГ) — 20) віком 6–16 років з ГПП. Діти ОГ отримували комплексну терапію з включенням ВЧОГК. Діти КГ отримували базисну терапію без застосування ВЧОГК. Вивчалися зміни клінічних симптомів та показники ФЗД у дітей з ГПП у динаміці лікування.

**Результати.** Визначено покращення клінічних симптомів у дітей ОГ за рахунок зменшення задишки в стані спокою у 91,7% дітей та при фізичному навантаженні у 86,1% дітей, скорочення інтенсивності продуктивного кашлю у 75,0% дітей; зникнення вологих хрипів в легенях у 77,8% дітей. Покращення показників ФЗД у дітей ОГ з ГПП відбулося за рахунок достовірного поліпшення ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, МОШ75, ПШВ.

**Висновки.** Отримані дані свідчать про сприятливий вплив методу ВЧОГК на клінічні симптоми захворювання та показники ФЗД у дітей з ГПП. Перевагами даного методу є ефективність, безпека та сполучуваність з іншими методами бронхіального дренажу.

**Ключові слова:** позалікарняна пневмонія, дренажна функція бронхів, високочастотна осциляція грудної клітки, діти.

### High-frequency chest wall oscillation in the treatment of children with community-acquired pneumonia

**D.V. Usenko**

Odesa National Medical University, Ukraine

High-frequency chest wall oscillation (HFCWO) is one of the innovative methods for restoring the drainage of bronchial tree and the improving of respiratory function (RF) in children with acute community-acquired pneumonia (CAP).

**Objective:** to evaluate the efficacy and safety of using the method of HFCWO in complex therapy (CT) of CAP in children.

**Material and methods.** We examined 56 children (the main group (MG) included 36 children; the control group (CG) - 20 paediatric patients) aged 6-16 years with CAP. The children of MG were administered CT with HFCWO. The CG obtained baseline therapy without HFCWO. The changes in clinical symptoms and indicators of RF in children with CAP using of HFCWO were studied.

**Results.** The improvement of clinical symptoms in children of MG manifested as a decrease in dyspnoea at rest in 91.7% of children and with physical activity in 86.1% of children, a reducing intensity of productive cough in 75.0% of children; the disappearance of moist rales in the lungs in 77.8% of children was identified. Improvement of RF parameters in the children of MG with CAP occurred due to a significant improvement in VC, FVC, FEV1, MEF75, and PEF.

**Conclusions.** The obtained data are indicative of the favourable influence of HFCWO on the clinical symptoms and RF indicators in children with CAP. The advantages of this method are efficacy, safety and compatibility with other methods of bronchial drainage.

**Key words:** community-acquired pneumonia, drainage function of bronchi, high-frequency chest wall oscillation, children.

### Високочастотная осциляция грудной клетки в лечении детей с острой внебольничной пневмонией

**Д.В. Усенко**

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Високочастотная осциляция грудной клетки (ВЧОГК) является одним из инновационных методов восстановления дренажа бронхиального дерева и улучшения функции внешнего дыхания (ФВД) у детей с острой внебольничной пневмонией (ОВП).

**Целью** работы было оценить эффективность и безопасность применения метода ВЧОГК в комплексной терапии ОВП у детей.

**Материалы и методы.** Обследовано 56 детей (основная группа (ОГ) — 36 детей; контрольная группа (КГ) — 20) в возрасте 6–16 лет с ОВП. Дети ОГ получали комплексную терапию с включением ВЧОГК. Дети КГ получали базисную терапию (БТ) без применения ВЧОГК. Изучались изменение клинических симптомов и показатели ФВД у детей с ОВП в динамике лечения.

**Результаты.** Определено улучшение клинических симптомов у детей ОГ за счет уменьшения одышки в состоянии покоя у 91,7% детей и при физической нагрузке у 86,1% детей, сокращение интенсивности продуктивного кашля у 75,0% детей; исчезновение влажных хрипов в легких у 77,8% детей. Изменение показателей ФВД у детей ОГ с ОВП произошло за счет достоверного улучшения ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ1, МОШ75, ПСВ.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии метода ВЧОГК на клинические симптомы заболевания и показатели ФВД у детей с ОВП. Преимуществами данного метода являются эффективность, безопасность и сочетаемость с другими методами бронхиального дренажа.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, дренажная функция бронхов, высокочастотная осциляция грудной клетки, дети.

Захворювання органів дихання є актуальним питанням сучасної педіатрії. Поширеним захворюванням респіраторного тракту залишаються пневмонії [3]. Необхідність широкого висвітлення проблеми позалікарняної пневмонії (ПП) у дітей у медичній літературі підтверджена даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ): пневмонія є головною причиною смерті дітей у всьому світі; щорічно пневмонія забирає

життя приблизно 1,1 млн дітей у віці до п'яти років — це більше, ніж СНІД, малярія і кір разом узяті [1].

Показник летальності від пневмонії серед дитячого населення нашої країни в середньому становить 13,1 на 10 тис., а захворюваність у країнах СНГ, у тому числі й по Україні, — від 4 до 20 випадків на 1000 дітей віком від 1 місяця до 15 років [5]. В Україні ПП у структурі дитячої летальності займає третє місце



Рис. Система очищення дихальних шляхів The Vest Airway Clearance System, Model 105

після перинатальної патології і вроджених вад розвитку [2].

Комплексний ефективний захист дихальних шляхів здійснюється за допомогою природних механізмів: аеродинамічна фільтрація, мукоциліарна транспортна система, кашель. Узгоджено функціонуючі механізми захисту дозволяють забезпечувати дренажну функцію дихальних шляхів, відновлення порушених структур і функцій респіраторної системи [7].

Мукоциліарна транспортна система (МЦТС) є найважливішим механізмом, що забезпечує санацію дихальних шляхів та необхідний потенціал бар'єрної, імунної та очисної функції респіраторного тракту [7,17]. Мукоциліарний кліренс (МЦК) (англ. clearance – очищення) – природний процес очищення дихальних шляхів шляхом виведення ринобронхіального секрету, обумовленого коливальними рухами війок одношарового багаторядного миготливого епітелію слизової оболонки [7].

Зміна МЦК – одна з причин загострень у пацієнтів, які страждають на захворювання легень, зокрема гостру позалікарняну пневмонію (ГПП) [11,18]. Порушення МЦК пов'язано зі скупченням слизу в дихальних шляхах. Скупчення патологічного секрету в дихальних шляхах призводить до розвитку інфекції і запалення, оскільки слиз служить сприятливим середовищем для росту мікробів. Для усунення кашлю і задишки – основних симптомів порушення МЦК – необхідно налагодити дренаж бронхіального дерева [8].

На даний час існує велика кількість різних методик дренажу бронхіального дерева, включаючи апаратні засоби, що дозволяють ефективно видаляти мокротиння. Апаратні методи бронходренажу, особливо у дітей молодшого віку і хворих у важкому стані, не здатних брати

активну участь у дренажі мокротиння і дихальної гімнастики, грають важливу роль у відновленні вентиляційної функції легень [16].

Особлива увага прикута саме до методу дренажу бронхіального дерева за допомогою високочастотної осциляції грудної клітки (ВЧОГК) (англ. high-frequency chest wall oscillation – HFCWO), що створюється спеціальним надувним жилетом, який щільно облягає грудну клітку та з'єднаний з повітряним компресором, здатним надувати жилет в пульсовому режимі з частотою до 20 Гц, при цьому частота осциляцій і тиск повітря в жилеті регулюються залежно від завдань терапії та стану пацієнта. Серед сучасних і високотехнологічних пристроїв механічного впливу слід відзначити систему очищення дихальних шляхів The Vest Airway Clearance System компанії Hill-Rom (США) [9,10,12,14,16,20] (рис.).

За даними літератури, найбільшого поширення метод отримав у лікуванні хворих на муковісцидоз (МВ). Багато авторів відзначають сприятливий вплив ВЧОГК на функціональний стан органів дихання у таких хворих [15,19]. Рядом досліджень встановлено поліпшення кліренсу дихальних шляхів у хворих на МВ [15].

У проведених міжнародних дослідженнях були отримані позитивні результати впливу ВЧОГК на мобілізацію мокротиння, функціональні зміни в легенях, оцінювалася також безпека даного методу у хворих з дихальною недостатністю [9,13,15].

Патогенетична обґрунтованість застосування високочастотної осциляції грудної клітки в педіатричній практиці залишається неповною, а механізм лікувальної дії, оптимальні параметри осциляцій з урахуванням клінічних особливостей та віку дітей потребують додаткових досліджень [6].

Незважаючи на значну кількість публікацій у зарубіжній літературі з вивчення ефективності очищення дихальних шляхів методом ВЧОГК за допомогою системи очистки дихальних шляхів The Vest Airway Clearance System при різних захворюваннях, можливість використання даного методу у комплексній терапії ГПП у дітей залишається недостатньо вивченою [6,12,14,20]. У зв'язку з цим включення методу ВЧОГК у терапевтичний комплекс лікування дітей, госпіталізованих з ГПП, на підставі вивчення клінічних та функціональних показників визначають актуальність обраної теми.

**Метою** дослідження була оцінка ефективності застосування методу ВЧОГК у комплексній терапії ГПП у дітей.

### Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилось 56 дітей віком від 6 до 16 років ( $10,3 \pm 2,7$  року) з підтвердженим діагнозом ГПП, які проходили обстеження і лікування у пульмонологічному відділенні Одеської обласної дитячої клінічної лікарні. Серед обстежених дітей було 32 (57,1%) хлопчики та 24 (42,9%) дівчинки. Усі діти були розподілені на дві групи: основну — 36 дітей (20 хлопчиків і 16 дівчаток) та контрольну — 20 дітей (12 хлопчиків і 8 дівчаток).

Основна група отримувала комплексну терапію з включенням методу ВЧОГК із застосуванням системи очищення дихальних шляхів The Vest Airway Clearance System, Model 105. Процедури проводили в положенні сидячи за допомогою спеціального надувного жилета, з'єданого з повітряним компресором, ділянка впливу — грудна клітка. Лікувальний ефект досягався за рахунок неінвазивного впливу, що сприяє виникненню високочастотних і малоамплітудних коливань стінок бронхів. Процедури ВЧОГК дітям віком 6–11 років проводили з частотою 8 Гц при тиску 1 бар протягом 10 хв, дітям 12–16 років — з частотою 10 Гц при тиску 2 бар протягом 10 хв за принципом step-by-step з наростанням вищезазначених параметрів осциляцій.

Контрольна група отримувала базисну терапію (БТ) за Протоколом лікування дітей з пневмонією, затвердженим наказом МОЗ України від 13.01.2005 №18, без застосування ВЧОГК.

Усім дітям проводили комплексне обстеження, що включало вивчення даних анамнезу, загальний огляд, дослідження функції зовнішнього дихання методом спірометрії згідно з об'єднаними рекомендаціями Американського торакального і Європейського респіраторного товариств (ATS/ERS), статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Excel з використанням пакетів STATISTICA 7.0 та інтернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis).

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

### Результати дослідження та їх обговорення

У всіх хворих діагностована ГПП середнього ступеня важкості, неускладненого перебігу. Прояви дихальної недостатності першого ступеня спостерігалися у 91,0% хворих. Клінічна характеристика дихальної недостатності першого ступеня включала: задишку при фізичному навантаженні, періоральний ціаноз, що посилювався під час неспокою, співвідношення пульсу до ЧД 2,5 до 1, тахікардію.

Усіх дітей турбував кашель, із них сухий — у 37,5% дітей та малопродуктивний — у 62,5% дітей з відходженням в'язкого мокротиння. Здебільшого (89,6%) мокротиння відходило у незначній кількості.

Майже в усіх дітей (92,9%) перкуторно визначалась ділянка притуплення легеневого звуку. Аускультативна картина характеризувалася різноманітністю: у всіх дітей прослуховувалося жорстке дихання над обома легеньми, у 90,7% хворих визначалося ослаблене дихання, переважно в нижніх відділах легень. У 39,3% дітей вислуховувалась крепітація, у решти (60,7%) — локальні дрібноміхурцеві хрипи.

Аналізуючи спірометричні дані кривої «потік-об'єм», ми дійшли висновку, що на початку лікування у більшості дітей (85,7%) переважав рестриктивний тип порушення вентиляційної прохідності легкого ступеня, в той час як у 14,3% дітей реєструвався рестриктивний тип середнього ступеня важкості.

Результати клініко-функціональних досліджень виявили виразні зміни в бронхолегеневій системі, порушення ФЗД у дітей з гострим перебігом ПП, що визначило доцільність проведення коригуючої терапії із застосуванням вібраційно-компресійного впливу на грудну клітку за допомогою системи очищення дихальних шляхів The Vest Airway Clearance System.

Після проведеної комплексної терапії з включенням методу ВЧОГК за допомогою системи очищення дихальних шляхів The Vest Airway Clearance System задишка в стані спокою в основній групі зменшилася раніше і швидше. Задишка в стані спокою зберігалася у 8,3% дітей основної групи та у 25,0% дітей контрольної групи.

Під впливом комплексної терапії з використанням методу ВЧОГК задишка при фізичному навантаженні скоротилася у більшій кількості дітей (86,1%) основної групи. У групі контролю задишка при фізичному навантаженні зменшилася у 65,0% дітей.

Одночасно спостерігалось поліпшення дренажної функції бронхів: відбувалося більш виразне розрідження і зменшення в'язкості мокротиння, значне поліпшення його евакуації.

Таблиця

Динаміка показників функції зовнішнього дихання у дітей з гострою позалікарняною пневмонією\*

Показник ФЗД	Основна група (n=36)		Контрольна група (n=20)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
	M±sd	M±sd	M±sd	M±sd
ЖЄЛ	82,9±4,9	102,6±8,9**	88,1±3,1	95,6±3,5**
ФЖЄЛ	68,9±4,5	80,0±3,9**	75,7±4,2	76,5±4,8
ОФВ <sub>1</sub>	71,9±4,6	85,4±3,9**	77,1±12,1	77,6±13,6
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ	104,8±3,1	106,9±2,4	102,0±13,6	102,3±8,3
МОС <sub>25</sub>	72,4±8,7	88,7±8,2	74,8±5,8	87,7±5,6**
МОС <sub>50</sub>	65,5±7,1	78,1±6,4	61,5±11,2	63,3±13,0
МОШ <sub>75</sub>	63,2±7,5	77,4±6,6**	59,0±10,0	58,3±11,8
ПШВ	49,6±5,0	60,9±4,8**	43,0±11,2	46,3±7,8

Примітки: \* – дані представлені у % від належних; \*\* – достовірна різниця показника між даними дітей основної та контрольної груп до та після лікування,  $p < 0,05$ .

Вже після 4-ї процедури спостерігалось збільшення частоти регресії продуктивного кашлю, мокротиння відходило легше, реєструвалося збільшення обсягу відокремлюваного мокротиння, зменшення його в'язкості.

До 6-ї процедури спостерігалась сприятлива динаміка характеру патологічного секрету – у всіх дітей мокротиння ставало світлішим, прозорим, набувало слизового характеру, зменшувалась його кількість.

Після 8-ї процедури інтенсивність продуктивного кашлю зменшилася у половини дітей (50,0%) основної групи, в контрольній групі у 65,0% дітей кашель ставав рідкісним, виникав після процедур вібраційно-компресійного впливу на грудну клітку.

У 75,0% дітей основної групи інтенсивність продуктивного кашлю скоротилася до 10-ї процедури комплексного лікування з включенням методу ВЧОГК. У 40,0% дітей групи контролю регресія даного симптому була менш виразною і відбувалася у пізніші терміни.

Курс вібраційно-компресійного впливу на грудну клітку за допомогою системи очищення дихальних шляхів The Vest Airway Clearance System сприяв зменшенню кількості та поширеності хрипів: число дітей з вологими хрипами скоротилося майже удвічі до 7-го дня проведеної терапії.

Аускультативна картина в легенях характеризувалася зникненням дрібнохрипових вологих хрипів у 77,8% дітей основної групи, що свідчило про зменшення активності запального процесу і поліпшення вентиляційної функції легень. До кінця курсу зміни у вигляді поодиноких вологих хрипів при форсованому диханні зберігалися лише у 22,2% дітей, переважно за наявності дихальної недостатності.

У контрольній групі інтенсивність вологих хрипів скоротилися у 1,5 разу за відповідний

період, до кінця курсу поодинокі середньоміхурцеві хрипи в легенях зберігалися у більшій кількості дітей (55,0%).

Зменшення клінічної симптоматики супроводжувалося поліпшенням показників ФЗД. Під впливом комплексної терапії з включенням вібраційно-компресійного впливу на грудну клітку за допомогою апарату The Vest Airway Clearance System зменшився ступінь виразності вентиляційних порушень.

Аналіз динаміки показників ФЗД після проведення 10 процедур на апараті The Vest Airway Clearance System показав поліпшення вентиляційної функції легень за рахунок достовірного приросту в основній групі життєвої ємності легень (ЖЄЛ), форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) та об'єму форсованого видиху за першу секунду ОФВ<sub>1</sub> ( $p < 0,05$ ).

У більшості дітей основної групи відзначалося збільшення швидкісного показника (МОС<sub>75</sub>).

У контрольній групі серед дітей, які отримували стандартну базисну терапію без включення методу ВЧОГК за системою очищення дихальних шляхів The Vest Airway Clearance System, динаміка показників ФЗД характеризувалась достовірним приростом ЖЄЛ.

Серед швидкісних показників ФЗД у дітей контрольної групи було достовірне збільшення максимальної об'ємної швидкості потоку повітря на рівні видиху 25% ФЖЄЛ (МОС<sub>25</sub>).

Поліпшення вентиляційної функції легень на тлі комплексної терапії з включенням вібраційно-компресійного впливу від системи очищення дихальних шляхів The Vest Airway Clearance System підтверджувалося достовірним збільшенням пікової швидкості видиху (ПШВ) у дітей основної групи до кінця курсу лікування (табл.).

### Висновки

На підставі проведених досліджень отримані дані про сприятливий вплив методу ВЧОГК на клінічні симптоми за рахунок зменшення задишки в стані спокою та при фізичному навантаженні, скорочення інтенсивності продуктивного кашлю. Водночас відзначалося відновлення патофізіологічних механізмів МЦК, результатом яких було поліпшення дренажної функції бронхів за рахунок покращання реологічних властивостей мокротиння, збільшення кількості та поліпшення її евакуації. Зникнення вологих хрипів у легенях

свідчило про позитивну динаміку запального процесу.

Покращання показників ФЗД у дітей основної групи з ГПП відбувалося за рахунок достовірного поліпшення ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ1, МОШ75, ПШВ.

Безпечність методу ВЧОГК підтверджується відсутністю місцевої шкірної реакції, свербіжжю, неприємних відчуттів за грудниною, а також побічних реакцій з боку вестибулярного апарату (запаморочення, нудота).

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

### ЛІТЕРАТУРА

- ВОЗ. Информационный бюллетень № 331 (ноябрь 2013 г.). URL. — <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>.
- Майданик ВГ, Ємчинська ЄО. (2014). Клінічні настанови з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини. Київ. 43.
- Марушко ЮВ, Грачова МГ. (2013). Досвід застосування препарату цефодокс у лікуванні позалікарняних пневмоній у дітей. Современная педиатрия. 8(56): 58—62.
- Мещерякова НН, Черняк АВ. (2011). Влияние методов высокочастотной осцилляции грудной клетки на функциональное состояние легких у больных с легочной патологией. Пульмонология. 5: 57—60.
- Костроміна ВП, Стриж ВО. (2010). Пневмонія у дітей: принципи стартового контрольованого лікування. Дитячий лікар. 2: 5—11.
- Хан МА, Линок ВА, Лян НА, Микитченко НА. (2014). Применение высокочастотной осцилляции грудной клетки в лечении детей с муковисцидозом. Педиатрия. 93; 4: 80—86.
- Ходзицкая ВК, Ходзицкая СВ. (2010). Нарушение и коррекция мукоцилиарного клиренса при заболеваниях дыхательных путей и лор-органов. Болезни и антибиотики. 1(03).
- Чикина СЮ, Белевский АС. (2012). Мукоцилиарный клиренс в норме и при патологии. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 1: 2—5.
- Allan JS, Garrity JM, Donahue DM. (2009). High-frequency chest wall compression during the 48 hours following thoracic surgery. Respir. Care. 54(3): 340—343.
- Anderson CA, Palmer CA, Ney AL et al. (2008). Evaluation of the safety of high-frequency chest wall oscillation (HFCWO) therapy in blunt thoracic trauma patients. J Trauma Manag Outcomes. 2(1): 8.
- Bourdin A, Burgel P, Chanez P et al. (2009). Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities. Eur Respir Rev. 18: 198—212.
- Chakravorty I, Chahal K, Austin G. (2011). A pilot study of the impact of high-frequency chest wall oscillation in chronic obstructive pulmonary disease patients with mucus hypersecretion. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 6:693—699.
- Chatburn RL. (2007). High-frequency assisted airway clearance. Respir Care. 52(9): 1224—1237.
- Crescimanno G, Marrone O. (2010). High frequency chest wall oscillation plus mechanical in exsufflation in Duchenne muscular dystrophy with respiratory complications related to pandemic Influenza A/H1N1. Rev Port Pneumol. 16(6): 912—916.
- Kempainen RR, Milla C, Dunitz J et al. (2010). Comparison of settings used for high frequency chest wall compression in cystic fibrosis. Respir Care. 55(6): 695—701.
- Lester MK, Flume PA. (2009). Airway-clearance therapy guidelines and implementation. Respir Care. 54(6): 733—750.
- Mall MA. (2008, Mar). Role of cilia, mucus, airway surface liquid in mucociliary dysfunction: lessons from mouse models. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv. 21(1): 13—24.
- Mannino DM, Buist AS. (2007). Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. Lancet. 370: 765—773.
- Osman LP, Roughton M, Hodson ME, Pryor JA. (2010). Short term comparative study of high frequency chest wall oscillation and European airway clearance techniques in patients with cystic fibrosis. Thorax. 65(3): 196—200.
- Yuan N, Kane P, Shelton K et al. (2010). Safety, tolerability, and efficacy of high-frequency chest wall oscillation in pediatric patients with cerebral palsy and neuromuscular diseases: an exploratory randomized controlled trial. J Child Neurol. 25(7): 815.

### Сведения об авторах:

**Усенко Дарья Вячеславовна** — аспирант каф. педиатрии №1 Одесского НМУ. Адрес: г. Одеса, Валиховский пер., 2; тел.: (048) 740-52-49. Статья поступила в редакцию 22.12.2017 г.

УДК 616.98:578.825.11/.13-07

**Ю.П. Харченко<sup>1</sup>, А.В. Зарецкая<sup>1</sup>, И.В. Юрченко<sup>1</sup>, Н.В. Мовлянова<sup>1</sup>,  
Л.Н. Слободниченко<sup>2</sup>, А.А. Питель<sup>1</sup>, С.В. Кашинцев<sup>1</sup>**

## **Эпидемиологическая и клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза у детей**

<sup>1</sup>Одесский национальный медицинский университет, Украина

<sup>2</sup>Одесская городская клиническая инфекционная больница, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):60-64; doi 10.15574/SP.2018.92.60

**Цель:** изучение распространенности инфекционного мононуклеоза (ИМ) и особенностей клинического течения заболевания, вызванного ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 и их сочетаниями, у детей.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-лабораторное исследование 374 детей в возрасте от 10 месяцев до 12 лет с ИМ.

**Результаты.** Инфекционный мононуклеоз наиболее часто встречается у детей первых 6 лет жизни (77,0%). Заболеваемость ИМ регистрируется в течение всего года, с подъемами в осенне-зимний период. У 34,0% детей ИМ был вызван ВЭБ, более чем в половине случаев выявлено сочетание возбудителей (ВЭБ+ЦМВ). Инфекционный мононуклеоз, вызванный ЦМВ, ВГЧ-6 или сочетанием ВЭБ+ЦМВ, имеет более тяжелое течение. В гемограмме больных ИМ превалировал лейкоцитоз (51,9%) и лимфоцитоз (57,7%). Атипичные мононуклеары в диагностическом титре были обнаружены у 54,7% заболевших.

**Выводы.** Инфекционный мононуклеоз имеет эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности течения в зависимости от этиологии заболевания.

**Ключевые слова:** инфекционный мононуклеоз, герпесвирусы, дети.

### **Epidemiological and clinical-laboratory characteristic of infectious mononucleosis in children**

*Yu.P. Kharchenko<sup>1</sup>, A.V. Zaretska<sup>1</sup>, I.V. Yurchenko<sup>1</sup>, N.V. Movlyanova<sup>1</sup>, L.M. Slobodnichenko<sup>2</sup>, H.A. Pytel<sup>1</sup>, S.V. Kashynceva<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Odesa National Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>Odesa City Clinical Infectious Diseases Hospital, Ukraine

**Objective:** to study the prevalence of infectious mononucleosis (IM) and features of clinical course of the disease caused by VEB, CMV, HHV-6 and their combination in children.

**Material and methods.** There 374 children aged from 10 months to 12 years with IM were provided with clinical and laboratory examination.

**Results.** Infectious mononucleosis is more common in children of the first six years of life (77.0%). The incidence of IM is registered throughout the year, with rising during the autumn-winter period. In 34.0% of children, IM was caused by Epstein-Barr virus; in more than half of the cases a combination of pathogens (VEB + CMV) was detected. IM caused by cytomegalovirus, HHV-6 or the VEB+CMV combination had a more severe course. In the haemogram of patients with IM, leukocytosis (51.9%) and lymphocytosis (57.7%) prevailed. Atypical mononuclear cells in the diagnostic titre were detected in 54.7% of patients.

**Conclusions.** Infectious mononucleosis has epidemiological, clinical and laboratory features of the course, depending on the aetiological agent of the disease.

**Key words:** infectious mononucleosis, herpesviruses, children.

### **Епідеміологічна та клініко-лабораторна характеристика інфекційного мононуклеозу у дітей**

*Ю.П. Харченко<sup>1</sup>, А.В. Зарецька<sup>1</sup>, І.В. Юрченко<sup>1</sup>, Н.В. Мовлянова<sup>1</sup>, Л.М. Слободніченко<sup>2</sup>, Г.О. Питель<sup>1</sup>, С.В. Кашинцев<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, Україна

<sup>2</sup>Одеська міська клінічна інфекційна лікарня, Україна

**Мета:** вивчення поширеності інфекційного мононуклеозу (ИМ) та особливостей клінічного перебігу захворювання, викликаного ВЕБ, ЦМВ, ВГЛ-6 та їх поєднанням, у дітей.

**Матеріали і методи.** Проведено клініко-лабораторне обстеження 374 дітей віком від 10 місяців до 12 років з ИМ.

**Результати.** Інфекційний мононуклеоз частіше зустрічається у дітей перших шести років життя (77,0%). Захворюваність ИМ реєструється протягом усього року, з підйомами в осінньо-зимовий період. У 34,0% дітей ИМ був викликаний вірусом Епштейна—Барра, у понад половині випадків виявлено поєднання збудників (ВЕБ+ЦМВ). Інфекційний мононуклеоз, викликаний ЦМВ, ВГЛ-6 або поєднанням ВЕБ+ЦМВ, має важчий перебіг. У гемограмі хворих на ИМ превалював лейкоцитоз (51,9%) та лімфоцитоз (57,7%). Атипівні мононуклеари в діагностичному титрі були виявлені у 54,7% хворих.

**Висновки.** Інфекційний мононуклеоз має епідеміологічні та клініко-лабораторні особливості перебігу залежно від етіології захворювання.

**Ключові слова:** інфекційний мононуклеоз, герпесвіруси, діти.

### **Введение**

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — антропонозное полиэтиологическое инфекционное заболевание с воздушно-капельным путем передачи возбудителя, в

классическом клиническом описании которого отмечают лихорадку, интоксикацию, ангину, полиаденопатию, гепатоспленомегалию, появление в гемограмме лейкоцитоза с атипичными мононуклеарами [3,6,8,11,13,15,16,17]. Ежегод-

но в различных регионах мира ИМ болеют от 16 до 800 человек на 100 тыс. населения [7].

С помощью современных специфических методов диагностики (ПЦР, ИФА, иммуноблот, иммунопреципитация и др.) в большинстве случаев удается расшифровать этиологию заболевания. Выявлено, что ИМ преимущественно вызывается вирусами Эпштейна–Барра (ВЭБ) и цитомегаловирусом (ЦМВ) [1,7,10,14].

По данным сероэпидемиологических исследований, почти 95% населения старше 40 лет имеют специфические антитела к ВЭБ. Выявление ЦМВ, по данным различных авторов, колеблется в пределах 25–95%, а частота обнаруженных позитивных серологических маркеров ЦМВ у детей первых 5 лет жизни составляет 60% [2,8,11].

Относительно недавно вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) внесен в перечень человеческих патогенов и претендует на роль этиологического фактора ИМ. Показано, что ИМ у подростков и взрослых, этиологически не связанный с ВЭБ, ассоциирован с первичной острой инфекцией ВГЧ 6. Инфицированность ВГЧ 6 взрослого населения достигает 90%, а детей до 3-х лет — 60% [4,9,12].

Герпесвирусы, распространенные достаточно широко и повсеместно, могут вызывать различные заболевания с разными клиническими формами (острая, хроническая, латентная). Почти все дети инфицируются на первом или втором году жизни и сохраняют иммунитет всю жизнь. У детей первых 3-х лет жизни инфицирование герпесвирусами не обязательно сопровождается развитием клинических проявлений, может протекать бессимптомно или проявляться в виде острого респираторного заболевания. Наличие инфицирования и персистенция герпесвирусов в организме

не всегда сопровождаются развитием патологического процесса.

Все чаще описываются «атипичные» формы ИМ, диагностика которых достаточно затруднительна, поскольку заболевание приобретает характер полиморфной болезни с поражением почти всех органов. Описаны висцеральные формы (печеночная, легочная, желудочно-кишечная, почечная, сердечная, нервная), формы с отсутствием основных одного или нескольких симптомов, отрицательными лабораторными серологическими результатами. Около 50% населения переносит ИМ в детском возрасте в манифестной форме, остальные — в атипичной форме [8]. Описаны существенные различия в степени выраженности клинических проявлений ИМ, вызываемых различными герпесвирусами или их сочетаниями [2,5].

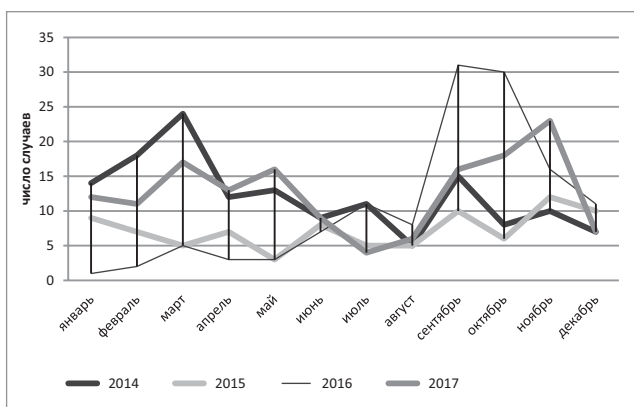
Инфекционный мононуклеоз отличается циклической заболеваемостью с длительностью эпидемических волн до 6–7 лет, пиком заболеваемости в весенний период, некоторым подъемом в октябре и снижением заболеваемости в летний период.

**Целью** исследования явилось изучение распространенности ИМ и выявление особенностей в клиническом и лабораторном течении заболевания, вызванного ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 и их сочетаниями, у детей.

### Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе городской клинической инфекционной больницы города Одессы с 2014 г. по 2017 г. Обследовано 374 ребенка в возрасте от 10 мес. до 12 лет, которые находились на стационарном лечении с диагнозом «Инфекционный мононуклеоз».

Для уточнения диагноза использовались общеклинические, лабораторно-инструментальные методы исследования. Для подтверждения этиологии заболевания применялись методы молекулярно-генетической (определяли ДНК ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 в сыворотке крови с помощью ПЦР) и серологической диагностики (ИФА). Определялся профиль антител к ВЭБ: IgM к капсидному антигену (VCA), IgG к раннему антигену (EA), а также IgG к ядерному антигену (NA) с использованием тест-систем: Vitrotest EBV VCA-IgM, Vitrotest EBNA-IgG, ВЭБ-EA-IgG-МБА (производства «Рамінтек» Украина). Для выявления IgM и IgG к ЦМВ, а также их avidности использовались тест-системы: DIA®-CMV-IgM, DIA®-



**Рис.** Частота заболеваемости инфекционным мононуклеозом в течение года (4-летний период наблюдений)

CMV-IgG, DIA®-CMV-IgG-av (производства «НВК ДИАПРОФ-МЕД»). Антитела к IgG ВГЧ 6 типа определяли спектрометром «Текан» («Вектор Бест»).

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

Статистический анализ проведен при помощи программ Microsoft Excel, с использованием параметрических и непараметрических методов с указанием средних величин и стандартной ошибки среднего ( $M \pm m$ ). Оценка достоверности различий средних несвязных выборок проводилась по t-критерию (Стьюдента).

### Результаты исследования и их обсуждение

Среди госпитализированных пациентов детей в возрасте до 3-х лет было 116 (31,01±2,4)%, от 3-х до 6-ти лет — 172 (45,99±2,8)% и от 7 до 12 лет — 86 (22,99±2,2)%.

При поступлении предварительный диагноз «ИМ» был поставлен 211 (56,4±2,56)% больным, 132 (35,29±2,48)% детям был поставлен диагноз «Лакунарная ангина», 7 (1,87±0,7)% — «Фолликулярная ангина», 2 (0,53±0,14)% — «Корь» и два ребенка поступали с диагнозом «Лихорадка неясного генеза».

Оценивая заболеваемость ИМ в течение года на протяжении 4-х лет наблюдения (рис. 1) было выявлено, что случаи ИМ регистрируются круглогодично, однако подъем заболеваемости отмечается в холодное время года (осенне-зимний период).

Этиологический возбудитель ИМ удалось идентифицировать у 363 больных (97,06%), из них маркеры острых форм ВЭБ-инфекции были обнаружены у (34,0±2,03)%; ЦМВ — у (9,1±1,2)%; ВГЧ-6 — у (1,6±0,2)% и их различное сочетание (МИКСТ) — у (52,6±2,1)% детей. Не удалось обнаружить возбудитель у 10 (2,67%) детей.

Клиническая картина ИМ у госпитализированных детей в большинстве случаев сохраняет свои типичные черты, такие как лихорадка, тонзиллит, полилимфаденопатия, гепатомегалия, синдром. Острое начало заболевания наблюдалось у (72,19±2,3)% больных. Постепенное начало заболевания с продромальными симптомами (вялость, снижение аппетита, субфебрилитет, незначительное увеличение регионарных лимфатических узлов) отмечено нами у (27,81±2,3)% детей.

В большинстве случаев (78,9±2,1% детей) течение заболевания было расценено как среднетяжелое, в 21,1±2,1% — как тяжелое. При этом тяжелое течение ИМ, вызванного ЦМВ, ВГЧ-6 и МИКСТ-инфекцией, наблюдалось вдвое чаще, чем при ВЭБ-инфекции, — 26,7%, 33,3% и 30,1% соответственно против 14,2% ( $p < 0,05$ ).

У всех детей отмечены признаки интоксикации в виде вялости, слабости, повышенной утомляемости, а в 80% случаев — головная боль, тошнота и рвота.

У 97,1% детей наблюдалась лихорадка: субфебрильная — у 42,2%, фебрильная — у 36,1%, высокая — у 18,2% детей. Течение заболевания без повышения температуры отмечено в 2,9% случаев. Продолжительность лихорадки у всех детей колебалась от 1-го

Таблица

**Частота встречаемости основных клиничко-лабораторных симптомов инфекционного мононуклеоза в зависимости от этиологии**

Клинический симптом	Всего детей с ИМ уточненной этиологии (n=364)		ВЭБ (n=127)	ЦМВ (n=34)	ВГЧ-6 (n=6)	МИКСТ (n=197)
	абс.	%	%	%	%	%
Гипертермия	363	97,1±0,8	97,6±1,35	94,1±4,04	100	96,9±1,2
Тонзиллит (по типу лакунарной ангины)	290	79,7±2,1	85,8±3,09	73,5±7,57	16,7±16,6	92,9±1,8*
Лимфаденопатия	364	100	100	100	100	100
Гепатомегалия	316	86,8±1,77	88,2±2,86	58,8±8,44*	33,3±19,2*	84,2±2,6
Спленомегалия	262	71,9±2,3	63,8±4,2	47,1±8,56	33,3±19,2	67,0±3,4*
Сыпь	27	7,4±1,4	8,7±2,49*	—	33,3±19,2*	10,1±2,1
Лейкоцитоз	189	51,9±2,61	39,4±4,33	73,5±7,6	66,7±19,2	47,2±3,6
Лимфоцитоз	210	57,7±2,58	62,9±4,29	41,2±8,44	50±20,4	55,3±3,5
Атипичные мононуклеары	174	47,8±2,05	24,4±3,8*	64,7±8,19*	16,7±16,6*	48,2±3,6

Примечание: \* — выявленные различия между данными группами статистически значимы ( $p < 0,05$ ).



до 18 дней. Чаще всего ее длительность составляла от 2-х до 5-ти дней (60,2%), а у (7,23%) детей продолжительность лихорадящего периода была более 2-х недель (табл.).

Увеличение лимфатических узлов выявлялось у всех больных, из них увеличение одной и/или двух групп лимфоузлов (с преимущественным вовлечением в процесс подчелюстной, переднешейной, заднешейной групп) было у (82,9±1,95)% детей. Полилимфаденопатия наблюдалась лишь у (17,1±1,95)% детей. Увеличение подмышечных, надключичных и подключичных лимфоузлов наблюдалось в редких случаях (5,6±1,18)%.

С первых дней болезни у детей наблюдалось увеличение носоглоточных миндалин с затрудненным носовым дыханием (83,4±1,92)%, отеком лица и век (32,08±2,34)%, серозными выделениями из носа (50,5±2,58)% и «храпящим» дыханием открытым ртом (37,97±2,5)%. Отсутствие носового дыхания встречалось в (20,05±2,07)% случаев.

Признаки острого лакунарного тонзиллита отмечались у большинства детей (79,7±2,1)%. У части детей (10,69±1,59)% поражение ротоглотки проявлялось лишь отеком, першением в горле, болью при глотании, гиперемией слизистой оболочки ротоглотки, зернистостью мягкого неба и дужек, увеличением миндалин.

Увеличение печени и/или селезенки наблюдалось у 96,4% больных ИМ. При этом гепатомегалия наблюдалась у 316 детей (86,8±1,77)%, а спленомегалия выявлена у (71,9±2,3)% детей. При мононуклеозе ЦМВ-этиологии увеличение печени было у 58,8±8,44% ( $p<0,05$ ) больных, при ВЭБ и МИКСТ-инфекциях частота гепатомегалии составила 88,2±2,86% и 84,2±2,6% детей соответственно ( $p<0,05$ ). Течение ИМ ВГЧ-6 этиологии сопровождалось увеличением печени и селезенки только в 33,3% случаев ( $p<0,05$ ). При этом ИМ ЦМВ-этиологии сопровождался спленомегалией у (47,1±8,56)%, ВЭБ — у (63,8±4,2)%, а при МИКСТ-инфекции — у (67,0±3,4)% детей.

Экзантема встречалась лишь у 7,4% больных. Коревидная обильная сыпь на всей поверхности тела, склонная к слиянию, появлялась на 4–5-й день от начала заболевания и сохранялась до 6–8-ми дней.

У детей с ИМ ЦМВ-этиологии, находившихся под нашим наблюдением, сыпи не было.

При оценке данных общеклинических лабораторных исследований было выявлено, что

лейкоцитоз встречается более чем у половины детей с ИМ (51,9%), в то время как лейкопения наблюдалась у 4,8% детей ( $p<0,05$ ). Количество лейкоцитов варьировало от  $2 \times 10^9$  г/л до  $38,7 \times 10^9$  г/л и в среднем составляло  $12,9 \pm 6,7 \times 10^9$  г/л. Наиболее часто лейкоцитоз встречался при ИМ, вызванном ЦМВ (73,5%).

Ускоренная СОЭ наблюдалась у (43,04±2,56)% больных, её величина колебалась в пределах от 1 до 44 мм/ч.

Лимфоцитозом сопровождалось течение ИМ у 57,7% детей (количество лимфоцитов колебалось от 14% до 79% и в среднем составляло (65,2±7,5)%), а лимфопенией — в 10,97% случаев. Среди детей с ИМ ВЭБ-этиологии лимфоцитоз встречался несколько чаще, чем при ЦМВ и ВГЧ-6, — 62,9%, 41,2% и 50% соответственно ( $p<0,05$ ). Моноцитоз наблюдался значительно реже, лишь у (16,84±1,93)% детей.

Одним из патогномоничных признаков ИМ являются атипичные мононуклеары, частота их выявления у детей, находившихся под нашим наблюдением, составила 47,8%. Их количество варьировало в широких пределах: от 3 до 49% (в среднем  $18,2 \pm 11,5\%$ ). Более чем у половины детей (54,7%) количество атипичных мононуклеаров превышало 10%, и лишь в 10,05% случаев их количество не превысило 5% в периферической крови. При этом обращает на себя внимание высокая частота (64,7±8,19)% ( $p<0,05$ ) обнаружения атипичных мононуклеаров у больных ИМ ЦМВ-этиологии, в то время как у детей с ВЭБ, ВГЧ-6 и МИКСТ-инфекцией атипичные мононуклеары выявлены только в (24,4±3,8)%, (16,7±16,6)% и (48,2±3,6)% случаев соответственно.

## Выводы

Таким образом, ИМ встречается у детей первых 6 лет жизни (77,0%), однако при первичном обращении правильный диагноз был поставлен только в 56,4% случаев.

Заболеваемость ИМ регистрируется в течение всего года, с подъемами в осенне-зимний период. У 1/3 заболевших детей ИМ был вызван ВЭБ, более чем в половине случаев выявлено сочетание возбудителей (ВЭБ + ЦМВ).

Заболевание ИМ, вызванное ЦМВ, ВГЧ-6 или сочетанием ВЭБ+ЦМВ, имеет более тяжелое течение ( $p<0,05$ ). Клиника ИМ сохраняет классическую симптоматику: интоксикацию, лихорадку (96,4%), тонзиллит (79,5%), полилим-

фаденпатию (17,14%), гепатоспленомегалию (63,1%), аденоидит (83,4%). Более выраженная гепатоспленомегалия встречалась при ИМ, вызванном ВЭБ и МИКСТ-инфекцией ( $p < 0,05$ ).

В гемограмме больных ИМ преобладали лейкоцитоз (51,9%) и лимфоцитоз (57,7%,  $p < 0,05$ ). При этом лимфоцитоз более типичен

для ИМ ВЭБ-этиологии (62,9%). Атипичные мононуклеары в диагностическом титре были обнаружены более чем у половины заболевших, однако наиболее высокая частота (64,7%) отмечена при ИМ, вызванном ЦМВ ( $p < 0,05$ ).

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова ИП, Курмаева ДЮ, Лесина ОН. (2013). Диагностическое значение клинико-лабораторных признаков инфекционного мононуклеоза. *Детские инфекционные болезни*. 3:51—55.
2. Борак ВП, Романюк ЛБ, Кравець НЯ, Борак ВТ. (2016). До питання про герпетичну інфекцію як актуальну проблему сьогодення. *Актуальна інфектологія*. 2:53—58.
3. Брылёва ЛИ, Кижло ЛБ, Сахарова ДА, Емельянова АН и др. (2013). Синдром инфекционного мононуклеоза у детей в Забайкалье. ВРАЧ-АСПИРАНТ. [http://vrach-aspirant.ru/articles/infectious\\_diseases/125660/](http://vrach-aspirant.ru/articles/infectious_diseases/125660/)
4. Вашура ЛВ, Савенкова МС. (2014). Герпес 6-го типа (эпидемиология, диагностика, клиника). *Лечащий врач*. 11. <https://www.lvrach.ru/2014/11/15436088/>
5. Колоскова ОК, Иванова ЛА, Белашова ОВ, Марусик УИ, Білейчук РЮ. (2015). Особливості сучасного перебігу енцефалітів у дітей (огляд-клінічних випадків). *Актуальна інфектологія*. 2(7):23—29.
6. Крамарев СА, Выговская ОВ, Тарадий НН, Гриневиц АИ. (2014). Лечение инфекционного мононуклеоза у детей. *Современная педиатрия*. 4 (60):55—62.
7. Курмаева ДЮ. (2013). Клиническая характеристика инфекционного мононуклеоза и сравнительный анализ эффективности лечения противовирусными препаратами. Москва: 23.
8. Лаврентьева ИН, Финогонова НА, Мамедова ЕА и др. (2011). Особенности диагностики и течения герпетических инфекций, вызванных вирусами Эпштейна—Барр и герпеса человека 6 типа при нейтропениях у детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 3:11—14.
9. Мелехина ЕВ, Чугунова ОЛ, Николитч АД и др. (2013). Течение инфекции, ассоциированной с вирусом герпеса человека 6-го типа, у детей. *Детская больница*. 4:3—8.
10. Харченко ЮП, Зарецкая АВ, Гудзь ВА, Слободниченко ЛН, Целух ВА. (2017). Влияние этиологического полиморфизма на клинические проявления и терапию инфекционного мононуклеоза у детей. *Современная педиатрия*. 3(83):68—74.
11. Ahmed A. (2014). Immunopathology of CMV Co-Infection: Review. *MOJ Immunol*. 1(3):00017. doi 10.15406/moji.2014.01.00017.
12. Bao L, Cowan MJ, Dunham K. (2012). Adoptive immunotherapy with CMV-specific cytotoxic T lymphocytes for stem cell transplant patients with refractory CMV infections. *J. Immunother*. 35(3):293—298.
13. Bennett NJ. (2016). Pediatric mononucleosis and Epstein—Barr virus infection clinical presentation / Nicholas John Bennett, MBCh, PhD, MA(Cantab), FAAP; Medscape; Nov 01, 2016. <http://emedicine.medscape.com/article/963894overview>
14. Godshall SE, Kirhcer JT. (2000, June). Infectious mononucleosis — complexity of the prevalence syndrome. *Postgraduate Medicine*. 107 (7): 175—186.
15. Lennon P, Crotty M, Fenton JE. (2015). Infectious mononucleosis: clinical review. *BMJ*. 350:1825. doi 10.1136/bmj.h1825.
16. Muireann De Paor, Kirsty O'Brien, Tom Fahey, Susan M Smith. (2016, Dec.). Antiviral agents for infectious mononucleosis (glandular fever). *Cochrane Database Syst Rev*. doi 10.1002/14651858. CD011487. pub2
17. Nicholas John. (2016). Pediatric mononucleosis and Epstein—Barr virus infection. Nicholas John Bennett, MBCh, PhD, MA (Cantab), FAAP? Medscape; Nov 01. <http://emedicine.medscape.com/article/963894overview>.

## Сведения об авторах:

**Харченко Юрий Петрович** — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.  
**Зарецкая Алина Вячеславовна** — ассистент каф. детских инфекционных болезней Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7.  
**Юрченко Ирина Викторовна** — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.  
**Мовлянова Наталья Викторовна** — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-82-18.  
**Слободниченко Лина Николаевна** — врач-инфекционист детский, зав. отделением, Одесская городская клиническая инфекционная больница. Адрес: г. Одесса, ул. Пастера, 7; тел. (048) 723-53-02.  
**Питель Анна Александровна** — к.мед.н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, ул. Пастера 7; тел. (048) 723-82-18.  
**Кашинцев Сергей Александрович** — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней Одесского НМУ. Адрес: г. Одесса, ул. Пастера 7; тел. (048) 723-82-18.

Статья поступила в редакцию 04.01.2018 г.

## ВНИМАНИЕ!

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

УДК 616.132-007.271-053.31-089.844

**Є.М. Чоренька, А.В. Максименко, Ю.Л. Кузьменко, А.К. Куркевич**

## Оцінка безпосередніх та віддалених результатів балонної вальвулопластики при аортальному стенозі у новонароджених

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):65-68; doi 10.15574/SP.2018.92.65

Балонна вальвулопластика (БВП) може полегшити симптоми аортального стенозу (АС) у пацієнтів, але ця процедура супроводжується підвищеним ризиком летальності та морбідності і нерідко вимагає подальших реінтервенцій. Водночас БВП не має ускладнень, пов'язаних з використанням штучного кровообігу у новонароджених, що є особливо небажаним у пацієнтів у важкому, декомпенсованому стані із нестабільною гемодинамікою.

**Мета:** дослідити результати БВП у новонароджених з ізольованим АС.

**Матеріали і методи.** За період з 2010 р. по 2015 р. у Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії 31 новонародженому була виконана БВП як первинний метод корекції ізольованого АС. Медіана віку становила 8 діб (від 0 до 27 діб), середня вага —  $3,4 \pm 0,6$  кг (від 2,3 до 4,6 кг). До операції 29 (93,6%) пацієнтів не мали недостатності на аортальному клапані (АК), 1 (3,22%) мав мінімальну і 1 (3,22%) невелику. Медіана максимального градієнта на АК становила 60 мм рт.ст. (від 20 до 140 мм рт.ст.).

**Результати.** Максимальний градієнт на момент випуски і у віддаленому періоді зберігався на рівні  $33 \pm 13,3$  та  $37,8 \pm 23,7$  відповідно. Аортальна недостатність (АН) значно зростала протягом періоду спостереження. У віддаленому періоді без недостатності був лише 1 (3,2%) пацієнт. Госпітальна летальність становила 1 (3,2%). Період спостереження за пацієнтами досліджуваної групи становив  $61,2 \pm 22,4$  міс. Протягом цього часу 13 (43,3%) пацієнтів отримали 17 реоперацій на АК.

**Висновки.** Новонароджені після БВП схильні до суттєвого прогресування АН. Протягом 5 років 42% пацієнтів були реоперовані. Протягом періоду спостереження заміну клапана було проведено у 16,7% пацієнтів, що вижили.

**Ключові слова:** аортальний стеноз, балонна вальвулопластика, новонароджені.

### Evaluation of direct and long-term results of balloon valvuloplasty of aortic stenosis in newborns

*I. Chornenka, A. Maksymenko, Y. Kuzmenko, A. Kurkevych*

SI «Scientific and Practical Medical Centre for Paediatric Cardiology and Cardiac Surgery of the Ministry of Health of Ukraine», Kyiv

Balloon valvuloplasty (BVP) can alleviate the symptoms of aortic stenosis (AS) in patients, but this procedure is accompanied by an increased risk of mortality and morbidity and often requires further reintervention. Despite this fact, BVP has no complications associated with the use of cardiopulmonary bypass in newborns, which is particularly undesirable in patients with a severe or decompensated state and unstable haemodynamics.

**Objective:** to study the results of balloon valvuloplasty in newborns with isolated aortic stenosis.

**Material and methods.** During the period from 2010 to 2015, BVP were performed at the Centre for Paediatric Cardiology and Cardiac Surgery in 31 newborns as a primary method of correction of isolated AS. The median age was 8 days (from 0 to 27 days), the average weight was  $3.4 \pm 0.6$  kg (from 2.3 to 4.6 kg). Before operation, 29 (93.6%) patients had no aortic valve insufficiency, 1 child (3.22%) had a minimal insufficiency and in 1 case (3.22%) there was a mild aortic insufficiency. The median of the maximum gradient on aortic valve (AV) was 60 mm Hg (from 20 to 140 mm Hg).

**Results.** The maximum gradient on discharge and in the long-term period remained at the level of  $33 \pm 13.3$  and  $37.8 \pm 23.7$ , respectively. Aortic insufficiency (AI) increased significantly during the follow-up period. In the long-term period without insufficiency there was only 1 (3.2%) patient. Hospital mortality was observed in 1 (3.2%) case. The follow-up period for the patients of the study group was  $61.2 \pm 22.4$  months. During this time, 13 (43.3%) patients underwent 17 reoperations on the aortic valve.

**Conclusions.** Newborns after balloon valvuloplasty are susceptible to significant progression of AI. Within 5 years, 42% of the patients were reoperated. Valve replacement was performed in 16.7% of surviving patients during the follow-up period.

**Key words:** aortic stenosis, balloon valvuloplasty, newborns.

### Оценка непосредственных и отдаленных результатов баллонной вальвулопластики при аортальном стенозе у новорожденных

*Е.Н. Черенькая, А.В. Максименко, Ю.Л. Кузьменко, А.К. Куркевич*

ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МОЗ Украины», г. Киев

Баллонная вальвулопластика (БВП) может облегчить симптомы аортального стеноза (АС) у пациентов, но эта процедура сопровождается повышенным риском летальности и морбидности и нередко требует дальнейших реинтервенций. В то же время БВП не имеет осложнений, связанных с использованием искусственного кровообращения у новорожденных, что особенно нежелательно у пациентов в тяжелом, декомпенсированном состоянии с нестабильной гемодинамикой.

**Цель:** исследовать результаты БВП у новорожденных с изолированным АС.

**Материалы и методы.** За период с 2010 по 2015 год в Центре детской кардиологии и кардиохирургии 31 новорожденному была выполнена БВП как первичный метод коррекции изолированного АС. Медиана возраста составила 8 суток (от 0 до 27 суток), средний вес —  $3,4 \pm 0,6$  кг (от 2,3 до 4,6 кг). До операции 29 (93,6%) пациентов не имели недостаточности на аортальном клапане, 1 (3,22%) имел минимальную и 1 (3,22%) — небольшую. Медиана максимального градиента на аортальном клапане (АК) составила 60 мм (от 20 до 140 мм).

**Результаты.** Максимальный градиент на момент выписки и в отдаленном периоде сохранялся на уровне  $33 \pm 13,3$  и  $37,8 \pm 23,7$  соответственно. Аортальная недостаточность (АН) значительно возрастала в течение периода наблюдения. В отдаленном периоде без недостаточности был только 1 (3,2%) пациент. Госпитальная летальность составила 1 (3,2%). Период наблюдения за пациентами исследуемой группы составил  $61,2 \pm 22,4$  мес. В течение этого времени 13 (43,3%) пациентов получили 17 реоперацій на АК.

**Выводы.** Новорожденные после баллонной вальвулопластики подвержены существенному прогрессированию АН. В течение 5 лет 42% пациентов были реоперованы. Замена клапана была проведена у 16,7% выживших пациентов в течение периода наблюдения.

**Ключевые слова:** аортальный стеноз, баллонная вальвулопластика, новорожденные.

### Вступ

Новонароджені і немовлята з критичним та виразним аортальним стенозом та інтактною міжшлуночковою перетинкою завжди мають важку та прогресуючу серцеву недостатність, що не відповідає на медикаментозне лікування [3]. Такі діти вимагають негайної допомоги. Балонна вальвулопластика (БВП) може полегшити симптоми аортального стенозу у пацієнтів, але ця процедура супроводжується підвищеним ризиком летальності та морбідності і нерідко вимагає подальших реінтервенцій [1,7]. Водночас БВП не має ускладнень, пов'язаних з використанням штучного кровообігу у новонароджених, що є особливо небажаним у пацієнтів у важкому, декомпенсованому стані із нестабільною гемодинамікою. Немає необхідності у відкритому операційному доступі до серця та тривалому наркозі, тому післяопераційне одужання є досить швидким [2].

**Мета** роботи: дослідити результати БВП у новонароджених з ізольованим аортальним стенозом.

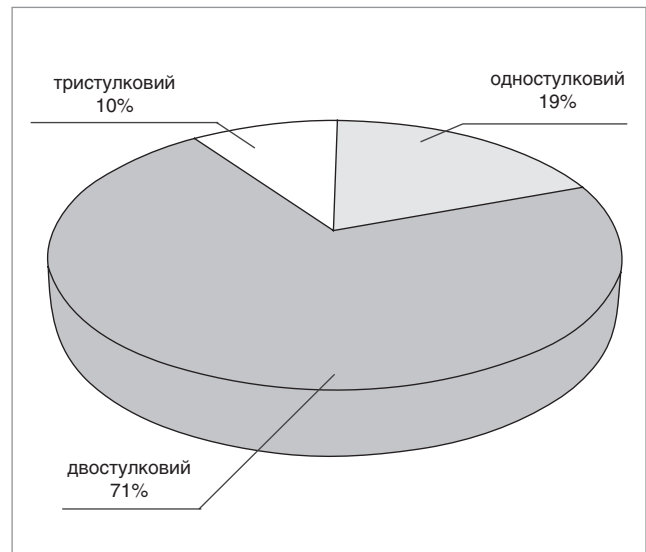
### Матеріал і методи дослідження

За період з 2010 р. по 2015 р. у Центрі дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України (м. Київ) 31 новонародженому була виконана БВП як первинний метод корекції ізольованого аортального стенозу (АС). У дослідження включено пацієнтів із відкритою артеріальною протокою та відкритим овальним вікном. На час БВП 17 (54,8%) пацієнтів мали фракцію викиду (ФВ) менше 50% і 14 (45,2%) пацієнтів – більше 50%. На сьогодні у нашому закладі у клінічно стабільних пацієнтів зі збереженою ФВ лівого шлуночка надають перевагу первинній хірургічній вальвулопластиці з метою максимального збереження клапанної функції. Проте, враховуючи низькі травматичність та ризик втручання, БВП залишається актуальною у важких пацієнтів.

Медіана віку пацієнтів склала 8 днів (від 0 до 27 днів), середня вага –  $3,4 \pm 0,6$  кг (від 2,3 до 4,6 кг).

Каретою швидкої допомоги було доставлено 26 (83,9%) пацієнтів. Стабілізації стану у реанімації, необхідного для проведення БВП, потребували 10 (32,3%) пацієнтів. Медіана часу доопераційної стабілізації склала три дні (від 1 до 72 днів). Міметичної підтримки потребували 4 (12,9%) пацієнти.

У 6 (19,4%) пацієнтів діагностовано одноствулковий клапан, у 22 (70,9%) – двостулковий, та у 3 (9,7%) – триствулковий (рис.1).



**Рис.1.** Розподіл пацієнтів за анатомічними характеристиками аортального клапана

До операції 29 (93,6%) пацієнтів не мали недостатності на аортальному клапані, 1 (3,22%) мав мінімальну і 1 (3,22%) невелику недостатність. Медіана максимального градієнта на АК склала 60 мм рт. ст. (від 20 до 140 мм рт. ст.). Медіана середнього градієнта на АК склала 30 мм рт. ст. (від 9 до 80 мм рт. ст.).

Усім пацієнтам встановлення діагнозу та контроль ефективності лікування проводилися за допомогою ехокардіографії.

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

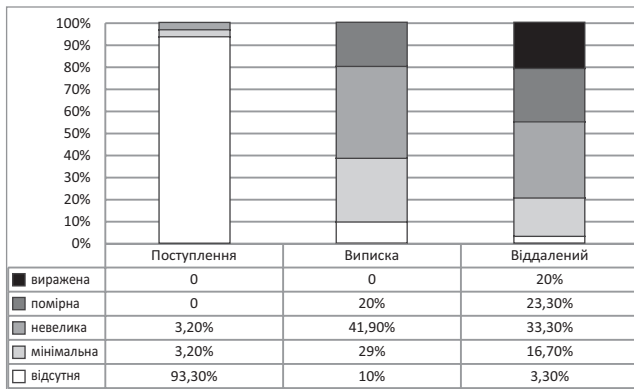
### Результати дослідження

Медіана перебування пацієнтів у реанімації після БВП становила 4 доби – від 1 до 28 днів. У післяопераційному періоді виникли ускладнення у 11 (35,5%) пацієнтів. Серед них 3 (9,7%)

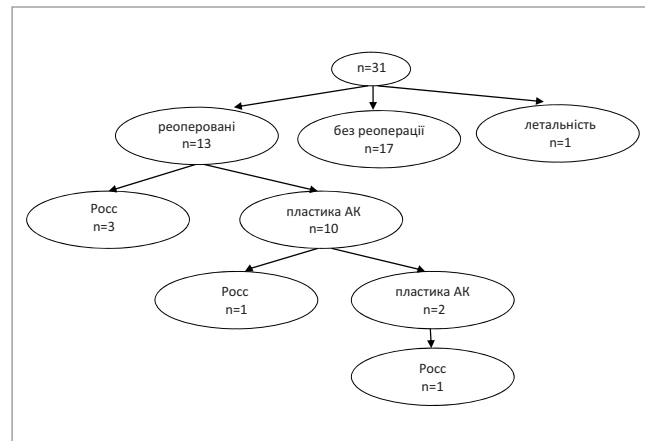
*Таблиця*  
**Дані ехокардіографічного обстеження пацієнтів до балонної вальвулопластики, на момент виписки та у віддаленому періоді (n=11)**

Показник	До БВП	На момент виписки	Віддалене спостереження
ФВ, %	47,5±18,3	65,6±8,3	69,8±9,6
ΔР mean, (мм рт. ст.)	32,3±14,97	15,2±6,1	30,6±9,9
ΔР max, (мм рт. ст.)	62,7±25,3	33±13,3	37,8±23,7
КДІ, мл/м²	49,1±21,3	55,5±18,7	79,9±45

*Примітка:* ФВ – фракція викиду лівого шлуночка, ΔР mean – середній градієнт на аортальному клапані, ΔР max – максимальний градієнт на аортальному клапані, КДІ – кінцево-діастолічний індекс.



**Рис. 2.** Зміна ступенів аортальної недостатності протягом періодів спостереження.



**Рис. 3.** Реоперації

пацієнтів потребували знаходження у реанімації понад 10 діб. Підтримки симптоміметиками потребували 12 (38,7%) пацієнтів. Штучної вентиляції легень (ШВЛ) потребували 12 (38,7%) пацієнтів. Медіана часу ШВЛ становила одну добу (від 1 до 10 діб).

Дані ехокардіографічного обстеження пацієнтів на різних етапах лікування наведено у таблиці 1.

Фракція викиду відновилася одразу після БВП і зберігалася доброю у віддаленому періоді. Максимальний градієнт на момент виписки і у віддаленому періоді зберігався на рівні  $33 \pm 13,3$  та  $37,8 \pm 23,7$  відповідно.

Аортальна недостатність (АН) значно зростала протягом періоду спостереження. Якщо до операції усі, хто вижив, крім 2 (6,7%) пацієнтів, не мали недостатності, на виписку без недостатності були лише 3 (10%) пацієнтів, 6 (20%) дітей мали недостатність III ступеня, а більшість прооперованих — 22 (73,3%) — мали I–II ступінь. У віддаленому періоді без недостатності був лише 1 (3,2%) пацієнт, з недостатністю I–II ступеня — 15 (50%) пацієнтів і з недостатністю III–IV ступеня — 7 (23,3%) пацієнтів (рис. 2).

Госпітальна летальність склала 1 (3,2%). Віддаленої летальності не було.

Період спостереження за пацієнтами досліджуваної групи склав  $61,2 \pm 22,4$  місяця. Протягом цього часу 13 (43,3%) пацієнтів отримали 17 реоперацій на аортальному клапані, 8 (61,5%) з них мали низьку фракцію при надходженні. Свобода від реоперації склала 58%. Медіана часу від БВП до першої реоперації склала 8,4 міс. (від 1,1 до 97,4 міс.). Заміну клапана отримали 5 (16,7%) пацієнтів. (рис. 3).

## Дискусія

Основною проблемою БВП є наростання АН після процедури та її збільшення у віддаленому періоді, що призводить до необхідності заміни АК. У статті Maskatia описано 25-річний досвід БВП (n=272). Після операції недостатність з'явилася у 31% пацієнтів, у нашій групі на час виписки 20% дітей мали недостатність III ступеня. За даними Brown, що дослідив 509 пацієнтів після БВП, АН III–IV ступеня з'явилася у 14% пацієнтів. Даний показник мало відрізняється у дослідженнях різних авторів [4–6].

За даними Brown, протягом 5-річного спостереження свобода від реоперації склала 2%, у нашій групі протягом 5-річного спостереження свобода від реоперації склала 58%. У спостереженнях Brown свобода від заміни АК протягом 5 років склала 2%, Maskatia — 15% протягом 3,5 року, у нашій групі протягом 5 років свобода від заміни клапана склала 83,9% [5–7].

За наявності супутньої патології летальність у новонароджених (n=16) після БВП становить 56% за даними Angoletti. У нашій групі були пацієнти з ізольованим аортальним стенозом, що дає невелику летальність — 3,2% [1].

## Висновки

1. Новонароджені після БВП схильні до суттєвого прогресування АН.
2. Протягом п'яти років 42% пацієнтів були реоперовані.
3. Протягом періоду спостереження заміну клапана було проведено у 16,7% пацієнтів, що вижили.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Agnoletti G, Raisyk O, Boudjemline Y, Ou P, Bonnet D, Sidi D, Vouh P. (2006, Nov). Neonatal surgical aortic commissurotomy: predictors of outcome and long-term results. *Ann Thorac Surg.* 82(5):1585–92.
2. Balmer C, Beghetti M, Fasnacht M, Friedli B, Arbenz U. (2004, Jan). Balloon aortic valvoplasty in paediatric patients: progressive aortic regurgitation is common. *Heart Br Card Soc.* 90(1):77–81.
3. Gaynor JW, Bull C, Sullivan ID, Armstrong BE, Deanfield JE, Taylor JF, Rees PG, Ungerleider RM, de Leval MR, Stark J. (1995, Jun). Late outcome of survivors of intervention for neonatal aortic valve stenosis. *The Annals of Thoracic Surgery.* 60 (1): 122–125.
4. Hill GD, Ginde S, Rios R, Frommelt PC, Hill KD. (2016, Aug). Surgical Valvotomy Versus Balloon Valvuloplasty for Congenital Aortic Valve Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 8;5(8).
5. Maskatia SA, Ing FF, Justino H et al. (2011, Oct 1). Twenty-five year experience with balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 108(7):1024–8.
6. Mitchell BJ, Brown SC. (2014). Management of severe aortic valve stenosis in the neonate. *Journal of the South African Heart Association.* 11; No1.
7. Weber HS, Mart CR, Myers JL. (2000). Transcatheter balloon valvuloplasty for critical aortic valve stenosis at the bedside via continuous transthoracic echocardiographic guidance. *Catheter Cardiovasc Interv.* 50(3):326–9.

## Сведения об авторах:

**Чоренькая Екатерина Николаевна** — врач-хирург сердечно-сосудистый ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Вячеслава Черновола, 28/1.

**Максименко Андрей Витальевич** — к. мед. н., зав. отделения, научно-консультативный отдел с рентгенохирургическими методами лечения детей раннего возраста ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Вячеслава Черновола, 28/1.

**Кузьменко Юлия Леонидовна** — зав. отделением рентгеноангиографии и эндоваскулярной хирургии ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Вячеслава Черновола, 28/1.

**Куркевич Андрей Казимирович** — зав. научно-диагностическим отделением ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины». Адрес: г. Киев, ул. Вячеслава Черновола, 28/1.

Статья поступила в редакцию 22.12.2017 г.

## Шановні колеги!



Запрошуємо Вас взяти участь в роботі ХХ Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті члена-кореспондента НАН, АМН України, професора В.М. Сідельникова (Сідельниковських читань), яка внесена за № 189 до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які будуть проводитись у 2018 році МОЗ України та НАМН України.

Конференція відбудеться 19–21 вересня 2018 року на базі Харківського національного медичного університету. Участь у форумі безкоштовна, попередня реєстрація буде проводитись безпосередньо перед початком конференції.

Під час читань 19–20 вересня 2018 року будуть розглянуті питання первинної медичної допомоги дітям; сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку на засадах доказової медицини; пріоритетні завдання педіатричної науки та практики; актуальні питання імунпрофілактики, стримування антибіотикорезистентності, запобігання поліпрагмазії та ін.

21.09.2018 відбудеться навчально-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у закладах вищої освіти та закладах післядипломної освіти.

До участі запрошуються лікарі-педіатри, лікарі інших педіатричних спеціальностей, лікарі зі спеціальності «загальна практика — сімейна медицина», організатори охорони здоров'я, співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини закладів вищої освіти та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН України.

У відповідності до наказу МОЗ України від 07.07.2009 № 484, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 27.07.2009 № 693/16709, учасники конференції отримають сертифікат

МОЗ України, який надає відповідну кількість балів для атестації на присвоєння (підтвердження) лікарської кваліфікаційної категорії.

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

Докладніше про науково-практичну конференцію, її програму, місце проведення на сайті:

<http://conference-sidelnikov.org.ua>

<http://scientificfederation.com/pediatrics-neonatology-2018/index.php>

УДК 616-006.446.6+616.419]-053.2-08

**О.І. Дорош<sup>1</sup>, А.М. Мих<sup>1</sup>, А.І. Степанюк<sup>1</sup>, О.І. Козлова<sup>1</sup>, Л.Л. Скоропад<sup>1</sup>,  
Л.П. Середич<sup>1</sup>, І.П. Цимбалюк-Волошин<sup>1,2</sup>**

## **Особенности миелодиспластического синдрома та гострої мієлоїдної лейкемії, індукованих лікуванням, у дітей, які лікувалися з приводу гострої лімфобластної лейкемії: власні спостереження**

<sup>1</sup>КЗ ЛОР «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):69-80; doi 10.15574/SP.2018.92.69

Наведено два клінічні випадки вторинних, індукованих лікуванням, гемобластозів — treatment-related myelodysplastic syndrome (t-MDS)/treatment-related acute myeloid leukemia (AML) — t-MDS/t-AML, які порівнювалися з даними інших світових досліджень.

Двоє хлопців із попередньо діагностованою гострою лімфобластною лейкемією (ГЛЛ) отримували терапію за програмою ALL IC-BFM-2002, згідно з належністю до терапевтичних груп середнього та високого ризику (ГСР, ГВР). У одного з них, який належав до ГСР, виник вторинний миєлодиспластичний синдром (МДС) із моносомією 7, що згодом трансформувалося у вторинну гостру мієлоїдну лейкемію (ГМЛ). Хворому проведено алогенну трансплантацію гемопоетичних клітин (ало-ТГПСК) пуповинної крові. Пацієнт помер від посттрансплантаційних ускладнень. У другого хворого із ГВР зареєстровано вторинну ГМЛ з транслокацією t(9.11) (p22; q23). Йому виконано ало-ТГПСК. Пацієнт перебуває у клініко-гематологічній ремісії ГЛЛ 77 міс. та t-AML — 49 місяців.

t-MDS/t-AML реєструвалися на тлі підтримуючої хіміотерапії ГЛЛ через 20 міс. у осіб чоловічої статі із наявністю хромосомних аномалій, мали здатність до прогресування під час стандартної хіміотерапії та розвитку важких інфекційно-токсичних ускладнень на ґрунті цитопенії. Трансплантація гемопоетичних клітин є єдиним лікувальним режимом у пацієнтів із t-MDS/t-AML.

**Ключові слова:** гостра лімфобластна лейкемія, індуковані лікуванням миєлодиспластичний синдром та гостра мієлоїдна лейкемія, вторинні неоплазії, діти.

### **Features of treatment-related myelodysplastic syndrome and treatment-related acute myeloid leukaemia in children treated for acute lymphoblastic leukaemia: own observations**

**O.I. Dorosh<sup>1</sup>, A.M. Myh<sup>1</sup>, A.I. Stepanyuk<sup>1</sup>, O.I. Kozlova<sup>1</sup>, L.L. Skoropad<sup>1</sup>, L.P. Seredych<sup>1</sup>, I.P. Tsybalyuk-Voloshyn<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Municipal Establishment of Lviv Oblast Council «Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre», Ukraine

<sup>2</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

The article presents two clinical cases of secondary treatment-related haemoblastosis ? treatment-related myelodysplastic syndrome (t-MDS)/treatment-related acute myeloid leukaemia (AML) ? t-MDS/t-AML, compared to the data of other world's investigators.

Two boys with primary diagnosed acute lymphoblastic leukaemia (ALL) were treated according to the program ALL IC-BFM-2002, depending upon their belonging to intermediate (IRTG) and high-risk treatment groups (HRTG). The secondary MDS associated with monosomy 7 developed in the patient of the intermediate risk group, which was subsequently transformed to secondary AML. After allogenic transplantation of haemopoetic cells of umbilical cord blood, it appeared that the post-transplant complications developed, which caused death of the patient. In another boy from the high-risk group, the secondary AML associated with translocation t(9.11) (p22; q23) was diagnosed. He was provided with allogenic transplantation of haemopoetic cells as well. The patient has been in clinical-haematological remission of ALL for 77 months and clinical-haematological remission of t-AML — 49 months.

The t-MDS/t-AML are registered amid supportive chemotherapy of ALL after 20 months in males with chromosome anomalies, predisposed to progress during standard chemotherapy and severe infectious toxic complications associated with cytopenia. The transplantation of haemopoetic cells presents the only treatment regimen for patients with t-MDS/t-AML.

**Key words:** acute lymphoblastic leukaemia, treatment-related myelodysplastic syndrome, treatment-related acute myeloid leukaemia, secondary neoplasia, children.

### **Особенности миелодиспластического синдрома и острой миелоидной лейкемии у детей, обусловленных лечением острой лимфобластной лейкемии: собственные наблюдения**

**О.И. Дорош<sup>1</sup>, А.Н. Мых<sup>1</sup>, А.И. Степанюк<sup>1</sup>, Е.И. Козлова<sup>1</sup>, Л.Л. Скоропад<sup>1</sup>, Л.П. Середич<sup>1</sup>, И.П. Цымбалюк-Волошин<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>КЗ ЛОР «Западноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», г. Львов, Україна

<sup>2</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Представлены два клинических случая вторичных, вызванных лечением гемобластозов, неоплазий — treatment-related myelodysplastic syndrome (t-MDS)/ treatment-related acute myeloid leukemia (AML) — t-MDS/t-AML в сравнении с ранее опубликованными данными других исследователей.

Два мальчика, у которых была первично диагностирована острая лимфобластная лейкемия (ОЛЛ), получали лечение по программе ALL IC-BFM-2002 соответственно принадлежности к терапевтическим группам среднего и высокого риска (ГСР, ГВР). У больного из ГСР возник вторичный миелодиспластический синдром (МДС) с моносомией 7, который впоследствии трансформировался во вторичную острую миелоидную лейкемию (ОМЛ); после алогенной трансплантации гемопоэтических клеток (ало-ТГПСК) пуповинной крови возникли осложнения, от которых пациент умер. У другого больного из ГВР зарегистрирована вторичная ОМЛ с транслокацией t(9.11) (p22; q23). Проведена ало-ТГПСК; пациент пребывает в клиничко-гематологической ремиссии ОЛЛ 77 месяцев и t-AML — 49 месяцев.

t-MDS/t-AML регистрировались на фоне поддерживающей химиотерапии ОЛЛ через 20 месяцев у лиц мужского пола при наличии хромосомных аномалий, имели предрасположенность к прогрессированию во время стандартной химиотерапии и развитию тяжелых инфекционно-токсических осложнений на фоне цитопении. Трансплантация гемопоэтических клеток является единственным лечебным режимом для пациентов с t-MDS/t-AML.

**Ключевые слова:** острая лимфобластная лейкемия, индуцированные лечением миелодиспластический синдром и острая миелоидная лейкемия, вторичные неоплазии, дети.

### Вступ

В останні десятиліття досягнуто значного покращення результатів лікування дітей, хворих на злоякісні захворювання крові, зокрема на гостру лімфобластну лейкемію (ГЛЛ), завдяки удосконаленню протоколів лікування, супровідній терапії із застосуванням щораз нових медикаментів [5,19,26,37,50,51,62]. Зі зниженням ризику рецидиву лейкемії, цитостатичне лікування має ряд побічних ефектів, які можуть розвинути згодом. Одним із пізніх ускладнень лікування є виникнення вторинних пухлинних захворювань [18,23,25,40,41,48,49,50,53,56,61,65,67,72]. Часовий діапазон виникнення вторинних неоплазій (ВН) після застосування цитостатичної терапії коливається від 0,9 до 20 і більше років [7,32,48,49,49]. У повідомленнях Національного інституту раку США зазначається, що під тривалим спостереженням перебуває 3,5% населення країни, у 16,0% з яких реєструються ВН [677]. Найпоширенішим ускладненням інтенсивної цитостатичної терапії (хіміотерапії (ХТ) і/або променевої терапії (ПТ)) будь-яких первинних пухлинних захворювань є індуковані лікуванням гостра мієлоїдна лейкоз (ГМЛ) та мієлодиспластичний синдром (МДС) (treatment-related myelodysplastic syndrome (t-MDS)/ treatment-related acute myeloid leukemia (t-AML)), вживається також інший термін – «вторинні МДС і/або ГМЛ» (secondary myelodysplastic syndrome / secondary leukemia) [1,7,18,27,38,44,45,63,66,69,76]. Ці дві вторинні неоплазії реєструються у 500–1000 разів частіше, ніж лейкемії de novo. У деяких публікаціях йдеться про ризик розвитку t-MDS/t-AML у 6,0–27,0% пацієнтів, які отримували протипухлинне лікування [4,23,28, 30,32,35,58,69,76]. Ці стани є нечастим віддаленим наслідком лікування не лише ГЛЛ, але й лімфоми Годжкіна (ЛГ) та негоджкінської лімфоми (НГЛ) у дітей [7,9,13,15, 17,21,27,29, 32,41,53,59,76]. Діагностуються t-MDS/t-AML переважно через 3–5 років з часу встановлення первинного пухлинного захворювання, ризик значно зменшується на другому десятиріччі [20,21,33,69,76]. t-AML нерідко є основною причиною нерезидивної смертності після аутологічної трансплантації кісткового мозку (ТКМ) / гемопоетичних клітин у хворих на ЛГ та НГЛ. Частота ризику виникнення t-MDS/t-AML суттєво менша після алогенної ТКМ, ніж після проведення традиційної ХТ. Вважається, що післятрансплантаційні ВН

зумовлені режимом інтенсивного хіміотерапевтичного кондиціонування [4,28,29,45,75]. Індивідуальна варіабельність ризику розвитку t-MDS/t-AML зумовлена генетичною схильністю до генотоксичних впливів ПТ та хіміопрепаратів [1,2,21,24,35,54,67,60,77]. Лікування цих вторинних гемобластозів із застосування звичайної ХТ має поганий прогноз, із середнім виживанням не більше 6–8 місяців. Таким хворим через низьку та короткочасну ефективність при застосуванні стандартної ХТ рекомендована ало-ТППСК [1,19,69]. Оскільки тривають подальші мультицентрові дослідження у розробці стратегії прогнозування, зменшення ризиків t-MDS/t-AML та вибору оптимальної тактики лікування, вважаємо, що опис наших клінічних випадків є актуальним і важливим у цій ділянці онкогематології. У осіб, яким проводилась ало-ТППСК з приводу t-MDS/t-AML, у подальшому житті можливі інші ускладнення, пов'язані з ПТ та ХТ [75], тому такі пацієнти повинні бути під постійним спостереженням лікарів першого контакту та вузьких спеціалістів.

### Матеріал і методи дослідження

Представлено два клінічні випадки вторинних гемобластозів t-MDS/AML, які виникли через 20 міс. від початку первинної терапії ГЛЛ на фоні підтримуючої ХТ згідно з програмою ALL IC-BFM-2002. Один пацієнт належав до терапевтичної ГСР, у нього виник вторинний МДС з подальшою трансформацією у ГМЛ. Інший хворий з ГВР отримував інтенсивніше лікування за тією самою програмою, включно з профілактичним опроміненням центральної нервової системи (ЦНС) у дозі 12 Грей.

У пацієнтів застосовувалися загальноклінічні методи дослідження: цитологічне (периферичної крові, кісткового мозку (КМ)), цитохімічне (ЦХ), імунофенотипування (ІФ) бластних клітин, цито- і молекулярно-генетичний аналіз та патогістологічне діослідження.

Незалежні дослідження: морфологічні, імунофенотипові, цито- і молекулярногенетичні та гістологічні препаратів проводилися у Рефернс-лабораторії НДСКЛ «ОХМАТДИТ» (м. Київ).

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



Таблиця 1

**Порівняльна імунофенотипова характеристика експресії антигенів на бластних клітинах у I гострому періоді у хворих на гостру лімфобластну лейкемію та при t-MDS/ t-AML**

Антиген, %	Клінічний випадок 1		Клінічний випадок 2	
	I гострий період (ГЛЛ)	II гострий період (ГМЛ)	I гострий період (ГЛЛ)	II гострий період (ГМЛ)
CD45	81,0	100,0	100,0	100,0
CD34	44,0	96,0	96,0	0,0
CD38	93,0	88,0	99,0	98,0
HLA-Dr	93,0	97,0	95,0	47,0
Anti-MPO	32,0	0,0	0,0	79,0
Anti-TdT	0,0	0,0	96,0	0,0
CD13	0,0	92	0,0	0,0
CD14	0,0	—	—	—
CD15	0,0	0,0	0,0	0,0
CD33	98,0	88	0,0	93,0
CD65	89,0	0,0	0,0	74,0
CD117	0,0	89,0	0,0	43,0
cCD79a	87,0	—	—	—
CD11c	0,0	0,0	—	—
CD64	—	0,0	—	96,0
CD2-	0,0	0,0	0,0	0,0
CD3	0,0	0,0	0,0	0,0
CD4	0,0	77,0	0,0	46,0
CD5	0,0	0,0	0,0	0,0
CD7	0,0	0,0	0,0	0,0
CD8	0,0	0,0	0,0	0,0
CD10	91,0	0,0	98,0	0,0
CD19	91,0	0,0	100,0	0,0
CD20	91,0	0,0	0,0	0,0
CD22	92,0	0,0	95,0	0,0
CD61	—	0,0	—	—
CD41	—	0,0	—	—
CD42	—	0,0	—	—
CD56	—	0,0	—	—
CD58	—	—	98,0	0,0

*Клінічний випадок 1.* У хлопчика віком 2 роки 4 міс. впродовж двох місяців до госпіталізації у ЗУСДМЦ спостерігалися блідість шкірних покривів, синці, заушна лімфаденопатія. З приводу припухлості на шиї та погіршення самопочуття звернулися до сімейного лікаря, який скерував дитину у ЗУСДМЦ з підозрою на гемобластоз. У дебюті хвороби стан дуже важкий. Шкіра бліда, поліморфна геморагічна висипка на шкірі. Збільшені шийні, підщелепові, заушні, аксиллярні лімфовузли до 1,5–2,0 см. Гепато- (+4 см) та спленомегалія (+5 см) з-під краю реберної дуги. Яєчка симетричні, не збільшені, шкіра над ними не

гіперемована. Вогнищевих змін ЦНС не виявлено.

У загальному аналізі крові (ЗАК): еритроцити (Ер) 1,87 Т/л, гемоглобін (Гб) 55 г/л, MCV 90,8 fl, тромбоцити (Тр) 14,0 Г/л, лейкоцити (Ле) 68,0 Г/л, лейкоцитарна формула (ЛФ): бласти (бл) 90,0%, еозинофіли (е) 1,0%, паличкоядерні нейтрофіли (п) 2,0%, сегментоядерні нейтрофіли (с) 2,0%, лімфоцити (л) 3,0%, моноцити (м) 2,0%, нормоцити 2:100, ретикулоцити (р) 4%, ШОЕ 44 мм/год; лактатдегідрогеназа (ЛДГ) 3151,1 МО/л. Мієлограма (23.07.2009): бл 84,2%, морфологічно типу L2 за FAB, еритропоез: еритробласти (ербл) 0,0%, нормобласти базофільні 1,6%, поліхроматофільні 0,6%, оксифільні 0,8%, л 6,4%, промієлоцити (прмц) 0,4%, мієлоцити (мц) 1,4%, метамієлоцити (мтмц) 0,8%, п 1,2%, сп 0,8%, е 0,0%, б 0,0%, м 0,2% (рис. 1).

Імунофенотипування (ІФ) бл кісткового мозку (КМ) наведено у таблиці 1 (клінічний випадок 1). Цитохімічне дослідження (ЦХ) бл КМ: мієлопероксидаза (МПО) негативна, ШИК-реакція на глікоген (PAS) 28% специфічна +, 8,0% неспецифічна +, неспецифічна естераза (HE) негативна. Ліквор інтактний.

Діагностовано гостру лейкемію, common-ГЛЛ з коекспресією мієлоїдних маркерів, з фенотиповими ознаками гібридної лейкемії. За переважаючим клоном згідно із ІФ дитині розпочато цитостатичне лікування за програмою ALL IC-BFM-2002. На 8-й день преднізолонотерапії отримано задовільну відповідь (prednisolon good response (PGR): Ле 2,0 Г/л, бластемія 39,0%, на 15-й день ХТ — аплазія КМ, бл 4,0%. На 33-й день пунктат КМ помірно гіпоцелюлярний, бл 4,8%, ознаки вираженого гемофагоцитозу. Дитина стратифікована до групи середнього ризику (ГСР). Отримав повний курс протокольного лікування для ГСР (протоколи ІА, ІВ, mM — МТХ у дозі 2 г/м<sup>2</sup>, та ІІ (останній завершив у листопаді 2009 р.). На фоні підтримуючої ХТ у перших числах лютого 2011 р. перехворів на гостре респіраторне захворювання (ГРЗ), у загальному аналізі крові (ЗАК) від 11.02.2011: відмічалася лейкопенія 0,9 Г/л, Ер 2,52Т/л, Гб 79,0 г/л, MCV 103,9 fl, Ле 1,3 Г/л, бл 2,0% л 24,0% м 63,0%, Тр 117,0 Т/л. У подальших контрольних аналізах крові виявлялися поодинокі бласти (коливання 2,0 — 36,0%). Проводилася диференціальна діагностика між рецидивом хвороби та МДС. У неодноразових пунктатах КМ число бластів не перевищувало 25,0%. У мієлограмах

(23.02.2011) на тлі зниженої клітинності препаратів відзначався підвищений вміст бластних клітин і моноцитів, спостерігався мультилінійний дисгемопоез. Імуноцитологічне дослідження виявило 14,0% бластів, які мали ІФ прекурсорів В-лімфопоезу, відмінний від ІФ лейкоїдних бластів у I гострому періоді (відсутність коекспресії мієлоїдних антигенів CD33, CD65, MPO, більш низька експресія CD20 і CD34). У пункті KM 9.03.2011 на фоні значно зниженої клітинності препаратів виявлено значно підвищений вміст бластів (21,8%) гетерогенних за морфологічними ознаками, підвищений вміст моноцитів. Відзначався виразний дисмієло- і дизеритропоез (рис. 2).

Цитохімічне й імунотипове дослідження бластних клітин виявило їх неоднорідність (бластів різних клітинних ліній; лімфобласти становили лише 5,0% серед нуклейованих клітин KM), що не дозволяло стверджувати наявність рецидиву ГЛЛ. З огляду на вищенаведене, з метою підтвердження або виключення рецидиву ГЛЛ, проведено ІФ периферичної крові для визначення лінійної належності виявлених у крові бластних клітин, яке встановило, що бластні клітини периферичної крові несуть імунофенотип мієлоїдних бластів, що виключало наявність рецидиву ГЛЛ.

З діагностичною метою виконано трепанційну біопсію KM. Патоморфологічно дані відповідали проявам МДС. Цитогенетичне дослідження виявило каріотип 45 XY, -7 [7]/46XX[13] (рис. 3).

Таким чином, було діагностовано t-MDS з моносомією хромосоми 7. У дитини не знайдено родинного HLA-ідентичного донора. Враховуючи прогностично несприятливий варіант захворювання (t-MDS, наявність моносомії 7) та відсутність сумісного родинного донора KM, хворому була показана ало-ТГПСК від гістосумісного неродинного донора або від частково (гапло-) сумісного родинного донора. Дитина продовжила лікування за кордоном з вересня 2011 року. Згодом у результаті дообстежень відзначено прогресування t-MDS з фази AREBt у вторинну ГМЛ. Було розпочато ХТ за програмою AIEOP LAM 2002/02, проведено індукцію ремісії, FLAG-Муосет. Після закінчення останнього протоколу спостерігався остеомієліт 1-го пальця та некроз прилеглих м'яких тканин лівої кисті. Проводилася інтенсивна антибактеріальна, протигрибкова, протівірусна терапія. З огляду на гепоспленомегалію, з метою зменшення трансфузійної за-

лежності та підготовки до ало-ТГПСК, 31.10.2011 р. виконано спленектомію. 11.11.2011 р. констатовано відновлення основного захворювання, що пояснювалося тривалою перервою у ХТ через загрозливий вищезгаданий інфекційний процес. Проведено короткий курс ХТ малими та високими дозами цитозару (завершив 23.11.2011 р.). З метою запобігання розповсюдженню запального процесу на верхні відділи лівої руки, проведено 28.11.2011 р. санаційну операцію — некректомію в ділянці 1-го пальця лівої кисті, а 5.12.2011 р. — ампутацію 1-ї фаланги 1-го пальця через поширення процесу на кісткову тканину. З огляду на тривалу перерву у ХТ, відновлення бласттрансформації, для утримання статусу ремісії вторинної ГМЛ необхідно було негайно проводити ало-ТГПСК. Отримав кондиціювання (бусульфан, флударабін, мельфалан). 16.01.2012 р. виконано ало-ТГПСК пуповинної крові. 2.02.2012 р. розвинувся ряд посттрансплантаційних ускладнень: задня зворотня енцефалопатія, мукозит I ст., сепсис (*Candida alb.*), токсичний гепатит, вено-оклюзійна хвороба. 18.02.2012 р. розвинулися ентеропатія та нефропатія, викликані аденовірусною інфекцією. Згодом константовано печінкову, ниркову недостатність, анасарку, поліогранну дисфункцію. 24.02.2012 р. пацієнт помер від важких посттрансплантаційних ускладнень через 39 міс. з часу діагностики t-MDS.

*Клінічний випадок 2.* У хлопчика у віці 11 р. 8 міс. з початку вересня 2011 р. з'явилися періодичні скарги на зниження апетиту, біль голови та нудоту. З 13.11.2011 р. спостерігалася субфебрильно-фебрильна гарячка. У поліклініку за місцем проживання звернулися лише через 8 днів із часу гіпертермії. У ЗАК було виявлено гіперлейкоцитоз, дитину скеровано на консультацію до гематолога ЗУСДМЦ.

При поступленні (22.11.2011) загальний стан важкий. Шкіра бліда, виявлено полілімфаденопатію з розмірами лімфатичних вузлів 1,0–1,5 см. Печінка +1,0 см та селезінка +9,0 см з-під краю реберної дуги (на рівні крила крижової кістки). Вогнищевої неврологічної симптоматики не було. Яєчка симетричні, не збільшені, шкіра над ними не змінена. ЗАК Ер 2,8 Т/л, Гб 96 г/л, середній об'єм еритроцитів (mean corpuscular volume — MCV) 88,1 fl, Ле 220,0 Г/л, ЛФ: бл 93,0%, мієлоцити (мц) 2,0%, п 2,0%, с 1,0%, л 2,0%, Тр 83,0 Г/л; ЛДГ 1890,0 МО/л (рис. 4).

У гіперцелюлярному пункті KM (23.11.2011) цитоморфологічно: бластів —

92,1%, типу L2 за FAB-класифікацією. ЦХ бластів КМ: МПО негативна, PAS-реакція 5,0% специфічна +, 7,0% неспецифічна +, HE негативна (рис. 5). ІФ бластів КМ представлено в табл. 1 (клінічний випадок 2). Молекулярно-генетичне дослідження: транслокації BCR/ABL t(9;22)(q34;q11), B2A/PBX t(1;19)(q23;q13), TEL/AML t(12;21)(p13;q22) не виявлені. У аналізі ліквору ознак нейролейкемії не було. Таким чином, вперше діагностована common-ГЛЛ. Тоді ж було розпочато цитостатичне лікування за програмою ALL IC-BFM-2002. На 8-й день терапії преднізолоном отримано незадовільну відповідь (prednisolone poor response, PPR): рівень Ле знизився до 71,6 Г/л, бластемія становила 83,0%. На 15-й день ХТ — аплазія КМ, бластів 2,5%. Дитина стратифікована до ГВР. На 33-й день протокового лікування досягнуто ремісії (бласти — 1,7%, MRD — 0,01%). Відповідно до вимог програми ХТ проведено протоколи IA, IB; блоки HR-1, HR2, HR-3; протоколи II №2; цикл підтримуючої ХТ між протоколами II, профілактичне опромінення ЦНС 12 Грей (13 11.2012 — 23 11.12).

Наступний курс підтримуючої ХТ розпочато 20.03.2013 р. На її тлі із середини серпня 2013 р. відмічено поступове наростання лейкоцитозу (з 19,1 Г/л до 60,7 Г/л) та моноцитоз (з 12,0% до 52,0%). ЗАК (29.08.2013): Ер 4,09 Т/л, Гб 125,0 г/л, MCV 89,8 fl, Ле 140,0 Г/л, ЛФ: нейтрофільні гранулоцити 49,0%, бл 43,0%, л 4,0%, м 4,0%, Тр 134,0 Г/л, ШОЕ 8 мм/год (рис. 5). На підставі клінічної симптоматики (спленомегалія +2,0 см з-під краю реберної дуги), досліджень пунктату КМ, показників периферичної крові (гіперлейкоцитоз 140,0 Г/л, моноцитоз, бластемія — 43,0%), імунофенотипового, молекулярно-генетичного (гібридизації nucish (MLLx2) (5'MLL sep3' MLLx1), translocation AML1/ETO t(8;21)(q22;q22) та mutation FLT3-gene — не виявлено), каріотип 46 XY, t(9.11) (p22; q23) [44], ЦХ дослідження бластів КМ (МПО 95,0% позитивна), PAS-реакція помірно дифузно позитивна, HE дифузно позитивна, (інгібувалася NaF) 27.08.2013 р. діагностовано вторинну ГМЛ, М4 за FAB (рис. 6, 7, 8).

Застосовувалася інтенсивна цитостатична терапія за програмою AML-BFM-2003: циторедуктивна префаза 30.08–04.09.13 (гідроксисечовина р.о.), Induction AIE з 05.09.2013 до 10.09.2013 р. У зв'язку з приєднанням ознак ентеропатії, респіраторної інфекції, гіпертер-

мічного синдрому та глибокої панцитопенії блок ХТ не завершено (перервано на 6-й день). На 15-й день від початку цитостатичної терапії (19.09.2013) у КМ ознаки аплазії, бл 4,7%. На 28-й день (03.10.2013) бл 0,8%, проте високий відсоток моноцитів (31,6%). 25.09.2013 р. на КТ легень виявлено вогнище ураження грибкового походження (аспергильоз, тест на галактоманан позитивний), з приводу чого інтенсифіковано протигрибкову терапію. 14.10.13 р. повторно проведено кістково-мозкову пункцію перед блоком HAM, відмічено прогресування хвороби з кількістю бластів у мієлограмі 39,0% (рис. 9).

Пацієнт отримав блоки HAM, AI, haM. Перед блоком AI та haM у КМ бластів 2,0%, підтверджено ремісію. Після виходу з аплазії по завершенні блоку haM, у КМ виявлено 33,8% моноцитоподібних клітин, подібних до бластів, з приводу чого терапію інтенсифіковано. Дитина отримала блок FLAG (07.02–11.02.2014). Подальше лікування пацієнта проводилося в одній із закордонних клінік. 13–20.03.2014 проведене хіміотерапевтичне кондиціонування (бусільвекс, циклофосфамід, мелфалан та тимоглобулін), а 21.03.2014 — ало-ТППСК від HLA-ідентичного неродинного донора. Імуносупресивну терапію завершено у вересні 2014 р. 30.10.2014 р. діагностовано альвеоліт з пульмонітом, які трактовано як реакцію «трансплантат проти господаря» (РТПГ). Відновлено імуносупресивну терапію циклоспорином, яку завершено у квітні 2015 р. З грудня 2015 р. до березня 2016 р. отримував циклоспорин з огляду на шкірну форму РТПГ. У червні 2016 р. констатовано 100,0% донорський хімеризм. Пацієнт має набутий первинний субклінічний гіпотиреоз та вторинний гіпоімунний стан. Приймає із замісною метою L-тироксин 75 мг/добу та довенний людський імуноглобулін. Хворий перебуває у довготривалій клініко-гематологічній ремісії ГЛЛ 77 міс. та t-AML — 48 міс. після ало-ТППСК.

### Результати дослідження та їх обговорення

Завдяки добрим результатам лікування дитячої онкопатології за останні десятиліття, збільшується кількість живих осіб, які перебувають у довгостроковій ремісії [62]. Тому нині увага зосереджена на потенційних терапевтичних ускладненнях не лише під час проведення хіміо- та радіотерапії, але й віддалених. Зокрема таких, як вторинні захворювання кровотворної системи. У переважній більшості пові-

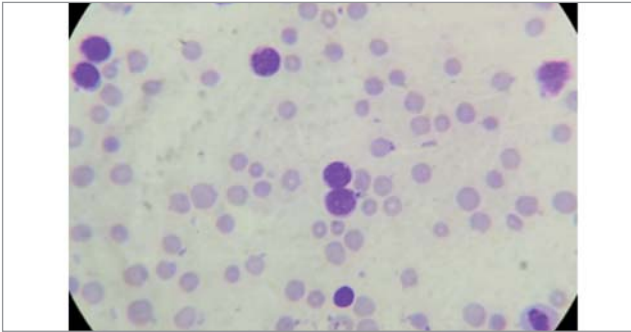
домлень ризик розвитку ВН спостерігається у від 2,5% до 3,3% пролікованих пацієнтів [13,32,38]. Окремі автори повідомляють про сукупний ризик — понад 8,0% [34,48]. Також різняться терміни реєстрації вторинних злоякісних процесів. У середньому їх виявляли через 7,5 років [7]. Окремі вчені зазначають, що ВН виникли через 15 років з часу первинного діагнозу [4848]. V.M.K. Dalton зі співавт. діагностували їх через 20 років [13]. У дослідженнях групи Berlin—Frankfurt—Munster вторинні злоякісні захворювання виявлялися в середньому через 5,7 року [32].

t-MDS/t-AML — це мієлоїдні злоякісні новоутворення, які є небажаним наслідком цитостатичної терапії (ХТ та/або ПТ), що використовується для лікування попередніх новоутворень [20,211] або ненеопластичних розладів [2]. Е.В. Домрачева та співавт. (2011) реєстрували t-AML у 3,6% пацієнтів з неонкологічними хворобами (ревматоїдний артрит, гранульоматоз Вегенера, розповсюджений псоріаз) [2]. У літературі досить широко повідомляється про такі випадки — від 2,0 [16] до 13,0% [45]. Мієлоїдні новоутворення, пов'язані з терапією, згадуються ще у 1970 р. і на них припадає від 10,0% до 30,0% усіх випадків ГМЛ і близько 27,0% усіх випадків МДС. Саме t-MDS/t-AML є пізнім ускладненням цитостатичної терапії та добре відомим клінічним синдромом [20,21,69]. Термін «t-MDS/t-AML» є описовим і ґрунтується на анамнезі хвороби пацієнта. Це — прямий наслідок мутаційних змін, викликаних попередньою терапією. Він введений у класифікацію, щоб підкреслити біологічні та клінічні особливості вказаної хвороби порівняно із первинним, виниклим *de novo*, процесом. Згідно з класифікацією ВООЗ, t-AML притаманна кількість бластів  $\geq 20,0\%$ . Але за наявності t(8; 21) або inv(16)  $< 20,0\%$  бластів достатньо для діагностики гострого лейкозу [71]. Виходячи з клінічних, морфологічних та генетичних особливостей, вважається, що t-MDS і t-AML є єдиним захворюванням, проте кожна з цих нозологій має відмінні особливості лейкоемічного спектра [21,71]. Характеристики t-MDS/t-AML і терміни їх розвитку після первинного діагнозу залежать від впливу конкретних агентів, а також кумулятивної дози та інтенсивності дози попередньої цитостатичної терапії, будь-якої сполуки, що застосовувалася, та може безпосередньо пошкоджувати ДНК або пригнічувати здатність імунної системи виявляти

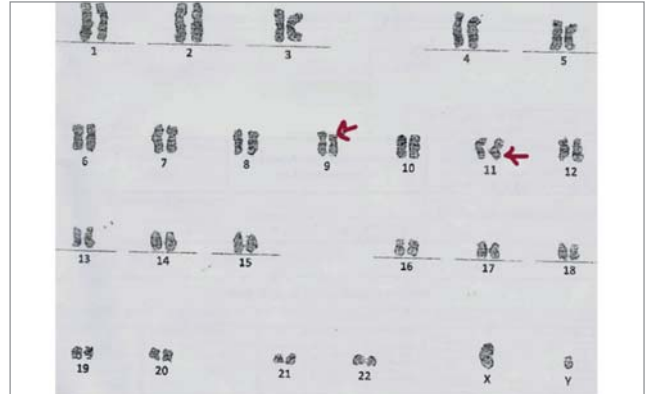
злаякісні клітини, згодом призвести до підвищеного ризику цих станів. [21,69]. Морфологічно ці дві форми вторинних пухлин не відрізняються від класичних форм первинних ГМЛ та МДС, хоча деякі автори підкреслюють, що t-MDS/t-AML найбільше нагадує ГМЛ з мультитилінійною дисплазією [69].

Smita Bhatia зі співавт. (2002) спостерігали t-MDS/t-AML після латентного періоду 0,9–10,7 року, у середньому через 3,1 року, із досягненням плато через 5,5 років з кумулятивною частотою 0,2% [59]. С.Н. Руй зі співавт. (1989) повідомили про ризик вторинної лейкемії у 3,8% пацієнтів із ГЛЛ впродовж 6 років [49]. Термін «латентний період» узагальнила Е.В. Домрачева Згідно з консенсусом Міжнародної робочої групи з вивчення ВН, латентний період вираховується з часу початку первинної ХТ та ПТ до перших ознак вторинного t-MDS/t-AML [2]. Оскільки частина авторів у своїх аналітичних публікаціях вказує на термін з часу завершення первинного лікування до виникнення ВН, у багатьох дослідженнях вказуються обидва періоди. Повідомляється, що середній інтервал діагностики t-MDS або t-AML становить 64 міс. для пацієнтів із первинними гемобластозами та 55 міс. — із первинними солідними пухлинами. У наших пацієнтів t-MDS/t-AML виник через 20 міс. з часу встановлення ГЛЛ, схоже повідомлення — через 19 міс. латентного періоду описано у дослідженнях М. Paganin зі співавт. [444].

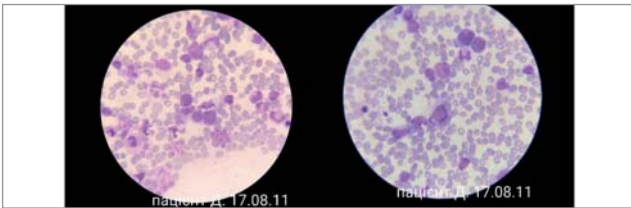
25 років тому за сприяння німецьких колег (професора Гюнтера Шеллонга з Університетської клініки м. Мюнстера та доктора Альфреда Рейтера з Вищої медичної школи м. Ганновера), у 1993 р. в Україні була організована Кооперативна група «Дитячі лейкемії та лімфоми України» (ДГЛЛУ). На основі рекомендацій групи ВФМ у нашому відділенні застосовуються уніфіковані міжнародні протоколи лікування дітей з онкогематологічними захворюваннями. З 1993 р. до січня 2018 р. у нашій клініці первинно діагностовано та проліковано 663 пацієнтів зі злоякісними захворюваннями крові: 370 (55,8%) хворих на ГЛЛ, 58 (8,7%) осіб з ГМЛ, 82 (12,4%) хворих з НГЛ, 106 (16,0%) пацієнтів з ЛГ, 33 (5,0%) дітей з лангергансоклітинним гістіоцитозом, 14 (2,1%) хворих з МДС. З-поміж хворих на первинну ГЛЛ лише у 5 (1,35%) осіб зареєстровано ВН — це двоє пацієнтів з t-MDS/t-AML та троє із вторинними пухлинами головного мозку. У одного хлопця (1,22%) з первинною НГЛ



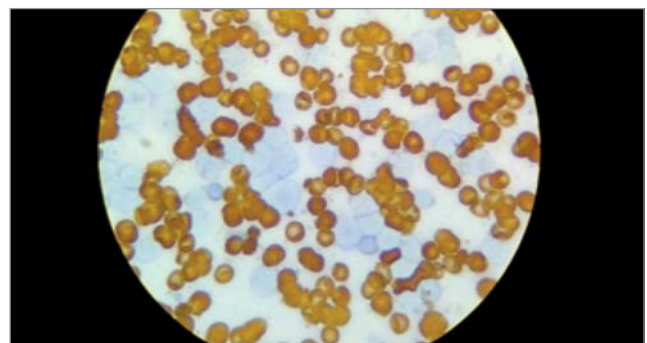
**Рис. 1.** Бласти типу L2 за FAB у I гострому періоді, клінічний випадок 1



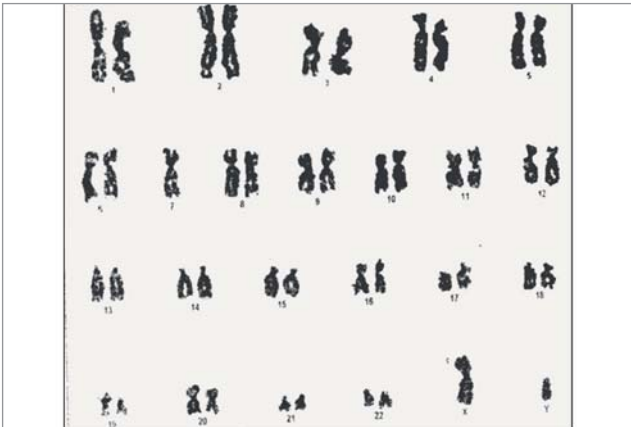
**Рис. 6.** Каріотип 46 XY, t(9.11) (p22; q23)[4] у хворого із вторинною гострою мієлоїдною лейкемією після лікування гострої лімфобластної лейкемії, клінічний випадок 2



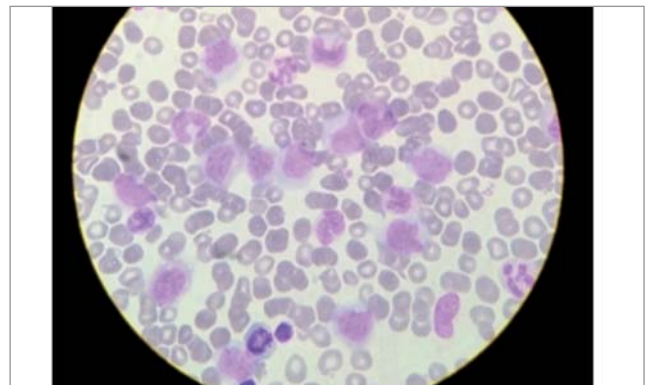
**Рис. 2.** Морфологічні зміни у кістковому мозку пацієнта 2 на час діагностики вторинного мієлодиспластичного синдрому (t-MDS).



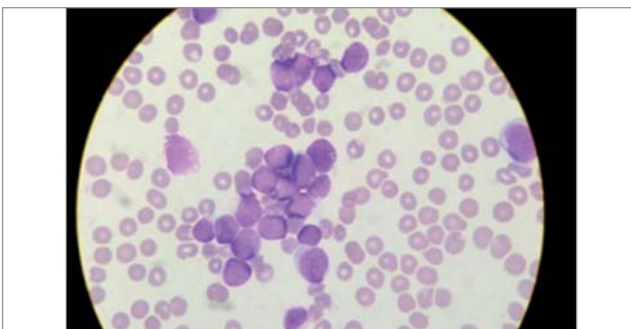
**Рис. 7.** Цитохімічна реакція на мієлопероксидазу у мієлобластих кісткового мозку у хворого 2 з вторинною мієлоїдною лейкемією



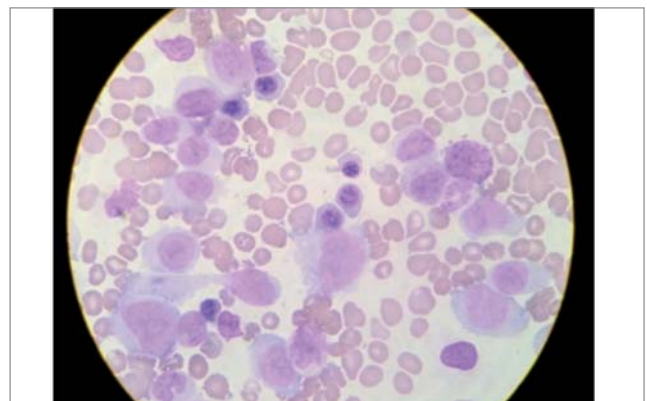
**Рис. 3.** Каріотип 45 XY, -7[7]/46XX[13] у хворого із вторинним мієлодиспластичним синдромом після лікування гострої лімфобластної лейкемії, клінічний випадок 1



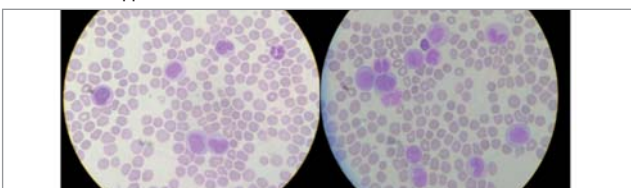
**Рис. 8.** Мієлобласти M4 (за FAB) у мазку кісткового мозку у хворого 2 на час діагностики вторинної мієлоїдної лейкемії



**Рис. 4.** Лімфобласти типу L2 (за FAB) у кістковому мозку пацієнта з гострою лімфобластною лейкемією, I гострий період, клінічний випадок 2



**Рис. 9.** Анаплазовані бласти у кістковому мозку пацієнта 2 (14.10.2013 р.)



**Рис. 5.** Мієлобласти у пацієнта 2 у периферичній крові, вторинна мієлоїдна лейкемія (t-AML)

на 35 міс. з часу початку ПХТ, на 11 міс. з моменту завершення підтримуючої ХТ діагностовано t-AML. Діагноз НГЛ, II ст., верифіковано у віці 18 років на підставі гістологічного дослідження надключичного лімфовузла у червні 1993 р. Він отримав курс ХТ згідно з програмою NHL-BFM 90 (протоколи I, mM (доза МТХ 1 г). Причиною для виконання пункції КМ при плановому візиті була наявність у ЗАК лейкопенії 2,8 Г/л та підвищеного значення MCV 103,8 fl. Інші показники гемограми – без особливостей: Ер 4,78 Т/л, Гб 144,0 г/л, Тр 174,0 Г/л, ЛФ: е 1,0%, п 5,0%; с 35,0%, л 49,0%, м 10,0%. Діагноз вторинної ГМЛ верифіковано на підставі бластозу КМ 40,0% ІФ бласти КМ: HLA-Dг36,0%, CD34 28,0%, CD14 13,0%, CD95 11,0%, CD13 36,0% CD15 62%, CD33 38,0% CD 61 5,0%, CD7 32,0%, CD3 36,0%. ЦХ бл: ПО(+), ліпіди (+), PAS-реакція дифузно зерниста. Смерть настала через 6 міс. з моменту діагностики t-AML на тлі постцитостатичної цитопенії після протокольної ХТ AML-BFM 93 внаслідок сепсису, септикопемії, двобічної пневмонії.

Отже з власного клінічного досвіду можемо стверджувати, що ВН, зокрема t-MDS/t-AML, є рідкісним явищем. У нашій практиці було лише 3 (0,42%) випадки t-MDS/t-AML у осіб, які первинно лікувалися з приводу гемобластозів. У зазначений період спостереження не було жодного пацієнта з ВН після ненеопластичного захворювання. Однак пацієнти та медичні працівники мають усвідомлювати фактори ризику для ВН у вищезгаданій когорті хворих.

З клінічних ознак пацієнтів із t-MDS/t-AML турбують втома, загальна слабкість, можлива гіпертермія. У ЗАК: анемія, часто макроцитарна, зі збільшенням середнього об'єму еритроцитів (MCV), здебільшого є першим ключовим моментом для встановлення діагнозу. У 2/3 пацієнтів ми виявляли макроцитоз еритроцитів (збільшення показника MCV понад 103,0 fl). Поширеним явищем є тромбоцитопенія, лейкопенія. Схожі зміни ми спостерігали у наших хворих. При t-MDS/t-AML у КМ можливі диспластичні зміни по всіх трьох паростках гемопоезу та присутність фіброзних змін, що мало місце в описаних пацієнтів (рис. 2, 5, 8).

Хромосомні аномалії клона виявляються у більшості випадків t-MDS/t-AML [10,11,20, 54,77]. Генетичні дослідження, проведені нами у представлених дітей, виявили моносомію 7 та t(9,11). За повідомленнями частини дослідни-

ків, пацієнти з такими генетичними змінами мають поганий прогноз, вони частіше є резистентними до лікування, схильні до рецидивів, навіть після ало-ТГПСК [11,31]. Також зустрічаються публікації, де пацієнти з ГМЛ і t (9,11) мали добрий прогноз перебігу хвороби [55]. У понад 90,0% випадків зустрічаються втрати частини або усієї хромосоми 5 і/або 7 [60]. Саме із алкілюючими сполуками пов'язують найбільш поширену аномалію, моносомію 7, що супроводжується часто втратою довгого плеча хромосоми 5 [del (5q)] і моносомією 5 [2,42, 74,77]. Такі самі порушення спостерігаються при первинному МДС та ГМЛ, особливо у літніх пацієнтів та осіб, які мають професійний вплив канцерогенних речовин, таких як бензол. Алкілюючі агенти різняться впливом виникнення хвороби [22]. Повідомляється про залежність дози отриманого алкілюючого агента та ризику розвитку захворювання [20,21]. Ця форма t-MDS/t-AML, зазвичай, зустрічається упродовж 5–7 років з часу початку ХТ і має поганий прогноз [40]. Ми не виявили дозозалежності від алкілюючих ліків у наших хворих. Вони належали до різних терапевтичних груп ризику і отримували однакові медикаменти, але в різних дозах та кількості. Терапія була більш інтенсивною у ГВР. Звичайно, наша вибірка є нерепрезентативною, лише двоє хворих з ГЛЛ, але вище згадується один пацієнт із первинною НГЛ, у якого ХТ у II ст. була ще менш інтенсивною, ніж у пацієнта з ГЛЛ із ГСР. Усім зазначеним особам у протоколах застосовувався доксорубіцин, циклофосфамід. Деякі вчені повідомляють, що t-MDS після застосування алкілюючих сполук (мелфалан, хлорамбуцил, циклофосфамід, прокарбазин) виникає після 3–5 років періоду латентності та через 0,5–3 роки внаслідок дії інгібіторів топоізомерази II (ТІ-II) – етопозид, теніпозид, актиноміцин Д, доксорубіцин, мітоксантрон [1,2,20]. Вторинні пухлини, пов'язані з експозицією ТІ-II, характеризуються коротким періодом латентності [74].

У 2007 р. у доповіді Міжнародної групи дитячих онкологів описано підвищений ризик виникнення другого злоякісного новоутворення у дітей з ЛГ, які отримували кардіопротектор декрезоксан. У контексті рандомізованого порівняння С.К. Tebbi та його колеги повідомили, що 4-річна кумулятивна частота випадків вторинних ГМЛ та МДС становить  $2,55\% \pm 1,0\%$  для осіб, які отримали дексазоксан, і  $0,85\% \pm 0,6\%$  для хворих, у супровідно-

му лікуванні яких його не було [64]. L.M. Vrooman зі співавт. зробили висновки, що застосування декразоксану не мало зв'язку із підвищеним ризиком виникнення t-MDS/t-AML у дітей, які лікувалися з приводу ГЛЛ [72]. Описані нами пацієнти не отримували цього медикаменту.

Клінічний перебіг t-MDS/t-AML, зазвичай, є агресивним, пов'язаний із високою стійкістю до стандартних хімотерапевтичних протоколів лікування, що застосовуються для первинно виникаючих хвороб [10,42,54,69,72]. Деякі вчені відзначають високу смертність серед когорти хворих на t-MDS/t-AML, порівняно із первинно діагностованими аналогами пухлин [21,66]. Середня тривалість життя становить близько 8 місяців та 5-річне виживання — менш ніж 10,0% пацієнтів [21]. Для t-MDS/t-AML характерним загрозливим ускладненням є стійка та глибока цитопенія, як наслідок неефективного кровотворення, незалежно від blastozy KM чи периферичної крові. Акцентується увага на наявності низки потенційних факторів, що пояснює несприятливий результат лікування вторинних гемобластозів. Зокрема персистентність первинного злоякісного захворювання, особливо метастатичного раку чи лімфоми, порушення функції органів та кровопостачання, як наслідок первинної терапії, можуть перешкоджати адекватному проведенню інтенсивної ХТ або трансплантації KM. Наслідком попередньої терапії може бути пошкодження строми KM та виснаження гемопоєзу, тому пацієнти страждають на тривалі цитопенії після індукційної ХТ. Пацієнти з t-MDS/t-AML часто мають вторинний гіпоімунний стан після попереднього захворювання чи постійної імуносупресивної терапії, тому часто колонізуються патогенними або антибіотикорезистентними бактеріями та грибами. Як наслідок первинного лікування може розвинути рефрактерність до трансфузійної терапії, що теж ускладнює проведення інтенсивної мієлосупресивної ХТ. Звичайно негативний вплив на прогноз має велика частота несприятливих цитогенетичних аберацій, що виникають у цих осіб під впливом ХТ і/або ПТ. Розроблено алгоритм лікування пацієнтів з t-AML, в основу якого покладено вік, супутні патології, статус первинного захворювання та наявність ускладнень від первинної терапії, а також клональні аномалії, виявлені в клітинах t-AML [211].

М.С. Ornstein зі співавт. (2014) віднесли до несприятливих факторів у пацієнтів із t-AML вік пацієнта понад 60 років, цитогене-

тичні аномалії, попереднє первинне гематологічне чи автоімунне захворювання та число тромбоцитів менше 30,0 Г/л. Тривалість життя у сприятливій групі становила 37,6 місяця, тоді як пацієнти з поганим прогнозом жили в середньому 6,4 місяця. Тривалість латентного періоду була незалежним прогностичним чинником [43]. У представлених нами хворих латентний період був досить коротким — 21 міс. для хворих з первинною ГЛЛ та 35 міс. у згаданого пацієнта з НГЛ.

Мультицентровий аналіз продемонстрував, що цитогенетичні особливості є найважливішим фактором, який визначає швидкість досягнення ремісії та тривалість, особливо шанси на одужання [63]. У великій кількості пацієнтів з t-MDS або t-AML, які проходили лікування в Чиказькому університеті, особи з аномаліями хромосом 5 та 7 мали найгірше загальне виживання порівняно з усіма іншими групами. Медіана тривалості життя після діагностики t-MDS/t-AML становила 7 місяців для аномалій хромосом 5,9 місяця для аномалій хромосоми 7 та лише 5 місяців для пацієнтів з аномаліями 5 та 7 хромосом [60]. Результати досліджень свідчать, що у багатьох випадках t-MDS/t-AML з ізольованою моносомією хромосоми 7 або в моносомному каріотипі мають дуже високий ризик рецидиву після ало-ТПСК. Такі особи вимагають регулярного генетичного контролю, що дозволяє рано діагностувати рецидив. Дослідження демонструють, що застосування деметилуючих сполук після ало-ТПСК стимулює реакцію трансплантат проти лейкемії (*graft versus leukemia* – GvL) і, отже, може вплинути на поліпшення довготермінових результатів лікування [12,14,47,57,70,74]. На думку L.A. Godley (2008), пацієнти із прогностично сприятливим каріотипом мають добрі шанси на традиційну ХТ без застосування ало-ТПСК [21].

За даними абсолютної більшості публікацій, єдиним, проте не завжди успішним, шансом на одужання у випадку t-MDS/t-AML є ало-ТПСК [1,2,4,20,31,34,63,66].

У дослідженні S.W. Maung та співавт. (2017), що вивчали хворих на t-MDS/t-AML з попередньою гострою лейкемією, які отримували інтенсивну хімотерапію/алогенну ТКМ, продемонстровано, що середня тривалість життя становила 14 міс. Кількість живих пацієнтів помітно зменшилася після двох років, а 5-річна виживаність становила 13,8% [34]. Водночас інші вчені спостерігали 2-річну

виживаність у межах 20,0–30,0%, безподійну — до 28,0%, частоту рецидивів 42,0% та смертність від трансплантації — у середньому 49,0% [21]. Хронічний та кумулятивний токсикоз від попередньої ХТ негативно впливають на можливість виконання ало-ТПСК та подальше виживання. Доведено, що у пацієнтів, чутливих до ХТ з приводу t-AML, ало-ТПСК має вищі шанси на успіх [33].

У всіх представлених нами випадках з t-MDS/t-AML традиційна ХТ не мала успіху. Хвороба мала винятково агресивний перебіг. Впродовж I та II гострих періодів на тлі панцитопенії, викликаної ХТ, розвивалися важкі токсико-септичні ускладнення, які стали причиною вимушених перерв у ХТ та смерті. У клінічному випадку 2 на тлі стандартної програмної терапії ГМЛ AML-BFM 2004 після 2-го за порядком протоколу haM кровотворення відновлювалося бластами (рис. 9), тому ХТ було інтенсифіковано блоком Salvage-ХТ Ida-Flag. У клінічному випадку 1 через вимушену перерву у ХТ другої лінії теж мало місце відновлення бластного клону. Після досягнення статусу кістково-мозкової ремісії подальшим

терапевтичним елементом була ало-ТПСК від неродинного донора, успішна в одному випадку. Причиною смерті іншого хлопчика стали посттрансплантаційні ускладнення, подібно до описаних у фахових публікаціях [33].

### Висновки

t-MDS/t-AML є нечастим вторинним неопластичним процесом у дітей, які лікувалися з приводу ГЛЛ; реєструвалися на тлі підтримуючої хіміотерапії ГЛЛ через 21 міс. від часу встановлення превинного діагнозу, у осіб чоловічої статі із наявністю хромосомних аномалій; мали здатність до прогресування хвороби під час стандартної хіміотерапії та розвитку важких інфекційно-токсичних ускладнень на ґрунті цитопенії. Трансплантація гемопоетичних клітин є єдиним лікувальним режимом у пацієнтів із t-MDS/t-AML.

Пацієнти та медичні працівники мають усвідомлювати фактори ризику для ВН з метою цільового спостереження та впровадження стратегії ранньої профілактики.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бебешко ВГ, Клименко СВ. (2002). Биологические особенности и клиническое течение вторичных лейкоми. *Онкология*. 4;3:217–224.
2. Домрачева ЕВ, Асеева ЕА, Неверова АЛ и др. (2011). Лейкозы и миелодиспластические синдромы, возникшие после проведения противоопухолевой терапии: результаты 16-летних наблюдений. *Клиническая онкогематология*. 4;2:120–133.
3. Alfonso Quintas-Cardama, Naval Daver, Hawk Kim et al. (2014). A prognostic model of therapy related myelodysplastic syndrome for predicting survival and transplantation to acute myeloid leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 14(5):401–410.
4. Anderson JE, Gooley TA, Schoch G et al. (1997). Stem cell transplantation for secondary acute myeloid leukemia: evaluation of transplantation as initial therapy or following induction chemotherapy. *Blood*. 89: 2578–2585.
5. Aung L, Khyne T, Yeoh AE et al. (2009). A report from the Singapore Childhood Cancer Survivor Study (SG-CCSS): a multi-institutional collaborative study on long-term survivors of childhood cancer, initial analysis reporting for the SG-CCSS. *Ann Acad Med Singapore*. 38(8):684–689.
6. Barry EV, Vrooman LM, Dahlberg SE et al. (2008). Absence of secondary malignant neoplasms in children with high-risk acute lymphoblastic leukemia treated with dexamethasone. *J Clin Oncol*. 26(7):1106–1111.
7. Bhatia S. (2013). Therapy-related myelodysplasia and acute myeloid leukemia. *Semin Oncol*. 40(6):666–675.
8. Bloomfield CD, Archer KJ, Mrozek K et al. (2002). 11q23 balanced chromosome aberrations in treatment-related myelodysplastic syndromes and acute leukemia: report from an international workshop. *Genes Chromosomes Cancer*. 33(4):362–378.
9. Boice JD Jr, Fraumeni JF Jr, Tucker MA et al. (1984). Cancer risk following treatment of childhood cancer. In JD Jr Boice, FJ Jr Fraumeni (Eds). *Radiation carcinogenesis: epidemiology and biological significance*. New York: Raven Press:211–224.
10. Brunning RD, Matutes E, Flandrin G et al. (2001). Acute myeloid leukaemias and myelodysplastic syndromes, therapy related. In ES Jaffe, NL Harris, H Stein et al. (Eds.). *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon: IARC Press:89–91.
11. Chandra P, Luthra R, Zuo Z et al. (2010). Acute myeloid leukemia with t(9;11) (p21-22;q23): common properties of dysregulated ras pathway signaling and genomic progression characterize de novo and therapy-related cases. *Am J Clin Pathol*. 133(5):686–693.
12. Cornelissen JJ, Breems D, van Putten WL et al. (2012). Comparative analysis of the value of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in acute myeloid leukemia with monosomal karyotype versus other cytogenetic risk categories. *J Clin Oncol*. 30:2140–2146.
13. Dalton VMK, Gelber RD, Li F et al. (1998). Second malignancies in patients treated for childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 16:2848–2853.
14. de Lima M, Parmar S, Chen J et al. (2012). Low dose azacitidine (AZA) reduces the incidence of chronic graft-versus-host disease (cGVHD) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). *Blood*. 120:742.
15. Essig S, Li Q, Chen Y et al. (2014). Risk of late effects of treatment in children newly diagnosed with standard-risk acute lymphoblastic leukaemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Oncol*. 15(8):841–851.
16. Estey E, Dohner H (2006). Acute myeloid leukaemia. *Lancet*. 368(9550):1894–1907.
17. Felice MS, Rossi JG, Alonso CN et al. (2017). Second neoplasms in children following a treatment for acute leukemia and/or lymphoma: 29 years of experience in a single Institution in Argentina. *J Pediatr Hematol Oncol*. 39(8):406–412.



18. Fisher KE, Hsu AP, Williams CL et al. (2017). Somatic mutations in children with GATA2-associated myelodysplastic syndrome who lack other features of GATA2 deficiency. *Blood Adv.* 28; 1(7): 443–448.
19. Gaynon PS, Angiolillo AL, Carroll WL et al.; Children's Oncology Group (2010). Long-term results of the children's cancer group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1983–2002: a Children's Oncology Group Report. *Leukemia.* 24(2):285–297.
20. Godley LA, Larson RA. (2002). The syndrome of therapy-related myelodysplasia and myeloid leukemia. In JM Bennett (Editor). *The myelodysplastic syndromes: pathobiology and clinical management.* New York: Marcel Dekker, Inc:139–176.
21. Godley LA, Larson RA. (2008). Therapy-related myeloid leukemia. *Semin Oncol.* 35(4):418–429.
22. Greene MH, Harris EL, Gershenson DM et al. (1986). Melphalan may be a more potent leukemogen than cyclophosphamide. *Ann Intern Med.* 105:360–367.
23. Haddy TB, Mosher RB, Reaman GH. (2009). Late effects in long-term survivors after treatment for childhood acute leukemia. *Clin Pediatr (Phila).* 48(6):601–608.
24. Heim S. (1992). Cytogenetic findings in primary and secondary MDS. *Leuk Res.* 16(1):43–6.
25. Ishida Y, Maeda M, Urayama KY et al.; QOL committee of Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG). (2014). Secondary cancers among children with acute lymphoblastic leukaemia treated by the Tokyo Children's Cancer Study Group protocols: a retrospective cohort study. *Br J Haematol.* 164(1):101–112.
26. Jaime-Perez JC, Lopez-Razo ON, Garcia-Arellano G et al. (2016). Results of treating childhood acute lymphoblastic leukemia in a low-middle income country: 10 year experience in Northeast Mexico. *Arch Med Res.* 47(8):668–676.
27. Koh KN, Yoo KH, Im HJ et al. (2016). Characteristics and outcomes of second malignant neoplasms after childhood cancer treatment: multi-center retrospective survey. *J Korean Med Sci.* 31(8):1254–1261.
28. Kollmannsberger C, Hartmann JT, Kanz L, Bokemeyer C. (1998). Risk of secondary myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome following standard-dose chemotherapy or high-dose chemotherapy with stem cell support in patients with potentially curable malignancies. *J Cancer Res Clin Oncol.* 124(3–4):207–14.
29. Krishnan A, Bhatia S, Slovak ML et al. (2000). Predictors of therapy-related leukemia and myelodysplasia following autologous transplantation for lymphoma: an assessment of risk factors. *Blood.* Mar 1. 95(5):1588–93.
30. Levinsen M, Rotevatn EO, Rosthoj S et al.; Nordic Society of Paediatric Haematology, Oncology. (2014). Pharmacogenetically based dosing of thiopurines in childhood acute lymphoblastic leukemia: influence on cure rates and risk of second cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 61(5):797–802.
31. Lo Nigro L, Bottino D, Panarello C et al. (2003). Prognostic impact of t(9;11) in childhood acute myeloid leukemia (AML). *Leukemia.* 17:636–656.
32. Loning L, Zimmermann M, Reiter A et al. (2000). Secondary neoplasms subsequent to Berlin-Frankfurt-Munster therapy of acute lymphoblastic leukemia in childhood: significantly lower risk without cranial therapy. *Blood.* 95: 2770–2775.
33. Maniar TN, Braunstein I, Keefe S et al. (2007). Childhood ALL and second neoplasms. *Cancer Biol Ther.* 6(10):1525–1531.
34. Maung SW, Burke C, Hayde J et al. (2017). A review of therapy-related myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukaemia (t-MDS/AML) in Irish patients: a single centre experience. *Hematology.* 22(6):341–346.
35. Mauritzson N, Albin M, Rylander L et al. (2002). Pooled analysis of clinical and cytogenetic features in treatment-related and de novo adult acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes based on a consecutive series of 761 patients analyzed 1976–1993 and on 5098 unselected cases reported in the literature 1974–2001. *Leukemia.* 16(12):2366–2378.
36. Mitchell C, Richards S, Harrison CJ, Eden T. (2010). Long-term follow-up of the United Kingdom medical research council protocols for childhood acute lymphoblastic leukaemia, 1980–2001. *Leukemia.* 24(2):406–418.
37. Mody R, Li S, Dover DC et al. (2008). Twenty-five-year follow-up among survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Blood.* 111(12): 5515–5523.
38. Neglia JP, Meadows AT, Robison LL et al. (1991). Second neoplasms after acute lymphoblastic leukemia in childhood. *N Engl J Med.* 325:1330–1336.
39. Ng AK, Kenney LB, Gilbert ES, Travis LB. (2010). Secondary malignancies across the age spectrum. *Semin Radiat Oncol.* 20(1): 67–78.
40. Nielsen SN, Eriksson F, Rosthoj S et al. (2017). Children with low-risk acute lymphoblastic leukemia are at highest risk of second cancers. *Pediatr Blood Cancer.* 64(10).
41. Nygaard R, Garwicz S, Haldorsen T et al. (1991). Second malignant neoplasms in patients treated for childhood leukemia. *Acta Paediatr Scand.* 80:1220–1228.
42. Olney HJ, Mitelman F, Johansson B et al. (2002). Unique balanced chromosome abnormalities in treatment-related myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia: report from an international workshop. *Genes Chromosomes Cancer.* 33: 413–423.
43. Ornstein MC, Mukherjee S, Mohan S et al. (2014). Predictive factors for latency period and a prognostic model for survival in patients with therapy-related AML. *Am. J. Hematol.* 89(2): 168–173.
44. Paganin M, Buldini B, Germano G et al. (2016). A case of T-cell acute lymphoblastic leukemia relapsed as myeloid acute leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 63(9):1660–1663.
45. Pedersen-Bjergaard J, Andersen MK, Christiansen DH. (2000). Therapy-related acute myeloid leukemia and myelodysplasia after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. *Blood.* 95(11):3273–3279.
46. Perkins SM, Dewees T, Shinohara ET, Reddy MM, Frangoul H. (2013). Risk of subsequent malignancies in survivors of childhood leukemia. *J Cancer Surviv.* 7(4):544–550.
47. Platzbecker U, Wermke M, Radke J et al. (2012). Azacitidine for treatment of imminent relapse in MDS or AML patients after allogeneic HSCT: results of the RELAZA trial. *Leukemia.* 26:381–389.
48. Pratt CB, George SL, Hannock ML et al. (1988). Second malignant neoplasms in survivors of childhood acute lymphocytic leukemia [abstract]. *Pediatr Res.* 23:345.
49. Pui CH, Behm FG, Raimondi SC et al. (1989). Secondary acute myeloid leukemia in children treated for acute lymphoid leukemia. *N Engl J Med.* 321(3):136–142.
50. Pui CH, Campana D, Pei D et al. (2009). Treating childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation. *N Engl J Med.* 360(26): 2730–2741.
51. Pui CH, Pei D, Campana D et al. (2014). A revised definition for cure of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia.* 28(12):2336–2343.
52. Renard M, Suciu S, Bertrand Y et al.; EORTC Children Leukaemia Group (CLG). (2011). Second neoplasm in children treated in EORTC 58881 trial for acute lymphoblastic malignancies: low incidence of CNS tumours. *Pediatr Blood Cancer.* 57(1):119–125.
53. Rihani R, Bazzeh F, Faqih N, Sultan I. (2010). Secondary hematopoietic malignancies in survivors of childhood cancer: an analysis of 111 cases from the Surveillance, Epidemiology, and End Result-9 registry. *Cancer.* 116(18): 4385–4394.
54. Rowley JD, Olney HJ. (2002). International workshop on the relationship of prior therapy to balanced chromosome aberrations in therapy-related myelodysplastic syndromes and acute leukemia: overview report. *Genes Chromosomes Cancer.* 33:331–345.
55. Rubnitz JE, Raimondi SC, Tong X et al. (2002). Favorable impact of the t(9;11) in childhood acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol.* 20:2302–2309.
56. Schmiegelow K, Levinsen MF, Attarbaschi A et al. (2013). Second malignant neoplasms after treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol.* 31(19):2469–2476.
57. Schroeder T, Czibere A, Kroger N et al. (2011). Phase II study of azacitidine (Vidaza®, Aza) and donor lymphocyte infusions (DLI) as first salvage therapy in patients with acute myeloid leukemia (AML) or myelodysplastic syndromes (MDS) relapsing after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-SCT): final results from the AZARELA trial (NCT-00795548). *Blood.* 118: abs. 656.17.

58. Singh ZN, Huo D, Anastasi J et al. (2007). Therapy-related myelodysplastic syndrome: morphologic subclassification may not be clinically relevant. *Am J Clin Pathol.* 127(2): 197–205.
59. Smita Bhatia, Harland N Sather, Olga B Pabustan et al. (2002). Low incidence of second neoplasms among children diagnosed with acute lymphoblastic leukemia after 1983. *Blood.* 99: 4257–4264.
60. Smith SM, Le Beau MM, Huo D et al. (2003). Clinical-cytogenetic associations in 306 patients with therapy-related myelodysplasia and myeloid leukemia: the University of Chicago series. *Blood.* 102:43–52.
61. Sun WF, Cheng FW, Lee V et al. (2011). Second malignant neoplasms in childhood cancer survivors in a tertiary paediatric oncology centre in Hong Kong, China. *Chin Med J (Engl).* 124(22):3686–3692.
62. Tai EW, Ward KC, Bonaventure A, Siegel DA, Coleman MP. (2017). Survival among children diagnosed with acute lymphoblastic leukemia in the United States, by race and age, 2001 to 2009: Findings from the CONCORD-2 study. *Cancer.* 123(24): 5178–5189.
63. Takeyama K, Seto M, Uike N et al. (2000). Therapy-related leukemia and myelodysplastic syndrome: a large-scale Japanese study of clinical and cytogenetic features as well as prognostic factors. *Int J Hematol.* 71: 144–152.
64. Tebbi CK, London WB, Friedman D et al. (2007). Dexrazoxane-associated risk for acute myeloid leukemia/myelodysplastic syndrome and other secondary malignancies in pediatric Hodgkin's disease. *J Clin Oncol.* 25(5):493–500.
65. Teng CJ, Huon LK, Hu YW et al. (2016). Secondary solid organ neoplasm in patients with acute lymphoblastic leukemia: a Nationwide Population-Based Study in Taiwan. *PLoS One.* 11(4): e0152909.
66. Tragiannidis A, Gombakis N, Papageorgiou M et al. (2016). Treatment-related myelodysplastic syndrome (t-MDS)/acute myeloid leukemia (AML) in children with cancer: a single-center experience. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 29(4): 729–730.
67. Travis LB, Rabkin CS, Brown LM et al. (2006). Cancer survivorship — genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendations. *J Natl Cancer Inst.* 98(1): 15–25.
68. Turcotte LM, Liu Q, Yasui Y et al. (2017). Temporal trends in treatment and subsequent neoplasm risk among 5-year survivors of childhood cancer, 1970–2015. *JAMA.* 317(8): 814–824.
69. Valentina Nardi, Karen M Winkfield, Chi Y Ok et al. (2012). Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes after radiation therapy are similar to de novo disease and differ from other therapy-related myeloid neoplasms. *J Clin Oncol.* 30(19): 2340–2347.
70. van Gelder M, de Wreede LC, Schetelig J et al. (2013). Monosomal karyotype predicts poor survival after allogeneic stem cell transplantation in chromosome 7 abnormal myelodysplastic syndrome and secondary acute myeloid leukemia. *Leukemia.* 27:879–888.
71. Vardiman JW, Brunning RD, Larson RA et al. (2008). Therapy-related myeloid neoplasms. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. (Eds.). *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.* 4th ed. Lyon, France: IARC Press: 127–129.
72. Vrooman LM, Neuberg DS, Stevenson KE et al. (2011). The low incidence of secondary acute myelogenous leukaemia in children and adolescents treated with dexrazoxane for acute lymphoblastic leukaemia: a report from the Dana-Farber Cancer Institute ALL Consortium. *Eur J Cancer.* 47(9): 1373–1379.
73. Westermeier T, Kaatsch P, Schoetzau A, Michaelis J. (1998). Multiple primary neoplasms in childhood: the data from the German Children's Cancer Registry. *Eur J Cancer.* 34:687.
74. Wierzbowska A, Wawrzyniak E, Szmigielska-Kaplon A et al. (2013). Wtorna ostra białaczka szpikowa u chorej po skutecznym leczeniu ostrej białaczki promielocytowej. *Hematologia.* 4(4): 358–362.
75. Zahid MF, Parnes A, Savani BN, Litzow MR, Hashmi SK. (2016). Therapy-related myeloid neoplasms — what have we learned so far? *World J Stem Cells.* 8(8): 231–242.
76. Zhang L, Wang SA. (2014). A focused review of hematopoietic neoplasms occurring in the therapy-related setting. *Zhang L, Wang SA. Int J Clin Exp Pathol.* 7(7): 3512–3523.
77. Zhao N, Stoffel A, Wang PW et al. (1997). Molecular delineation of the smallest commonly deleted region of chromosome 5 in malignant myeloid diseases to 1–1.5 Mb and preparation of a PAC-based physical map. *Proc Natl Acad Sci USA.* 94:6948–6953.

## Сведения об авторах:

**Дорош Ольга Игоревна** — к.мед.н., врач-гематолог детского отделения гематологии и интенсивной химиотерапии и отделения консультативной поликлиники КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

**Козлова Елена Игоревна** — врач-гематолог детского отделения гематологии и интенсивной химиотерапии КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

**Мих Алла Николаевна** — врач-цитолог клинической лаборатории КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

**Середич Лиля Петровна** — врач-цитолог клинической лаборатории КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

**Скоропад Лариса Львовна** — врач-гематолог детского отделения гематологии и интенсивной химиотерапии и отделения консультативной поликлиники КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

**Степанюк Алла Ивановна** — врач-гематолог детского отделения гематологии и интенсивной химиотерапии и анестезиолог отделения анестезиологии и интенсивной терапии КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

**Цимбалюк-Волошин Ирина Петровна** — к.мед.н., зав. отделения гематологии и интенсивной химиотерапии КУ Львовского областного совета «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», ас. кафедры гематологии и трансфузионной медицины ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Днестровская, 27.

Статья поступила в редакцию 16.12.2017 г.

УДК 616.132-007.271-072.7-08-039.71

**А.В. Резник, А.А. Хорош, Е.А. Хорош**

## Проблемы диагностики случая синдрома Вильямса—Бойрена

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):81-84; doi 10.15574/SP.2018.92.81

Приведен клинический случай синдрома Вильямса—Бойрена у ребенка с целью улучшения выявления орфанных генетических заболеваний на ранних этапах жизни.

**Ключевые слова:** синдром Вильямса—Бойрена, надклапанный стеноз аорты, ранняя диагностика, профилактика осложнений.

### Williams-Boyren syndrome in a child: a case report

*A.V. Reznik, A.A. Khorosh, E.A. Khorosh*

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

The clinical case of Williams-Boyren syndrome in a child with the purpose of improving the detection of orphan genetic diseases in the early stages of life is given.

**Key words:** Williams-Boyren syndrome, supraclavicular aortic stenosis, early diagnosis, prevention of complications.

### Проблеми діагностики випадку синдрому Вільямса—Бойрена

*А.В. Резник, А.А. Хорош, Е.А. Хорош*

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Наведено клінічний випадок синдрому Вільямса—Бойрена у дитини з метою покращення виявлення орфаних генетичних хвороб на ранніх етапах життя.

**Ключові слова:** синдром Вільямса—Бойрена, надклапанний стеноз аорти, рання діагностика, профілактика ускладнень.

### Введение

Синдром Вильямса (СВ) встречается с частотой 1:10 000 новорожденных [4] среди представителей всех этнических групп и национальностей, с одинаковой частотой поражая девочек и мальчиков. Природа этого заболевания генетическая — мутация группы генов в участке длинного плеча 7 хромосомы (7 q11.23) [2]. При микроделеции происходит утрата генов эластина, LIM-киназы-1 и фактора репликации C2 (RFC), некоторые из «потерянных» генов до сих пор не идентифицированы. При более редкой форме СВ обнаруживают делеции в хромосомах 11 и 12 — 11q13-q14 и 22q [1]. Чаще данный синдром возникает спорадически, поэтому риск повторного рождения ребенка с таким же заболеванием в семьях, где уже имеется один ребенок с СВ, в большинстве случаев оценивают как низкий. Дети с СВ имеют характерный дисморфизм лица [3]: широкий лоб, уплощенную переносицу, необычный разрез глаз с припухлостью вокруг них, эпикант, опущенные вниз полные щеки, большой рот, полные губы, сходящееся косоглазие, маленький нос с закругленным тупым концом и открытыми вперед ноздрями, маленькую нижнюю челюсть, оттопыренные уши (рис. 1). Для СВ также характерны:

задержка психомоторного и речевого развития, врожденный порок сердца (чаще надклапанный стеноз аорты, стеноз ветвей легочной артерии), гиперкальциемия, патология опорно-двигательного аппарата (рис.2), патология соединительной ткани, особенности голоса: охриплость, грубоватость тембра, своеобразная «скрипучесть». Специфической терапии не существует. Поэтому основное место занимают симптоматическое лечение и коррекционно-воспитательная работа.

**Цель:** улучшить выявление орфанных генетических заболеваний на ранних этапах жизни ребенка.

**Задачи:** раннее выявление характерных симптомов заболевания у детей и улучшение качества жизни за счет ранней профилактики возможных осложнений.

Приводим *собственное наблюдение*. **Больной Р.**, 7 лет. Анамнез жизни: ребенок от 3-й беременности, 2-х родов, в 40 недель, естественным путем, в головном предлежании, вес при рождении 3520 г, рост — 50 см, закричал сразу, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Наследственный анамнез неотягощен. Анамнез заболевания: врожденный порок сердца (ВПС) впервые диагностирован в возрасте 1 года (2010 г.). Педиатром был направлен для кон-



**Рис. 1.** Характерный дисморфизм лица в виде «лица эльфа»



**Рис. 2.** Патология опорно-двигательного аппарата (низкая талия, узкая грудная клетка, X-образные ноги)

сультации в генетический центр, где выставлен диагноз СВ. До 3-х лет ребенок рос и развивался соответственно возрасту. Весной 2012 г. мама обратилась по месту жительства с жалобами на задержку речевого и физического развития. Для дальнейшего обследования ребенок был направлен в Национальный Институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова АМН Украины, где после комплексного обследования и зондирования полостей сердца в 2012 г. выставлен диагноз. Основной: «Синдром Вильямса: ВПС: надклапанный стеноз аорты (градиент 43 мм рт. ст.) умеренной степени выраженности, недостаточность митрального клапана 2 ст. НК 1 стадии». Осложнения: «Множественный осложненный кариес, декомпенсированное течение. Первичная адентия 71.82. Расстройство экспрессивной речи в виде общего недоразвития речи 3 уровня. Плосковальгусные стопы». Сопутствующий: «Аденоиды 1–2 ст.». С этого времени наблюдается кардиологом ОДКБ г. Днепр, кардиохирургом Днепропетровского областного клинического центра кардиологии и кардиохирургии.

Последнее плановое обследование в стационаре с 9.10.16 по 18.10.16. Жалобы на задержку речевого и физического развития, нарушение развития зубов. Объективный статус: общее состояние ближе к удовлетворительному, сознание ясное, активный, общительный. Подбородок узкий и мелкий, лоб широкий, нос плоский и толстый на конце, плоское переносье, глазные яблоки ярко-голубого цвета, широкий рот, полные губы, множественные кариозные зубы, расхождение бровей по средней линии, увеличенный фильтр, оттопыренные уши, гнусавый оттенок голоса, нарушение речи. Телосложение пропорциональное, астеническое. Грудная клетка узкая, талия расположена низко. X-образные ноги. Кожные покровы и слизистые физиологической окраски, чистые. Подкожно-жировая клетчатка умеренно развита, равномерно распределена. Мышечный тонус снижен. Видимых отеков нет. Сердце: область сердца не изменена, верхушечный толчок разлитой, резистентный. Границы сердца — возрастные. Тоны сердца: систолический шум на основании сердца, акцент 2 тона во 2 м/р справа, ритм правильный. Живот: правильной формы, не вздут, при пальпации безболезненный, доступен глубокой пальпации, печень и селезенка не увеличены. Физиологическиеправления не нарушены.

Клинические критерии СВ [2]	
<b>Рост, развитие, питание (в анамнезе и в настоящее время) — 1 балл</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Переносимая беременность &gt;41 недель гестации</li> <li>• Задержка физического развития</li> <li>• Рвота или гастроэзофагальный рефлюкс</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Длительные младенческие колики (&gt;4 мин продолжительностью)</li> <li>• Хронический запор</li> </ul>
<b>Поведение и развитие (1 балл)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Чрезмерное дружелюбие</li> <li>✓ Гиперчувствительность к звукам</li> <li>✓ Тревожность</li> <li>✓ Задержка физического и умственного развития</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Нарушение зрительной ориентации</li> <li>✓ Замедленное восприятие речи, за которым следует чрезмерная говорливость</li> </ul>
<b>Черты лица (3 балла)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Битемпоральное сужение</li> <li>▶ Эпикант</li> <li>▶ Страбизм</li> <li>▶ Маленький нос с закругленным тупым концом и открытыми вперед ноздрями</li> <li>▶ Полные щеки</li> <li>▶ Длинный фильтр</li> <li>▶ Широкий рот</li> <li>▶ Оттопыренные уши</li> <li>▶ Мелкие, широко расположенные зубы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Широкие брови</li> <li>▶ Перiorбитальная припухлость</li> <li>▶ Гипоплазия эмали</li> <li>▶ Полные губы</li> <li>▶ Неправильный прикус</li> <li>▶ Маленькая челюсть</li> <li>▶ Голубые радужки со звездчатым рисунком</li> </ul>
<b>Сердечнососудистая патология — а (ЭхоКГ) (5 баллов)</b>	
Надклапанный стеноз аорты	Стеноз ветвей легочной артерии
<b>Сердечнососудистая патология — в (1 балл)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Другие врожденные болезни сердца</li> <li>■ Шум в сердце</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Гипертензия</li> </ul>
<b>Дисплазия соединительной ткани (2 балла)</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Хриплый голос</li> <li>○ Пупочная грыжа</li> <li>○ Дивертикул кишечника или мочевого пузыря</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Длинная шея или покатые плечи</li> <li>○ Ограничение или разболтанность суставов</li> <li>○ Выпадение прямой кишки</li> </ul>
◆ Гиперкальциемия	◆ Гиперкальциурия
<p><i>Если сумма баллов &lt;3, диагноз СВ маловероятен. При сумме баллов ≥3 необходима консультация генетика и обследование в генетическом центре методикой FISH. Средний балл для СВ — 9 [стандартное отклонение = 2,86]. Система подсчета очков основана на исследовании 107 пациентов с СВ (подтв. FISH-исследованием), оцененных Colleen A. Morris, MD; Frank Greenberg, MD; Paige Kaplan, MD; Martin Levinson, MD; and Barbara Pober, MD; with data analysis by Carolyn B. Mervis, PhD and Byron F. Robinson, MA; presented at the 1994 WS Association Convention; July 31, 1994; San Diego, CA.</i></p>	

Оценка физического развития: низкорослый, субнанизм. ИМТ=12,8. Дефицит массы тела, истощен. Клинико-лабораторные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи 18.10.16 — без патологических изменений. Биохимический анализ крови от 18.10.16: увеличение показателей КФК (459 ЕД/л), КФК-МВ (41 ЕД/л), АСЛ-О (400 ЕД/л). Коагулограмма от 18.10.16: в пределах нормы. Мазок из зева, носа на флору от 9.10.2016: нормальная микрофлора. ЭКГ от 10.10.16: ЧСС — 102/мин, эл. ось не отклонена, эл. позиция вертикальная, ритм синусовый, синдром наджелудочкового гребешка. УЗИ ОБП от 18.10.16: желчный пузырь — перегиб в верхней трети, содержимое неоднородное. ЭхоКГ от 3.10.16: надклапанный стеноз аорты. Максимальный трансклапанный градиент 43 мм рт. ст. Средний градиент 16 мм рт. ст. Умеренная недостаточность митрального клапана: регургитация до 1/2 левого предсердия (2 ст), регургитация до фиброзного кольца ТК (1 ст). Дополнительная хорда в ЛЖ. Полости сердца не увеличены.

Сократительная функция миокарда удовлетворительная. Кровоток в брюшном отделе аорты пульсирующий. Консультация специалистов: кардиолог ДОКЦ КХХ от 12.09.16: Дз: «Синдром Вильямса: ВПС: надклапанный стеноз аорты (градиент 43 мм рт. ст.) умеренной степени выраженности, НК 1 ст.» ЛОР от 13.10.2016: Дз: «Аденоиды 1–2 ст.». Окулист от 9.10.16: Дз: «ЩЛ-норма, глазное дно — слегка извиты сосуды». Стоматолог от 15.10.16: Дз: «Множественный осложненный кариес, декомпенсированное течение. Первичная адентия 71.82». Ортопед от 14.10.16: Дз: «Плосковальгусные стопы». Логопед от 13.10.16: Дз: «Расстройство экспрессивной речи в виде общего недоразвития речи 3 уровня».

Лечение: диета с ограничением соли и повышенным содержанием калия. Ограничение физических нагрузок. Бициллин, тиотриазолин, дипиридамол, агвантар, АТФ-лонг. Рекомендации: у ребенка необходимо развивать психомоторику, ортофонию, социальные способности. Контроль ЭКГ, ЭхоКГ, уровня каль-

ция с дальнейшей консультацией кардиолога, при необходимости — кардиохирурга. Санация хронических очагов инфекции. Лечебная физкультура, диета, плавание, развитие музыкальных способностей.

### Выводы

Диагностика СВ на ранних этапах достаточно сложна. Педиатры — это первые врачи в цепочке установления диагноза, поэтому дети с группой симптомов, характерных для СВ (табл.), должны быть консультированы

генетиком и обследованы в генетическом центре методикой FISH (флюоресцентной гибридизации *in situ*) или ДНК-микрочипа, показывающих отсутствие данного участка хромосомы. Своевременная диагностика и коррекция сердечно-сосудистой, неврологической и эндокринной патологии улучшает прогноз и качество жизни пациента. Данные дети нуждаются в пожизненном наблюдении и коррекции симптоматической терапии.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков НП. (2004). Наследственные заболевания. Москва: Академия: 301.
2. Минчаева ЛИ, Назаренко ЛП, Лебедев ИН и др. (2009). Применение молекулярно-цитогенетических методов в клинической практике. Вопр. диагн. в педиатр. 1;2:35—36.
3. Назаренко ЛП, Никонов АМ. (2017). Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Вильямса. Москва: 3—5.
4. Morris CA. (2010). «Williams Syndrome» Management of Genetic Syndromes. (Third ed.). SB Cassidy (Ed.) J.E.: 909—925.

### Сведения об авторах:

**Резник Алена Валерьевна** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №2 ГУ «Днепропетровская ГМА МЗ Украины». Адрес: г. Днепр, ул. Космическая, 13.  
**Хорош Анна Анатольевна** — врач-интерн по педиатрии, кафедра педиатрии №2 ГУ «Днепропетровская ГМА МЗ Украины». Адрес: г. Днепр, ул. Космическая, 13.  
**Хорош Евгений Анатольевич** — врач-интерн по хирургии, кафедра хирургии №1 ГУ «Днепропетровская ГМА МЗ Украины». Адрес: г. Днепр, ул. Батумская, 13.  
 Статья поступила в редакцию 27.12.2017 г.

## XIII КОНГРЕС ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ «АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЕДІАТРІЇ»



9-11 жовтня 2018 року в Конгрес-холі «Президент-готелю» (Київ, вул. Госпітальна, 12) відбудеться XIII конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії»

Асоціація педіатрів України  
 Національна академія медичних наук України  
 Міністерство охорони здоров'я України  
 ДУ «Інститут Педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»  
 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Організаційний комітет запрошує Вас взяти активну участь у роботі XIII конгресу педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії», який відбудеться в м.Києві 9–11 жовтня 2018 року.

Наукова програма конгресу передбачає лекції провідних вчених з основної тематики наукової програми, доповіді на пленарних та секційних засіданнях, дискусії на симпозіумах та семінарах.

Планується видання матеріалів конгресу і Оргкомітет запрошує бажаючих надіслати тези доповідей.

Наукова програма конгресу передбачає обговорення наступних питань:

- Актуальні питання організації медичної допомоги дітям
- Проблеми розвитку і виховання здорової дитини в сучасних умовах
- Сучасні аспекти раціонального вигодовування дітей раннього віку
- Удосконалення надання медичної допомоги новонародженим
- Шкільна педіатрія: Актуальні проблеми адаптації та з школярів
- Новітні технології діагностики, лікування та профілактики соціально-значимих захворювань дитячого віку
- Раціональна фармакотерапія в клінічній педіатрії
- Дитяча інвалідність: Медичні, педагогічні та соціальні аспекти
- Екологічні проблеми та дитяча екопатологія в сучасних умовах
- Проблеми інфекційної патології дитячого віку та вакцинації
- Дотримання прав дитини та проблеми соціальної педіатрії на сучасному етапі
- Актуальні питання підготовки лікарів в області педіатрії на сучасному етапі розвитку суспільства
- Історичні аспекти розвитку педіатрії

<http://www.pcongress.org.ua>

УДК 616.126.423-06:616.12-053.1:616-036.88]-053.2

**М.М. Пеший<sup>1</sup>, С.М. Танянська<sup>1</sup>, С.І. Бражник<sup>2</sup>**

## Випадок смерті дитини із пролапсом мітрального клапана

<sup>1</sup>ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава<sup>2</sup>Полтавське обласне бюро судово-медичної експертизи, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):85-90; doi 10.15574/SP.2018.92.85

У статті розглядаються сучасні питання етіології, клініки, ускладнень, патоморфології пролапса мітрального клапана у дітей. Наведено випадок раптової серцевої смерті дівчинки 11 років, у якої пролапс мітрального клапана на тлі міксоматозної трансформації і невеликої мітральної недостатності поєднувався з невизначеними за життя множинними дефектами міжпередсердної перетинки.

**Ключові слова:** пролапс мітрального клапана, діти, серцева смерть, дефект міжпередсердної перетинки.

### A child's death as a consequence of mitral valve prolapses

**N.N. Peshyi<sup>1</sup>, S.M. Tanianskaia<sup>1</sup>, S.I. Brazhnik<sup>2</sup>**<sup>1</sup> HSEE of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava<sup>2</sup> Poltava Regional bureau of forensic medicine, Ukraine

Modern issues of etiology, clinics and pathomorphology of mitral valve prolapse are presented in the article. The case of sudden cardiac death of 11 year old girl, where mitral valve prolapse associated with myxomatous transformations and mitral insufficiency combined with unrevealed multiple defects of interatrial septum was presented.

**Key words:** mitral valve prolapses, children, cardiac death, defect of intraventricular septum.

### Случай смерти ребенка с пролапсом митрального клапана

**Н.Н. Пеший<sup>1</sup>, С.М. Танянская<sup>1</sup>, С.И. Бражник<sup>2</sup>**<sup>1</sup> ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава<sup>2</sup> Полтавское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, Украина

В статье рассматриваются современные вопросы этиологии, клиники, патоморфологии пролапса митрального клапана у детей. Представлен случай внезапной сердечной смерти девочки 11 лет, у которой пролапс митрального клапана на фоне миксоматозной трансформации и небольшой митральной недостаточности сочетался с не выявленными при жизни множественными дефектами межпредсердной перегородки.

**Ключевые слова:** пролапс митрального клапана, дети, сердечная смерть, дефект межпредсердной перегородки.

Пролапс мітрального клапана (ПМК) — це клініко-анатомічний синдром, який характеризується аномальним прогинанням однієї чи обох стулок мітрального клапана у порожнину лівого передсердя під час систоли лівого шлуночка і часто супроводжується розвитком мітральної регургітації. Це найчастіша аномалія клапанного апарату серця.

Причиною прогинання можуть бути зміни клапанного апарату під час систоли, який скорочується по окружності і призводить до зменшення площі, яку необхідно прикрити стулками. При цьому вроджена аномалія стулок, яка виникає в результаті надлишку їхніх тканин, провисає в ліве передсердя [4].

Актуальність даної проблеми підкреслюється почастищенням випадків раптової серцевої смерті у дорослих людей з ПМК, що потребує своєчасних профілактичних заходів ще у ранньому віці.

Дані про розповсюдження ПМК дуже неоднорідні. Залежно від методів обстеження, критеріїв діагностики та обстежуваного контингенту, частота ПМК у популяції коливається від 1,8% до 38% [5].

ПМК виявляють у 2–18% дітей та підлітків, але можливий і у новонароджених, частіше виявляється у віці 9–15 років. При захворюван-

нях серця ПМК реєструється значно частіше — до 37% при ВВС, до 30–47% у хворих на ревматизм і у 60–100% хворих зі спадковими захворюваннями сполучної тканини [8].

Відомо, що ставлення лікарів до пацієнтів з ПМК неоднозначне. Вважається, що оскільки ПМК зустрічається дуже часто, не завжди проявляється клінічно і в більшості випадків має сприятливий перебіг та прогноз, його не потрібно оцінювати як патологічний процес. Однак, згідно з результатами наукових досліджень останніх років, дане трактування не завжди є вірним [13,16]. Доказом цього є виникнення у хворих з ПМК таких ускладнень, як кардіальні дизаритмії, інфекційний ендокардит, мітральна регургітація, раптова смерть, гострі порушення мозкового кровообігу. Крім того, у дослідженнях останніх років наводяться дані про вплив вегетативних порушень на розвиток серцевих дизаритмій на тлі ПМК [9,10,14,21]. Таким чином, проблема синдрому ПМК залишається актуальною [18,19].

Розрізняють первинний (ідіопатичний) ПМК, який має нозологічну самостійність, та вторинний. Розвиток первинного ПМК обумовлено міксоматозною трансформацією клапанного апарату серця, проліферацією губчастої зони клапана, накопиченням кислих

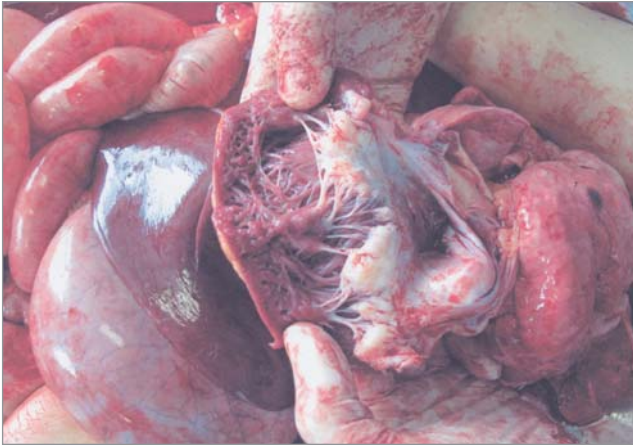


Рис. 1. Зміни мітрального клапана

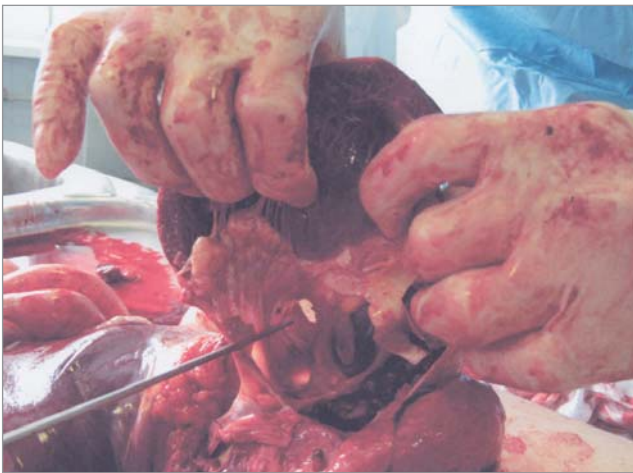


Рис. 2. Дефект міжпередсердної перетинки

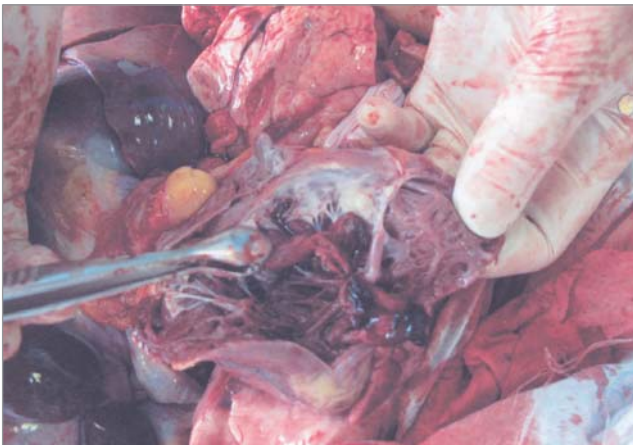


Рис. 3. Згустки крові у правих відділах серця

мукополісахаридів, фрагментацією колагенових волокон і заміною їх на кислі глікозаміноглікани [11].

Вторинний ПМК зустрічається при захворюваннях серцево-судинної системи, серед яких:

- постгіпоксичні і токсико-інфекційні кардіоміопатії;
- вроджені вади серця;
- вроджена патологія провідної системи;
- гостра ревматична лихоманка;
- неревматичні кардити, кардіоміопатії;

- нейроендокринні і метаболічні захворювання (ВСД, неврози, істерія тощо);
- спадкові захворювання сполучної тканини (синдром Марфана, Елерса—Данлоса тощо);
- малі аномалії розвитку, які мають єдину генетичну основу [17].

Патогенетичні механізми формування ПМК останніми роками пов'язують із дефіцитом іонів магнію, який призводить до порушень структур каркасу серця [1,7].

Деякі дослідники вважають, що у дітей і підлітків необхідно виділити фізіологічний ПМК як варіант нормального розвитку серця, який не супроводжується специфічною аускультативною симптоматикою, має безсимптомний перебіг (іноді можуть бути скарги неспецифічного характеру). Такі діти не мають ознак дисплазії сполучної тканини, вегетативних та інших соматичних відхилень. При спостереженні з віком дитини ПМК часто зникає [6,12,15].

З 1981 р. використовується робоча класифікація ПМК, яка була запропонована М.Я. Мухарлямовим, згідно з якою ПМК розрізняють за формою, з урахуванням кількості пошкоджених стулок, за часом виникнення, за ступенем пролабування стулок, за наявністю порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки і за перебігом.

Розрізняють «аускультативний» ПМК (з типовими аускультативними змінами у вигляді клацання і/або пізньосистолічного шуму) і «німий», який виявляють тільки під час ЕхоКГ [2,3].

Ехокардіографічно виділяють три ступені ПМК:

- I ступінь — зміщення пролабуючої стулки від 3 до 6 мм;
- II ступінь — від 6 до 9 мм;
- III ступінь — більше 9 мм.

Прогноз при ізольованому ПМК зазвичай сприятливий. Ризик прогресування та ускладнення переважно залежить від ступеня неповноцінності сполучної тканини, виразності пролабування стулок, характеру аритмії, глибини пролабування і змін на ЕКГ.

Вважається, що раптова серцева смерть, яка реєструється при ПМК у 1,9 на 10000 хворих, пов'язана з аритмією, а причинами ризику раптової серцевої смерті при даному синдромі є шлуночкова аритмія високих градацій, жіноча стать, подовження інтервалу QT, мітральна регургітація III–IV ступеня, міксоматоз та дегенерація стулок за даними ехокардіографії. Зупинка серця може бути пов'язана з попереднім порушенням ритму чи лівошлу-



ночковою недостатністю внаслідок розриву хорд [13,19].

Дітей, які мають ознаки ПМК, необхідно ретельно обстежити і забезпечити їм диспансерний нагляд з відповідними лікувальними і профілактичними заходами.

Нижче наводимо опис **клінічного випадку** ПМК у дівчинки 11 років, яка народилася у міському пологовому будинку м. Полтава 18.12.1999 року.

Із анамнезу відомо, що дитина народилася від першої вагітності і нормальних пологів. Вага при народженні 3500 г, зріст 51 см, окружність голови 36 см, окружність грудної клітки 34 см, 8–9 балів за шкалою Апгар. При виписці із пологового будинку діагноз «Здорова».

До 4,5 місяців знаходилася на грудному вигодовуванні. На першому році життя (у тримісячному віці) перенесла дефіцитну анемію, лівобічну бронхопневмонію. Консультована неврологом, який діагностував у дитини затримку моторного розвитку.

У подальшому у дівчинки відмічались: часті ГРВІ, транзиторна вікова недостатність імунітету (2001 р.), аденоїдні вегетації 2-го ступеня (з 2003 р.), сколіотична постава, перелом голівки лівої гомілковостопної кістки без зміщення (2003 р.), гострий гастроентерит (2003 р.), підщелепний лімфаденіт (2005 р.), фолікулярна ангіна (2006 р.).

Щеплена згідно з календарем профілактичних щеплень. Після вакцинації ускладнень не спостерігалось. Алергологічний анамнез не обтяжений.

Уперше консультована кардіологом у віці 7 місяців з приводу систолічного шуму, який виявлено під час профілактичного огляду. Скарг батьки дівчинки не надавали. Був вперше встановлений діагноз: «Невеликий дефект міжпередсердної перетинки».

Дані ЕхоКГ від 24.07.2001 р. (під час обстеження дитина неспокійна): КДО — 31 мл, ФВ — 72%, АК — норма, ТК — зворотний потік невеликий, МК — пролапс, міксоматозна дегенерація стулок. Невелике збільшення порожнини лівого передсердя. Аневризматичне вибухання міжпередсердної перетинки у порожнину правого передсердя, можливо з невеликим проривом. Кровотік у черевній аорті пульсуючий.

Рекомендована профілактика бактеріального ендокардиту, амбулаторний нагляд дільничного педіатра та кардіолога, помірні обмеження фізичних навантажень.

Дані ЕКГ від 24.07.2001 р. (у сидячому положенні, оскільки дитина неспокійна): ритм синусовий, тахікардія; горизонтальне положення електричної вісі серця; аберантне проведення по правій ніжці пучка Гіса; дифузні порушення процесів реполяризації у міокарді метаболічного характеру, гіпоксія міокарда, не можна виключити систолічне перевантаження лівого шлуночка.

07.05.2002 р. (2 р. 4 міс.) дівчинка консультована в Інституті серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова (м. Київ), де було встановлено діагноз: «ПМК I–II ст. Недостатність мітрального клапана. Аневризматичне вибухання міжпередсердної перетинки, можливо з невеликим проривом».

Дані ЕхоКГ (07.05.2002 р.): КДО — 43 мл, КСО — 16 мл, УО — 27 мл, ДАК — 1,3/1,8 см, ДЛА — 4 мм рт. ст., МК — пролапс обох стулок, міксоматозна дегенерація стулок, зворотний потік (+), АК — норма, невеликий зворотний потік на клапані. Аневризматичне вибухання міжпередсердної перетинки, у ділянці овального вікна можливо з проривом. Скоротливість лівого шлуночка задовільна. Фракція викиду 58%. Кровотік у черевній аорті пульсуючий.

14.05.2003 р. повторно консультована в Інституті серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова (м. Київ), де було встановлено діагноз: «ПМК з мітральною недостатністю. Аневризматичне вибухання міжпередсердної перетинки з проривом». ЕхоКГ (14.05.2003 р.): КДО — 57 мл, ФВ — 62%, дегенерація стулок, зворотний потік (+) АК — N, ТК — N.

Рекомендовано санацію хронічних вогнищ інфекції, профілактику захворювань, помірне обмеження фізичних навантажень.

З 01.02 по 19.02.2005 р. знаходилася на стаціонарному лікуванні у кардіоревматологічному відділенні Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні. Клінічний діагноз: «Вроджена вада серця. Пролапс мітрального клапана з мітральною недостатністю 2-го ст. Аневризматичне вибухання міжпередсердної перетинки з проривом, НК I ст.».

Обстеження: загальний аналіз крові і загальний аналіз сечі без особливостей. Біохімічний аналіз крові: білірубін: 16–6–10 ммоль/л, АЛТ — 0,3 ммоль/л, креатинін — 35,8 мкмоль/л, сечовина — 2,4 ммоль/л, РФ — негативний, білок — 78 г/л, серомукоїд — 0,250.

Дані ЕхоКГ (04.02.2005 р.): пролапс обох стулок МК до 5 мм, стулки МК ущільнені. Мітральна регургітація. Не можна виключити

кардит. Перетинки цілісні. Рентгенографія органів грудної клітки (04.02.2005 р.): легеневі поля прозорі, посилені; корені тяжисті; синуси вільні; вибухання стовбура легеневої артерії; тінь серця не розширена.

Консультована ЛОР-лікарем — патології не виявлено, окулістом — очне дно в нормі.

Отримувала лікування: рибоксин, аспаркам, аевіт, лоратадин у вікових дозах, УФО грудної клітки. Рекомендовано продовжити курс лікування амбулаторно.

30.03.2010 р. дівчина повторно консультована в Інституті серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова (Київ). Діагноз: «Пролапс обох стулок мітрального клапана з помірною мітральною недостатністю (міксоматозна дегенерація стулок)».

У період з 04.2010 р. по 02.2011 р. по медичну допомогу батьки дівчинки не звертались. 23.02.2011 р. дівчинка о 08.00 годині прийшла на заняття в школу. О 08.30 вона раптово зблідла і втратила свідомість. Незважаючи на реанімаційні заходи та заходи інтенсивної терапії, які проводились бригадою швидкої медичної допомоги, урятувати життя дівчинки не вдалося.

Розтин дитини був проведений у відділенні судово-медичної експертизи. Гістологічне дослідження серця від трупу дитини Д., 1999 р.н. **«Серцева перетинка» — 4 об'єкти, 12 зрізів, з них 4 забарвлені ГОФП, 4 забарвлені за ван Гізоном.** У препаратах міокард товщиною до трьох полів поля зору малого збільшення та обмежений з обох боків ендокардом, що відповідає міжшлуночковій перетинці. У двох зрізах ендокард грубоволокнистий, потовщений, товщиною в декілька поперечних зрізів кардіоміоцитів. Під ендокардом волокнисті міжм'язові розростання сполучної тканини лінійні по довжині ендокарда та товщиною до кількох поперечних зрізів кардіоміоцитів. У інших двох зрізах ендокард тонкий, під ним визначається дрібний осередок грубоволокнистої сполучної тканини величиною до 1/2 поля зору малого збільшення мікроскопа. Кардіоміоцити нерівномірної товщини, частково потоншені та звивисті, з поодинокими дрібними осередками контрактурних скорочень. Кардіоміоцити дифузно розшаровані тонкими оптично вільними щилинами, цитоплазма зерниста, зустрічаються дрібні перинуклеарні вакуолі, ядра гіперхромні дрібні. Інтрамуральні вени тонкостінні, розширені, повнокровні, артерії — малокровні, стінки дещо грубоконтурні. Артеріоли нерівномірно спазмовані,

малокровні, ендотелій розпушений, частково злущений, капіляри у вигляді клітинних тяжів. Периваскулярно частина артерій муфтоподібні та тонкотяжисті надлишкові розростання грубоволокнистої сполучної тканини, стінки частини артерій різко гофровані з тангенційним розташуванням ендотелію. При забарвленні ГОФП визначаються субендокардіальні вогнища ішемізованих кардіоміоцитів малинового забарвлення. При забарвленні за ван Гізоном сполучна тканина та ендокард мають рожево-червоне забарвлення.

**«Мітральний клапан» — 4 об'єкти, 12 зрізів, з них 4 забарвлені ГОФП, 4 забарвлені за ван Гізоном.** У двох об'єктах міокард лівого шлуночка, у двох інших об'єктах фрагмент стінки лівого шлуночка зі стулкою мітрального клапана. У міокарді кардіоміоцити нерівномірної товщини із зернистою або однорідною цитоплазмою, гетерохромними дрібними ядрами, розшаровані дифузними тяжистими периваскулярними і міжм'язовими розростаннями грубоволокнистої сполучної тканини. Зустрічаються дрібні групи фрагментованих міоцитів. Ендокард нерівномірно потовщений, грубоволокнистий, в окремих ділянках товщиною до 1/4 поля зору малого збільшення мікроскопа, під ним дрібні осередки грубоволокнистої сполучної тканини величиною від 1/4 до одного поля зору малого збільшення. Перифокально цих осередків міоцити як гіпертрофовані, так і потоншені. Безпосередньо під клапаном розростання грубоволокнистої сполучної тканини у 1,5 поля зору малого збільшення з дрібним повнокровними або запустілими дистонічними судинами. Довжина клапана до п'яти полів зору, а ширина нерівномірна до 1/2 поля зору малого збільшення мікроскопа. У його структурі переважає грубоволокниста сполучна тканина з витягнутими нормохромними або гіпохромними ядрами (рис. 1). У основи зустрічаються нечисленні м'язові волокна. Ендотелій клапану як сплощений, так і зі світлою набряклою цитоплазмою. Інтрамуральні вени нерівномірно повнокровні, розширені, артерії переважно малокровні з тангенційним розташуванням ендотелію, грубоконтурними стінками та периваскулярним муфтоподібним розростанням грубоволокнистої сполучної тканини. Артеріоли нерівномірно спазмовані, малокровні; ендотелій розпушений, частково злущений, капіляри у вигляді клітинних тяжів. При забарвленні ГОФП визначаються поодинокі дрібні групки ішемізо-

ваних кардіоміоцитів. При забарвленні за ван Гізоном сполучна тканина та ендокард мають рожево-червоне забарвлення.

**«Дефект міжпередсердної перетинки» — 4 об'єкти, 12 зрізів, з них 4 забарвлені ГОФП, 4 забарвлені за ван Гізоном.** Просвіт міжпередсердного дефекту оптично вільний, ендокард грубоволокнистий, нерівномірно потовщений, товщиною до 10–20 поперечних зрізів кардіоміоцитів, ядра сполучної тканини витягнутої форми, потоншені, з периваскулярними і міжм'язовими розростаннями сполучної тканини та дрібними і осередками субендокардіально. Інтрамуральні вени тонкостінні, повнокровні, артерії грубоконтурні, нерівномірного кровонаповнення, стінки звивисті, ендотелії тангенційний. Артеріоли нерівномірно спазмовані, малокровні, ендотелій розпушений, частково злущений, капіляри у вигляді клітинних тяжів. В епікарді дрібні судини переважно малокровні, деякі артерії та артеріоли у вигляді клітинних тяжів з тангенційно-радіальним розташуванням ядер стінок (рис. 2). При забарвленні ГОФП визначаються поодинокі ішемізовані кардіоміоцити. При забарвленні за ван Гізоном сполучна тканина та ендокард мають рожево-червоне забарвлення.

**«Верхівка лівого шлуночка» — 4 об'єкти, 12 зрізів, з них 4 забарвлені ГОФП, 4 забарвлені за ван Гізоном.** В епікарді малокровні дрібні судини. Пристінний ендокард та ендокард трабекулярних м'язів тонкий, лише в деяких трабекулах дещо огрубілий. Кардіоміоцити зернисті, частково потоншені та звивисті, розшаровані оптично вільними щілинами, під ендокардом зустрічаються дрібні групи фрагментації та контрактурних скорочень міоцитів. Ядра гіперхромні, дрібні інтрамуральні вени розширені, тонкостінні, нерівномірно повнокровні, артерії переважно малокровні, грубоконтурні, звивисті з тангенційним розташуванням ендотелію, деякі артеріоли частково у вигляді клітинних тяжів з тангенційним розташуванням ядер, нерівномірно спазмовані, малокровні, ендотелій розпушений, частково злущений, капіляри у вигляді клітинних тяжів. Періартеріально муфтоподібні надлишкові капіляри у вигляді клітинних тяжів. Періартеріально муфтоподібні надлишкові розростання грубоволокнистої сполучної тканини. При забарвленні ГОФП визначаються осередки ішемізованих кардіоміоцитів субепікардіально, інтрамурально та поодинокі малиново-забарв-

лені міоцити під ендокардом. При забарвленні за ван Гізоном сполучна тканина та ендокард мають рожево-червоне забарвлення.

**«Правий шлуночок» — 4 об'єкти, 12 зрізів, з яких 4 забарвлені ГОФП, 4 забарвлені за ван Гізоном.** Трабекулярні м'язи товщиною до двох полів зору малого збільшення мікроскопа з тонкими звивистими зернистими кардіоміоцитами, ендокард грубоволокнистий, товщиною в декілька поперечних зрізів кардіоміоцитів. На верхівці трабекулярного м'яза субендокардіальний дрібний осередок сполучної тканини. Артерії малокровні, різноспазмовані та частково затиснуті внаслідок спазму, вени також малокровні. Навколо артерій розростання грубоволокнистої сполучної тканини у вигляді нешироких муфт та тонких тяжів, стінки потовщені, ендотелій тангенційний. Товщина міокарда до 1,5–2 поля зору малого збільшення. Кардіоміоцити його потоншені, звивисті, розшаровані широкими оптично вільними щілинами, нерівномірно сприймають барвник. Артерії дистонічні з перивазальним муфтоподібним розростанням грубоволокнистої сполучної тканини, ендотелій тангенційний, просвіти малокровні або з пристінковою слабо-еозинофільною масою. Дрібні вени нерівномірно повнокровні (рис. 3). Артеріоли нерівномірно спазмовані, малокровні; ендотелій розпушений, частково злущений, капіляри у вигляді клітинних тяжів. При забарвленні ГОФП у трабекулярному м'язі визначається осередок малиново-забарвлених кардіоміоцитів величиною до одного поля зору плану мікроскопа та окремі ішемізовано змінені групи міоцитів. При забарвленні за ван Гізоном сполучна тканина та ендокард мають рожево-червоне забарвлення.

**Судово-медичний діагноз:** «Вроджена вада серця. Наявність одного великого та двох малих дефектів міжпередсердної перетинки. Склероз стулки мітрального клапана, вогнищевий субендокардіальний кардіосклероз основи мітрального клапана зі склерозом хордальних ниток. Недостатність мітрального клапана. Інтерстиціальний пневмосклероз з ознаками легеневої гіпертензії. Гостра серцево-судинна недостатність. Спазм артеріол та капілярів з гострим розладом кровообігу, в набухлому міокарді з дистрофією, вогнищевою ішемією (позитивне забарвлення ГОФП) кардіоміоцитів. Вогнища гострої альвеолярної емфіземи, дистелектазов, бронхіолоспазм

та дрібні крововиливи у малокровних легенях. Набряк та повнокров'я головного мозку з дрібними діapedезними еритроперивазатами в речовині підкоркової ділянки та стовбурі. Поодинокі дрібні перикапсулярні крововиливи в тимусі. Венозне повнокров'я та паренхіматозна дистрофія внутрішніх органів. Помірна лімфоїдна гіперплазія селезінки, апендиксу, надгортаника, перитрахеальних лімфовузлів, тимусу. Нерівномірна гіпотрофія коркового шару наднирників. Садно у ділянці спинки носа. Стан після проведення реанімаційних заходів».

## Висновки

1. Смерть дівчинки Д. настала від гострої серцево-судинної недостатності, яка розвинулася внаслідок вродженої вади серця з дефектами міжпередсердної перегородки та ПМК з його недостатністю.

2. Даний клінічний випадок свідчить про необхідність більш ретельного обстеження усіх дітей з ПМК з метою виявлення інших вроджених аномалій з боку серцево-судинної системи, а також постійного динамічного спостереження за ними.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## ЛІТЕРАТУРА

- Акатова ЕВ, Мартынов АИ, Николин ОП. (2009). Применение магнетота у пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана. Актуальные проблемы современной медицины: Вісник української медичної стоматологічної академії. 9; 3: 5–8.
- Белозеров ЮМ, Магомедова ШМ, Масуев КА. (2011). Сложные вопросы диагностики и классификации пролапсов митрального клапана у детей и подростков. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2: 69–72.
- Белозеров ЮМ, Османов ИМ, Магомедова ШМ. (2011). Диагностика, классификация пролапсов митрального клапана у детей и подростков. Кардиология. 3:63–67.
- Волосовець ОП, Кривопустов СП, Кузьменко АЯ. (2006). Пролапс митрального клапана у дітей: діагностика, лікування, диспансеризація. Современная педиатрия. 1;10:84–91.
- Волосовець ОП, Савво ВМ, Кривопустов СП (редактори). (2006). Вибрані питання дитячої кардіоревматології. Київ: 39.
- Гнуссаев СФ. (2010). Синдром соединительнотканной дисплазии у детей. Лечащий врач. 8:41.
- Друк ГИ, Тихонова ОВ, Морозов СЛ. (2007). Терапия препаратами магния при первичном пролапсе митрального клапана. Лечащий врач. 6:82–84.
- Кондратьев ВА, Вакуленко ЛИ. (2012). Сердечно-сосудистые заболевания у детей в практике педиатра и семейного врача. Днепропетровск: 134–137.
- Кулешов ОВ. (2013). Функціональний стан серцево-судинної системи у дітей з пролапсом митрального клапана. Актуальні проблеми педіатрії: матеріали ІХ Конгресу педіатрів України, 8–10 жовтня 2013 р., Київ. Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. 4;1:38.
- Майданник ВГ, Кулешов ОВ. (2011). Особливості холтеровського моніторингу ЕКГ у дітей з пролапсом митрального клапана. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 73;3: 14–17.
- Микашинов ЗИ, Чепурненко СА. (2012). Окислительная модификация липопротеинов у юношей с первичным пролапсом митрального клапана. Клиническая лабораторная диагностика. 10:17–19.
- Осипенко ІП, Солейко ОВ, Солейко ЛП. (2009). Зовнішні маркери дисплазії сполучної тканини у хворих з ідіопатичним пролабуванням митрального клапана. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 9;4–1 (28): 166–169.
- Осовская НЮ, Серкова ВК. (2007). Стратификация факторов риска и тактика лечения пациентов с пролапсом митрального клапана. Український медичний часопис. 2:78–83.
- Осовська НЮ. (2008). Аналіз структурно-функціональних показників серця у пацієнтів з малими структурними серцевими аномаліями. Український медичний часопис 4;66:54–58.
- Попік ГС, Данильчук ГА. (2013). Функціональний стан вегетативної нервової системи у часто хворіючих дітей з пролапсом митрального клапана. Одеський медичний журнал. 1:63–66.
- Серкова ВК, Осовская НЮ. (2007). Внекардиальные проявления дисплазии соединительной ткани у больных с пролабированием митрального клапана. Український кардіологічний журнал.4:77–80.
- Сидорова НН, Стефанюк НФ, Славушевич АП, Софієнко СВ. (2009). Миокардит с нетяжелым течением и серьезными последствиями. Theoria. Український медичний вісник.4:56–60.
- Чурилина АВ, Мацинина МА. (2009). Клинико-инструментальные особенности пролапса митрального клапана у детей с гиперплазией щитовидной железы. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 9;4–1(28): 237–240.
- Чуриліна АВ, Мациніна МО. (2007). Пролапс митрального клапана в педіатрії: сучасні погляди на ускладнення, диференціальну діагностику, лікування та профілактику ускладнень. Педіатрія, акушерство та гінекологія.5:38–46.
- Avierinos JF, Inamo J, Grigioni F (2008). Sex differences in morphology and outcomes of mitral valve prolapse. Ann Intern Med. 2:787–795.
- Levine RA, Durst R. (2008). Mitral valve prolapse: a deeper look. JASS Cardiovasc Imaging. 1(3): 304–306.

## Сведения об авторах:

**Пеший Николай Николаевич** — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №2 ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел. (0532) 60-64-91.

**Танянская Светлана Михайловна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел. (0532) 60-64-91.

**Бражник Сергей Иванович** — врач-гистолог Полтавского областного бюро судебно-медицинской экспертизы.

Адрес: г. Полтава, ул. Олесь Гончара, 33д.

Статья поступила в редакцию 04.01.2018 г.

УДК 616.74-007.17-056-532:575.224.22

**М.А. Гончарь<sup>1</sup>, О.Л. Логвинова<sup>1,2</sup>, Е.П. Помазуновская<sup>2,1</sup>,  
Л.Г. Тельнова<sup>1</sup>, Н.Р. Бужинская<sup>1</sup>, М.И. Приходько<sup>1</sup>**

## Современные принципы диагностики и лечения мышечной дистрофии Дюшенна (update 2018)

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет, Украина<sup>2</sup>КУОЗ «Областная детская клиническая больница», г. Харьков, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):91-97; doi 10.15574/SP.2018.92.91

В статье описаны течение прогрессирующей мышечной дистрофии, обусловленной мутацией 52 экзона гена дистрофина, а также дифференциальные клинические и биохимические маркеры различных видов мышечных дистрофий. Авторы продемонстрировали собственное клиническое наблюдение тяжелой формы прогрессирующей мышечной дистрофии — дистрофии Дюшенна у пробандов по материнской линии. Дебют заболевания у братьев отличался сроками появления первых признаков заболевания: в 4 года у двоюродного брата, в полтора года — у пробанда, что свидетельствовало об известном феномене антиципации — «омоложения» заболевания у более молодых родственников. На клиническом примере показаны современные методы диагностики и лечения заболевания у детей, что подкреплено выдержками из мировых протоколов и результатами клинических испытаний.

**Ключевые слова:** прогрессирующие мышечные дистрофии, дистрофия Дюшенна, диагностика, лечение, дети.

### Modern principles of diagnosis and treatment of Duchene muscular dystrophy (update 2018)

**M.A. Gonchar<sup>1</sup>, O.L. Logvinova<sup>2</sup>, E.P. Pomazunovskaya<sup>2,1</sup>, L.G. Telnova<sup>1</sup>, N.R. Buginska<sup>1</sup>, M.I. Prikhodko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kharkiv Medical University, Ukraine<sup>2</sup>Communal Health Protection Institution «Oblast Children's Clinical Hospital», Kharkiv, Ukraine

The article describes the course of progressive muscular dystrophy due to the mutation of 52 exons of the dystrophin gene as well as differential clinical and biochemical markers of various types of muscular dystrophy. The authors presented their own clinical observation of the severe form of progressive muscular dystrophy — Duchene's dystrophy in maternal probands. The disease onset among the brothers differed in terms of the first manifestations: the cousin had the onset at four years of age and the disease in the proband started in 18 months that was evidenced by the well-known phenomenon of anticipation — «rejuvenation» of the disease in younger relatives. The modern methods of diagnosis and treatment of the disease in children, which is supported by excerpts from the world protocols, and the results of clinical trials are demonstrated in the article.

**Key words:** progressive muscular dystrophy, Duchene dystrophy, diagnosis, treatment, children.

### Сучасні принципи діагностики і лікування м'язової дистрофії Дюшенна (update 2018)

**М.О. Гончар<sup>1</sup>, О.Л. Логвінова<sup>2</sup>, О.П. Помазуновська<sup>2,1</sup>, Л.Г. Тельнова<sup>1</sup>, Н.Р. Бужинська<sup>1</sup>, М.І. Приходько<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, Україна<sup>2</sup>КЗОЗ «Обласна дитяча клінічна лікарня», м. Харків, Україна

У статті описано перебіг прогресуючої м'язової дистрофії, зумовленої мутацією 52 екзона гена дистрофіна, а також диференціальні клінічні та біохімічні маркери різних видів м'язової дистрофії. Автори продемонстрували власне клінічне спостереження важкої форми прогресуючої м'язової дистрофії — дистрофії Дюшенна у пробандів по материнській лінії. Дебют захворювання у братів відрізнявся термінами появи перших ознак захворювання: у 4 роки у двоюрідного брата, у півтора року — у пробанда, що свідчило про відомий феномен антиципації — «омолодження» захворювання у більш молодих родичів. На клінічному прикладі показані сучасні методи діагностики та лікування захворювання у дітей, що підкріплено витягами зі світових протоколів і результатами клінічних випробувань.

**Ключові слова:** прогресуючі м'язові дистрофії, дистрофія Дюшенна, діагностика, лікування, діти.

### Введение

Прогрессирующие мышечные дистрофии П(G71) — гетерогенная группа наследственных заболеваний, характеризующихся прогрессирующей мышечной слабостью и атрофией скелетных мышц. Данная группа заболеваний включает до 30 видов мышечных дистрофий. Наиболее распространены прогрессирующая мышечная дистрофия (ПМД) Дюшенна (0,3–5 случаев на 100000 населения), ПМД Беккера (2,4 на 100000) и ПМД Ландузи–Дежерина (5 на 100000). Реже наблюдают конечностно-поясные формы ПМД (0,1–1,3 на 100000), прогрессирующую мышечную дистро-

фию Эмери–Дрейфуса (1–2 на 100000), окулофарингеальную ПМД и дистальные миопатии (1,3–3,3 на 100000) [1,3]. Определить риск формирования прогрессирующей мышечной дистрофии в настоящее время возможно с помощью пренатальной биопсии хориона, которая проводится на 11–14 неделях беременности, или амниоцентеза после 15 недели гестации. С 18-й недели посконцептуального периода можно провести забор крови плода [2,3].

В основе заболевания лежит поломка (точечная мутация, делеция или дупликация экзонов) в гене прогрессирующей мышечной



**Рис. 1.** Ребенок Ф., мальчик, 6 лет, DS: мышечная дистрофия Дюшенна, стадия сохраненной способности к самостоятельному передвижению. Задержка физического развития



**Рис. 2.** Ребенок Ф., мальчик, 6 лет, DS: мышечная дистрофия Дюшенна, стадия сохраненной способности к самостоятельному передвижению: А и Б — этапы оценки физиологических рефлексов

дистрофии, который расположен на коротком плече (p) X-хромосомы (Xp21.2). Этот ген регулирует синтез белка дистрофина, который отвечает за соединение цитоскелета миоцита с внеклеточным матриксом через белковый комплекс. Дефицит дистрофина приводит к проникновению избыточного кальция в саркомеру (клеточную мембрану), как следствие изменения этих сигнальных путей, цитоплазма заполняет митохондрии и разрывает последние. Характерная для дистрофии скелетных мышц митохондриальная дисфункция приводит к усилению стресса, вызванного цитозольным-кальциевым сигналом и усилению

производства стресс-индуцированных активных форм кислорода, апоптозу миоцита и замене мышечной ткани на жировую и/или соединительную [1,2,6].

### Материал и методы исследования

Приводим *клиническое наблюдение* ребенка Ф., мальчика, 6 лет, направленного в педиатрическое отделение для детей с множественными аномалиями развития и редкими (орфанными) заболеваниями Харьковской ОДКБ для уточнения характера изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, с жалобами на слабость в ногах, нарушение ходьбы.

Из анамнеза жизни и заболевания известно, что ребенок от 3-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, 3-х срочных родов. Семейный анамнез был отягощен по материнской линии: у двоюродного брата в 4 года диагностирована мышечная дистрофия Дюшенна, по поводу чего он наблюдается в генетическом центре.

При поступлении в ОДКБ отмечено, что мальчик пониженного питания, интеллект соответствует возрасту. Выявлено низкое физическое развитие по массе (-2 сигмы) и по росту (-1 сигма) (рис. 1). Ребенок не мог самостоятельно подняться по лестнице, встать с пола, присесть.

Обращал на себя внимание характерный неврологический статус. Отмечалось снижение сухожильных рефлексов с верхних конечностей (рис. 2). Рефлексы нижних конечности не вызывались. Мышечная сила: в кистях составляла 3–4 балла (норма — 5 баллов), сгибателях и разгибателях предплечья — 4 балла (норма — 5 баллов), дельтовидных мышцах — 3–4 балла (норма — 5 баллов). Оценка тыльного сгибания и разгибания стопы составила 4 и 5 баллов соответственно. Результат теста на сгибание и разгибание в колене составлял 4 балла (норма — 5 баллов). Анализ на приведение и разведение бедер отрицательный. Отсутствовала тыльная флексия в тазобедренном суставе, ребенок не имел положительного теста крыловидных лопаток. У мальчика наблюдалась «утиная походка». Приемы Говерса были позитивными.

При электромиографии нижних и верхних конечностей признаков мотосенсорной невропатии не выявлено. На электрокардиограмме регистрировалась синусовая брадикардия (частота сердечных сокращений составляла 71 удар в минуту). При проведении электроэнцефало-

графии определялся десинхронный, асимметричный тип электроэнцефалограммы, эпилептичность выявлена не была, отмечались признаки ликворной гипертензии. Холтеровское мониторирование показало наличие эпизодов синоатриальной блокады II степени (4 эпизода). При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлена гепатомегалия. Описана дилатация аорты на уровне синусов Вальсальвы по результатам эхокардиографии. Костный возраст соответствовал четырем годам. Регистрировалось снижение минимальной плотности костной ткани на уровне поясничного отдела позвоночного столба по данным денситометрии (Total Area (cm<sup>2</sup>) 26,23; BMC (g) 9,62; BMD (g/cm<sup>2</sup>) 0,367; z-score-2,8). Функциональные пробы печени и почек показали признаки цитолиза и разрушения мышечной ткани: АЛТ 104,8 (норма до 31 ед/л), АСТ 246,6 (норма до 32 ед/л), ЛДГ 1637,1 (норма до 450 у.е.), креатинфосфокиназа 1113,8 (норма до 450). Ионизированный кальций был снижен.

Ребенку проведено молекулярно-генетическое исследование, определена делеция 52

экзона гена дистрофина, что подтвердило предположение о наличии у ребенка мышечной дистрофии Дюшенна.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей ребенка.

Таким образом, на основании жалоб, данных анамнеза, особенностей фенотипа, неврологического статуса, лабораторно-инструментальных методов обследования был установлен диагноз: «Мышечная дистрофия Дюшенна, стадия сохраненной способности к самостоятельному передвижению. Задержка физического развития».

### Обсуждение

Мышечная дистрофия Дюшенна — нервно-мышечное заболевание с рецессивным типом наследования, сцепленное с X-хромосомой. Заболевание названо в честь французского невропатолога Жюлье́ма Бенджамина Аманда

Таблица 1

**Дифференциально-диагностические критерии различных форм прогрессирующей мышечной дистрофии [1,2]**

Формы	Дюшенна	Беккера—Кинера	Мэбри	Эрба	Дрейфуса—Хогана	Роттауфа—Мортье—Бейера	Ландузи—Дежерина
Распространённость	3,3:100000	1:30000	не известна	1,5:100000	не известна	не известна	0,9:100000
Манифестация	с 2–5 лет	с 10–15 лет	с 11–13 лет	с 11–20 лет	с 4–5 лет	с 5–10 лет	с 20 лет
Тип наследования	Xp21.2	Xp21	сцепленный с X-хромосомой	15q15.1 — q21.1 (AP)	нет данных	сцепленный с X-хромосомой	АД
Топика атрофии мышц	атрофия мышц тазового и плечевого пояса	проксимальные атрофии и парезы	атрофия в мышцах бедер и таза	конечно-поясничная атрофия	атрофия тазового пояса и проксимальных отделов нижних конечностей	атрофия мышц плечевого пояса и дистальных отделах ног	круговые мышцы глаза и рта, большая грудная, передняя зубчатая и нижние отделы трапециевидной, широкой мышцы спины, двуглавой, трехглавой мышцы плеча
Псевдогипертрофия мышц	икроножных, ягодичных, дельтовидных, мышц живота и языка	икроножных мышц	икроножных мышц	икроножных мышц	нет	нет	нет
«Крыло-видные» лопатки	да	нет	нет	да	нет данных	нет данных	да
Костная патология	деформация стоп, грудной клетки, позвоночника, диффузный остеопороз	нет	нет	да	нет данных	нет данных	уплощение грудной клетки в переднезаднем направлении с ротацией внутрь плече-вых суставов
Кардиомиопатия	характерны	не характерны	характерны	редко	характерны	нет данных	редко
Ментальная функция	снижена	норма	норма	норма	норма	норма	норма

Дюшенна (Guillaume Benjamin Amand Duchenne), который впервые описал это заболевание в 1861 году. Болезнь манифестирует в возрасте от 3 до 5 лет и характеризуется прогрессирующим течением с последующей инвалидизацией

и средней продолжительностью жизни до 18 лет. По данным литературы, обнаружение нарушений в гене дистрофина при миодистрофии Дюшенна—Беккера возможно у 65–70% пациентов только с помощью полимеразной

Таблица 2

**Техника проведения исследования функции мышечных групп [1,2,7]**

Группы	Мышечные группы	Техника проведения
Сгибатели шеи	<i>m. sternodei-domastoideus</i> (n. accessories, C2-C3 — nn. cervicales) —	Больного просят наклонить (но не выдвигать) голову в сторону, а лицо повернуть в сторону, противоположную наклону головы. Врач противодействует этому движению
Разгибатели шеи	<i>mm. profundi colli</i> (C2-C4 — nn. cervicales) —	Больного просят запрокинуть назад голову. Врач противодействует этому движению
Пожимание плечами	<i>m. trapezius</i> (n. accessories, C2-C4 — nn. cervicales).	Больному предлагают «пожать плечами», преодолевая противодействие врача
Отведение плеча	<i>m. deltoideus</i> (C5-C6 — n. axillaris).	Пациент по просьбе врача отводит плечо в сторону по горизонтали; руку при этом рекомендуется согнуть в локтевом суставе. Врач оказывает сопротивление движению, пытаясь опустить его руку
Сгибатели в локтевом суставе	<i>m. biceps brachii</i> (C5-C6 — n. musculocutaneus).	Для исследования функции двуглавой мышцы плеча врач просит испытуемого супинировать кисть и согнуть руку в локтевом суставе, оказывая сопротивление этому движению
Разгибатели в локтевом суставе	<i>m. triceps brachii</i> (C6-C8 — n. radialis).	Врач становится сзади или сбоку от пациента, просит его разогнуть руку в локтевом суставе и препятствует этому движению
Разгибание в лучезапястном суставе	<i>mm. extensores carpi radialis longus et brevis</i> (C5-C6 — n. radialis), <i>m. extensor carpi ulnaris</i> (C7-C8 — n. radialis).	Тест, помогающий определить силу лучевого и локтевого разгибателей кисти. Пациент разгибает и приводит кисть с выпрямленными пальцами, а врач препятствует этому движению
Противопоставление большого пальца кисти	<i>m. opponens pollicis</i> (C8-T1 — n. medianus)	Обследуемому предлагают крепко прижать дистальную фалангу большого пальца к основанию проксимальной фаланги мизинца той же кисти и сопротивляться попытке разогнуть основную фалангу большого пальца. Используют и тест с полоской плотной бумаги: предлагают сжать её между I и V пальцами и испытывают силу прижатия
Отведение мизинца	<i>m. abductor digiti minimi</i> (C8-T1 — n. ulnaris)	Тест для определения силы мышцы, отводящей мизинец. Врач пытается привести к остальным пальцам отведённый мизинец пациента вопреки его сопротивлению
Разгибание основных фаланг II–V пальцев	<i>m. extensor digitorum communis</i> , <i>m. extensor digiti minimi</i> , <i>m. extensor indicis</i> (C7-C8 — n. profundus n. radialis)	Тест, применяемый для определения силы общего разгибателя пальцев кисти, разгибателя мизинца и разгибателя указательного пальца. Больной разгибает основные фаланги II–V пальцев кисти, когда средние и ногтевые согнуты; врач преодолевает сопротивление этих пальцев, а другой рукой фиксирует его лучезапястный сустав
Сгибание бедра в тазобедренном суставе	<i>m. iliopsoas</i> (L1-L3 — n. femoralis)	Просят сидящего больного согнуть бедро (привести его к животу) и одновременно, оказывая сопротивление этому движению, воздействуют на нижнюю треть бедра. Можно исследовать силу сгибания бедра и в положении пациента лёжа на спине. Для этого предлагают ему поднять выпрямленную ногу и удерживать её в таком положении, преодолевая давление вниз ладони врача, упирающейся в область середины бедра больного. Снижение силы этой мышцы относят к ранним симптомам поражения пирамидной системы. Разгибание ноги в коленном суставе — тест для определения силы четырёхглавой мышцы бедра. Исследование проводят в положении пациента лёжа на спине, нога согнута в тазобедренном и коленном суставах. Просят его разогнуть ногу, подняв голень. Одновременно подводят руку под колено пациента, придерживая его бедро в полусогнутом положении, другой рукой оказывают давление на голень по направлению книзу, препятствуя её разгибанию. Для тестирования силы этой мышцы пациента, сидящего на стуле, просят разогнуть ногу в коленном суставе. Одной рукой оказывают сопротивление этому движению, другой — пальпируют сокращающуюся мышцу.
Разгибание ноги в коленном суставе	<i>m. quadriceps femoris</i> (L2-L4 — n. femoralis)	Исследование проводят в положении пациента лёжа на спине, нога согнута в тазобедренном и коленном суставах, стопа плотно соприкасается с кушеткой. Пытаются выпрямить ногу пациента, предварительно дав ему задание не отрывать стопу от кушетки.
Сгибание ноги в коленном суставе	<i>m. biceps femoris</i> , <i>m. semitendinosus</i> , <i>m. semimembranosus</i> (L1-S2 — n. ischiadicus)	Пациента, лежащего на спине с выпрямленными ногами, просят тянуть стопы по направлению к себе, несколько приводя внутренние края стоп, при этом врач оказывает сопротивление этому движению.
Разгибание (тыльное сгибание) стопы в голеностопном суставе	<i>m. tibialis anterior</i> (L4-L5 — n. peroneus profundus)	Больной, лежащий на спине с выпрямленными ногами, совершает подошвенное сгибание стоп, вопреки противодействию ладоней врача, которые оказывают давление на стопы в противоположном направлении.



Таблица 3

Критерии оценки силы мышц по 6-балльной шкале [1–3]

Балл	Мышечная сила
0	Мышечное сокращение отсутствует
1	Видимое или пальпируемое сокращение мышечных волокон, но без локомоторного эффекта
2	Активные движения возможны лишь при устранении действия силы тяжести (конечность помещается на опору)
3	Активные движения в полном объеме при действии силы тяжести, умеренное снижение силы при внешнем противодействии
4	Активные движения в полном объеме при действии силы тяжести и другого внешнего противодействия, но они слабее, чем на здоровой стороне
5	Нормальная мышечная сила

цепной реакции или блот-гибридизации (по Саузерну) [1,2].

Развитие миопатии Дюшенна связывают с теорией «рамки считывания». «Рамка считывания» — последовательность нуклеотидов, которая задает положение первого основания (кодон инициации). Если мутации ведут к нарушению «рамки считывания», то белок дистрофин не синтезируется. При мутациях, при которых не нарушается «рамка считывания», соответственно, синтезируется аномальный укороченный либо удлинённый белок дистрофин, с клинической картиной миопатии Беккера [1,2].

В таблице 1 представлены дифференциальная клинические и биохимические маркеры различных форм мышечных дистрофий. Так, для больных характерна специфическая походка и осанка, позднее начало ходьбы, псевдогипертрофия различных групп мышц, кардиомиопатия и снижение интеллекта. В связи с медленным прогрессированием мышечной дистрофии и неравномерностью их поражения, в дебюте заболевания страдают отдельные группы мышц и/или их участки, что в свою очередь создает возможность для относительной компенсации двигательных расстройств и манифестации заболевания в различных возрастных группах. В течение заболевания угасают сухожильные рефлекс и при этом сохраняются чувствительность и координация. Функции тазовых органов всегда сохранены. Нередко наблюдается поражение внутренних органов, чаще сердца [1,3].

Методы оценки состояния нервно-мышечной системы включают физикальную оценку, лабораторные и инструментальные исследования [1–3].

При физикальном анализе рекомендовано проводить оценку следующих маркеров мышечной дистрофии (уровень доказательности В):

- оценку состояния нервно-мышечной системы с помощью стандартизированных шкал и тестов (техника проведения исследова-

ования функции мышечных групп представлена в табл. 2);

- исследование мышечного тонуса и силы. Для исследования силы мышц в клинической практике чаще всего руководствуются принципом «напряжения-преодоления». Силу мышц обычно оценивают в баллах, чаще всего по 6-балльной шкале (табл. 3);
- исследование сухожильных рефлексов;
- исследование походки;
- визуальный осмотр мышц;
- симптом Говерса;
- осмотр костно-суставной системы;
- исследование поведения ребенка и когнитивной функции.

Пациенты с мышечной дистрофией Дюшенна обычно ходят «на носочках», в связи с повышенным тонусом икроножных мышц, что является одним из этапов адаптации к утрате функций нижних конечностей; отмечают частые падения, усталость, усиление поясничного лордоза. Постепенно формируются мышечные контрактуры, которые существенно уменьшают функциональность ахиллова и подколенного сухожилий, поскольку количество мышечных волокон уменьшается и трансформируется в фиброз мышц. Имеет место повышенный риск нейроповеденческого расстройства, например, синдром дефицита внимания и гиперактивности, часто возникают расстройства аутистического спектра, дислексия и дефицит когнитивных функций. Предполагается, что последние обусловлены нарушением функции дистрофина в структурах головного мозга [3].

В перечень лабораторных исследований необходимо включать исследование уровня креатинфосфокиназы, повышение которой является облигатным ранним доклиническим признаком (уровень доказательности В). Кроме того, необходимы лабораторные исследования уровня трансаминаз и лактатдегидрогеназы. Тестирование позволяют опеределить тип мутации экзона методом полимеразной

Таблица 4

**Дифференциальный диагноз прогрессирующей мышечной дистрофии**

Тип нарушения	Нозологическая форма	Основные схожие симптомы
Воспалительная миопатия	Полимиозит Миозит с включениями	Постепенно развивающаяся слабость мышц, повышение КФК
Врожденные миопатии	Немалиновая миопатия Болезнь центрального стержня и мультистержевая миопатии Центронуклеарная миопатия Миопатия с гиалиновыми тельцами	Мышечная слабость, гипотония при нормальном или умеренно повышенном уровне КФК, наличие скелетных нарушений
Метаболические миопатии	Гликогеноз II типа (болезнь Помпе) Гликогенозы IIIa, IV, V и VII типов Болезнь МакАрдля (поздняя форма) Митохондриальные миопатии Жировые миопатии	Гипотония, слабость мышц, утомляемость, снижение устойчивости к нагрузкам, повышение КФК, кардиомиопатия, плотные на ощупь икроножные мышцы, возможен прием Говерса
Болезни мотонейрона	Спинальные мышечные атрофии, тип I, II и III Булбоспинальная амиотрофия (болезнь Кеннеди) Боковой амиотрофический склероз	Слабость мышц, атрофия мышц, кардиомиопатия, наличие скелетных нарушений, возможно повышение КФК, респираторные нарушения
Болезни нервно-мышечной передачи	Миастения гравис Врожденные миастенические синдромы Синдром Ламберта—Итона	Слабость мышц, утомляемость, респираторные нарушения

цепной реакции или блот-гибридизации (уровень доказательности А).

К рекомендованным инструментальным методам диагностики относится ультразвуковое исследование мышц, электромиография, эхокардиография и биопсия мышц (уровень доказательности А). При ультразвуковом исследовании мышц обычно выявляются признаки мышечной дегенерации: замена мышечной ткани на жировую или фиброзную. Характерный миопатический тип электромиографии с короткими остроконечными многочисленными потенциалами, характерно снижение амплитуды потенциалов при достаточной их частоте, а также укорочение и полифазный характер потенциалов действия двигательных единиц. Специфичным маркером является повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК).

Алгоритм диагностики прогрессирующей мышечной дистрофии состоит из нескольких этапов. Если ребенок начинает ходить в возрасте старше 16 месяцев, выявлен положительный симптом Говерса или иное нарушение мышечной функции, определен отягощенный семейный анамнез, а также если в сыворотке крови повышен уровень трансаминаз неуточненного генеза, рекомендовано исследование креатинфосфокиназы. В свою очередь, повышенный уровень креатинфосфокиназы обуславливает необходимость молекулярной диагностики мутации гена дистрофина и проведения биопсии мышц ребенка [1,2].

Дифференциальная диагностика прогрессирующей мышечной дистрофии представлена в табл. 4 [1,2,3].

На современном этапе лечение симптоматическое и направлено на улучшение качества жизни больного.

Немедикаментозное лечение предполагает диету, обогащенную витаминами и минералами, а также адекватную физическую нагрузку. Проводится физиотерапия для поддержания мышечной силы и функции суставов. По мере прогрессирования заболевания необходимым становится использование специальных респираторных механизмов, позволяющих обеспечить нормальный процесс дыхания [1,2,4,6].

Системные глюкокортикостероиды позволяют замедлить прогрессирующую атрофию мышечной ткани (уровень доказательности В). Препаратом выбора для лечения заболевания является преднизолон, который назначается в дозе 0,75 мг/кг/сутки. При наличии противопоказаний к применению преднизолона возможно применение дефлазокорта в дозе 0,9 мг/кг/сутки [1,2,4,6].

Многие методы терапии пока находятся на различных стадиях клинических испытаний. Перспективным считается лечение стволовыми клетками (клетками-сателлитами). Разрабатываются методы регулирования экспрессии гена утрофина, аутосомного гомолога гена дистрофина.

В настоящее время продолжают исследования по коррекции пропусков экзона с помо-

щью вспомогательной технологии (процесса сплайсинга, трансляции РНК). Еще в 1990 году Инглэнд и др. (England et al.) заметили, что у пациентов с легкой формой мышечной дистрофии Веккер (mild Beckers muscular dystrophy) не хватает 46% генетического материала, с помощью которого кодируется область гена дистрофина. Эта функциональная, но усеченная, форма гена натолкнула ученых на мысль, что короткие участки дистрофина также могут быть полезными при лечении заболевания. Предполагается, что заболевание, вызванное делецией вставки или сплайс-мутацией, может быть излечено путем восстановления последовательности мРНК, то есть возвращением «рамки считывания» на нужное место. Учёным удалось отредактировать клетки сердечной мышцы с мутациями, которые приводят к развитию мышечной дистрофии Дюшенна. Открытие специалисты назвали «миоредктированием». Используя систему CRISPR-Cas9, исследователи «выбросили» из мРНК мутантные участки, а из «исправленных» клеток вырастили работающую сердечную мышцу. Так, ученым экспериментально удалось создать набор для пропуска экзонов у больных с прогрессирующей мышечной дистрофией [5].

### Выводы

Таким образом, прогрессирующая мышечная дистрофия является гетерогенной группой наследственных заболеваний, характеризующихся прогрессирующей мышечной слабостью

и атрофией скелетных мышц. Наиболее частая форма, представленная в данном наблюдении, — мышечная дистрофия Дюшенна, формирование которой обусловлено мутацией 52 экзона гена дистрофина. Заболевание имеет характерную клиническую картину прогрессирования атрофии мышц тазового и плечевого пояса на фоне псевдогипертрофии икроножных, ягодичных, дельтовидных мышц, мышц живота и языка. Постепенно развивается деформация стоп, грудной клетки, позвоночника и диффузный остеопороз, а также прогрессирующая кардиопатия, приводящие к летальному исходу в молодом возрасте. В настоящее время единственным медикаментозным методом лечения сохранения мышечной силы и двигательной активности у пациентов с мышечной дистрофией является назначение стероидной терапии. Продолжаются клинические испытания по пересадке стволовых клеток и генной терапии.

Особенностью представленного клинического наблюдения является проявление данного заболевания у пробандов по материнской линии. Дебют заболевания у братьев отличался сроками появления первых признаков заболевания: в 4 года у двоюродного брата, в полтора года у пробанда, что свидетельствовало об известном феномене антиципации — «омоложения» заболевания у более молодых родственников.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Birnkrant D.J. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management / D.J. Birnkrant, K. Bushby, C.M. Bann et al. // *Lancet Neurol.* — 2018. — № 17 (4). — P. 347—361.
2. Birnkrant D.J. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management / D.J. Birnkrant, K. Bushby, C.M. Bann et al. // *Lancet Neurol.* — 2018. — № 17 (3). — P. 251—267.
3. Bushby K. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care / K. Bushby, R. Finkel, D.J. Birnkrant et al. // *Lancet Neurol.* — 2010. — № 9 (2). — P. 177—189.
4. Manzur A.Y. Glucocorticoid corticosteroids for Duchenne muscular dystrophy / Manzur A.Y., Kuntzer T, Pike M et al. // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2016. — Электронный ресурс: [http://www.cochrane.org/CD003725/NEUROMUSC\\_corticosteroid-therapy-duchenne-muscular-dystrophy](http://www.cochrane.org/CD003725/NEUROMUSC_corticosteroid-therapy-duchenne-muscular-dystrophy).
5. Muntoni F. Genetic treatments in muscular dystrophies / F. Muntoni, D. Wells // *Curr Opin Neurol.* — 2007. — № 20. — P. 590—594.
6. van Ommen G. J. The therapeutic potential of antisense-mediated exon skipping / G. J. van Ommen, J. van Deutekom, A. Aartsma-Rus // *Curr Opin Mol Ther.* — 2008. — № 10. — P. 140—149.

### Сведения об авторах:

**Гончарь Маргарита Александровна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковский НМУ.

Адрес: г. Харьков, ул. Муранова, 5.

**Логвинова Ольга Леонидовна** — д.мед.н., доц. кафедры педиатрии №1 и неонатологии Харьковский национальный медицинский университет.

Адрес: г. Харьков, просп. Науки, 4.

**Помазуновская Елена Петровна** — д.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского НМУ, зав. педиатрическим отделением для детей с редчайшими заболеваниями и множественными пороками развития КУОЗ ОДКБ. Адрес: г. Харьков, ул. Озерянская, 5; тел. (057) 772-51-77.

**Тельнова Л.Г.** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковский НМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Муранова, 5.

**Бужинская Н.Р.** — ассистент каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковский НМУ. Адрес: г. Харьков, ул. Муранова, 5.

Статья поступила в редакцию 11.01.2018 г.

УДК 616.24008.41053.2:615.233

**С.О. Крамарьов, Л.В. Загордонцев**

## Кашель у дітей. Можливості лікування

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):98-104; doi 10.15574/SP.2018.92.98

Кашель — одна з найчастіших скарг, з якою звертаються до лікаря. Лікування кашлю у дітей потребує індивідуального підходу залежно від характеру кашлю, консистенції бронхіального слизу, об'єму мокротиння, віку дитини, особливостей нозологічної форми тощо. Лікарські засоби лінійки Пектолван — «Пектолван Стоп», «Пектолван Плющ», «Пектолван Ц» — створені для забезпечення принципу індивідуального підходу до лікування кашлю у дорослих і дітей.

**Ключові слова:** кашель, діти, лікування, Пектолван.

### Cough in children: treatment options

*S.O. Kramarov, L.V. Zakordonets*

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Coughing is one of the most frequent complaints caused seeking medical advice. Treatment of cough in children requires a personalized approach, depending upon the nature of cough, bronchial mucus consistency, sputum volume, the child's age, features of nosological form, etc. The drugs of the Pectolvan line, including Pectolvan Stop, Pectolvan Hedera helix, Pectolvan C, are designed to provide the principle of a personalized approach to cough treatment in adults and children.

**Key words:** cough, children, treatment, Pectolvan.

### Кашель у детей. Возможности лечения

*С.А. Крамарев, Л.В. Загордонцев*

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

Кашель — одна из наиболее частых жалоб, с которой обращаются к врачу. Лечение кашля у детей требует индивидуального подхода в зависимости от характера кашля, консистенции бронхиальной слизи, объема мокроты, возраста ребенка, особенностей нозологической формы и т.д. Лекарственные средства линейки Пектолван — «Пектолван Стоп», «Пектолван Плющ», «Пектолван Ц» — созданы для обеспечения принципа индивидуального подхода к лечению кашля у взрослых и детей.

**Ключевые слова:** кашель, дети, лечение, Пектолван.

Кашель — одна з найчастіших скарг, з якою батьки звертаються до лікаря. Близько 55% усіх дітей (50–70% молодшого віку, 30–60% шкільного віку), батьки яких звертаються по медичну допомогу, скаржаться саме на кашель [2,28].

У більшості хворих дітей кашель пов'язаний із гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) [22,28]. За тривалістю розрізняють гострий кашель (триває до трьох тижнів), затяжний (триває від трьох до восьми тижнів) та хронічний (зберігається понад вісім тижнів). У 50% хворих на ГРЗ кашель зникає до 10 дня, а у 10–25,7% пацієнтів кашель зберігається понад три тижні [14,16,20].

Кашель передусім викликає погіршення якості життя пацієнта та тих, хто його оточує:

- кашель може виснажувати дитину і значно впливати на її сон, шкільну успішність і здатність гратися;
- він може порушувати сон інших членів сім'ї та заважати роботі оточуючих, вчителів під час занять;

- відмічається зростання батьківської тривоги в сім'ях із дітьми, що мають проблеми з кашлем [23,24].

За даними літератури, кашель при ГРЗ заважає повсякденній активності 76% дітей, порушує сон 88% дітей та 72% батьків [22].

При опитуванні 3333 дорослих 52% відповіли, що кашель при застуді «значно впливає» на їхнє повсякденне життя, 93% з них мали порушення сну і 74% лікували кашель, пов'язаний із застудою [4].

У перші дні після появи кашлю до 50,0% дорослих лікуються самостійно. Виявляти занепокоєння стосовно гострого кашлю 71,7% дорослих починають тільки після сьомого дня від початку захворювання, однак 76,7% дорослих починають раніше і більше хвилюватись з приводу кашлю у своїх дітей [36]. 70,0% дорослих пацієнтів впевнені в ефективності застосування протикашльових та муколітичних препаратів при лікуванні кашлю та 73% батьків дають ці засоби своїм дітям [1].

Під час рандомізованого випадкового телефонного опитування в США було встановлено, що серед 4267 дітей протягом тижня препарати для лікування кашлю приймали 10,1%, переважно це були діти молодше 5 років життя [7]. У 64,2% випадків для лікування кашлю застосовувалися багатокомпонентні препарати [7]. У США щороку населення витрачає до 2 млрд доларів на лікування кашлю, у Британії щорічно витрачається близько 400 млн фунтів стерлінгів на придбання безрецептурних препаратів для лікування кашлю [25,28].

За даними міжнародних досліджень, призначення протикашльових препаратів дітям у віці до двох років становить небезпеку для їхнього життя і здоров'я. Це підтверджується даними, згідно з якими у США з 2000 по 2007 роки зареєстровано 20 випадків смерті, ймовірно пов'язаних із застосуванням цих препаратів, серед них 13 (65%) випадків сталися з дітьми перших двох років життя [1]. FDA (Food and Drug Administration, USA) не рекомендує застосовувати препарати для лікування кашлю у дітей молодше двох років життя [29].

Згідно із сучасними рекомендаціями, неважкий, неускладнений кашель не потребує медикаментозного лікування [8,19].

#### **Рекомендації щодо лікування гострого неважкого кашлю у дітей [20]:**

- дитині слід знаходитися у комфортних умовах (температура повітря 20–22°C з достатньою його вологістю);
- в оточуючому дитину середовищі не повинно бути подразнюючих різких запахів, насамперед тютюнового диму, тощо;
- дієта повинна включати рідкі каші, картопляне пюре, слід виключити прянощі;
- вживати підвищену кількість теплої рідини (чай, морси, негазовані лужні мінеральні води тощо).

**Висновок:** при неважкому кашлі можна обійтися без призначення медикаментозних препаратів, достатньо оптимізувати умови перебування хворого та спосіб його життя.

Якщо кашель заважає пацієнту спати, викликає значний дискомфорт та/або порушує якість життя, то застосування протикашльових засобів є виправданим [3].

**При виборі лікарського засобу для лікування кашлю потрібно враховувати цілий ряд факторів. Одними з основних є характер кашлю, об'єм мокротиння та консистенція бронхіального секрету, аускультативна картина в легенях тощо.**

**Саме тому підхід до вибору того чи іншого препарату має бути чітко диференційованим. Лікар має індивідуально підійти до кожного окремого хворого та призначити адекватну терапію, обираючи засіб із двох основних груп лікарських засобів, що застосовуються для лікування кашлю.**

Препарати для лікування кашлю поділяються на протикашльові та мукоактивні засоби.

Протикашльові лікарські засоби, в свою чергу, поділяють на дві групи:

1. Засоби центральної дії, що пригнічують кашльовий центр у довгастому мозку:

1.1. Наркотичні анальгетики (кодеїну фосфат, морфіну гідрохлорид).

1.2. Ненаркотичні протикашльові засоби (глауцину гідрохлорид, декстрометорфан, окселадин, бутамірату цитрат).

2. Лікарські засоби периферичної дії, що блокують чутливі нервові закінчення блукаючого нерва у рефлексогенних зонах трахеобронхіального дерева (феноксдіазин, преноксдіазин).

Протикашльові засоби протипоказані при:

— легеневої кровотечі;

— бронхообструкції;

— гіперсекреції слизу (це може спостерігатись при захворюваннях верхніх і нижніх дихальних шляхів).

Терапевтичний ефект протикашльових препаратів центральної дії досягається за рахунок пригнічення кашльового центру у довгастому мозку. Протикашльові препарати наркотичної дії у дітей не застосовуються [5,6]. Препарати цієї групи можуть викликати пригнічення дихального центру, сонливість, запори, навіть смерть дитини. При тривалому застосуванні викликають розвиток толерантності та медикаментозної залежності. FDA (США) у 2017 р. обмежила застосування препаратів центральної дії на основі опіатів для лікування кашлю у дітей та жінок, що годують грудьми [26].

Ненаркотичні протикашльові засоби центральної дії мають виразний протикашльовий ефект, але водночас не пригнічують дихальний центр, не гальмують діяльність шлунково-кишкового тракту та не викликають розвитку медикаментозної залежності [11].

Глауцину гідрохлорид та окселадин застосовуються в педіатричній практиці при лікуванні кашлюку та нічного кашлю. Глауцину гідрохлорид, на відміну від опіатів, діє на кашльовий центр вибірково, не пригнічуючи дихання і не

затримуючи виділення мокротиння. Він менш ефективний при бронхоектазах внаслідок порушення відходження мокротиння. Препарат має адреноблокуючі властивості, тому при зниженому артеріальному тиску та інфаркті міокарда не рекомендується [27]. Побічні реакції — запаморочення, сонливість, слабкість, нудота, блювота [27].

Окселадину цитрат вибірково пригнічує кашльовий центр, центральні ланки кашльового рефлексу. Не викликає сонливості, не пригнічує дихання, не впливає на моторику кишків. Побічна дія — нудота, блювання, біль у надчрепній ділянці, алергічні реакції [27].

Декстрометорфан, зазвичай, входить до складу багатокомпонентних препаратів. Дані клінічних досліджень у дітей не виявили достовірної різниці у зменшенні кашлю, покращенні самопочуття та нічного сну при призначенні декстрометорфану окремо. Побічні реакції — запор, запаморочення, сонливість, нудота, блювота, респіраторна атаксія, депресія, апное, серцебиття, галюцинації. Протипоказання до застосування декстрометорфану: бронхіальна астма, бронхіт, одночасний прийом з муколітичними препаратами, вагітність (I триместр) [9,10].

Протикашльова активність бутамірату пов'язана зі здатністю знижувати опір у дихальних шляхах, пригнічувати бронхоспазм, з центральним протикашльовим механізмом дії, який не пов'язаний з опіатними рецепторами, та зі здатністю змінювати передачу імпульсу в центральних міжнейрональних синапсах [28,30]. Препарат проявляє протизапальний ефект. Бутамірату цитрат не спричиняє залежності, не пригнічує дихальний центр. Побічні ефекти зустрічаються рідко (0,5–1% хворих), головним чином, у вигляді висипу на шкірі, нудоти, діареї, запаморочення [30]. Протикашльовий ефект препарату починає проявлятися через 30 хвилин і триває понад 6 годин. Препарати бутамірату широко застосовуються в Європі в групі безрецептурних препаратів [28].

Гвайфенезин має різноманітні ефекти: 1) за рахунок стимуляції шлунково-кишкових аферентних волокон блукаючого нерва препарат викликає рефлекторну секрецію бронхіальних залоз (підслизових залоз і келихоподібних клітин) зі збільшенням гідратації слизового шару, що покращує мукоциліарний кліренс; 2) безпосередньо впливає на слизову оболонку дихальних шляхів, знижуючи продукцію муцину (MUC5AC) келихоподібними клітинами і клітинами Клари, що зменшує в'язкість та

еластичність мокротиння; 3) за рахунок зниження в'язкості слизу посилюється активність в'язкого епітелію. Разом ці ефекти сприяють покращенню мукоциліарного кліренсу і полегшують відходження мокротиння [13]. Один із ефектів гвайфенезину полягає у здатності пригнічувати рефлекторний кашель у хворих з інфекцією дихальних шляхів, у яких чутливість рецепторів підвищена порівняно зі здоровими. Окрім цього, гвайфенезин має центральний механізм протикашльової дії [21].

Гвайфенезин — єдиний протикашльовий препарат, що дозволений для застосування у дітей без рецепту в США [21].

В основі дії протикашльових препаратів з периферичною дією (феноксидіазин, преноксидіазин) лежить гальмування кашльового рефлексу за рахунок зниження чутливості рецепторів блукаючого нерва в трахеобронхіальному дереві [11]. Ці синтетичні препарати слабо пригнічують кашльовий центр, блокують периферичні рецептори верхніх дихальних шляхів (місцева анестезуюча дія) та виявляють спазмолітичну дію, що дозволяє запобігати бронхоспазму. При застосуванні преноксидіазину можливі сухість у роті та горлі, розвиток артеріальної гіпотензії. При розжовуванні — оніміння та втрата чутливості слизової рота і горла [11a].

**На ринку України присутній комбінований протикашльовий препарат у вигляді крапель «Пектолван Стоп», в якому протикашльова активність бутамірату цитрату посилена гвайфенезином.** Препарат призначається при сухому, подразнюючому, нападopodobному кашлі, який погіршує сон та якість життя пацієнтів.

**У чому ж доцільність поєднання протикашльового середника бутамірату цитрату та експекторанту гвайфенезину в одному препараті? Бронхіальний секрет продукується постійно. У випадку сухого кашлю він є надмірно в'язким та липким, майже не відкашлюється. Така консистенція призводить до подразнення слизової оболонки трахеї та бронхів і підвищення частоти кашлю. Гвайфенезин, який входить до складу крапель «Пектолван Стоп», помірно збільшує секрецію бронхіальних залоз, тим самим полегшує відходження в'язкого слизу, змінює його консистенцію на більш рідку, сприяє пом'якшенню та зменшенню подразнення слизових. Такий ефект дає змогу зменши-**

**ти активацію тригерних зон і, відповідно, частоту виникнення кашльового рефлексу.**

Краплі «**Пектолван Стоп**» дозволені для застосування дітям від 6-ти місяців життя і дозуються відповідно до маси тіла дитини.

**Висновок:** *сухий кашель, що порушує якість життя пацієнта, потребує застосування препаратів проти кашлю та додаткового зменшення впливу подразнюючих факторів на слизову оболонку дихальних шляхів.*

Продуктивний кашель умовно розподіляється на:

- продуктивний кашель з помірною кількістю бронхіального слизу;
- кашель із достатньою кількістю в'язкого мокротиння, що важко відкашлюється.

При лікуванні вологого непродуктивного кашлю застосовують мукоактивні препарати. За механізмом дії мукоактивні засоби поділяються на:

1. Секретомоторні відхаркувальні засоби:

1.1. Препарати рефлекторного типу дії (препарати з трави термопсису, коріння солодки, алтея, подорожника, листя плюща; терпінгідрат, ефірні олії лікарських рослин тощо).

1.2. Препарати резорбтивного типу дії (натрію йодид, калію йодид, натрію гідрокарбонат).

1.3. Препарати змішаного типу дії (мукалтин).

2. Муколітичні засоби:

2.1. Ферментні препарати (трипсин кристалічний, рибонуклеаза).

2.2. Синтетичні муколітики (ацетилцистеїн, карбоцистеїн).

2.3. Стимулятори синтезу сурфактанту (бромгексин, амброксолу гідрохлорид).

2.4. Замінники сурфактанту (екзосурф).

3. Комбіновані препарати [11].

Відхаркувальні засоби переважно представлені препаратами рослинного походження, діючими речовинами яких є алкалоїди, сапоніни та ефірні олії. Окрім секретомоторного ефекту, ці препарати можуть проявляти протизапальну, протиалергійну (коріння солодки, екстракт плюща) та антисептичну (ефірні олії) дію [11].

Відхаркувальні засоби резорбтивного типу дії (натрію та калію йодид, натрію гідрокарбонат тощо) швидко і легко всмоктуються в травному каналі та виводяться всіма ексcretорними залозами, зокрема і бронхіальними. У слизовій оболонці бронхів вони викликають подразнюючий ефект, стимулюють секрецію, розріджують мокротиння та полегшують його ева-

куюцію. Однак збільшення мокротиння та посилення кашлю може призводити до порушення дренажної функції бронхів. З обережністю треба ставитися до застосування у дітей таких засобів, як йодид калію, гідрокарбонат натрію, оскільки вони стимулюють відхаркування за рахунок трансудації плазми і посилення перистальтики дрібних бронхів, що, в свою чергу, провокує розвиток синдрому бронхіальної обструкції. Препарати, що містять йодиди, з обережністю призначають при захворюваннях щитоподібної залози, вагітності, гострих інфекційних процесах [25].

За своїм механізмом дії відхаркувальні засоби збільшують об'єм мокротиння і при недостатності кашльового рефлексу можуть порушувати дренажну функцію бронхів. Відхаркувальні препарати не рекомендують застосовувати у дітей молодше двох років життя [12]. Препарати іпекакуани, термопсису посилюють блювотний рефлекс. У зв'язку з цим їх не слід застосовувати у дітей перших років життя, при ураженні ЦНС, оскільки вони можуть призвести до аспірації, асфіксії, утворення ателектазів. Аніс, солодка, материнка мають виразний проносний ефект, тому ці препарати не рекомендуються за наявності у дитини захворювань шлунково-кишкового тракту [5,7,18].

Лікарські засоби на основі сухого екстракту листя плюща (наприклад, «**Пектолван Плющ**») володіють відхаркувальною, спазмолітичною, бронхолітичною, антибактеріальною та протизапальною діями [13]. Основними діючими компонентами екстракту листя плюща є сапоніни. Сапоніни сприяють зволоженню слизової оболонки дихальних шляхів, зменшують в'язкість секрету та полегшують кінетику війок дихального епітелію за рахунок активації гастропульмонального рефлексу. Завдяки пригніченню синтезу медіаторів запалення препарат проявляє протизапальну, антиексудативну, ангіопротективну дію при запальних процесах верхніх дихальних шляхів. Альфа-гедерин, що походить із сапонінів листя плюща, посилює чутливість  $\beta_2$ -адренорецепторів до адреноміметиків, у тому числі ендogenousного походження. Це сприяє розслабленню гладких м'язів бронхів, збільшенню продукції ендogenousного сурфактанту, покращенню мукоциліарного кліренсу [12].

У систематичному огляді (2011) проаналізовано 10 рандомізованих досліджень, у тому числі подвійних плацебо-контрольованих,

що включали 17463 пацієнтів, з вивчення ефективності застосування препаратів на основі екстракту з листя плюща. У результаті аналізу було встановлено, що екстракт з листя плюща має статистично значущу перевагу у зниженні частоти і тривалості кашлю та є ефективним для зменшення симптомів гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів [14].

**Враховуючи сказане, сироп «Пектолван Плющ», що містить сухий екстракт листя плюща, доцільно використовувати при кашлі, який супроводжується виділенням помірної кількості в'язкого мокротиння. У такому випадку сухий екстракт листя плюща сприятиме розрідженню бронхіального слизу, збільшенню кількості мокротиння, а отже і збільшенню продуктивності кашлю та, як наслідок, виведенню патологічного слизу з дихальних шляхів.**

**У випадку розвитку бронхообструктивного синдрому сироп «Пектолван Плющ», завдяки бронхолітичному ефекту, буде зменшувати явища бронхообструкції та підвищувати ефективність терапії симпатоміметиками.**

Сироп «Пектолван Плющ» дозволений для застосування дітям від 2-х років.

**Висновок:** у випадку продуктивного кашлю, з помірною кількістю в'язкого мокротиння, доцільним буде призначення відхаркувальних засобів, у тому числі на основі екстракту з листя плюща.

Муколітичні (секретолітичні) препарати за своїм механізмом дії розривають дисульфідні зв'язки між молекулами кислих мукополісахаридів і глікопротеїдів мокротиння, завдяки чому воно стає менш в'язким і покращується його відходження. Особливістю механізму дії муколітиків є те, що, розріджуючи мокротиння, вони практично не збільшують його об'єм, що особливо важливо у дітей, у зв'язку з недостатньо вираженим кашльовим рефлексом.

Протеолітичні ферменти, що інколи рекомендуються в якості мукоактивних засобів, зменшують в'язкість та еластичність мокротиння, зменшують набряк та явища запального процесу. Сьогодні ці препарати практично не застосовують у дітей, тому що на тлі їхньої дії часто розвиваються бронхоспазм, алергічні реакції та кровохаркання [11].

Якщо мокротиння достатньо, але воно має в'язку консистенцію, то доцільним є призначення синтетичних муколітиків. Застосування

муколітиків покращує реологію мокротиння та підвищує ефективність антибіотикотерапії при захворюваннях дихальних шляхів. Муколітики? окрім того, що порушують структуру мукополісахаридів за рахунок розриву дисульфідних зв'язків, ще блокують адгезію респіраторних вірусів та бактерій до епітеліальних клітин дихальних шляхів, підвищують синтез сурфактанту [11,35].

Карбоцистеїн збільшує синтез сіаломуцинів, що зменшує в'язкість слизу. Також препарат зменшує кількість та гіперплазію келихоподібних клітин слизових оболонок дихальних шляхів, підсилює місцевий імунітет за рахунок збільшення синтезу секреторного IgA, неспецифічних факторів захисту, знижує оксидативний стрес. Протизапальна активність карбоцистеїну проявляється у зниженні продукції прозапальних цитокінів (інтерлейкінів 1 $\beta$ , 6, 8), зменшенні міграції нейтрофілів, макрофагів та еозинофілів у вогнище запалення [34,35].

Ефективність ацетилцистеїну та карбоцистеїну доведена у дітей при лікуванні симптоматичного кашлю з порушенням бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, таких як гострий бронхіт або хронічні захворювання легенів під час загострення. У метааналізі (2013), в якому проаналізовано 6 рандомізованих клінічних досліджень (РКД) за участю 497 дітей з гострими інфекціями верхніх і нижніх дихальних шляхів без хронічної бронхолегеневої патології, доведена ефективність застосування карбоцистеїну та ацетилцистеїну у дітей старше 2-х років порівняно з плацебо. У цьому ж метааналізі 34 РКД (2064 пацієнтів) підтвердили високий профіль безпеки застосування карбоцистеїну та ацетилцистеїну у дітей старше 2-х років [15].

Ацетилцистеїн може викликати бронхоспазм (переважно у пацієнтів з гіперреактивністю бронхіальної системи), тому потрібна обережність при застосуванні препарату у пацієнтів з бронхообструктивним синдромом, з бронхіальною астмою. Тривале застосування та великі дози ацетилцистеїну призводять до зниження синтезу секреторного IgA, лізоциму. Протипоказання для застосування ацетилцистеїну: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення, кровохаркання, легенева кровотеча, важке загострення астми [27].

Через те, що карбоцистеїн зменшує утворення слизу в бронхах, його не бажано



застосовувати з іншими лікарськими засобами, що пригнічують секреторну функцію бронхіальних залоз (протикашльові препарати центральної дії, макролідні антибіотики, антигістамінні препарати I покоління) і при невеликій кількості бронхіального секрету [40].

Бромгексин розріджує мокротиння, збільшує його об'єм і сприяє відхаркуванню. Бромгексину притаманна слабка протикашльова дія, у великих дозах препарат спричиняє блювання. Тривале та багаторазове застосування бромгексину може призводити до його накопичення в організмі. Кумуляція препарату найбільш виражена при нирковій недостатності. Функціональний стан печінки також впливає на метаболізм і активність препарату. Препарат не призначають при виразковій хворобі шлунка, при тяжких порушеннях функції печінки та нирок, в періоді вагітності та годування грудьми [27а].

Амброксол є активним метаболітом бромгексину, але порівняно з ним більш ефективний та краще переноситься. Амброксол стимулює продукцію сурфактанту, розріджує бронхіальний секрет шляхом розщеплення в ньому кислих мукополісахаридів та дезоксирибонуклеїнових кислот, блокує нейронні натрієві канали й активує мукоциліарний транспорт, має антиоксидантну та протизапальну активність, підсилює активність деяких антибіотиків, збільшуючи їх концентрацію в секреті та тканині легень [17].

**На додаткову увагу заслуговують комбіновані муколітичні лікарські засоби на основі амброксолу та карбоцистеїну.** На ринку України зареєстрований такий засіб у формі сиропу під назвою «Пектолван Ц». До складу сиропу «Пектолван Ц» входять амброксол та карбоцистеїн. Сироп «Пектолван Ц» ефективний при гострих та хронічних захворюваннях дихальних шляхів, які супроводжуються утворенням секрету, що важко виділяється (хронічні обструктивні захворювання легень, пневмонії, бронхіальна астма з важким

відходженням мокротиння, бронхоектатична хвороба, респіраторний дистрес-синдром, захворювання середнього вуха та придаткових пазух носа).

Сироп «Пектолван Ц» дозволений для застосування у дітей з 2-х років.

**Доцільність поєднання амброксолу та карбоцистеїну у сиропі «Пектолван Ц» пояснюється тим, що амброксол та карбоцистеїн мають різні та незалежні механізми дії. Поєднання даних фармакологічних середників у сиропі «Пектолван Ц» дозволяє комплексно впливати на в'язкий патологічний слиз, посилюючи муколітичну дію. Ефекти амброксолу та карбоцистеїну у сиропі «Пектолван Ц» взаємодоповнюють дію один одного для ще більш якісного розрідження та виведення в'язкого мокротиння з дихальних шляхів.**

**Висновок.** Якщо об'єм мокротиння є достатнім, але воно має в'язку консистенцію та важко виводиться, доцільним є призначення синтетичних муколітиків, а на особливу увагу заслуговують комбіновані засоби на основі амброксолу та карбоцистеїну.

Застосування муколітиків покращує реологічні властивості мокротиння та підвищує ефективність антибіотикотерапії при захворюваннях дихальних шляхів.

Отже, лікування кашлю у дітей потребує індивідуального підходу залежно від характеру кашлю, консистенції бронхіального слизу, об'єму мокротиння, віку дитини, особливостей нозологічної форми тощо.

**На ринку України представлена лінійка лікарських засобів Пектолван. У лінійці присутні вже згадувані нами лікарські засоби «Пектолван Стоп», «Пектолван Плющ», «Пектолван Ц», які створені для реалізації саме індивідуального підходу до лікування певного виду кашлю. Таким чином, лікар може обирати той чи інший засіб відповідно до конкретної клінічної ситуації.**

## ЛІТЕРАТУРА

1. Овчаренко ЛС, Вертегел АО, Самохін ІВ (2012). Кашель при хворобах органів дихання у дітей. Діагностика, лікування. Запоріжжя: Дике поле:116.
2. Савченко НВ, Шумейко ОВ. (2009). Засоби для лікування кашлю: клініко-фармакологічні аспекти. *Новости медицины и фармации.* 15 (289).
3. Селбст СМ, Кронен К. (2006). Секреты неотложной педиатрии. Москва: МЕДпресс-Информ:479.
4. Чучалин АГ, Авдеев СН, Архипов ВВ. (2004). Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей. Москва: Литера:104–111.
5. Albrecht HH, Dicpinigaitis PV, Guenin EP. (2017, Dec). Role of guaifenesin in the management of chronic bronchitis and upper respiratory tract infections. *Multidiscip Respir Med.* 11;12:31. doi 10.1186/s40248-017-0113-4. eCollection 2017.

6. Chalumeau MY, Duijvestijn CM. (2013). Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 5.CD003124. doi 10.1002/14651858.CD003124.pub4. [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)
7. Cornford CS, Morgan M, Ridsdale L. (1993). Why do mothers consult when their children cough? *Fam Pract.* 10:193–6.
8. David R Sibley, Dicipinigaitis PV, Morice AH, Birring SS, McGarvey L, Smith JA, Canning BJ, Antitussive CP. (2014, April). *Drugs-Past, Present, and Future. Pharmacological Reviews.* 66(2):468–512. doi.org/10.1124/pr.111.005116
9. Dicipinigaitis PV, Eccles R, Blaiss MS, Wingertzahn MA. (2015). Impact of cough and common cold on productivity, absenteeism, and daily life in the United States: ACHOO survey. *Curr Med Res Opin.* 31:1519–1525.
10. Disse BG, Ziegler HW. (1987). Pharmacodynamic mechanism and therapeutic activity of ambroxol in animal experiments. *Respiration.* 51;1:15–22.
11. Dolansky G, Rieder M. (2008, Feb). What is the evidence for the safety and efficacy of over-the-counter cough and cold preparations for children younger than six years of age? *Paediatr Child Health.* 13(2): 125–127. PMID: PMC2528730 PMID: 19183719
12. FDA Recommends that Over-the-Counter (OTC) Cough and Cold Products not be used for Infants and Children under 2 Years of Age. (2008). <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PublicHealthAdvisories/ucm051137.html> (last accessed 3 October 2009).
13. Food and Drug Administration acts to protect kids from serious risks of opioid ingredients contained in some prescription cough and cold products by revising labeling to limit pediatric use. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm592109.htm>
14. Greunke C, Hage-H?lsmann A, Sorkalla T et al. (2014). A systematic study on the influence of the main ingredients of an ivy leaves dry extract on the b2-adrenergic responsiveness of human airway smooth muscle cells. <http://www.elsevier.com/locate/ypupt, 2014/>
15. Hofmann D, Hecker M, V?lp A. (2003). Efficacy of dry extract of ivy leaves in children with bronchial asthma — a review of randomized controlled trials. *Phytomedicine.* 10:213–220.
16. <https://compendium.com.ua/>
17. *J. Complementary Alternative Medicine*, 2011.
18. Kai J. (1996). What worries parents when their preschool children are acutely ill, and why: a qualitative study. *BMJ.* 313:983–6.
19. Mark A Malesker, Priscilla Callahan-Lyon, Belinda Ireland, Richard S Irwin on behalf of the CHEST Expert Cough Panel, and others. (2017). Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold: CHEST Expert Panel Report. *CHEST.* 152;5:1021–1037. Published online: August 22.
20. Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, Shaffer ML, McMillan HS, Carlson LC, Dilworth DA, Berlin CM Jr. (2004). Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics.* 114:85–90.
21. P?usa T et al. (2017). Butamiracetate in control of cough in respiratory tract inflammation. *Pol Merkuri Lekarski.* 43 (254):69–74.
22. Schroeder K, Fahey T. (2005). Over the counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. In: *The Cochrane Library, Issue 2.* Chichester: John Wiley & Sons.
23. Shields MD, Bush A, Everard ML et al. (2008, Apr). BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax.* 63;3:1–15. Epub Sep 28.
24. Shoaib Faruqi, Caroline Wright, Rachel Thompson, Alyn H Morice. (2014, Dec.). A randomized placebo controlled trial to evaluate the effects of butamiracetate and dextromethorphan on capsaicin induced cough in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 78(6): 1272–1280. Published online 2014 Nov 20. doi 10.1111/bcp.12458 PMID: PMC4256617.
25. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. (2014, Nov). Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Data base Syst Rev.* 24(11):CD001831. doi 10.1002/14651858.CD001831.pub5.
26. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. (2012, Aug 15). Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 8:CD001831. doi 10.1002/14651858.CD001831.pub4.
27. US Food and Drug Administration. Codeine cough-and-cold medicines in children: drug safety communication — FDA evaluating potential risk of serious side effects (2015, July 7). Accessed May 12, 2016.
28. Vernacchio LL, Kelly JP, Kaufman DW, Mitchell AA. (2008). Cough and cold medication use by US children, 1999–2006: results from the slonesurvey. *Pediatrics.* 122(2):323–9. doi 10.1542/peds.2008–0498.
29. Worrall G. Acute cough in children. *Can Fam Physician.* 2011 Mar; 57 (3): 315–318.

## Сведения об авторах:

**Крамарев Сергей Александрович** — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23.

**Закордонец Людмила Владиславовна** — к.мед.н, ассистент каф. детских инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23.

Статья поступила в редакцию 8.01.2018 г.



## Пектолван Плющ

При кашлі, який тільки розпочався

## Пектолван Ц

При вологому кашлі



## Пектолван Стоп

Для лікування сухого кашлю різного походження



індивідуальний підхід до кожного виду кашлю!

**Пектолван Стоп** Склад: бутамірату цитрат, гуайфенезин. АТС Код: R05FB02. Форма випуску: краплі оральні. Показання: сухий, подразливий, нападоподібний кашель різного походження. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату. Побічні реакції: відсутність апетиту, головний біль. Зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. РП № UA/10685/01/01 від 08.05.2015 №268. **Пектолван Плющ** Склад: сухий екстракт листя плюща. АТС Код: R05CA. Форма випуску: сироп. Показання: гострі запальні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем; симптоматичне лікування хронічних запальних захворювань бронхів. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату. Побічні реакції: біль у животі, нудота. Зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. РП № UA/9396/01/01 від 05.03.2014. **Пектолван Ц** Склад: амброксол, карбоцистеїн. Форма випуску: сироп. АТС Код: R05CB10. Показання: гострі та хронічні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням секрету, що важко відділяється. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату. Побічні реакції: реакції гіперчутливості, нудота, шкірний висип. Зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. РП № UA/10675/01/01 від 15.05.2015. Інформація подана скорочено відповідно до інструкцій для медичного застосування лікарських засобів. Для отримання більш детальної інформації про лікарський засіб з інструкцією. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Виробник ПАТ "Фармак", вул. Фрунзе, 63, м. Київ, 04080, Україна. Додаткова інформація за тел.: +38(044)496-87-87, e-mail: info@farmak.ua.

УДК 616.3-053.2:615.37

**О.Г. Шадрин**

## Пробиотическая коррекция функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):106-110; doi 10.15574/SP.2018.92.106

Проблема функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ) не утрачивает актуальности. У больных ФЗ ЖКТ снижается качество жизни, уменьшаются адаптивные способности организма. Сегодня важной составляющей терапии заболеваний ЖКТ являются пробиотики. Доказана эффективность пробиотиков в профилактике острых желудочно-кишечных заболеваний, в том числе неонатального периода, антибиотикассоциированной диареи, внутрибольничных инфекций, коррекции различных функциональных расстройств пищеварительного тракта. В Украине для лечения состояний, связанных с нарушением состава микрофлоры кишечника, в том числе у новорожденных, успешно применяются пробиотики, содержащие живые лиофилизированные *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12.

**Ключевые слова:** желудочно-кишечный тракт, функциональное заболевание, дети, пробиотик.

### Probiotic correction of functional diseases of the gastrointestinal tract in children

**O.H. Shadrin**

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

The problem of functional diseases of the gastrointestinal tract (FD GIT) continues to be relevant. In patients with FD GIT, the quality of life and adaptive properties are reduced. To date, a hallmark of the treatment for gastrointestinal diseases is probiotics. The efficacy of probiotics in the prevention of acute gastrointestinal diseases, including using in the neonatal period, antibiotic-associated diarrhea, nosocomial infections, management of various functional disorders of the digestive tract has been proved.

In Ukraine, probiotics containing live lyophilized bacteria, namely *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12, are successfully used to treat conditions associated with impaired intestinal microflora composition, including in newborns.

**Key words:** gastrointestinal tract, functional disease, children, probiotic.

### Пробиотична корекція функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей

**О.Г. Шадрин**

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

Проблема функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту (ФЗ ШКТ) не втрачає актуальності. У хворих на ФЗ ШКТ знижується якість життя, зменшуються адаптивні властивості організму. Сьогодні важливою складовою терапії захворювань ШКТ є пробіотики. Доведена ефективність пробіотиків у профілактиці гострих шлунково-кишкових захворювань, у тому числі неонатального періоду, антибіотикасоційованої діареї, внутрішньолікарняних інфекцій, корекції різних функціональних розладів травного тракту.

В Україні для лікування станів, пов'язаних з порушенням складу мікрофлори кишечника, у тому числі у новонароджених, успішно застосовуються пробіотики, що містять живі ліофілізовані *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12.

**Ключові слова:** шлунково-кишковий тракт, функціональне захворювання, діти, пробіотик.

Одним из ведущих механизмов влияния адекватного питания на здоровье ребенка является формирование физиологических микробиоценозов основных биотопов (кожа, ротоглотка, кишечник и др.). В настоящее время наука имеет многочисленные доказательства уникальных свойств, присущих индигенным бактериям, в первую очередь бифидофлоре и лактобациллам, заселяющим кишечник здорового человека любого возраста. Эти микроорганизмы не только составляют основную часть полостной кишечной микрофлоры, обеспечивают связи со слизистой оболочкой кишечника, но и включаются в прочную, сложную по своей морфофункциональной структуре, защитную биопленку. По мнению

исследователей, бифидо- и лактобактерии также активно участвуют в процессах пищеварения. Именно они усиливают гидролиз белков, сбраживают углеводы, омыляют жиры, стимулируют перистальтику кишечника [2].

Качественный состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей раннего возраста значительно отличается от такого у детей старших возрастных групп и взрослых — общее количество интестинальных бактерий у них почти в 10 раз ниже. Наряду с этим доминирующей фракцией интестинальных бактерий этой возрастной группы являются бактерии рода *Bifidobacterium*. Количество этих бактерий значительно превышает таковое бактерий рода *Clostridium*, представителей типов

*Firmicutes* и *Bacteroidetes*, которые присутствуют в кишечной микробиоте взрослых. Среди других бактерий на доминирующем уровне у детей раннего возраста представлены *E.coli* и *Lactobacillus* [20].

Состав кишечного биоценоза в различные периоды жизни человека зависит от возраста, диеты, социально-экономического положения, а также применения медикаментов, в частности антибиотиков. Перечисленные факторы влияют и на двигательную активность ЖКТ. Взаимодействие между микробиотой и моторикой кишечника у ребенка имеет большое клиническое значение. Существует довольно широкий спектр клинических симптомов и патологических состояний, патогенез которых связан с нарушением кишечного микробиоценоза: это функциональные нарушения процессов пищеварения, затяжные, рецидивирующие или хронические диареи, пищевая аллергия, дермато-интестинальный синдром, анемия, рахит, гипотрофия и др. [3].

Особое внимание привлекает состояние микрофлоры кишечника при функциональных заболеваниях (ФЗ) ЖКТ в свете новых подходов к их патогенезу, опубликованных в Римских критериях IV (2016 г). Исходя из выводов Римского консенсуса IV, в основе развития функциональной патологии лежит так называемое расстройство «оси мозг–кишка». Различные психоэмоциональные и социальные факторы влияют на ЖКТ, в частности на его моторику, ускоряя или замедляя ее. В этих условиях нарушается реакция нервной системы на сигналы, исходящие от органов пищеварения, что приводит к неадекватному ее ответу. В последние годы доказано влияние микробиома, состояния проницаемости эпителиального барьера на дисфункцию энтеральной нервной системы и рецепторного аппарата. Кроме того, на моторику влияет чрезмерная активность микрофлоры в верхних отделах кишечника ребенка, которая обуславливает так называемый «дисбиотический метеоризм». В раннем возрасте механизмы подавления чрезмерного роста бактерий недостаточно эффективны. Микроорганизмы перерабатывают компоненты пищи в верхних отделах тонкой кишки с выделением газов, при этом в нижних отделах кишечника значительно активизируются процессы гниения и брожения, во время которых выделяется избыточное количество газов, создаются благоприятные условия для усиленного размножения патогенной микрофлоры,

подавляется перистальтика за счет действия продуктов брожения на нервные сплетения кишки, что и способствует развитию динамического метеоризма.

В педиатрии актуальность проблемы ФЗ ЖКТ не вызывает сомнения. Частота их в мире составляет от 5% до 15% общей численности детского населения. У детей, больных ФЗ ЖКТ, снижается качество жизни, уменьшаются адаптивные способности организма. В дальнейшем, нередко уже во взрослом возрасте, перенесенные в детстве ФЗ ЖКТ выступают в качестве предпосылки для возникновения органической патологии органов ЖКТ. Сегодня в проблеме ФЗ ЖКТ у детей имеют место широкое распространение диагностических ошибок, назначение избыточных клинико-инструментальных исследований, неадекватный объем терапии. Вызывает немало критики классификация функциональных гастроинтестинальных расстройств. Так, функциональные расстройства (ребенок/подросток) в новых Римских критериях включают: тошноту и рвоту, абдоминальные боли (функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника; абдоминальная мигрень, функциональная абдоминальная боль, органонеспецифическая), расстройства дефекации. Подобная классификация не совсем отвечает классическим требованиям. В связи с этим во время последних форумов Европейского общества детской гастроэнтерологии существенное внимание уделялось необходимости создания новых универсальных классификационных критериев, пригодных для применения у детей разного возраста и одновременно близких к принципам Римского консенсуса [3].

Исходя из роли микробиологических нарушений в патогенезе функциональных расстройств ЖКТ, увеличение количества публикаций, посвященных пробиотикотерапии моторных нарушений, выглядит вполне естественным.

Пробиотические микроорганизмы прямо конкурируют с патогенной флорой за питательные вещества и сайты адгезии, вырабатывают метаболиты, подавляющие ее рост (антибиотикоподобные вещества, органические кислоты, протеазы, короткоцепочечные жирные кислоты, молочную кислоту, перекись водорода, пироглютамат). Многие пробиотические штаммы бактерий обладают прямым антитоксическим действием и способны нейтрализовать цито- и энтеротоксины пато-

генных микроорганизмов. Стимуляция иммунного ответа под действием пробиотиков проявляется повышением фагоцитарной активности и увеличением содержания IgA, Т-киллеров, концентрации интерферона, повышением выработки муцина, что приводит к снижению проницаемости слизистой оболочки. Пробиотики способны корригировать синтез противовоспалительных цитокинов.

Подавляющее большинство известных в настоящий момент пробиотических штаммов микроорганизмов являются составляющей нормальной микрофлоры организма или присутствуют в пищевых продуктах, потребляемых уже несколькими поколениями людей по всему миру. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Управление по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) и Организация по продуктам питания и сельскому хозяйству ООН (FAO) заключают, что применяемые пробиотики должны быть безопасными и иметь статус GRAS (Generally Recognized As Safe). Этот статус означает, что они могут использоваться без ограничения в пищевой и фармацевтической промышленности. Пищевые добавки и продукты питания, содержащие пробиотики, находятся в свободной продаже в Великобритании, в США и в некоторых странах Европы их относят к продуктам питания и диетическим добавкам, а не к лекарственным средствам. Поэтому экспертный совет ООН (FAO) рекомендует проводить подтверждение эффективности и безопасности их биологического действия в разнообразных клинических условиях во время клинического исследования. Учитывая, что бифидобактерии считаются важнейшим компонентом нормофлоры кишечника у младенцев и детей раннего возраста, патогенетически обоснованным является применение пробиотиков, в состав которых входят бифидобактерии [1].

Проведенные исследования у больных с наиболее распространенным ФЗ — синдромом раздраженного кишечника (СРК) — демонстрируют нормализацию показателей водородного теста, характеризующего избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике, одновременно с уменьшением проявлений СРК. Также обнаружено с помощью манометрии снижение продолжительности III фазы мигрирующего моторного комплекса у пациентов с сочетанием синдромов избыточного бактериального роста и раздраженного кишечника [17].

Исследование влияния мультипробиотика, включающего *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12*, на абдоминальные симптомы, качество жизни, кишечную микробиоту и воспалительные маркеры у 86 больных с СРК выявило, что суммарный показатель патологии через 5 месяцев уменьшился на 14 пунктов (95% ДИ от -19 до -9) от исходного уровня против трех пунктов (95% ДИ от -8 до 1) с плацебо ( $P=0,0083$ ). Особенно эффективно лечение пробиотиком отразилось на купировании вздутия и болей в животе. Кроме того, в исследовании отмечена стабилизация кишечной микробиоты [11]. Ферментированный овсяный напиток с двумя выбранными штаммами *Bifidobacterium longum* (*Bifidobacterium longum*  $10^9$  КОЕ и *Bifidobacterium lactis* BB-12  $10^9$  КОЕ), принимавшийся в течение 7 месяцев пожилыми пациентами с запорами, оказался достоверно эффективнее плацебо уже через 3 месяца лечения [14]. Фекальное восстановление микробиоты отмечено у 13 из 15 добровольцев, получавших *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12* и *Lactobacillus paracasei* subsp. *Paracasei* (CRL-431), причем содержание BB-12 достоверно увеличивалось ( $P<0,001$ ) с увеличением дозы пробиотика. Кроме того, наблюдалось значительное увеличение линейной связи консистенции фекалий (более слабый стул) с увеличением пробиотической дозы ( $P=0,018$ ) [12]. Прием *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12* в течение четырех недель при запорах и дискомфорте в брюшной полости у взрослых пациентов привел к значительному учащению стула по сравнению с плацебо в течение всех недель ( $P<0,05$ ) [7]. Несколько клинических исследований продемонстрировали, что *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12*, как самостоятельно, так и в комбинациях с другими штаммами пробиотиков, ассоциированы с улучшением микробного пейзажа и угнетением патогенных бактерий [8].

В настоящее время доказано, что пробиотики становятся важной составляющей терапии заболеваний ЖКТ у детей. Бифидосодержащие пробиотики оказывают профилактический эффект в отношении острых желудочно-кишечных заболеваний [16]. Доказана эффективность пробиотиков в профилактике развития антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) у детей. В недавно опубликованном Кокрановском систематическом обзоре проанализировано 16 исследований (3432 участни-

ка) по изучению эффективности разных пробиотических штаммов (*Bacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Lactococcus spp.*, *Leuconostoc cremoris*, *Saccharomyces spp.*) и их комбинаций в предупреждении развития ААД [10]. Результаты метаанализа, в который были включены 6 плацебоконтролируемых РКИ<sup>1</sup>, показали, что применение пробиотиков в сравнении с плацебо снижает риск развития ААД у детей с 28,5% до 11,9%. Отмечено снижение риска ААД в результате применения комбинации *B. lactis* и *Str. thermophilus* (ОР 0,5; 95% ДИ от 0,3 до 0,95) [17]. Одно из первых исследований по применению препаратов, содержащих культуры *Bifidobacterium lactis*, показало, что данная схема позволяет снизить интенсивность болевого синдрома/дискомфорта в 24% случаев [7]. При этом на 50% снижалась интенсивность продукции кишечных газов и выраженность флатуляции. Частота ААД в группе получавших *Bifidobacterium BB-12* составила 10,8% по сравнению с 15,6% в группе плацебо, а продолжительность диареи составила два дня, что значительно меньше ( $p=0,01$ ), чем в группе плацебо (четыре дня) [4].

В настоящее время доказана эффективность различных пробиотиков в предупреждении развития заболеваний неонатального периода: некротизирующего энтероколита, сепсиса, различных форм внутрибольничных инфекций [5,6]. Результаты РКИ, проведенного J.C. Picaud et al. (2010), продемонстрировали 30% снижение частоты развития инфекционных болезней у грудных детей, получавших с периода новорожденности смесь, содержащую фруктоолигосахариды, *Bifidobacterium longum*  $10^7$  КОЕ/гр и *Streptococcus thermophilus*  $10^6$  КОЕ/гр, в сравнении с детьми, получавшими стандартную смесь [13].

Эффективность применения пробиотиков для профилактики инфекционных заболеваний у младенцев продемонстрирована в рандомизированном контролируемом многоцентровом исследовании с длительным введением в молочную смесь комбинации штаммов, содержащей *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12*. У младенцев достоверно уменьшалась длительность лихорадки, становились короче эпизоды диареи, сокращались показания к антибактериальной терапии [20]. В мультицентровом двойном слепом плацебо-

контролируемом исследовании оценивалась эффективность молочной смеси, обогащенной *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12*, для профилактики диареи у 90 детей раннего возраста (младше 8 месяцев). Количество дней диарей достоверно уменьшилось в группе *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12* по сравнению с группой плацебо, что подтверждает позитивный эффект *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12* в профилактике диареи у детей раннего возраста [4].

В Украине успешно применяются разрешенные с рождения пробиотики Линекс Беби® и Линекс® Детские капли, содержащие живые лиофилизированные *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12*. Пробиотик обладает высоким профилем безопасности (имеет статус GRAS), предназначен специально для детей первых лет жизни для поддержки и восстановления физиологического баланса микрофлоры, нарушения которого проявляется коликами, метеоризмом и другими расстройствами ЖКТ. Лекарственный препарат, содержащий лиофилизированный порошок бифидобактерий *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*; 1 пакет (1,5 г) порошка для оральной суспензии  $10^9$  КОЕ *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*.

Линекс Беби® и Линекс® Детские капли — пробиотики, которые рекомендуются для лечения состояний, связанных с нарушением состава микрофлоры кишечника, таких как ААД, острые кишечные инфекции, атопический дерматит (в комплексной терапии), иммунные нарушения и др. Курс приема пробиотиков составляет 14–30 дней, а в случае приема антибиотиков рекомендован с первого дня приема антибиотика. Регулярный прием пробиотиков Линекс Беби® и Линекс® Детские капли, содержащих *Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12*, представители которых находятся в грудном молоке матери, способствует формированию постоянной микрофлоры кишечника ребенка, обеспечивает естественное восстановление микрофлоры после ААД, инфекций различного генеза, запоров, а также профилактику функциональных расстройств ЖКТ у ребенка. Безопасность и удобство применения детских форм Линекс Беби® и Линекс® Детские капли позволяют использовать данные пробиотики у младенцев.

4-40-ЛИН-ОТС-0817

<sup>1</sup>Рандомизированное контролируемое испытание

## ЛИТЕРАТУРА

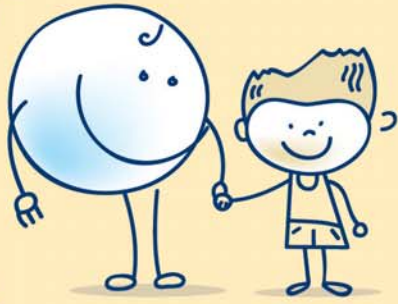
1. Андреева ИВ. (2011). Современные доказательные данные эффективности применения *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium lactis* Bb-12 в педиатрической практике. Вопросы современной педиатрии. 10; 1: 50—57.
2. Шадрин ОГ, Мисник ВП, Пономарева ИГ, Клименко ЛА. (2014). К вопросу формирования эубиоза кишечника при искусственном вскармливании детей грудного возраста. Дитячий лікар. 1 (30): 31—34.
3. Шадрин ОГ, Платонова ОМ. (2014, июль/август). Особливості клінічного перебігу функціональних захворювань кишечника у дітей шкільного віку. Міжнародний журнал педиатрії, акушерства і гінекології. 1 : 65.
4. Chatterjee et al. (2013). Randomised Placebo-controlled Double Blind Multicentric Trial on Efficacy and Safety of *Lactobacillus acidophilus* LA-5® and *Bifidobacterium* BB-12® for Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhoea. JAPI. 61:708—712.
5. Dani C, Biadaioli R, Bertini G. et al. (2002). Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. A prospective double-blind study. Biol Neonate. 82; 2 : 103—108.
6. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. (2010). Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. Pediatrics. 125: 921—930.
7. Dorte Eskesen et al. (2015). Effect of the probiotic strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, BB-12 on defecation frequency in healthy subjects with low defecation frequency and abdominal discomfort: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. British Journal of Nutrition. 114 :1638—1646.
8. El-Salhy M, Ostgaard H, Gundersen D et al. (2012). The role of diet in the pathogenesis and management of irritable bowel syndrome (Review). Int J Mol Med. 29; 5 : 723—731.
9. Huertas-Ceballos A, Logan S, Bennett C, Macarthur C. (2009). Dietary interventions for recurrent abdominal pain (RAP) and irritable bowel syndrome (IBS) in childhood. Cochrane Database Syst. Rev. 1: CD003019.
10. Johnston BC, Goldenberg JZ, Vandvik PO. (2011). Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database Syst. Rev. 9; 11.
11. Kajander et al. (2008). Clinical trial: multispecies probiotic supplementation alleviates the symptoms of irritable bowel syndrome and stabilizes intestinal microbiota. Aliment. Pharmacol. Ther. 27:48—57.
12. Larsen et al. (2006). Dose-response study of probiotic bacteria *Bifidobacterium animalis* subsp *lactis* BB-12 and *Lactobacillus paracasei* subsp *paracasei* CRL-341 in healthy young adults. Eur J Clin Nutr. 60(11):1284—1293.
13. Picaud JC, Chapalain V, Paineau D et al. (2010). Incidence of infectious diseases in infants fed follow-on formula containing synbiotics: an observational study. Acta Paediatr. 99 : 1695—1700.
14. Pitkala et al. (2007). Fermented cereal with specific bifidobacteria normalizes bowel movements in elderly nursing home residents. A randomized, controlled trial. J Nutr Health Aging. 11: 305—311.
15. Rautava S, Salminen S, Isolauri E. (2009). Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy — a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Br J Nutr. 101: 1722—1726.
16. Saavedra JM. (2001). Clinical applications of probiotic agents. Am J Clin Nutr. 73; 6: 1147—1151.
17. Savino F, Pelle E, Palumeri E et al. (2007). *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) Versus Simethicone in the Treatment of Infantile Colic: A Prospective Randomized Study. Pediatrics. 119 : 124—130.
18. Szajewska H, Mrukowicz JZ (2001). Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 33; 2: 17—25.
19. The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12®. Mikkel Jungersen, Anette Wind, Eric Johansen, Jeffrey E. Christensen, Birgitte Stuer-Lauridsen, Dorte Eskesen. Microorganisms. 2014 Jun; 2(2): 92—110.
20. Valles Y, Gosalbes MJ, de Vries LE et al. (2012). Metagenomics and development of the gut microbiota in infants. Clin Microbiol Infect. 18; 4 : 21—26.
21. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. (2005). Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. Pediatrics. 15; 1 : 5—921.
22. Wildt et al. (2006). Probiotic treatment of collagenous colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis*. Inflamm. Bowel Dis. 12: 395—401.

## Сведения об авторах:

**Шадрин Олег Геннадьевич** — д.мед.н., проф., руководитель отделения проблем питания и соматических болезней детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-81-17.

Статья поступила в редакцию 10.01.2018 г.





# ПРОБІОТИКИ, РОЗРОБЛЕНІ СПЕЦІАЛЬНО ДЛЯ ДІТЕЙ



Для дітей з  
народження<sup>1</sup>



Прийом-  
1 раз на добу



Нейтральний  
смак



Не потребує  
зберігання у  
холодильнику



Доведена  
ефективність  
BB-12 при:

Антибіоти-  
котерапії<sup>2</sup>

Діареї /  
закрепах<sup>2</sup>

Стимулюванні  
імунітету<sup>4</sup>

Кишкових  
коліках /  
здутті<sup>3</sup>

\*ЛІНЕКС® ДИТЯЧІ КРАПЛІ Є ДІЄТИЧНОЮ ДОБАВКОЮ ТА НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ. ЛІНЕКС БЕБІ® ПОРОШОК ДЛЯ ОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ Р.П.№UA/14576/01/01. Bifidobacterium animalis subsp. lactis 1 млрд. КУО на один прийом (1 пакетик Лінєкс Бебі® або 6 крапель Лінєкс® Дитячі Краплі). \*\*Рекомендовано Асоціацією неонатологів України Лінєкс® Дитячі краплі, дієтична добавка. 1. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Лінєкс Бебі® Р.П. № UA/14576/01/01 та згідно з листком-вкладішем Лінєкс® Дитячі краплі, дієтична добавка. 2. Zvi Weizman Effect of a Probiotic Infant formula on Infections in Child Care Centers: Comparison of Two Probiotic Agents, Pediatrics 2015. 3. Teemu Tiapale Administration of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 and XYLITO L WITH A NOVEL PACIFIER in Early childhood. 4. Isolauri E., Arvola T., Suexas T., Moilanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. Clin. Exp. Allergy. 2000;30:1604-1610. Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs\_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г), 4-109-ЛИН-ОТС-0718.



Формула здоров'я  
для дорослих  
та дитячих  
НОСИКІВ.



## СептаНазал®

- ✓ **Назальний деконгестант нового покоління з подвійною дією 2 в 1:**
  - **ксиметазолін** розблокує закладений ніс
  - **декспантенол** сприяє лікуванню слизової оболонки носа.
- ✓ **ШВИДКИЙ початок дії** – 5-10 хвилин.
- ✓ **Тривала дія** – до 11 годин<sup>1</sup>.
- ✓ **Без консервантів, завдяки інноваційній системі флакона**

Інформація про лікарський засіб та медичний виріб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками. Р.п. МОЗ України №УА/14128/01/01 від 25.12.2014, Р.п. МОЗ України УА/14129/01/01 від 25.12.2014, Свідоцтво про державну реєстрацію №14037/2014 від 27.06.2014.

1. Passali D, Salerni L, Passali GC et al. Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. Expert Opinion on Drug Safety 2006; 5(6): 783-90.

### ТОВ «КРКА УКРАЇНА»

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



## СептоАква®

- ✓ **Точне поєднання мінеральних солей (Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Mg<sup>+</sup>, Ca<sub>2</sub><sup>+</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) допомагає швидше відновити функції слизової оболонки носа, а також СептоАква сприяє:**
  - нормалізації функції миготливого епітелію;
  - розрідженню в'язкого слизу та його видаленню;
  - пом'якшенню та очищенню слизової оболонки носа від вірусів, бактерій, алергенів, подразників, часточок пилу, кірок тощо;
  - підтриманню нормального фізіологічного стану слизової оболонки порожнини носа.
- ✓ **Безпечне та просте використання порівняно зі спреями під тиском: анатомічний наконечник, точність дозування.**

**СептоАква®**  
назальний ізотонічний розчин з точним поєднанням мінеральних солей з дозуючим пристроєм, який адаптований для дорослих та дитячих носиків.

www.krka.ua



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

УДК 616.21

*С.Б. Безшапочний, О.Г. Подовжний, І.С. Гришина*

## Комплексна терапія пацієнтів після ендоскопічних хірургічних втручань у носовій порожнині\*

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):113-116; doi 10.15574/SP.2016.75.55

**Мета:** дослідити ефективність застосування назального спрею «СептаНазал» у комплексній терапії пацієнтів після перенесених ендоскопічних оперативних втручань у порожнині носа.

**Пацієнти і методи.** Було обстежено 60 осіб, госпіталізованих на планове оперативне втручання з приводу септопластики, синуситомії та поєднаних операцій. Хворим основної групи інтраназально тричі на добу вводили спрей «СептаНазал». Хворим контрольної групи призначалось традиційне післяопераційне лікування.

**Результати.** На тлі застосування спрею «СептаНазал» встановлено значну регресію суб'єктивної симптоматики та об'єктивних показників одужання пацієнтів. Закладеність носа зменшилась на 50% в обох групах, при цьому відновлення нюхової функції спостерігалось у 87% пацієнтів основної групи та 50% контрольної. На 7 добу жоден із пацієнтів основної групи не скаржився на біль.

**Висновки.** Результати дослідження дозволяють рекомендувати включення спрею «СептаНазал» у комплексну терапію ЛОР-патології.

**Ключові слова:** оперативне втручання у порожнині носа, комплексна терапія, СептаНазал.

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

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

SHEI Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava

**The results** of clinical studies of the effectiveness of nasal spray «SeptaNasal» in a treatment of patients after an endoscopic surgery in the nasal cavity. A research was conducted at the department of otorhinolaryngology with ophthalmology of Higher Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Dental Academy» and ENT-department of Poltava Regional Hospital. A significant regression of subjective symptoms and objective indicators of recovery of patients who used the spray «SeptaNasal» was established. This group experienced more rapid improvement relative to the initial state by 1.5 points compared to the control group. A symptom of nose stuffiness decreased by 50% in both groups, and the restoration of an olfactory function was observed in 87% of patients in the main group and 50% of patients in the control. On day 7, none of patients in the main group complained about the pain.

**Key words:** surgery of the nasal cavity, combined therapy, SeptaNasal.

### Комплексная терапия пациентов после эндоскопических хирургических вмешательств в полости носа

*С.Б. Безшапочный, О.Г. Подовжний, И.С. Гришина*

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»

**Цель:** исследовать эффективность применения спрея «СептаНазал» в комплексной терапии пациентов после перенесенных эндоскопических оперативных вмешательств в полости носа.

**Пациенты и методы.** Было обследовано 60 лиц, госпитализированных на плановое оперативное вмешательство по поводу септопластики, синуситомии и смешанных операций. Больным основной группы интраназально три раза в сутки вводили спрей «СептаНазал». Больным контрольной группы назначалось традиционное послеоперационное лечение.

**Результаты.** На фоне применения спрея «СептаНазал» установлена значительная регрессия субъективной симптоматики и объективных показателей выздоровления пациентов. Заложенность носа уменьшилась на 50% в обеих группах, при этом восстановление нюхательной функции наблюдалось у 87% пациентов основной группы и 50% контрольной. На седьмые сутки ни один из пациентов основной группы не жаловался на боль.

**Выводы.** Результаты исследования позволяют рекомендовать включение спрея «СептаНазал» в комплексную терапию ЛОР-патологии.

**Ключевые слова:** оперативное вмешательство в полости носа, комплексная терапия, СептаНазал.

### Вступ

За останні роки відмічається значне зростання частки захворювань носа та навколоносових синусів. Нерідко такі захворювання можуть призводити до розвитку орбітальних та інтракраніальних ускладнень, а основні клінічні прояви — утруднене носове дихання, виділення з носа, втрата нюху, головний біль — суттєво знижують якість життя пацієнта. Основною та визначальною ланкою у комплексному лікуванні захворювань носової порожнини на сучасному етапі є адекватне хірургічне втручання на навколоносових синусах, внутрішньоносових струк-

турах та елементах остіомеатального комплексу, тому оптимальною оперативною методикою лікування вважається функціональна ендоназальна ендоскопічна хірургія [1,2]. Ефективність лікування пацієнтів із патологічними станами носової порожнини визначається не лише технічно досконало проведеною операцією, велике значення має ведення хворих у післяопераційному періоді та сумлінне виконання пацієнтом даних йому рекомендацій. При проведенні операції відбувається порушення цілісності слизової оболонки, що супроводжується неприємними симптомами та погіршує якість життя пацієн-

\* Опубликовано: Современная педиатрия. — 2017. — №3 (83). — С. 102–106

тів. Тому на етапі раннього післяопераційного періоду дуже важливим є досягнення швидкої епітелізації слизової оболонки, відновлення носового дихання і, як результат, зменшення терміну непрацездатності. З метою зменшення набряку та забезпечення можливості механічного видалення слизу і кірочок з носової порожнини у ранньому післяопераційному періоді місцево застосовують деконгестанти, водно-сольові та масляні розчини. Одним із найперспективніших напрямів післяопераційної реабілітації є широке впровадження у практику ендоназальних лікарських засобів у вигляді аерозолів. Дана лікарська форма є найбільш фізіологічним і безпечним засобом впливу на патологічний процес. Переваги її у тому, що аерозолі безпосередньо впливають на функцію війок миготливого епітелію, слизових залоз, відновлюють водно-електролітний баланс та реологічні властивості носового секрету, полегшують його евакуацію з навколоносових синусів, створюють депо активної речовини у підслизовому шарі, багатому кровоносними та лімфатичними судинами [4].

На фармацевтичному ринку з'явився новий ринологічний препарат «СептаНазал», що містить у своєму складі комбінацію альфасимпатоміметичного препарату (ксилومتазоліну гідрохлорид 0,05 мг) з аналогом вітаміну

Таблиця 1

**Суб'єктивна оцінка симптомів**

Ознака	Група	День спостереження						
		0	2	3	4	5	6	7
Оцінка загального стану	Контрольна	4,5	4,2	2,8	2,5	2,5	2,3	2,3
	Основна	5,9	4,6	4,1	3,1	2,7	2,4	2,2
Закладеність носа	Контрольна	2,0	-	1,7	1,5	1,4	1,2	1,0
	Основна	2,1	-	1,6	1,4	1,2	1,0	0,8
Втрата нюху	Контрольна	1,8	-	2,0	1,8	1,0	0,8	0,5
	Основна	1,9	-	1,3	1,1	0,7	0,5	0,1
Біль	Контрольна	0,8	1,3	0,7	0,4	0,1	0,07	0,06
	Основна	1,2	1,1	0,3	0,2	0,2	0,02	0

Таблиця 2

**Об'єктивна оцінка симптомів**

Ендоскопічна риноскопія	Група	3 доба	5 доба	7 доба
Набряк	контрольна	1,9	1,7	1,4
	основна	1,8	1,6	1,2
Гіперемія	контрольна	2,0	1,7	1,5
	основна	1,9	1,6	1,3
Виділення з носа	контрольна	1,7	1,4	1,0
	основна	1,6	1,2	0,8

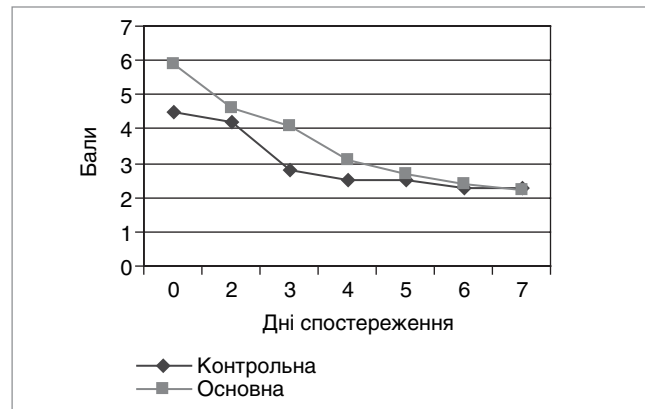


Рис.1. Оцінка загального стану за візуально-аналоговою шкалою

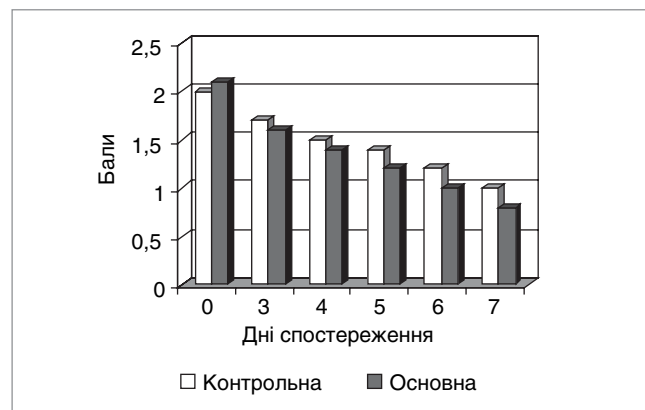


Рис.2. Динаміка зменшення симптому закладеності носа

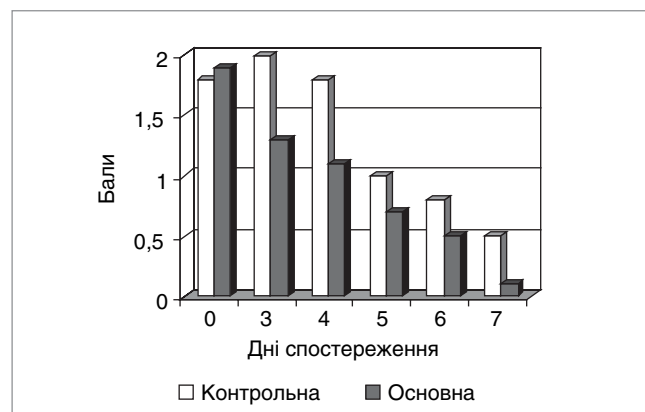


Рис.3. Динаміка зменшення симптому втрати нюху

(декспантенол — 5 мг) для місцевого застосування на слизову носа. Унікальність спрею «СептаНазал» полягає, перш за все, у тому, що зникає необхідність застосування одночасно декількох лікарських засобів. Ксилومتазолін чинить судинозвужувальну дію, внаслідок чого усуває набряк слизової оболонки. Декспантенол є похідним пантотенової кислоти (вітамін В5), що сприяє більш швидкому загоєнню та захищає слизову оболонку носа [3].

**Мета:** дослідити ефективність застосування назального спрею «СептаНазал» у комплексній терапії пацієнтів після перенесених

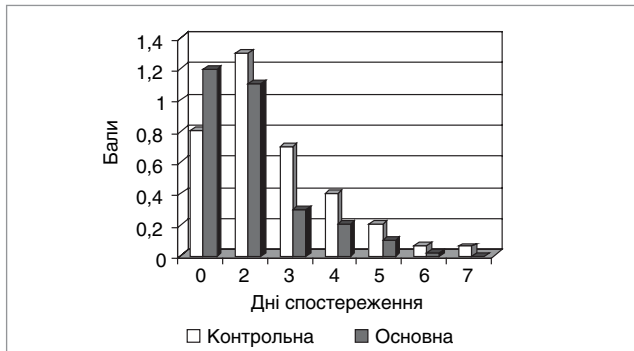


Рис. 4. Динаміка зменшення болю

ендоскопічних оперативних втручань у порожнині носа.

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) «Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патології верхніх дихальних шляхів», номер держреєстрації 0111U006761.

### Матеріал і методи дослідження

На базі кафедри оториноларингології з офтальмологією Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» та ЛОР-відділення Полтавської обласної клінічної лікарні було обстежено 60 осіб, госпіталізованих на планове оперативне втручання з приводу септопластики, синусотомії та поєднаних операцій.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

1. Чоловіки та жінки у віці старше 15 років.
2. Планове оперативне втручання (септопластика, синусотомія).
3. Здатність пацієнта до адекватної співпраці.

Критерії виключення із дослідження:

1. Вік до 15 років.
2. Індивідуальна непереносимість будь-якого з компонентів препарату.
3. Вагітність та годування грудьми.
4. Пацієнти з гіпотиреозом, глаукомою, гострими коронарними захворюваннями.
5. Пацієнти, що вживають інгібітори MAO.
6. Пацієнти з бактеріальними риносинуситами.

Усі пацієнти були розділені на дві групи — основна (n=30) та контрольна (n=30). Хворим контрольної групи призначалось традиційне післяопераційне лікування. Хворим основної групи було застосовано удосконалену методику післяопераційного лікування, при якій інтраназально три рази на добу вводили спрей «СептаНазал». За допомогою листка спостере-

ження проводилась суб'єктивна оцінка загального стану пацієнта по 10-сантиметровій візуально-аналоговій шкалі (VAS) та оцінка за такими критеріями, як закладеність носа, втрата нюху та біль за день до операції, на 2, 3, 4, 5, 6, 7 дні після операції. Оцінку кожної ознаки проводили за 4-бальною шкалою: 0 — симптоми відсутні, 1 — слабкі (симптоми є, але вони не дратують), 2 — помірні (симптоми є, вони дратують), 3 — виражені (симптоми заважають займатись повсякденними справами). Об'єктивну оцінку проводили за допомогою оптичної риноскопії за наступними критеріями: гіперемія слизової оболонки носової порожнини, набряк носових раковин, виділення у носовій порожнині на 3, 5, 7 добу після операції.

### Результати дослідження та їх обговорення

Пацієнти обох груп з моменту видалення тампону і до сьомої доби відмічали покращення самопочуття, зменшення суб'єктивних симптомів, що підтверджувалось даними як суб'єктивного, так і об'єктивного досліджень. Починаючи з третьої доби, у пацієнтів основної групи середні значення виразності оцінюваних ознак було менше порівняно з контрольною. Дані таблиць 2 і 3 демонструють динаміку регресії суб'єктивної симптоматики та об'єктивних показників одужання пацієнтів у різних групах.

На рис. 1 наведені результати порівняльної оцінки загального стану пацієнтів до операції та у ранньому післяопераційному періоді. Встановлено, що пацієнти основної групи відмічали більш швидке покращення відносно початкового стану на 1,5 бала порівняно з контрольною групою.

Закладеність носа зменшилась на 50% в обох групах, при цьому відновлення нюхової функції спостерігалось у 87% пацієнтів основної групи та 50% контрольної (рис. 2–3).

Незважаючи на те, що у пацієнтів основної групи до оперативного втручання показник болю був на 0,4 бала вищий, ніж у контрольній, на 7 добу жоден із пацієнтів основної групи не скаржився на біль (рис. 4).

### Висновки

Інтраназальне застосування спрею «СептаНазал» сприяє механічному видаленню слизу та кірочок, зменшує набряк та виділення, прискорює процеси епітелізації, є ефективним засобом для відновлення слизової оболонки носа після оперативних втручань на носовій перегородці та навколоносових синусах, що

сприяє швидшому усуненню неприємних симптомів закладеності носа, втрати нюху, ринореї, за рахунок чого досягається покращення якості життя пацієнтів.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати дослідження засвідчують доцільність подальшого впровадження даної терапевтичної тактики у клінічну практику.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Безшапочний С. Б. Ендоскопічна ендоназальна функціональна хірургія: достоїнства, недоліки, перспективи / С. Б. Безшапочний, В. В. Лобурець // Ринологія. — 2002. — № 2. — С. 3—10.
2. Безшапочный С. Б. Клинико-морфологические аспекты риносинуситов / С. Б. Безшапочный, Ю. А. Гасюк, В. В., Лобурець. — Киев, 2013. — 150 с.
3. Інструкція до застосування препарату «СептаНазал».
4. Савчук О. І. Рання післяопераційна реабілітація хворих на хронічні риносинусити: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.19 «оториноларингологія» / Савчук Олег Ігорович. — Київ, 2008. — 121 с.

### Сведения об авторах:

**Безшапочный Сергей Борисович** — д.мед.н., проф. каф. оториноларингологии с офтальмологией ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел. (+380532) 56 44 94.

**Подовжний О.Г.** — ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23.

**Гришина И.С.** — ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23.

Статья поступила в редакцию 25.03.2016 г.

## НОВОСТИ

### Объявлена Всемирная неделя иммунизации

С 24 по 30 апреля 2017 года Всемирная организация здравоохранения проводит Всемирную неделю иммунизации.

На этот раз она проходит под хештэгом #ВакциныПриносятРезультат (#VaccinesWork). В 2012 году ВОЗ объявила Десятилетие вакцин, основная цель которого — избежать миллионов смертей от заболеваний, для которых уже разработаны вакцины. Половина срока уже прошла, и организация призывает не останавливаться на достигнутом — в мире почти 20 миллионов детей все еще не привиты или привиты только частично.

По данным специалистов, в некоторых странах за прошедшие пять лет ситуация с вакцинацией значительно увеличилась, новые иммуномодулирующие препараты, в том числе комбинированные, внедряются в клиническую практику постоянно. Несмотря на это, во многих государствах происходят вспышки заболеваний — например, в настоящее время в нескольких странах Европы наблюдаются вспышки кори, в США во

многих штатах люди заболевают паротитом. Это происходит из-за того, что не достигнут достаточный порог иммунизации населения, который, по подсчетам ВОЗ, составляет 95% жителей. В связи с этим необходимо сконцентрироваться на повышении информированности о важности прививок.

На своем сайте Всемирная организация здравоохранения публикует следующие приоритетные задачи на 2017 год:

— Привлечь внимание к важности иммунизации как одного из основных приоритетов для инвестиций в глобальное здравоохранение.

— Содействовать пониманию практических шагов, которые необходимо предпринять для успешной реализации Глобального плана действий в отношении вакцин.

— Продемонстрировать роль иммунизации в устойчивом развитии и обеспечении безопасности в области здравоохранения в мире.

*Источник: med-expert.com.ua*

УДК 616.5-002-053.2-07-08(042.4)

**В.В. Бережний**

## Атопічний дерматит у дітей: діагностика і лікування (лекція)

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.4(92):117-124; doi 10.15574/SP.2018.92.117

Статтю присвячено сучасним методам діагностики і лікування атопічного дерматиту у дітей. Розглянуто етіологію і патогенез атопічного дерматиту, імунні механізми його виникнення. Особливу увагу приділено ролі стафілококової інфекції у розвитку і перебігу атопічного дерматиту у дітей. Показано принципи лікування, наведено огляд сучасних лікарських засобів, що застосовуються для лікування даної патології.

**Ключові слова:** атопічний дерматит, діти, діагностика, лікування.

### Atopic dermatitis in children: diagnostics and treatment (lecture)

**V.V. Berezhniy**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The article is concerned with the modern methods of diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children. The aetiology and pathogenesis of atopic dermatitis, immune mechanisms of its development are considered. Special attention is paid to the role of staphylococcal infection in the development of atopic dermatitis. The principles of treatment with a brief overview of the main provisions of pharmacotherapy, the use of emollients, hydrophilic ointments are discussed in detail.

Key words: atopic dermatitis, children, treatment.

### Атопический дерматит у детей: диагностика и лечение (лекция)

**В.В. Бережний**

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

Статья посвящена современным методам диагностики и лечения атопического дерматита у детей. Рассмотрены этиология и патогенез атопического дерматита, иммунные механизмы его возникновения. Особое внимание уделено роли стафилококковой инфекции в развитии и течении атопического дерматита у детей. Показаны принципы лечения, приведен обзор современных лекарственных средств, применяемых для лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, диагностика, лечение.

Атопічний дерматит (АД) — хронічне алергічне захворювання, в основі якого лежить ІgЕ-залежне запалення шкіри та її гіперреактивність. Виникає у дітей при генетичній схильності до атопій під впливом зовнішніх і внутрішніх факторів, має рецидивний перебіг. Найчастіше вперше виявляється у дітей на першому році життя або до 5-річного віку [1].

Після перегляду термінології захворювань шкіри в Україні замість таких термінів, як ексудативно-катаральний діатез, атопічна екзема, нейродерміт, строфулюс, почесуха Беньє, в МКХ-10 під шифром L-20 затверджена назва атопічний дерматит.

Атопічний дерматит — спадкове захворювання з полігенними формами успадкування, частіше по лінії матері (69–70%), рідше — по лінії батька (18–22%). Ризик розвитку АД становить до 80%, якщо обоє батьків страждають на атопію, до 50% — якщо один із батьків і до 12% — якщо батьки здорові. У розвитку атопії беруть участь 26 генів з різною локалізацією — локуси [14].

У більшості випадків АД має ІgЕ-залежний механізм (підвищений рівень загального і специфічного ІgЕ у сироватці крові). Але в ряді випадків не підтверджується ІgЕ-механізм наявності атопії та мають місце в патогенезі АД неімунні «псевдоалергічні реакції». У патогенезі АД головну роль відіграють ТН-2-залежні механіз-

ми з продукцією ІL-4, ІL-5, ІL-13 і стимуляцією ІgЕ (негайний тип алергічної реакції) і виділення біологічно активних речовин (гістаміну, серотоніну та інших) при активації опасисних клітин і базофілів. У подальшому розвивається пізня фаза алергічної відповіді із секрецією протизапальних цитокінів (ІL-1, ІL-5, ІL-6, ІL-8, ФНП) та лейкотрієнів. Але запальні ураження шкіри при АД можуть розвиватись без участі ІgЕ. Приблизно у 25% хворих рівень ІgЕ не перевищує нормального. Важливе значення мають також нейропептиди, лейкотрієни, тучні клітини, еозинофіли, порушення бар'єрної функції епідермісу [5].

Основною антигенпрезентуючою клітиною є дендритна клітина шкіри, яка мігрує в регіональні лімфатичні вузли і взаємодіє з В-лімфоцитами і Т-хелперами. На сьогодні сформована концепція лімфатичної тканини, асоційованої зі шкірою (антигенпрезентуючі клітини епідермісу, Т-клітини тропні до нього, кератиноцити, регіональні лімфовузли), — SALT-skin associated lymphoid tissue, яка була розширена за рахунок наявності в дермі тучних клітин, макрофагів, В-лімфоцитів, ендотелію лімфатичних та кровеносних судин. Окрім імунологічної функції клітин епідермісу в патогенезі АД важливе значення має порушення епідермального бар'єру за рахунок генетичного дефекту в синтезі білка шкіри — філаргіна. Таким чином, через шкіру відбувається розвиток

як місцевого запального процесу (дерматит), так і системної алергічної відповіді (алергічний марш) — алергічного риніту, бронхіальної астми, алергічного кон'юнктивіту.

Дефект гена філаргіна призводить до порушення процесу диференціювання клітин епідермісу, рН шкіри, недостатньої вологості шкіри та трансепідермальної втрати вологи, змін у складі ліпідів (церамідів, жирних кислот, холестеролу). Дефект ліпідного бар'єру підвищує колонізацію шкіри *S. aureus*.

Окрім ендогенних факторів ризику розвитку АД (спадковість, атопія, гіперреактивність шкіри) причиною виникнення захворювання можуть бути екзогенні фактори (тригери алергенні та неалергенні). Найчастіше алергічні реакції у дітей викликають наступні алергени: харчові, побутові, епідермальні, грибкові, бактеріальні, вакцинальні.

У подальшому мають значення кліщові алергени. Формується спочатку сенсibilізація до алергенів пилку злакових трав, що пов'язано з наявністю спільних (перехресних) алергенів у харчових продуктів і пилку злаків. Потім виникає алергія до пилку дерев, епідермальних алергенів, а у дітей старшого віку — до інгаляційних, грибкових, бактеріальних (стафілокок) алергенів.

Харчові алергени мають велике значення у розвитку АД у дітей раннього віку. Вони можуть бути високого, середнього або слабкого ступеня. Високого ступеня: коров'яче молоко, куряче яйце, риба, арахіс, морепродукти, полуниця, цитрусові, мед, томати, морква, пшениця, куряче м'ясо та інше. Середню алергічну активність мають свинина, м'ясо кроля, банани, гречана крупа, рис, картопля, персики, абрикоси. Слабкий ступінь у баранини, слив, кавуна, кабачків, яблук зеленого та жовтого кольору, зеленого огірка. Для дітей першого року життя найбільше етіологічне значення мають коров'яче молоко, яйця, злакові, соя, риба.

Особливе значення в розвитку та перебігу АД має білок *S. aureus* або його ентеротоксिनний суперантиген. Майже у 90% хворих на АД відбувається колонізація шкірних покривів *S. aureus*, токсини якого викликають загострення запалення шкіри, і майже половина хворих на АД продукують ІgЕ-антитіла до стафілококових токсинів [10,12]. Встановлено, що на уражених ділянках поверхні шкіри *S. aureus* виявляється у кількості до  $10^7$  КУО на  $1\text{ см}^2$ .

Серед інших мікроорганізмів (коменсалів), які присутні на неуразеній шкірі, певну роль мають коагулазонегативні стафілококи — *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), який

зв'язується з рецепторами кератиноцитів здорової шкіри, блокує прикріплення до них *S. aureus* і не продукує, у більшості дітей з АД, стафілококові ентеротоксини (СЕ) [9].

Встановлено, що коагулазонегативні штами стафілокока, у тому числі епідермальний стафілокок і стафілокок хомініс, виділяють антимікробний пептид (AMPs), який здатний селективно знищувати золотистий стафілокок. Експериментальними дослідженнями встановлено, що коагулазонегативні стафілококи здатні пригнічувати на шкірі мишей розмноження умовно-патогенної мікрофлори [6].

Відомо біля 20 СЕ і тільки деякі з них детально вивчені (СЕ А, СЕ В, токсину токсичного шоку ТСС — Т1) і здатні стимулювати продукцію специфічних до них ІgЕ, пригнічуючи синтез лейкоцитами інтерферону- $\gamma$  (ІНФ- $\gamma$ ). Дослідженнями встановлено, що у дітей з АД *S. aureus* продукує переважно вказані вище три типи СЕ. За даними деяких авторів [6], у дітей віком старше десяти років частота продукції СЕ А становить 50%, СЕ В — близько 62,5%, а ТСС-Т1 — 55,1%, в той час як тільки деякі штами *S. epidermidis* продукують незначну кількість цих токсинів. У дітей, у яких були виявлені штами, що продукують токсини, АД мав важчий перебіг.

Продукцію специфічних антистафілококових антитіл ІgЕ стимулюють ексfolіативний токсин та альфа-токсин золотистого стафілокока.

Встановлено також важливу патогенетичну роль *S. aureus* при порушенні мікробіоценозу кишечника у дітей з АД та дефіцитом біфідумбактерій, що пов'язано зі збільшенням проникності слизової оболонки кишечника та негативним впливом на імунітет ентеротоксинів.

Підвищена колонізація шкіри стафілококами у хворих на АД зумовлена зниженням її бар'єрної функції при мутації гена, що кодує філагрін, порушення сальної та потової секреції, зниженням рівня секреторного Іg А на поверхні шкіри, кількості церамідів, вільних жирних кислот і ліпідів, що призводить до підвищення проникності шкіри для алергенів, розвитку ксерозу.

У патогенезі АД велике значення має стафілококовий альфа-токсин, який має здатність до ураження кератиноцитів, індукції проліферації Т-лімфоцитів у бік Th-2 типу. При низьких концентраціях альфа-токсин є потужним стимулятором продукції цитокінів, при високому вмісті може призвести до некрозу в клітинах, утворюючи дрібні пори в клітинних мембранах [8].



Колонізація шкіри *S. aureus* може бути пов'язана з дефіцитом  $\beta$ -дефензину, кателіцидину, впливом прозапальних цитокінів, які діють як адгезини для стафілококів [6].

Пусковими факторами може бути грибкова інфекція — *Trichophyton rubrum*, *Mallaseria furfur*, *Pityrosporum orbiculare* або *ovale* [7].

Найважливіше значення в розвитку АД відіграють домашній пил, кліщі домашнього пилу, продукти життєдіяльності тарганів, пилок рослин, лупа домашніх тварин та алергени мікрогрибів. Провокуючими факторами можуть бути хімічні алергени при контакті зі шкірою пацієнтів (постільна білизна, засоби догляду, побутова хімія, топічні лікарські засоби: антибіотики пеніцилінового ряду, аспірин, анальгін тощо).

До неалергенних факторів, які здатні викликати загострення АД, належать психоемоційні навантаження, зміна метеоситуації, полутанти, ксенобіотики. Поглиблюють перебіг дерматиту тригери: порушення характеру харчування, особливо у дітей раннього віку, правил режиму та догляду за шкірою, вакцинація, психологічний стрес, гострі вірусні інфекції.

Підтримують хронічний перебіг АД захворювання органів шлунково-кишкового тракту, порушення мікробіоти кишечника. Велике значення при цьому має зменшення кількості лактобацил, які стимулюють продукцію секреторних Ig A, що нейтралізують алергени за зменшують їх всмоктування в кишечнику. Зменшення вмісту лактобактерій у кишечнику призводить до підвищення рівня *S. epidermidis* на шкірі, що додатково підвищує алергізацію організму.

#### **Стадії розвитку та клінічні форми АД залежно від віку дитини**

Початкова стадія виникає в перші 2–4 місяці життя дитини і характеризується нестабільною гіперемією та набряком шкіри щік (молочний струп), сідниць. Можлива поява гнейсу (лусочки навколо великого тім'ячка). Ця стадія зворотної при своєчасному лікуванні дитини. При неадекватному лікуванні розвивається стадія виразних змін шкіри і перехід у хронічну фазу.

Залежно від віку дитини виділяють малюкову форму — від 2–3 міс. до 3 років, дитячу — від 3 до 12 років та підліткову форму АД — від 12 до 18 років.

Атопічний дерматит у дітей раннього віку має наступні особливості: еритематозно-сквамозні елементи з'являються на шкірі щік, лоба, шиї, волосистої частини голови на фоні гіперемії, набряку, появи мікроевезикул з утворенням кірок та лусочок.

У подальшому висип поширюється на зовнішні ділянки верхніх та нижніх кінцівок, ліктьові та підколінні ямки, сідниці. У дітей має місце ексудація (мокра шкіра), свербіж. Порушується сон, вигодовування. З'являються сліди розчісування на шкірі, які вкриваються кірками. Можливе інфікування. Дермографізм переважно червоний або змішаний.

При дитячій формі АД (від 2 до 12 років) окрім гіперемії (еритеми), набряку шкіри характерна ліхеніфікація (потовщення та посилення малюнка шкіри внаслідок розчісування). Типовий свербіж (пруріго) за наявності навіть мінімальних проявів АД на шкірі (папули, бляшки, ерозії, розчиси, геморагічні кірки, розчиси та рубці на долонях, пальцях, підшвах). Шкіра суха, вкрита великою кількістю лусочок. Шкірні висипки виникають переважно на шиї, кінцівках, ліктьових та підколінних ямках, тильній поверхні кисті. Можливий розвиток хейліту, набряк і лущення повік з гіперпігментацією, тріщини у кутиках рота і на губах, лущення і тріщини пучок пальців, подвійна зморшка Ден—Моргана на нижній повіці — патогномонічна ознака атопії.

Підліткова форма проявляється значною ліхеніфікацією з наявністю ліхеноїдних папул, екскоріаціями, геморагічними кірками, які розташовані періорально, періорбітально на обличчі, шиї (декольте), на розгинальних поверхнях верхніх кінцівок. Має місце значний свербіж, сліди розчісування, геморагічні кірки, сухість (ксероз) шкіри.

Згідно з японською настановою з лікування АД 2017 р., можливі екстрадермальні прояви — дерматопатична лімфаденопатія, розвиток катаракти та відшарування сітківки при важкому перебігу захворювання, психічні та неврологічні розлади, ураження гастроінтестинального тракту.

Поширеність ураження шкіри може бути незначною або дифузною з ураженням усієї поверхні шкіри. Ступінь важкості перебігу АД оцінюється в європейських країнах за шкалою SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Площа ураження шкіри оцінюється у дітей за правилом «дев'ятки», де за одиницю прийнята площа долонної поверхні кисті. Інтенсивність симптомів (еритема, набряк/папула, екскоріація, ексудація/кірки, ліхеніфікація, сухість шкіри) оцінюється в балах від 0 до 3. Суб'єктивні симптоми (свербіж шкіри, порушення сну у дітей старше 7 років) також оцінюються

в балах. Розраховується індекс SCORAD за формулою:

$$\text{SCORAD} = A/6 + 7B/2 + C,$$

де А — сума балів поширеності ураження;

В — сума балів інтенсивності проявів симптомів АД;

С — сума балів суб'єктивних симптомів (свербіж, порушення сну).

Величина індексу SCORAD розраховується до та після лікування.

За даними японської дерматологічної асоціації виділяють наступні ступені важкості АД:

- легкий: мало виражені елементи висипки незалежно від її локалізації;
- середньої важкості: висипка з виразним запаленням, яка займає менше 10% площі поверхні тіла;
- важка: висипка із виразним запаленням, яка займає 10–30% площі поверхні тіла;
- дуже важка: висипка із значним запаленням, яка займає понад 30% площі поверхні тіла [11].

#### Критерії діагностики АД

Обов'язкові критерії:

- атопія в анамнезі або спадковість до атопії,
- свербіж шкірних покривів,
- симетричне розміщення висипки з локалізацією у ділянці лоба, шиї, тулуба, над суглобовими поверхнями, а також періоральній та періорбітальній зонах;
- типова морфологія локалізації шкірних висипань;
- хронічний рецидивний перебіг.

Додаткові критерії: ксероз (сухість) шкірних покривів, долонний іхтіоз, локалізація ураження шкіри на кистях, стопах, хейліт, еритродермія, тріщини за вухами, високий рівень IgE, рецидивний кон'юнктивіт, початок захворювання в дитячому віці.

**Специфічна алергологічна діагностика АД:** шкірні тести з атопічними алергенами (prick-тест, patch-тест), визначення специфічних IgE-антитіл до алергенів з використанням методу МАСТ або РАСТ, збір алергологічного анамнезу.

Диференційну діагностику проводять із себорейним дерматитом, контактним дерматитом, синдромом Віскота—Олдріча, псоріазом, рожевим лишаєм, іхтіозом, коростою, синдромом гіпер-IgE (Джоба), селективним дефіцитом IgA, ВІЛ/СНІДом, метаболічними порушеннями (дефіцит цинку, піридоксину, есенціальних жирних кислот, фенілкетонуриєю та ін.), системним червоним вовчаком.

#### Основні принципи лікування АД

Елімінаційний режим для попередження впливу тригерних факторів: усунення контакту з алергенами та неспецифічними подразниками (побутові алергени, мікрогриби, пилок рослин тощо), елімінаційна дієта, місцеве та системне лікування, додаткове та альтернативне лікування.

Грудне вигодовування протягом перших двох років життя зменшує ризик виникнення АД. Важкість перебігу АД у дитини зменшується при уникненні контакту матері-годувальниці з харчовими алергенами. За наявності у дитини кольок, блювання, гіпертонусу кишечника, затримки росту існує підозра на харчову алергію.

Елімінаційна дієта за наявності факторів гіперчутливості до певних харчових продуктів в анамнезі або в харчовому щоденнику може бути ефективним засобом терапії АД. Особливо це стосується підвищення рівня специфічних IgE на яєчний білок.

Використання пробіотиків *Lactobacillus GG* (LGG) у дітей з IgE чутливістю до коров'ячого молока зменшує середній показник SCORAD порівняно з плацебо [15], знижує загальний ризик розвитку АД у дітей упродовж перших 7 років життя, що було показано в ході рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження [13].

Додавання пробіотиків до раціону хворих може бути корисним та сприяти зменшенню колонізації шкіри *St. aureus* та іншими патогенними мікроорганізмами.

#### Базова терапія АД емолієнтами

Головною метою використання емолієнтів є підтримка вологості шкіри і нормалізація основних функцій епідермального бар'єра, у т.ч. підтримка гідроліпідного балансу, зменшення трансепідермальної втрати вологи (води) і черезшкірної penetрації алергенів й інфекційних збудників. Емолієнти створюють необхідні умови для підвищення лікувального ефекту топічних засобів, особливо топічних глюкокортикостероїдів. За природою та розчинністю виділяють ліпофільні, гідрофільні та амфіфільні (змішані) емолієнти. Залежно від механізмів всі засоби, що підтримують вологу та пом'якшують шкіру, розподіляються на чотири основні класи: емолієнти, хумектанти, оклюзивні засоби і відновлювачі білка. У пацієнтів з АД використовують переважно продукти перших 3-х класів. Амфіфільні емолієнти виробляються шляхом

Таблиця

Європейська класифікація глюкокортикостероїдів за класами активності

Клас активності	Препарат
<b>Слабкі (клас 1)</b>	
Fluocinolone acetonide 0,0025% Hydrocortisone 0,1–1% Prednisolon	Гідрокортизон  Преднізолонова мазь
<b>Середні (клас 2)</b>	
Alclometasone dipropionate 0,05% Betamethasone valerate 0,025% Prednicarbate Clobetasone butyrate 0,05% Desoxymethasone 0,05% Fluocinolone acetonide 0,00625% Fluocinolone (hexanoate 0,1–0,25% + pivalate 0,1–0,25%) Flurandrenolone 0,0125% Triamcinolone acetonide 0,02%, 0,05% Flumetasone pivalat	Бетновейт Дерматол    Ультрафан   Полькотролон Лоренден
<b>Сильні (клас 3)</b>	
Betamethasone dipropionate 0,025%, 0,05% Betamethasone valerate 0,1% Diflucortolone valerate 0,1% Флюоцинолон ацетоніт Flucorolone acetonide 0,025% Flucinonide 0,025% Hydrocortisone butyrate 0,1% Methylprednisolone acepolate 0,1% Mometasone furoate 0,1% Triamcinolone acetonide 0,1%	Белодерм, Акридерм Целестодерм Синалар, Синафлан Флуцинар   Локоїд Адвантан, Стерокорт Елоком Фторокорт, Тріакорт
<b>Дуже сильні (клас 4)</b>	
Clobetasol propionate 0,05% Diflucortolone valerate 0,3% Halcinonide 0,1%	Дермовейт

змішування двох фаз – водної та жирової із додаванням емульгаторів у вигляді емульсії «вода в олії» або «олія в воді». За наявності виразної сухості шкіри, що стимулює запалення та свербіж, великих за розміром ділянок ліхеніфікації, холодного клімату доцільно застосовувати емолієнти з високим вмістом ліпідів (ліпоемульсії, ліпокреми). Локоїд Ліпокрем емульсія типу «олія в воді» містить 70% ліпідів і 30% води, має властивості і крему, і мазі. Локоїд Кремо – це суспензія типу «олія в воді», що містить 85% води і 15% ліпідів. Дозволений до застосування у дітей з 6 місяців. Для зволоження сухої шкіри використовуються емолієнти. Інтенсивну гідратацію шкіри забезпечують емолієнти/регідратанти з додаванням сечовини або саліцилової кислоти (Ексіпіал М гідролосьйон має 2% сечовини, 11% ліпідів і 86% води, Ексіпіал М ліполосьйон – 4% сечовини, 36% ліпідів, 58% води і антисептик хлоргексидин та триклозан). Препарати зменшують свербіж, забезпечують гідратацію шкіри та вміст ліпідів.

Більш високий вміст сечовини (12%), молочної кислоти (2%), вітамінів А та Е має кератолітик Уреотоп (мазь).

Заслуговує на увагу Деласкін – препарат нового класу із синтетичних танінів фенол-метаналь-сечовина поліконденсат 0,4%, порошок, крем. Має протисвербінний ефект, підсушує шкіру, регенерує та має протимікробну дію, зменшує трансепідермальну втрату рідини, блокує медіатори запалення, зменшує IgE-залежну активність мастоцитів і виділення гістаміну.

Пом'якшують шкіру та звожують емолієнти/гідратанти на основі термальної води, емолієнти, що містять рідкий парафін або білий вазелін [4].

Для місцевого лікування використовують топічні кортикостероїди (ТГКС), топічні інгібітори кальциневрину (ТІК), антибактеріальні засоби (АБ).

Послідовність застосування лікарських форм для зовнішньої терапії залежить від гостроти запального процесу. При гострому запаленні з мокнуттям доцільно використовувати лікарські форми у вигляді примочки, аерозолу, волого-висихаючої пов'язки. При гострому запаленні без мокнуття – примочки, креми, присипки, пасти, аерозолі. При хронічному запаленні та ліхеніфікації – мазі, креми з біологічними речовинами. Найбільшу протиза-

пальну активність мають глюкокортикостероїди (ГКС) (табл.).

**Основні групи топічних стероїдів:**

1. Негалогенізовані:

— гідрокортизон (Гідрокортизон), модифікований гідрокортизон (Локоїд);

— преднізолон (Преднізолон), модифікований преднізолон (Адвантан, Стерокорт).

2. Галогенізовані:

а) містять фтор:

— триамцинолони (Фторокорт, Полькортолон);

— флюоцинолони (Флуцинар, Синафлан, Лоренден);

— бетаметазони (Целестодерм-В, Целестодерм-В з гараміцином, Дипрогент, Дипросалік, Тридерм);

б) не містять фтор:

— мометазона фуруат (Елоком).

3. Містять антимікробні та протигрибкові засоби:

— антибіотики: Кремген (флуоцинолід+гентаміцин), Целестодерм-В з гараміцином (бетаметазон валерат+гентаміцин), Дипрогент (бетаметазон+гентаміцин), Оксикорт (окситетрацикліну гідрохлорид+гідрокортизону ацетат), Оксиклосоль (окситетрацикліну гідрохлорид+преднізолон), Гіоксизон (окситетрациклін+гідрокортизон);

— протигрибкові засоби: Тридерм (клотримазол+гентаміцин), Міколон (мазіпредон+міконазол), Травокорт (ізокназолу нітрат+дифлюкортонолу валерат), Флюцинар N (флюоцинонолу ацетонід+неоміцину сульфат.)

Ступінь проникнення ГКС у шкіру залежить від форми випуску: максимальна у формі мазі, менша — у формі крему, незначна — у формі лосьйону. При призначенні ГКС необхідно враховувати місцеві та системні побічні ефекти. Найбільш безпечним є мометазону фуруат, метилпреднізолону фуруат або ацетонату гідрокортизон-17-бутират.

Дозування топічних ГКС (ТГКС) для місцевого використання немає (для крему, мазі). Сьогодні використовується принцип «одиниці кінчика пальця» (ОКП) — *finger tip unit (FTU)*. Кількість необхідних одиниць ОКП залежить від віку пацієнта, важкості перебігу АД. Одна доза ОКП — це така кількість мазі, яка видавлюється із туби діаметром 5 мм на дистальну долонну поверхню вказівного пальця дорослого та еквівалентна приблизно 0,5 г. Одна доза ОКП може покрити дві долони дорослого (2% площі поверхні тіла) [11]. Наприклад, на кисть або стопу

необхідно дві ОКП. Існує думка, що терапію слід починати із сильних кортикостероїдів (3–5 днів) з наступним переходом на менш сильні.

Використовується також режим тандем-терапії — ГКС з фоновим застосуванням емолієнтів. Емолієнти у формі крему доцільно застосовувати за 15 хвилин до призначення ГКС та через такий самий проміжок часу після нанесення кортикостероїдів у вигляді мазі. Дуже сильні ГКС максимально використовуються до двох тижнів. Топічні ГКС можна використовувати з іншими засобами для зменшення сухості шкіри (інтермітуючий режим). Режим спаринг-терапії — призначення ГКС та регідратантів, що містять сечовину, з нанесенням їх на всю поверхню тіла. Кортикостероїди наносять на осередки запалення шкіри.

Пацієнти, що отримують лікування ГКС у місцевій формі, повинні бути поінформовані щодо місцевих та системних побічних ефектів, віку дітей, ефекту нанесення на обличчя (можливу атрофію шкіри обличчя), вплив на гіпофізарно-гіпоталамо-надниркову систему. Більш безпечними є негалогенізовані ГКС.

За наявності проявів АД на обличчі та шії рекомендується крем (мазь) афлодерм (аклометазону діпропіонат), який не містить атомів фтору, має нульову біодоступність, високу ліофільність та гідратуючий ефект.

**Топічні інгібітори кальциневрину**

До місцевих засобів лікування АД належить використання топічних інгібіторів кальциневрину — нестероїдних препаратів Пімекролімус у формі 1% крему (Елідел) та Такролімус у формі 0,03% мазі для дітей 0–15 роки і 0,1% — старше 16 років.

Протизапальна та імуномодуюча властивість Такролімусу значно вища ніж у Пімекролімусу. Тому Такролімус призначається для лікування середнього ступеня важкості і важких форм АД у вигляді мазі 0,03%, а пімекролімус — для лікування АД легкого та середнього ступеня важкості. У шкірі Такролімус перешкоджає вивільненню медіаторів запалення з опасистих клітин, базофілів та еозинофілів, подальшому синтезу інтерлейкінів (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5) та інших протизапальних цитокінів (TNF- $\alpha$ , IFN-g).

Такролімус мазь наноситься 2 рази на день. Далі аплікації здійснюються 2 рази на тиждень на ті ділянки шкіри, на яких часто виникають вогнища уражень, у поєднанні з емолієнтами (проактивна терапія). Пацієнти повинні бути поінформовані щодо можливих побічних ефектів (відчуття свербіж, почервоніння). Протизапальна активність Такролімусу порівнянна

з помірною силою ТГКС, а Пімекролімусу — з активністю слабкого ТГКС.

Топічні інгібітори кальциневрину (ТІК) не викликають системної імуносупресії, використовуються як стероїдобережливі препарати і призначаються дітям при загостренні АД при перших його ознаках, а також для попередження прогресування загострення і його частоти. Вони безпечні при нанесенні на шкіру обличчя, пахові та інші ділянки. Тобто ця група препаратів може бути використана з такою самою частотою, як і ГКС, особливо для швидкого зменшення свербіжів.

Згідно з рекомендаціями Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Атопічний дерматит» (наказ МОЗ України №670 від 04.07.2016 р.), місцеве лікування пімекролімусом показано для контролю АД з легким і середньоважким перебігом, а такролімусом — для контролю середньоважкого та важкого АД.

Застосування емолієнтів повинно передувати аплікації ТІК. Інтервал між застосуванням емолієнтів повинен становити не менше 2-х годин.

#### **Антигістамінні засоби**

Призначення цієї групи препаратів обумовлене блокадою H1-рецепторів гістаміну, який є одним з провідних факторів розвитку більшості клінічних симптомів атопічних захворювань, особливо свербіжів в нічний час, що порушує нормальний сон у дітей. Індуковане звільнення гістаміну небезпечними клітинами шкіри — не єдина причина свербіжів при АД, а антигістамінні препарати (АГП) 1-го покоління (Дімедрол, Піпільфен, Фенкарол, Перітол, Тавегіл, Феністил) блокують не більше 30% H1-рецепторів. Проникнення АГП 1-го покоління через гематоенцефалічний бар'єр спричиняє седативний ефект, що зменшує свербіж вночі та екскоріації. Заслужує на увагу використання АГП 1-го покоління Фенкаролу і Перитолу, які мають ще й антисеротонінову активність, а використання димедролу і піпільфену повинно бути обмежено внаслідок низки побічних ефектів. Із АГП 1-го покоління тільки феністил має таку форму випуску, як гель.

До АГП 2-го покоління неседативної дії належать Лоратадин, Цетиризин, Астемізол, їх метаболіти Фексофенадин, Дезлоратадин, Норастемізол та ізомер Левоцетиризин, які називають інколи препаратами 3-го покоління). Використання терапії АГП 3-го покоління левоцетиризину гідрохлориду має кращий терапевтичний ефект при лікуванні АД порівняно з пре-

паратами 1-го покоління. Активні метаболіти АГП 2-го покоління виступають препаратами вибору за наявності супутніх атопічних захворювань (алергічний риніт, бронхіальна астма) та інших коморбідних станів (харчова, інсектна, медикаментозна алергія, кропив'янка). Непоганий терапевтичний ефект у лікуванні свербіжів мають охолоджуючі креми (ментол, анестезин, дерматол), ірікар (має природний компонент *Cardiospermum halicacabum*).

#### **Системні глюкокортикостероїди та цитостатичні засоби**

Гормональні препарати сильної дії можуть застосовуватися коротким курсом 1–2 тижні у пацієнтів, у яких місцеві засоби не дають належного ефекту, а перебіг АД впливає на якість життя. Розвиток побічних ефектів, нетривалість ремісії, складність поступової відміни, рецидиви захворювання обмежують їх використання.

Крім кортикостероїдів для лікування рецидиву АД з важким перебігом захворювання та відсутністю ефекту від попереднього лікування використовуються Циклоспорин А коротким курсом (1–2 тижні) у мінімальних дозах (2,5 мг/кг), пероральні кортикостероїди, ультрафіолетове опромінення. Механізм дії цитостатика полягає у пригніченні кальциневрин-залежних шляхів метаболізму, зменшенні рівня прозапальних цитокінів ІЛ-2, ІФН- $\gamma$ . Після закінчення курсу лікування можливі рецидиви захворювання.

#### **Антибактеріальна терапія АД**

Показана за наявності ускладнень вторинної бактеріальної інфекції з урахуванням чутливості до метициліну штамів *Staph.aureus*. Застосовуються макроліди, цефалоспорины II тощо, фузидійова кислота (Фузидерм В). За наявності грибкової інфекції використовуються сучасні антисептики та протигрибкові медикаментозні засоби.

#### **Специфічна імунотерапія**

За наявності підвищених специфічних ІgE-антитіл до конкретного алергену призначається алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) стандартизованим екстрактом алергена впродовж багатьох років до повного вилікування пацієнта або досягнення стійкої ремісії.

Одним із перших досліджень, проведених в Україні та опублікованих у вітчизняній літературі, було використання адсорбованого стафілококового анатоксину в мікродозах для лікування АД, поєднаного зі стафілококовою інфекцією, що підтверджувалось підвищенням титрів стафілококового анти-альфа-токсину в сироватці крові. Препарат вводиться підшкірно в ділянку нижнього кута лопатки в дозах

0,01 мл — 0,02 мл — 0,03 мл — 0,04 мл — 0,05 мл, ін'єкції проводять через два дні на третій. Результати дослідження показали формування антитоксичного імунітету до альфа-токсину *S. aureus* та зменшення проявів АД [2,3].

#### Відновлення бар'єрної функції епідермісу

Функціональна нездатність шкіри хворих на АД розпочинається з втрати можливостей епідермального бар'єру, що призводить до підвищеної чутливості до факторів зовнішнього середовища (мікроорганізмів, алергенів, подразників) та обумовлює сухість шкіри внаслідок трансепідермальної втрати води та індукції Th-2-домінантної імунної відповіді. Тому використання зовнішньої терапії має протизапальний ефект, зменшує свербіж, забезпечує догляд за сухою шкірою, профілактику бактеріальної, грибкової і вірусної інфекції шкіри.

Новим напрямком у лікуванні АД є використання препаратів з різними активними інгредієнтами, які мають протизапальний ефект, зменшують свербіж і сухість шкіри. Одним із таких препаратів є Acute Care Cream Atopi CONTROL, який містить menthoxypropandiol — нейроактивний агент, що блокує відчуття свербіжу, decandiol — антибактеріальний компонент, licochalcone A — протизапальний компонент, який зменшує синтез та вивільнення медіаторів запалення, омега-6 жирні кислоти, які відновлюють шкірний бар'єр та комплектують її, керамід-3 — відновлює гідроліпідний

бар'єр шкіри. Результати досліджень закордонних та вітчизняних авторів свідчать про високий терапевтичний ефект препарату, який зменшує важкість проявів АД, підвищує бар'єрну функцію шкіри, зменшує інтенсивність свербіжу та колонізацію *S. aureus*.

Опублікована нова методика зовнішнього лікування АД, заснована на біофізичному впливі на іонний потенціал епідермісу (крем Дермалекс Атопик). Створення на поверхні шкіри від'ємного електричного заряду (Negativ Electric Potential) стимулює активну регенерацію епідермісу, створює шар, який захищає шкіру від втрати вологи, ліквідує клінічні прояви АД.

При сухості шкіри з тенденцією до atopії доцільно використовувати пом'якшувальний крем Stelatoria, а при сухому дерматиті — Stelatria. При значній сухості шкіри призначається крем А-дерма Екзомега (склад — екстракт вівса Реальба, омега-6, гліцерин) — емульсія «масло в воді».

У лікуванні АД певне місце займають рослинні косметичні засоби — крем BEDAN з екстрактом звіробою (гіпертрофін), який має протизапальну дію, антиоксидантний потенціал, стимулює дозрівання кератиноцитів. Інший крем BEDAN з основним інгредієнтом Пантенол швидко викликає епітелізацію шкіри.

Позитивний вплив на перебіг АД у дітей має також клімато- та бальнеотерапія, спелеотерапія.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев НЛ, Клименко ВА, Кожемяка АН. (2007). Атопический дерматит в практике педиатра. Киев: Ферзь:88.
2. Бережной ВВ, Мошич ПС, Марушко ЮВ. (1990). Затяжное, рецидивирующее, хроническое течение стафилококковой инфекции у детей. Киев:Здоров'я:192.
3. Бережной ВВ, Петрина НИ, Василенко ЛЗ. (1978). Роль патогенного стафилококка в возникновении нейродермита у детей. Педиатрия акушерство и гинекология. 6:15—17.
4. Калюжна ЛД, Мурзіна ЕО. (2008). Інформаційний лист МОЗ України №175 — 2008. Щоденний догляд за сухою шкірою у хворих на хронічні дерматози. Київ: Укрмедпатентінформ.
5. Короткий НГ, Тихомирова АА, Гамаюнов БН. (2007). Современные аспекты патогенеза и лечения атопического дерматита у детей. Лечащий врач. 5:56—58.
6. Кудрявцева АВ. (2017). Нарушение кожного барьера, как ведущий фактор формирования местного воспалительного процесса при атопическом дерматите. Вестник дерматологии и венерологии. 4:82—89.
7. Охотнікова ОМ, Яковлева НЮ. (2013). Алергічні захворювання дітей. В кн. Бережной ВВ. (ред.). Педиатрия. Национальный підручник. Том 1. Київ: Троянда: 498—520.
8. Струкова ЕИ, Кениксфест ЮВ. (2013) Потогенетическое значение золотистого стафилококка при атопическом дерматите. Фундаментальные исследования. 7(3):680—687.
9. Флуер ФС, Кудрявцева АВ, Прохоров ВЯ. (2009). Влияние нтеротоксинов Staphylococcus Aureus и Epidermidis на течение атопического дерматита у детей. Педиатрия. 87;2:43—48.
10. Birnie AJ, Bath-Hextall FJ, Ravenscroft JC. (2008). Interventio to reduce Staphylococcus aureus in the management of atopic eczema. Cochrane Detabase Syst Rev. 3. CD 3871.
11. Katayama Ichiro. (2017). Japanese guidelines for atopic dermatitis. Allergology International.66:230—247.
12. Leung DY, Harbeck R, Bina P. (1993). Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. Evidence for a new groupe of allergens. J Clin Invest.92:1374—1380.
13. Marko Kalliomaki. (2016). Застосування пробіотиків упродовж перших 7 років життя: зниження кумулятивного ризику розвитку atopічного дерматиту в ході рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження. Современная педиатрия. 2 (74):42—46.
14. Novak N, Bieber T, Leung DM. (2003). Immune mechanism leading to atopіc dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 112;6: 128—139.
15. Viljanen M, Savilahti E. (2005). Probiotics in the treatment of atopіc eczema/dermatitis syndrome in infants: a double placebo-controlled trial. Allergy. 60(4):494—500.

#### Сведения об авторах:

**Бережной Вячеслав Владимирович** — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70. Статья поступила в редакцию 24.12.2017 г.



27 Международная медицинская выставка

# PUBLIC HEALTH

**2-4**

**октября**

**2018**

Киев, МВЦ, Броварской пр-т, 15

Ⓜ Левобережная



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

У рамках выставки состоится:

Всеукраинское награждение

## «ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ГОДА – 2018»

Организаторы:

**PREMIER**



ITE GROUP

Проходит одновременно:



VI Международная  
выставка и конференция  
медицинского туризма MTEC.Kiev 2018

## Правила подачи и оформления статей

Авторская статья направляется в редакцию по электронной почте в формате MS Word. Статья сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором была выполнена работа, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати, заключением этического комитета учреждения или национальной комиссией по биоэтике. На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов и информация о процентном вкладе в работу каждого из авторов. Принимаются оригиналы сопроводительных документов с приложением печатного экземпляра рукописи, подписанного автором(ами), официального направления, присланные по почте, или сканированные копии вышеприведенных документов и первой (титальной) страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (\*.pdf), присланные на электронный адрес редакции.

Статьи принимаются на украинском, русском или английском языках.

**Структура материала:** введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, задачи, материалы и методы; результаты исследований и их обсуждение (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейших исследований в данном направлении; список литературы (два варианта), рефераты на русском, украинском и английском языках.

**Реферат** является независимым от статьи источником информации, кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должен быть понятен без самой публикации. Его объем не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются ключевые слова (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Реферат к **оригинальной статье** должен быть структурированным и повторять структуру статьи: цель исследования; материалы и методы; результаты; выводы; ключевые слова. Все разделы в реферате должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.

Для остальных статей (обзор, лекции, клинический случай и др.) реферат должен включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, название статьи, название учреждения, где работают авторы, город, страна.

При проведении исследований с привлечением любых материалов человеческого происхождения в разделе «Материалы и методы» авторы должны указывать, что исследования проводились в соответствии со стандартами биоэтики, были одобрены этическим комитетом учреждения или национальной комиссией по биоэтике. То же самое относится и к исследованиям с участием лабораторных животных.

**Например:** «Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) для всех участвующих».

«При проведении экспериментов с лабораторными животными все биоэтические нормы и рекомендации были соблюдены».

Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel; фотографии должны быть сохранены в одном из следующих форматов: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (300 dpi).

Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания. В подписи к рисунку приводят его название, расшифровывают все условные обозначения (цифры, буквы, кривые и т.д.). Таблицы должны быть оформлены в соответствии с требованиями ГАК, компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно соответствовать приведенным в тексте.

Ссылки на литературные источники в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. **Статьи со списком литературных источников в виде постраничных или концевых ссылок не принимаются.**

Необходимо предоставлять два варианта списка литературы.

**Первый вариант** приводится сразу после текста статьи, источники располагаются по алфавиту (сначала работы, опубликованные на русском или украинском языках, далее — на других языках).

**Второй вариант** полностью повторяет первый, но источники на украинском и русском языках **ПЕРЕВОДЯТСЯ!** на английский язык. Он необходим для сайта, повышения индекса цитирования авторов и анализа статьи в международных наукометрических базах данных.

Оба варианта оформляются в соответствии со стилем APA (American Psychological Association style), используемым в диссертационных работах. **Пример оформления для обоих вариантов:**

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

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

В тексте статьи допускаются общепринятые сокращения, а также авторские сокращения, которые обязательно расшифровываются в тексте при первом упоминании и остаются неизменными по всему тексту.

В конце статьи авторы должны заявить о наличии каких-либо конкурирующих финансовых интересов в отношении написания статьи. Указание конфликта интересов в статье **является обязательным.**

**Пример:** «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов» или «Материал подготовлен при поддержке компании...»

Статья заканчивается сведениями обо **всех авторах**. Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты; идентификатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывает свой мобильный/контактный номер телефона.

Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) несут авторы.

Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статьи может осуществляться без объяснения его причин и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

**Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.**

Редколлегия





Р. П.: № UA/1143501/01 від 16.03.16 до 16.03.21;  
 № UA/992201/01 від 10.07.14 до 10.07.19;  
 № UA/992201/02 від 15.05.15 до 15.05.20.



Інспірон® – перший генеричний фенспірид в Україні\*

- цілеспрямована комплексна протизапальна дія по відношенню до дихальних шляхів<sup>1</sup>
- дозволене застосування у дітей з 2-х років<sup>2</sup>

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
 www.arterium.ua

## ІНСПІРОН®

**Діюча речовина:** фенспірид.

**1) Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг:** 1 таблетка містить фенспіриду гідрохлориду, у перерахуванні на 100% речовину, 80 мг.

**2) Інспірон®, сироп, 2 мг/мл:** 1 мл сиропу містить фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на суху речовину 2 мг.

**3) Інспірон®, сироп, 4 мг/мл:** 1 мл лікарського засобу містить фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на суху речовину 4 мг.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, що діють на респіраторну систему. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Код АТС R03D X03.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

- Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів, у складі комплексної терапії бронхіальної астми.
- Сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів.
- Респіраторні прояви кору, грипу.
- Симптоматичне лікування коклюшу.

**Противпоказання.**

Підвищена чутливість до фенспіриду гідрохлориду та/або до інших компонентів препарату.

**Побічні реакції.**

Помірна тахікардія, розлади травлення, нудота, біль у шлунку, діарея, блювання, еритема, висип, кропив'янка, свербіж, сонливість, астения та ін.

**Фармакологічні властивості.**

Проявляє антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією кількох взаємопов'язаних механізмів:

- блокує H1-гістамінові рецептори та чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру бронхів;
- чинить протизапальну дію;
- інгібує  $\alpha 1$ -адренорецептори, які стимулюють секрецію в'язкого слизу.

**Дітям препарат застосовують тільки з 2-х років і у вигляді сиропу.**

<sup>1</sup> на підставі Інструкцій для медичного застосування лікарських засобів Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Інспірон®, сироп, 2 мг/мл та 4 мг/мл.

<sup>2</sup> дітям препарат застосовують тільки у вигляді сиропу.

\* Перший зареєстрований генеричний препарат фенспіриду в Україні.

Інформація наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкціях для медичного застосування лікарських засобів Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Інспірон®, сироп, 2 мг/мл та 4 мг/мл. Міжнародна непатентована назва: Fenpropiride. Виробники: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сакаганського, 139); ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8). Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 24.05.2018 р.

Ближче до людей



# Цефікс

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

#### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринів або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 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, втомированість, слабкість; озноб, лихоманка, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, пліопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбоз, тромбоз, подовження тривалості та протромбінного часу, агранулоцитоз; спазми кишечника, помірна діарея, нудота, блювання, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз. Іттеричність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іттеричність склер, підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стивенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопупульозні та везикулопупульозні 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 нітропрусіду, але не з нітроферицианідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

P.n.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для роз'яснення 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.