

# СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

8(64)2014

Подписной индекс 09850

## ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Теперь ваши статьи доступны в международном информационном медицинском пространстве. Статьи в журнале «Современная педиатрия» получили DOI. Подробнее читайте на стр. 12–13

TEVA

Сумамед®

АНТИБИОТИК, ЩО ДІЄ НА ОСНОВНІ ЗБУДНИКИ ІНФЕКЦІЙ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ



Характеристика та лікувальні властивості лікарського засобу:  
Активний проти типових (пневмокок, гемофільна паличка)<sup>1</sup> та атипичних збудників інфекцій дихальних шляхів (C. trachomatis, M. pneumoniae)<sup>2</sup>

Сприятливий профіль безпеки<sup>3</sup> та просте дозування – 1 раз на добу<sup>4</sup>

1. Інструкція для медичного застосування препаратів Сумамед® форте порошок для приготування суспензії для перорального застосування; Сумамед® порошок для приготування суспензії для перорального застосування; Сумамед® азитроліну; Сумамед® таблетки, вкриті плівковою оболонкою. 2. Інструкція для медичного застосування препаратів Сумамед® ліофілізат для приготування розчину для інфузії (дані лікарської форми не застосовуються для дітей). 3. Спейс О. Х., Андреев І. В., Колосов А. В., Козлов Р. С. Безпечність і переносимість антибіотиків в амбулаторній практиці // *Клініч. мікробіол. і хіміотерап.* – 2011. – №1. Т. 13. 4. Інструкція для медичного застосування препаратів Сумамед® форте. 5. Сумамед® форте – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 125 мг, №6; Сумамед® форте – таблетки, вкриті плівковою оболонкою, 500 мг, №2; №3; Сумамед® форте – порошок для приготування суспензії 100 мг/5 мл для перорального застосування, 400 мг, флакон, 20 мл, калибр, шприц, ложка, №1; Сумамед® форте – порошок для приготування суспензії 200 мг/5 мл для перорального застосування, 600 мг, флакон, 15 мл, калибр, шприц, ложка, №1; Сумамед® форте – порошок для приготування суспензії 200 мг/5 мл для перорального застосування, 1200 мг, флакон, 30 мл, калибр, шприц, ложка, №1; Сумамед® форте – порошок для приготування суспензії 200 мг/5 мл для перорального застосування, 1500 мг, флакон, 37,5 мл, калибр, шприц, ложка, №1. **Показання до застосування.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроліну: інфекції ПНО-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негостра пневмонія) та ін. **Побічні реакції.** Нудота, блювання, діарея, дискомфорт у животі (біль, спазми); метеоризм, порушення травлення, запорієвість та ін. **Форма випуску.** Сумамед® – ліофілізат для приготування розчину для інфузії, 500 мг, флакон, №5. **Показання до застосування.** Інфекції, що потребують початкової інфузійної терапії, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроліну (негостра пневмонія, запалення газових органів). **Побічні реакції.** Зорові розлади, глухота, діарея, біль у животі, нудота, метеоризм, блювання, диспепсія, висип, свербіж, артралгія, біль і запалення у місці ін'єкції, втома та ін. **Уваги відпускати.** За рецептом. **Уваги зберігати.** Зберігати у недоступному для дітей місці. **Виробник:** ПІЛВА Хорватська д.о.о., Хорватія. **Р.П. №03** **Україна:** ТОВ «ТЕВА» №14/01/01 від 03.11.2009, №14/2396/02/01, №14/2396/03/01, №14/4170/01/01 від 07.12.2009, №14/2396/04/01 від 04.08.2010. Інформація про лікарські засоби. Характеристика та лікувальні властивості лікарських засобів. Повна інформація про застосування препаратів і повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування. Інформація призначена для розширення у спеціалізованих виданнях, призначена для медичних установ та лікарів. Зберігати в недоступному для дітей місці. Маєть застереження: серпень, 2014 р. ТОВ «ТЕВА» УКРАЇНА: бульвар Дружби Народів, 19, м. Київ, 01042, тел. +38 044 594 70 80 - www.teva.ua

## Віброцил

NOVARTIS

НІЖНЯ ДІЯ:

Зберігає природні захисні функції миготливого епітелію слизової оболонки носа:

- помірною судинозвужуюча дія
- не викликає гіперемію
- безпечний за рівнем pH і осмолярності

Ніжне звільнення від нежитю!

ПОТРІБНИЙ ЕФЕКТ:

- судинозвужувальний
- протинабряковий
- протипаліативний

- Краплі назальні з 1-го місяця життя\*
- Спрей назальний з 6 років
- Гель назальний з 6 років

\* Після консультації лікаря.



Рекомендуємо лікарського засобу. Рекомендуємо обов'язково ознайомитися з інструкцією для застосування та проконсультуватися з лікарем перед застосуванням лікарського засобу. Зберігати у недоступному для дітей місці. Віброцил, краплі назальні, 15 мл (Р.П. № 14/4564/01/01 від 19.01.2011). Віброцил, спрей назальний, 10 мл (Р.П. № 14/4564/02/01 від 19.01.2011). Віброцил, гель назальний, 12 г (Р.П. № 14/4564/03/01 від 19.01.2011). Діти розчинити. Дітям не рекомендується використовувати. Виробник усіх препаратів — «Новартис Консолмер Хелс С.А.» - Швейцарія.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

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

9 771992 591005

# БИОСПОРИН-БИОФАРМА

- ✓ Самоэлиминирующий антагонист\*
- ✓ Вырабатывает антибиотикоподобные вещества\*
- ✓ Оказывает высокую антагонистическую активность по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре\*
- ✓ Не влияет на представителей нормальной микрофлоры\*



Р. с. № 677/12-300200000 приказ МЗ Украины № 554 от 23.07.2012

**Используется у детей с 3-х месяцев.  
Разрешен к применению у беременных женщин  
и кормящих матерей.**

## Показания к применению:

- Лечение дисбактериоза кишечника у детей \*\*
- Острые кишечные инфекции (ОКИ)\*\*
- Лечение реконвалесцентов после ОКИ\*\*
- Лечение вульвовагинального кандидоза и бактериального вагиноза\*\*
- Лечение хронического афтозного стоматита\*\*

**Побочные действия:** не выявлено.

Информация о лекарственном средстве для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических специалистов.  
Перед применением необходимо проконсультироваться с врачом и ознакомиться с инструкцией. Хранить в недоступном для детей месте.

\* Похиленко В.Д., Перельгин В.В. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность // Химическая и биологическая безопасность. – 2007. – № 2-3. – С. 27-28, 32-33.  
\*\* Выдержка из инструкции по медицинскому применению препарата.

## ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ

03680, г. Киев,  
ул. Николая Амосова, 9



тел./факс (044) 277 36 10  
www.biofarma.ua



МАКСИМАЛЬНЕ ЗРОШЕННЯ



**Плюс ефект**

Для усунення болю у горлі.

## Септолете® плюс

Септолете плюс. Містить цетилпіридинію хлорид і бензокаїн. Застосовується при болю у горлі. Антисептик. Побічні ефекти: порушення з боку травного тракту, реакції підвищеної чутливості.

- Усуває причину інфекції — ефективний проти вірусів, бактерій, грибів.
- Усуває біль у горлі.
- Одне натискання забезпечує максимальне зрошення та повне покриття розчином запальної ділянки слизової ротоглотки.

Підходить дітям

6+



Підходять дітям

4+



## Септолете®

Септолете зі смаком лимона, Септолете зі смаком черешні, Септолете зі смаком яблука. Містить цетилпіридинію хлорид. Застосовується при болю у горлі. Антисептик. Побічні ефекти: порушення з боку травного тракту, реакції підвищеної чутливості.

- Усуває причину інфекції — ефективний проти вірусів, бактерій, грибів.
- Безпечні і підходять дітям 4+
- Без цукру

Р.п. МОЗ України UA/12236/01/01 від 23.05.2012 р.  
Р.п. МОЗ України UA/5004/01/01, UA/5003/01/01, UA/5002/01/01 від 26.10.2011 р.

Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.

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

www.krka.ua

**KRKA**

**60 років**

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

# СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

## Научно-практический педиатрический журнал

# СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

## Науково-практичний педіатричний журнал

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА

#### «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

Главный редактор – Бережной В.В.,

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

Главный научный консультант – Антипкин Ю.Г.,

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

#### Заместители главного редактора

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

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

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

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Ответственный редактор Космин Д.Е.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

Абатуров А.Е.	Горленко Л. М.	Калюжная Л.Д.	Левичкий А.Ф.	Охотникова Е.Н.	Уманец Т.Р.
Багдасарова И.В.	Губергус фон Фосс	Квашнина Л.В.	Маменко М.Е.	Пагава К.И. (Грузия)	Усонис В. (Литва)
Багмат Л.Ф.	(Германия)	Клименко Т.М.	Мартынок В.Ю.	Пархоменко Л.К.	Чернышова Л.И.
Безруков Л.А.	Денисова М.Ф.	Клименко Г.И.	Марцинковский И.А.	Починок Т.В.	Шадрин О.Г.
Бекетова Г.В.	Донская С.Б.	Козлов Р.С. (Россия)	Марушко Ю.В.	Прохоров Е.В.	Шамсиев Ф.С.
Белогорцева О.И.	Дука Е.Д.	Козьярин И. П.	Мизерницкий Ю.Л.	Рыков С.А.	(Узбекистан)
Беш Л.В.	Емец И.Н.	Кожара Ю.А.	(Россия)	Сенаторова А.С.	Шейман Б.С.
Богдельников И.В.	Ершова И.Б.	Коржинский Ю.С.	Нагорная Н.В.	Смяян А. И.	Шишко Г.А. (Беларусь)
Бурак В.Н.	Зелинская Н.Б.	Коровина Н.А. (Россия)	Няньковский С.Л.	Сокур П.П.	Шунько Е.Е.
Гепле Н.А. (Россия)	Иванов Д.Д.	Косаковский А.Л.	Овчаренко Л.С.	Терещенко А. В.	Токарчук Н.И.
Гойда Н.Г.	Каладзе Н.Н.	Крамарев С.А.	Осидак Л.В. (Россия)	Токарчук Н.И.	Тяжкая А.В.
Горбатюк О.М.		Лаббе Андре (Франция)		Тяжкая А.В.	Юлиш Е.И.

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Венцовский Б.М.	Горovenko Н.Г.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Проданчук Н.Г.
Бебешко В.Г.	Голубчиков М.В.	Гнатейко О.З.	Козьявкин В.И.	Марушко Р.В.	Смяян И.С.
Бережной С.П.	Гордиенко С.М.	Дудина Е.А.	Коренев Н.М.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

### ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

НАЦИОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА  
УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СТРАТЕГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ МОЗ УКРАЇНИ  
БАХТІЯРОВА Д.О.  
ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

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

Затверджено вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Протокол № 10 від 10.12.2014 р.

Затверджено вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 11 від 05.12.2014 р.

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

Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32, ТОВ «Експерт ЛТД», «Современная педиатрия»

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

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

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

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу — 8 разів на рік

Підписано до друку 26.12.2014 р.

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

Загальний наклад 10 000 прим. Зам. № 19.01/01 від 19.01.2015

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

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

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: А00 №77897 від 06.07.2009 р.

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

Переплатний індекс 09850

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

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2014

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2014

© Бахтиярова Д.О., 2014

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

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

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

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

**Вы можете во всех отделениях связи Украины**

**Подписной индекс 09850**

**Киев 2014**



## *Дорогие коллеги!*

*От всей души поздравляю вас с Новым 2015 годом и Рождеством Христовым!*

*Прошедший год был сложным, но во многом и знаменательным: он сделал нас сильнее и мудрее, помог сплотиться и осознать свое единство, возродил уважение к вечным ценностям – миру, добру, любви. И мы, врачи, были со своей страной – сражались за человеческую жизнь, помогали преодолевать недуги, защищали от болезней – были на передовой.*

*Мы надеемся, что и в Новом 2015 году журнал «Современная педиатрия» будет Вашим надежным другом и помощником.*

*В эти светлые новогодние праздники хочется пожелать всем Вам, дорогие коллеги, чтобы наступил долгожданный мир, чтобы он воцарился в стране, в семьях, душах... Пускай любимая работа приносит удовольствие и удовлетворение. Крепкого здоровья вам, сил и благополучия.*

*Сердечное спасибо за Вашу нелегкую и такую необходимую работу. Пускай в Новом году исполнятся ваши самые сокровенные мечты, а все ваши начинания будут успешными. Счастливого Нового года и Рождества Христова!*

*Главный редактор журнала  
«Современная педиатрия»,  
д.мед.наук, профессор,  
Вячеслав Владимирович Бережной*

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

# MODERN PEDIATRICS

## Scientific and Practical Journal

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

**Editor-in-Chief** – **Berezhnoi V.V.**,  
*Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2  
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine*  
**Chief Scientific Adviser** – **Antipkin Yu.G.**,  
*Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,  
of the National Academy of Medical Science of Ukraine»*  
**Deputies Chief Editor**  
**Mamenko M.E.** – *Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics Department № 2  
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine;*  
**Volosovets A.P.** – *Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2  
of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department,  
Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine*  
**Scientific Editor** – **L.I. Omelchenko**  
*Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the  
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»*  
**Project Director** **Bakhtiyarova D.O.**  
**Executive Editor** **Kosmin D.E.**  
**Layout and design** **Scherbatykh V.S.**

### EDITORIAL BOARD

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

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

### EDITORIAL COMMITTEE

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

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

### FOUNDERS AND PUBLISHERS

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

«EXPERT LTD» PUBLISHING HOUSE

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

Recommended by the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 10 from 10.12.2014 y.

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 11 from 05.12.2014 y.

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010 y.

The «Modern Pediatrics» journal is reviewed by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine

Mailing address: Kiev-210, POB 32, 04210, Ukraine, LLC «Expert Ltd», «Modern Pediatrics»

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

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

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

Publishing frequency – 8 Times/Year

Passed for printing 26.12.2014 y.

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

Total circulation is 10,000 copies. Ord. №19.01/01 from 19.01.2015

Printed from the final films in the «Aurora-print» printing house,

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

Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at any post office

Subscription index 09850

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

© P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2014

© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2014

© Bakhtiyarova D.O., 2014

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

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

Cefpodoxime Proxetil

# Цефодокс

Дружній,  
завдяки технології Prodrug\*



## \* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

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

**МЕГАКОМ**  
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розширення 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.

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

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

## СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

## СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

## MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

8(64)/2014

### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Издательство «ЭКСПЕРТ»  
Группы компаний МедЭксперт вошло  
в систему библиографических ссылок  
CrossRef, получив универсальный  
идентификатор цифрового объекта  
Digital Object Identifier (DOI)

DOI (digital object identifier) —  
инновационная система индексирования  
и поиска научной информации

### ЮБИЛЕИ

До 125-річчя заснування  
кафедри педіатрії №1 Національного  
медичного університету  
імені О.О.Богомольця

### ГODOVOЙ ОТЧЕТ

Звіт про проведення Національного  
циклу семінарів «Проблемні питання  
профілактики та лікування інфекційних  
і соматичних хвороб у дітей»

### ПОСТ-РЕЛИЗ

Профилактика пневмококковой инфекции.  
Современные стратегии защиты

### РЕЙТИНГИ

Рейтинг спеціалізованих  
журналів України для лікарів-педіатрів  
за даними Українського рейтингового  
агентства (листопад 2014 р.)

### АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИНАТОЛОГИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

Сюсюка В.Г., Котлова Ю.В.

Оцінка впливу програми медико-психологічної  
корекції та санаторної реабілітації вагітних  
на стан новонароджених і перебіг їх раннього  
неонатального періоду

### TO AUTHORS ATTENTION

12 The Publishing House «**EXPERT**» of the Groups  
of companies «**MedExpert**» had entered into  
the bibliographic references system **CrossRef**,  
and had received an universal identifier  
of the digital object —  
Digital Object Identifier (DOI)

13 DOI (digital object identifier) —  
the innovative system of indexing  
and retrieval of scientific information

### ANNIVERSARY

16 125-th anniversary of the Department  
of Pediatrics № 1  
of the National Medical University  
named after O.O. Bohomolec

### AN ANNUAL REPORT

18 The report on the National cycle  
of the seminars «The prevention  
and treatment problems of an infectious  
and somatic diseases among children».

### POST-RELEASE

22 The prevention of the pneumococcal infection.  
The present-day defense strategies

### RATINGS

24 Rating of the specialized magazines  
of Ukraine for pediatricians according  
to the data of the Ukrainian Rating Agency  
(November 2014)

### TOPICAL QUESTIONS OF PEDIATRICS PERINATOLOGY AND NEONATOLOGY

31 Syusyuka V.G., Kotlova Yu.V.

Estimation of influence of medical and psycholog-  
ical correction and sanatorium rehabilitation of  
pregnant women program on state of newborns  
and course of their early neonatal period



# Цефутил



## Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму ацетилу еквівалентно 125, 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт; інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту; інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цервіцит, гонорея. Цефутил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорейі – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії, сироваткова хвороба; у невеликій кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діарейі слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансаміназ у сироватці та сироваткового білірубину, жовтяниця, гепатит; еозинфілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз.

Р.п.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.



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

Редько І.І.

**Актуальні питання ранньої діагностики внутрішньоутробних інфекцій у новонароджених**

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

*Вороненко Ю.В., Гойда Н.Г., Моїсеєнко Р.О.*

**Сучасні аспекти розвитку системи медико-соціальних послуг для уразливих груп дітей в Україні**

*Захарова І.Н., Мачнева Е.Б.*

**Коррекция дефицита железа: исторические и современные аспекты**

*Шевчук Д.В.*

**Застосування ботулотоксину А в лікуванні нервово-м'язової дисфункції сечового міхура у дітей із спінальними дизрафіями**

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

*Агафонова Е.А., Деев В.В., Москаленко Л.М., Татьянаенко О.В., Титаренко О.В., Куприненко Н.И., Новикова Е.Ю.*

**Эффективность Кларитромицина при острых респираторных заболеваниях у детей**

*Primož Kosir*

**Клінічний досвід використання продуктів Септолете плюс для лікування захворювань горла**

*Крючко Т.О., Кушнерева Т.В., Остапенко В.П., Коленко І.О.*

**Проблемні питання амбулаторного ведення дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями**

*Прохоров Е.В., Кобец В.Н., Островский И.М.*

**Эффективность синбиотической терапии при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста**

*Божко Н.В., Маркитан Т.В.*

**Промывание носа: что это?**

## ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

*Боброва В.И.*

**Современный взгляд на роль витамина D<sub>3</sub> и его применение в комбинации с *Lactibacillus reuteri* DSM 17938 при функциональных гастроинтестинальных нарушениях пищеварительной системы у детей раннего возраста**

36 Redko I.I.

**The actual questions of early diagnostics of newborns congenital viral infections**

## TOPICAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

39 *Voronenko Y.V., Goyda N.G., Moiseenko R.A.*

**Modern aspects of the development of the medical and social services system for vulnerable groups of children in Ukraine**

44 *Zakharova I.N., Machneva E.B.*

**Correction of iron deficiency: background and current aspects**

50 *Shevchuk D.V.*

**The use of botulinum toxin a in the treatment of neuromuscular dysfunction of the bladder in children with spinal dyzrafia**

## THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

55 *Agafonova E.A., Deyev V.V., Moskalenko L.M., Tatyanyenko O.V., Titarenko O.V., Kuprinenko N.I., Novikova E.Yu.*

**The effectiveness of clarithromycin during the acute respiratory diseases in children**

60 *Primož Kosir*

**Clinical experience with Septotele plus products in the treatment of sore throat**

65 *Kryuchko T.A., Kushnerova T.V., Ostapenko V.P., Kolenko I.A.*

**Problematic issues of outpatient management of children with acute respiratory viral infections**

70 *Prokhorov E.V., Kobets V.N., Ostrovskiy I.M.*

**Efficiency of synbiotic therapy in community-acquired pneumonia in infants**

75 *Bozhko N.V., Markitan T.V.*

**Nasal rinse: What is this?**

## GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

81 *Bobrova V.I.*

**The modern view on the role of vitamin D<sub>3</sub> and its use in combination with *Lactibacillus reuteri* DSM 17938 during the functional gastrointestinal disorders of the digestive system in infants**

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



HEALTH MINISTRY OF UKRAINE  
NATIONAL MEDICAL ACADEMY  
OF POST-GRADUATE EDUCATION  
NAMED AFTER P.L.SHUPIK

04112, м. Київ, Дорогожицька, 9

9, Dorogozhitska st., Kyiv, 04112, Ukraine

Тел. приймальня 440-30-56, канцелярія 440-99-16

Tel. (0038-044) 440-30-56, Fax. (0038-044) 456-90-27

[www.nmapo.edu.ua](http://www.nmapo.edu.ua)

12.11.2014 № 12/48-2158

На № \_\_\_\_\_ від \_\_\_\_\_

### ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

Вельмишановний колего!

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика інформує Вас про те, що 19-20 березня 2015 року в м. Києві кафедрою педіатрії №2 (зав. – проф. В.В. Бережний) та кафедрою дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації (зав. – Р.О. Моїсенко) проводиться в НМАПО імені П.Л. Шупика науково-практична конференція «Медико-соціальні аспекти діагностики, лікування та реабілітації захворювань у дітей».

В рамках конференції буде проведена науково-методичні наради завідувачів кафедр педіатрії, а також кафедр дитячої неврології присвячені актуальним питанням післядипломного викладання педіатрії та дитячої неврології у вищих медичних навчальних закладах МОЗ України.

Тематика конференції: сучасні проблемні питання лікування дітей та її нові технології, доказова медицина, проблемні питання харчування дітей, пробіотики, терапія невідкладних станів в педіатричній та анестезіологічній практиці, лікування патологічних станів та захворювань у новонароджених, дітей та підлітків.

Другий день конференції буде присвячений організації системи та методам медико-соціальної реабілітації дітей з особливими потребами (інваліди, сироти та позбавлені батьківського піклування, біженці тощо), системі Раннього втручання, ТанDEM-партнерства, Інтенсивної нейрореабілітації т. інш. Для участі запрошуються лікарі-педіатри, лікарі-загальної практики/сімейної медицини, лікарі-дитячі неврологи, лікарі дитячі всіх спеціальностей, спеціальні педагоги, реабілітологи, організатори охорони здоров'я.

Запрошуємо Вас прийняти участь в роботі конференції. Просимо до 01 лютого 2015 року надіслати в оргкомітет конференції назву доповіді, заявку учасника (додається), статті, тези у друкованому та електронному вигляді а також CD диск на адресу: 04655 м.Київ, вул. Богатирька 30, Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, кафедра педіатрії №2, професору Бережнову В.В. (т. 412-16-07). У електронному вигляді матеріали надіслати на адреси: [ykozachuk@ukr.net](mailto:ykozachuk@ukr.net) а також [tanjas@ukr.net](mailto:tanjas@ukr.net).

Тези конференції та статті за темою доповіді буде опубліковано в журналі «Сучасна педіатрія». Умови публікації надруковано в журналі та на сайті.

При бажанні виступити зі стендовими повідомленнями - вказати про це в супроводжувальному листі. Організаційний внесок – 50 грн. (під час реєстрації) включає участь в наукових заходах конференції, отримання програмних матеріалів.

Інформацію про готелі у м. Києві буде надано в програмі конференції.

**Перший проректор  
НМАПО імені П.Л. Шупика,  
Член-кор. НАМН України, професор**

**Ю.П. Вдовиченко**

*Бережной В.В., Курило Л.В., Козачук В.Г.*  
**Принципы ферментной терапии у детей**

*Марушко Р.В., Марушко Т.Л.*  
**Ефективність застосування самоелімінуючих пробіотиків-антагоністів при захворюваннях кишечника у дітей раннього віку**

*Шадрин О.Г., Чернега Н.Ф., Марушко Р.В.*  
**Нарушения жирнокислотного спектра крови и пути его коррекции у детей с врожденными гепатитами**

*Охотнікова О.М., Бондаренко Л.В., Іванова Т.П., Усова О.І., Федущка Г.М., Підвишенна Т.В., Боровик Ю.Р., Кирильчук К.Ю., Шестакова О.С., Онисько С.О., Семененко Л.В.*

**Гастроінтестинальні порушення у дітей з atopічним дерматитом**

*Тяжка О.В., Сміщук В.В.*  
**Роль порушення метаболізму фосфоліпідів у патогенезі холелітіазу у дітей**

## КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

*Дудник В.М., Вижга Ю.В.*  
**Оцінка фармакологічної ефективності базисної терапії ювенільного ревматоїдного артриту**

## НЕВРОЛОГИЯ

*Майданник В.Г., Мітюряєва І.О., Кухта Н.М., Гнилокурєнко Г.В., Борзенко І.О., Прохорович Т.П., Долгополова О.В.*  
**Оцінка ефективності лікування пароксизмальної вегетативної недостатності у дітей на фоні патології щитоподібної залози**

## ИММУНОЛОГИЯ

*Волоха А.П., Чернишова Л.І., Раус І.В., Демчишина І.В.*  
**Поствакцинальний імунітет проти кору та епідемічного паротиту у ВІЛ-інфікованих дітей**

## ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

*Нечай А.Ф., Смульська Н.О., Зозуля І.С.*  
**Аноксично-епілептичні напади. Огляд літератури та власні спостереження**

## ОБМЕН ОПЫТОМ

*Рустамов Икрам Рагимович*  
**Исследование различий между самооценкой ребёнка и результатами клинического обследования при детской депрессии**

## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

**Роды дома: законно или нелегально?**

84 *Berezhni V.V., Kurylo L.V., Kozachuk V.G.*  
**Principles of enzyme therapy in children**

90 *Marushko R.V., Marushko T.L.*  
**Effectiveness of probiotic containing bacillus subtilis and bacillus licheniformis in infants with bowel diseases**

98 *Shadrin O.G., Chernega N.F., Marushko R.V.*  
**Disorders of the fatty acid profile of the blood and the ways of its correction in children with congenital hepatitis**

104 *Okhotnikova O.M., Bondarenko L.V., Ivanova T.P., Usova O.I., Fedushka H.M., Pidvyshenna T.V., Borovik Y.R., Kirilchuk K.Y., Shestakova O.S., Onysko S.O., Semenenko L.V.*

**Gastrointestinal dietary allergy in the children as the up-to-date issue**

110 *Tyazhka O.V., Smishchuko V.V.*  
**The role of phospholipid metabolism violation in children cholelithiasis pathogenesis**

## CARDIORHEUMATOLOGY

115 *Dudnik V.M., Vizhga Y.V.*  
**The pharmacological efficiency rate of the basic therapy of the juvenile rheumatoid arthritis**

## NEUROLOGY

119 *V.G. Maydannik, I.A. Mityuryaeva, N.N. Kuchta, A.V. Gniloskurenko, I.A. Borzenko, T.P. Prokhorovich, O.V. Dolgopolova*  
**Evaluation of the effectiveness of treatment of paroxysmal autonomic failure associated with thyroid pathologies**

## IMMUNOLOGY

126 *Volokha A., Chernyshova L., Raus I., Demchyshina I.*  
**Protection against measles and mumps in hiv-infected children**

## LECTURES AND REVIEWS

132 *Nechay A.F., Smulska N.O., Zozulya I.S.*  
**Anoxic-epileptic seizures. Literature review and own experience**

## EXCHANGE OF EXPERIENCE

136 *Rustamov Ikram Ragimovich*  
**The study of differences between self-assessment of the child and the results of clinical examination during the childhood depression**

## HISTORY OF MEDICINE

139 **Birth at home: lawfully or illegally ?**

# Якщо **КАШЕЛЬ** докучає, **АБРОЛ**® сироп допомагає!



**ДОЗВОЛЕНО  
від народження**

**АБРОЛ**® сироп  
(амброксол)

**розріджує мокротиння та  
має відхаркуючу дію**



**Kusum**

Виробник:  
ТОВ «Кусум Фарм»  
Україна, м. Суми  
тел.: 0 (44) 495 82 88  
[www.kusumpharm.com](http://www.kusumpharm.com)

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.  
**Аброл**® Р.П. № UA/9928/02/01, № UA/9928/02/02. Склад. Діюча речовина: ambroxol, 5 мл сиропу містять амброксолу гідрохлориду 15 мг або 30 мг. Лікарська форма. Сироп. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Код АТС R05C B06. Показання. Секреторна терапія при гострих і хронічних бронхолегеневих захворюваннях, пов'язаних із порушенням бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу. Протипоказання. Гіперчутливість до амброксолу або до інших компонентів препарату. Побічні ефекти. З боку імунної системи: анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, шкірний висип, кропив'янка, свербіж та інші алергічні реакції. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

## ГРУППА КОМПАНИЙ «МедЭксперт»



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



### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

**Издательство «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт вошло в систему библиографических ссылок CrossRef и стало членом Международной ассоциации издателей научной литературы Publishers International Linking Association (PILA), получив универсальный идентификатор цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI)**

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

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

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Теперь каждой статье, публикуемой Издательством «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт, может быть присвоен уникальный идентификатор DOI.

Также, напоминаем, что все журналы Издательства «ЭКСПЕРТ» Группы компаний «МедЭксперт»:

- «Современная педиатрия»
- «Перинатология и педиатрия»
- «Здоровье женщины»
- «Современная стоматология»
- «Социальная педиатрия и реабилитология»
- «Украина. Здоровье нации»

входят в международные наукометрические базы РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU), Google Scholar и реферативную базу данных «Україніка наукова» (РЖ «Джерело»). В настоящее время Издательство работает над вхождением в наукометрические базы DOJD, Index Copernicus, Scopus, Pub med и др.

По вопросу присвоения вашей статье индекса DOI, обращайтесь в редакцию журнала.

**Адрес для переписки:** ООО «Эксперт ЛТД», а/я 32, г. Киев-210, 04210, Украина;

**контактный телефон редакции** +38 044 230-27-19; +38 044 463-70-19

**сайт** [www.med-expert.com.ua](http://www.med-expert.com.ua)

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

**контактное лицо:** Шейко Ирина Александровна

## DOI (digital object identifier) — инновационная система индексирования и поиска научной информации

Широкое распространение современных информационных технологий привели к необходимости создания единой международной системы учета информационных ресурсов, связанной не только с издательским процессом, но и методологией поиска научной информации. Первым этапом в этом направлении было создание системы ISBN в конце 1960-х. Однако в конце прошлого века возникла необходимость расширения информационного учета, который бы охватывал и электронные ресурсы, а также внедрения унифицированного инструментария для учета разнородных, с информационной точки зрения, объектов: статей, книг, нормативных документов, статистических отчетов и т.д. С этой целью в конце 1990-х годов была разработана и внедрена для использования система универсального идентификатора цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI).

В настоящее время более 90 миллионов цифровых объектов индексируются в системе DOI, из которых значительный процент относится к научным публикациям. Из зарегистрированных участников насчитывается около 9500 организаций (ассоциации, крупные издательства, научные центры и институты). Объекты регистрируются с помощью уникальных идентификаторов и связаны ссылками с адресами интернета, где эти объекты (или информация о них) могут быть найдены. Идентификация может присваиваться книгам или отдельным ее главам, диссертациям, материалам конференций, монографиям, статьям, вплоть до отдельных схем, рисунков, таблиц, любым объектам, с которыми может быть ассоциирован URL адрес.

Функциональность системы DOI довольно глубоко интегрирована в информационные системы, которые являются носителями научно-информационных ресурсов. За последние 10 лет система получила довольно широкое распространение во многих сферах информационной деятельности, но более всего укрепились в практике научно-издательской деятельности США, Европы, Кореи и Китая. Известные издательства по всему миру активно используют в работе своих электронных библиотек систему DOI, которая выполняет важную роль в реализации существующего наукометрического обеспечения. Среди известных медицинских издательств следует назвать такие, как Elsevier, Karger, Blackwell и др.

Структурно, идентификатор DOI представляет собой алфавитно-цифровую строку, присвоенную цифровому объекту (книга, статья), и состоящую из трех компонентов: директория, префикс, суффикс, которые разделяются символом пунктуации «косая черта». DOI директория <http://dx.doi.org> может не указываться в печатной версии статьи. Префикс присваивается регистрационным агентством издателю, является уникальным и соответствует названию издателя. Так, суффикс издательства Elsevier — 10.1016/. При смене владельца издания индекс DOI не меняется. Суффикс присваивается издателем каждой конкретной публикации или ее части. Формат суффикса определяет издатель, при этом можно использовать буквы латинского алфавита, цифры и определенные символы. Полный индекс DOI статьи издательства Elsevier выглядит DOI: 10.1016/j.acap.2009.04.005.

Связь с исходным документом при наличии идентификатора DOI осуществляется через службу распределения (HTTP-прокси-сервер DOI — <http://dx.doi.org/>), которая направляет запросы в зависимости от тех данных, которые содержатся в ее базе данных, т.е. к реальному адресу URL, по которому доступен цитируемый документ. Таким образом, для выполнения запроса оформляются гиперссылки в виде <http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2009.04.005>, где 10.1016/j.acap.2009.04.005 является идентификатором документа или объекта поиска.

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

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

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

**Р.В. Марушко**

Заведующий научным отделением  
медико-информационных технологий  
в педиатрии, акушерстве и гинекологии  
ДУ «ИПАГ АМН Украины

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

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

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

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

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



## Следите за нашими новостями, каждый этап уникальный

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

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

## Значение ценности переживается, СМЫСЛ – ОСОЗНАЕТСЯ.



## До 125-річчя заснування кафедри педіатрії №1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця

Кафедрі педіатрії №1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, що є правонаступницею кафедри дитячих хвороб Університету Святого Володимира, цього року виповнилось 125 років. Плинуть роки, десятиліття та вже й сплило більше століття від того часу, як в Київському університеті Святого Володимира на медичному факультеті була відкрита перша в Україні кафедра дитячих хвороб. Це відбулося у вересні 1889 року. До цього, починаючи з 1841 року, викладання педіатрії у вигляді короткого курсу лекцій проводилося при кафедрі повивального мистецтва, а з 1848 року на кафедрі акушерства, жіночих і дитячих хвороб, яку очолював професор О.П.Матвеев. З 1874 року при цій кафедрі була виділена окрема штатна доцентура з дитячих хвороб, і викладання було доручено приват-доценту О.Л.Липському, а з 1885 року до цього був долучений другий доцент, доктор медицини І.В.Троїцький — видатний діяч вітчизняної медицини, учень професора М.І.Бистрова, одного із засновників Петербурзької школи педіатрів.

Значну роль у заснуванні самостійної кафедри педіатрії в університеті Святого Володимира відіграв завідувач кафедри акушерства, жіночих і дитячих хвороб професор Г.Є.Рейн, який очолював дану кафедру після професора О.П.Матвеева. Обґрунтовуючи необхідність самостійної кафедри педіатрії, він писав, що на той час викладання дитячих хвороб «остається как придаток, оставляемый на заднем плане преподавателями акушерских кафедр, разрабатывающими только акушерство и гинекологию». В травні 1885 року Рада медичного факультету підтримала ініціативу Г.Є.Рейна щодо відкриття окремої кафедри педіатрії, однак зауважила, що важливою перешкодою на шляху створення кафедри є відсутність дитячої клініки. Доценти О.Л.Липський та І.В.Троїцький для викладання курсу педіатрії використовували лікарні й амбулаторії благодійних товариств — відділення для покинутих дітей та лікарню сирітського будинку, а дещо пізніше і амбулаторію Товариства надання допомоги хворим дітям у м. Києві.

Питанням створення окремої кафедри педіатрії в університеті Святого Володимира переймався також відомий російський педіатр професор К.А. Раухфус. На його думку, поки немає дитячої клініки, викладання дитячих хвороб може проводитися на «амбулаторном материале». Проф. К.А. Раухфусом при цьому були запропоновані на посаду завідувача майбутньої кафедри педіатрії відомі на той час професори-педіатри Ф.К.Артгейм, В.Є.Чернов, Н.Ф.Філатов.

У вересні 1889 року після тривалих приготувань і різнобічних обговорень, в тому числі на урядовому рівні, на медичному факультеті університету Святого Володимира було відкрито кафедру дитячих хвороб і її першим завідувачем став професор В.Є.Чернов, доктор медицини, учень М.І.Бистрова, представник Петербурзької школи педіатрів. До навчальної програми, складеної доцентами О.Л.Липським та І.В.Троїцьким, проф. В.Є.Чернов додав питання щодо анатомо-фізіологічних особливостей дитячого організму у віковому аспекті, вигодовування дітей, загартовування та найбільш поширених захворювань дітей раннього і старшого віку, а також деяких інфекційних та хірургічних хвороб. Активно включившись у викладацьку, лікувальну і наукову роботу кафедри, професор В.Є.Чернов постійно переймався питаннями створення дитячої клініки, яку наразті було відкрито у 1891 році на базі Київської лікарні



**Тяжка Олександр Василівна**  
Доктор медичних наук, професор, завідувача  
кафедрою педіатрії №1 НМУ ім. О.О. Богомольця

імені Цесаревича Олександра (нині шкірно-венерична клініка Клінічної лікарні №4 м.Києва). Створена дитяча лікарня мала три відділення на 40 ліжок: терапевтичне, хірургічне та інфекційне. Інфекційне відділення мало 3 палати для дітей хворих на кір, скарлатину та дифтерію. Василем Єгоровичем і його учнями окрім традиційного консервативного лікування дітей проводились хірургічні операції, розроблялись нові методи лікування хворих, в тому числі лікування захворювань кишківника, дитячого хлорозу; було розроблено показання до трахеотомії при потрапінні сторонніх тіл у дихальні шляхи; запропоновано шадний метод бужирювання рубцевих звужень стравоходу у дітей, деякі нові лабораторні методи обстеження. Слід зазначити, що навчаючи студентів методам лабораторного дослідження, проф. В.Є. Чернов застерігав майбутніх лікарів від надмірного, іноді не виправданого проведення лабораторних досліджень.

Велику увагу В.Є.Чернов приділяв боротьбі з дитячими інфекційними захворюваннями, при яких на той час була висока летальність. Він вперше в Україні застосував проти-дифтеріюну сироватку, отриману у 1895р. проф. О.Д. Павловським.

У 1915 році кафедру очолював професор Ф.Д.Румяцев-талановитий учень В.Є.Чернова. Наукові роботи проф. Ф.Д.Румяцева переважно стосувались питань інфекційних захворювань у дітей. Він велику увагу приділяв підвищенню кваліфікації лікарів, звертаючи увагу на важливість профілактичного напрямку в педіатрії.

Упродовж 1942-1944 років кафедру, що була евакуйована у складі Київського медичного інституту до Челябінська, очолював російський вчений - проф. С.О. Дулиць

кий у зв'язку з тим, що Ф.Д.Румяцев за станом здоров'я не міг бути евакуйованим. Після повернення медичного інституту до Києва упродовж 1944 до 1949 років кафедру педіатрії лікувального факультету очолювали професори В.Г.Балабан (1944-1945рр.), Г.М.Лопатін(1946-1947рр.), доцент О.В.Черкасов (1948-1949рр.).

З 1950 року кафедру очолила проф. Рахіль Юліївна Кольнер. На той час це була кафедра педіатрії лікувального і санітарно-гігієнічного факультетів. Кольнер Р.Ю. закінчила Харківський медичний інститут (1925р.), відтак навчалась в аспірантурі на кафедрі педіатрії, працювала асистентом даної кафедри до 1934р. За сукупність праць «Аналіз причин дитячої смертності в Україні» Р.Ю. Кольнер було присуджено ступінь кандидата медичних наук. З 1934 до 1937рр. вже в Київському медичному інституті працювала асистентом і доцентом кафедри педіатрії. З 1937до 1949рр. завідувала ясельним відділом у Наркомздрові СРСР (Москва) та по сумісництву працювала на посаді доцента кафедри педіатрії II-го Московського медичного інституту, де захистила докторську дисертацію на тему «Матеріали к изучению острах гепатитов у детей». Це була одна з перших праць, присвячених даній патології у дітей.

За період завідування кафедрою педіатрії лікувального та санітарно-гігієнічного факультетів (1950-1971рр.) активувала підготовку викладачів кафедри через аспірантуру та клінічну ординатуру. Наукові дослідження, публікації, що виходили в той час, в тому числі монографія Рахіль Юльвіни, були присвячені гепатобіліарним захворюванням у дітей. Водночас на кафедрі було започатковано роботи з питань захворювань крові, лімфогранулематозу та геморагічних діатезів у дітей. У цих напрямках виконані докторська дисертація О.С.Свешнікової і кандидатська дисертація О.В.Тяжкої.

Дуже велику увагу проф. Кольнер приділяла клінічній роботі. Практично щоденно проводились консультації хворих дітей в стаціонарі і поліклініці бази кафедри. Слід зазначити, що, встановлюючи важкі діагнози хворим дітям, професор завжди вислуховувала думку колег і досить часто запрошувала на консилиуми професорів з інших кафедр, в їх числі були професори Хохол О.М., Руднев І.М., Балабан В.Г., Мошниця П.С. Я, будучи аспіранткою, мала честь бути присутньою на цих консилиумах, що були для мене мудрою школою клінічного мислення і високої інтелігентності.

З 1971 по 1975 роки кафедрою керувала учениця Р.Ю. Кольнер - професор О.С.Свешнікова. Вона закінчила педіатричний факультет Харківського медичного інституту (1937р.). Наукову та педагогічну діяльність розпочала в Харківському інституті підвищення кваліфікації лікарів (1937-1941рр.), в роки війни (1941-1944рр.) працювала асистентом в інституті переливання крові у м.Тбілісі, після цього до 1952р. - асистентом Львівського медичного інституту. З 1952 р. працювала асистентом, доцентом кафедри педіатрії лікувального і санітарно-гігієнічного факультетів. У 1972 р. їй присуджено звання професора. Наукові праці О.С. Свешнікової були присвячені проблемам туберкульозу у дітей, зокрема туберкульозному менінгіту, дитячим інфекціям, переливанню крові при останніх та геморагічним діатезам, що лягли в основу докторської дисертації «Этиология, патогенез, клиника и лечение болезни Верльгофа и Шенляйна-Геноха у детей». За час її керівництва стилі роботи на кафедрі практично не змінилися, приділялась велика увага усім розділам роботи, існувала надзвичайно доброзичлива атмосфера на кафедрі і у взаєминах з персоналом клінічної бази. Ольга Степанівна, керуючи роботою кафедри, виконувала обов'язки і завуча кафедри. Складалось враження, що вона завжди все встигала робити

своєчасно і щиро дивувалась з того, що інші не встигають. Будучи високо інтелігентною людиною, вона настільки тактовно могла нам-молодим співробітникам кафедри, робити ті, чи інші зауваження так, що вони скоріше виглядали добрими порадами, а не зауваженнями.

З 1975 по1991 роки кафедру педіатрії лікувального факультету очолювала проф. А.О.Андрущук, яка закінчила педіатричний факультет Київського медичного інституту у 1949 році, а подальше її клінічне і наукове становлення впродовж 20 років відбувалось в НДІ ПАГ, де вона пройшла шлях від молодшого наукового співробітника до професора, керівника відділу патології молодшого дитинства. З приходом Аліси Опанасівни на кафедру суттєво змінився напрямок науково-дослідницької роботи: велику увагу було приділено проблемі часто і тривало хворіючих дітей, на основі результатів проведених досліджень були розроблені методичні рекомендації по реабілітації таких дітей; було поглиблено дослідження імунного статусу у різних категорій хворих дітей. Зокрема, проводились різнобічні дослідження у дітей з різними формами лімфатизму. Тяжкою О.В. була захищена докторська дисертація на тему «Тимомегалія у дітей ( клініко-імунологічна характеристика і лікувально-профілактичні заходи)».

Професор Андрущук А.О. була однією з перших в Україні, хто зробив вагомий внесок у вивчення проблеми частохворіючих дітей.

З 1991 року кафедру очолює проф. О.В.Тяжка, заслужений лікар України, випускниця Хабаровського медичного інституту. На кафедрі педіатрії лікувального факультету, яка з 1994 р. є кафедрою педіатрії №1 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, Олександра Василівна пройшла шлях від аспіранта до завідувача кафедрою. За цей час значно збільшилась чисельність професорсько-викладацького персоналу кафедри (на сьогодні це 25 штатних посад, в тому числі 3 професори, 11 доцентів), що обумовлено суттєвим збільшенням кількості вітчизняних та іноземних, в тому числі і з англійським навчанням, студентів.

Для забезпечення навчального процесу кафедрою видано і тричі перевидано підручник «Педіатрія» українською та російською (для іноземних студентів) мовами; видано англійською мовою підручник, численні навчальні посібники трьома мовами. Навчання студентів проводиться на декількох базах з метою створення сприятливих умов для навчання і залучення до занять достатньої кількості здорових і хворих дітей.

На кафедрі також постійно навчаються аспіранти, магістри, клінічні ординатори, в тому числі іноземні громадяни.

Кафедрою постійно проводиться науково-дослідницька робота, що стосується різнобічного вивчення аномалій конституції у дітей, гастроудоденальної патології, недиференційованої дисплазії сполучної тканини. За останні 10 років на кафедрі підготовано 20 кандидатських дисертацій.

Одним з важливих розділів роботи кафедри є проведення лікувально-консультативної роботи, яка постійно здійснюється на усіх базах кафедри. Основною базою кафедри вже 80 років є дитячий стаціонар і поліклініка Дорожньої клінічної лікарні №1 Південно-Західної Залізниці. Для педіатрів медичної служби залізниці двічі на рік проводяться науково-практичні конференції з актуальних питань педіатрії. Окрім того, на кафедрі проводяться одномісячні курси для підвищення кваліфікації педіатрів медичної служби Південно-Західної залізниці.

На сьогодні кафедру педіатрії №1 представляють високоосвічені педіатри, педагоги і науковці, а також аспіранти і клінічні ординатори.

## Звіт про проведення Національного циклу семінарів «Проблемні питання профілактики та лікування інфекційних і соматичних хвороб у дітей»

Як і в попередні роки, впродовж 2014 року Група компаній «МедЕксперт» за підтримки Міністерства охорони здоров'я України провела Національний цикл семінарів для лікарів-педіатрів, сімейних лікарів та лікарів суміжних спеціальностей. Семінари проводилися в рамках Європейського тижня імунізації і були скеровані на вдосконалення організаційної роботи в сфері імунопрофілактики, профілактики та лікування інфекційних і соматичних хвороб у дітей.

Нагадаємо що два роки тому такі семінари були лише виїзними і проводилися в обласних центрах в усіх регіонах України. Вже два роки поспіль національний цикл розширює коло учасників заходів і привертає все більше лікарів до ознайомлення з даними останніх досліджень та новітньою інформацією в цій сфері. А вже другий рік семінари про-

водяться також в форматі телемостів, які з Києва транслюються на кілька міст одночасно і залучають до обговорення широке коло лікарів, які з різних причин не можуть відвідати виїзні зустрічі.

Такі семінари дистанційно змогли відвідати лікарі Львова, Луцька, Тернополя, Харкова, Черкас, Кіровограда, Дніпропетровська, Запоріжжя, Кривого Рогу, Одеси, Николаєва, Херсона, Івано-Франківська, Хмельницького, Ужгорода, Вінниці, Житомира та Чернігова.

Лекційна програма починалася включенням зі Львова, в рамках якого доктор медичних наук, професор, зав. кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету ім. Д. Галицького В.В. Чопяк виступала із доповіддю про дослідження регуляторних імунних механізмів у дітей, які часто хворіють,



та можливості їх корекції. Кілька доповідей представляв постійний учасник Національних семінарів, доктор медичних наук, професор, зав. кафедри педіатрії №2 НМАПО ім. П.Л. Шупика В.В. Бережний. Зокрема, цього року він представив доповіді, в яких говорив про застосування пробіотичної бактерії LGG у педіатричній практиці та сучасну імунокорекцію рецидивуючих респіраторних інфекцій у дітей. Незмінним учасником семінарів, організованих групою компаній «МедЕксперт», є доктор медичних наук, професор, зав. кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, головний позаштатний дитячий інфекціоніст МОЗ України С.О. Крамарьов. Під час телемостів він представив доповіді на кілька тем, зокрема говорив про сучасні можливості лікування грипу та ГРІ, сучасні підходи до медичного нагляду за дітьми з інфекційною діареєю. Кілька тем були охоплені і виступами доктора медичних наук, професора, керівника відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ НАМН України», головного позаштатного дитячого гастроентеролога МОЗ України О.Г. Шадріна. Він, зокрема, представив доповіді на теми «Особливості терапії кислотозалежних захворювань у дітей», «Сучасні аспекти профілактики та корекції гастроінтестинальних розладів у дітей грудного віку», а також «Актуальні питання діагностики та лікування панкреатичної недостатності у дітей». Про проблеми профілактики та лікування бактеріальних ускладнень при вірусно-респіраторних захворюваннях у дітей йшлося в доповіді доктора медичних наук, професора, зав. кафедри дитячих інфекційних хвороб і дитячої імунології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головного позаш-



татного дитячого імунолога МОЗ України Л.І. Чернишової. Темі «Інноваційні підходи у лікуванні та профілактиці інфекційно-асоційованої патології у дітей та підлітків» присвятила свою доповідь доктор медичних наук, професор, зав. кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика, головний позаштатний педіатр МОЗ України Г.В. Бекетова. Із доповіддю «Пробіотична тактика лікування кандидозу порожнини роту» виступила доктор медичних наук, професор, зав. кафедри стоматології дитячого віку Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика, головний позаштатний дитячий стоматолог МОЗ України та ГУОЗ м. Києва Н.О. Савічук. У доповіді доктора медичних наук, професора кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО ім. П.Л. Шупика Г.П. Мозгової йшлося про лікування органів дихання у практиці педіатра. Медико-соціальні проблеми залізодефіцитних станів у дітей висвітлювала у своєму виступі кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії №2 НМАПО ім. П.Л. Шупика В.В. Корнева. Ці лекції та доповіді прослухали понад сім тисяч лікарів різних спеціальностей 22 обласних центрах України.

У багатьох із цих міст проходили не тільки семінари у форматі телемостів, а й виїзні зустрічі. Вони, зокрема, відбулися в містах Кривий Ріг, Дніпропетровськ, Львів, Івано-Франківськ, Тернопіль, Полтава, Черкаси, Харків, Херсон, Одеса, Рівне, Суми, Вінниця та Київ. Під час виїзних семінарів професор В.В. Бережний представляв доповіді на теми «Світові стандарти вакцинопрофілактики у дітей», «Вико-

ристання антипіретиків і деконгестантів у практиці лікарів-педіатрів» та «Використання найбільш розповсюджених пробіотичних бактерій в клінічній практиці». Професор С.О.Крамарьов виступив із доповідями, присвяченими етико-правовим аспектам імунопрофілактики та сучасним підходам до лікування гострих кишкових інфекцій у дітей. Крім того, він провів майстер-клас, який отримав назву «Лікування ГРІ у дітей. Питання та відповіді. Питання, які можуть Вам задати на іспиті, атестації, батьки». Професор Л.І.Чернишова говорила під час виїзних семінарів про безпеку вакцинації НППІ, професор Г.В.Бекетова представляла доповідь на тему «Інноваційні підходи у лікуванні та профілактиці інфекційно-асоційованої патології у дітей та підлітків». У багатьох містах виїзні зустрічі починалися з нагородження кращих спеціалістів області. Загалом учасниками виїзних семінарів стали ... лікарів різних спеціальностей — педіатрів, сімейних лікарів, терапевтів, інфекціоністів, неонатологів, гастроентерологів, нефрологів, а також інтернів.

Проведення циклу національних семінарів не було б можливим без підтримки Міністерства охорони здоров'я України, а також активної участі спонсорів, серед яких організатори особливо хочуть відзначити компанії ГСК, Реккітт, Мегаком. Санофі, Біофарма, Новартіс, Софарма, Берлін-Хемі, АльпенФарма, ДілеоФарма, Біоноріка, Абботт, Такеда, Сандоз, Юніфарм, Джогсон, Ядран, Дельта Медікал, Фармак, Гленмарк, КРКА, Беллакт.

У 2015 році Національний цикл семінарів у виїзному форматі та у форматі телемостів продовжить свою роботу.



### План-графік

проведення навчальних семінарів у виїзному форматі «Проблемні питання профілактики та лікування інфекційних і соматичних захворювань у дітей» для лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики — сімейних лікарів, лікарів-педіатрів-неонатологів, лікарів-інфекціоністів дитячих, лікарів-імунологів дитячих, лікарів-гастроентерологів дитячих, лікарів-алергологів дитячих, лікарів-терапевтів, лікарів-терапевтів підліткових закладів охорони здоров'я, що належать до сфери управління МОЗ України, співробітників профільних кафедр вищих медичних навчальних закладів і закладів післядипломної освіти

№	Дата проведення	Області, які беруть участь	Місце проведення
1.	18.02.15	Одеська	м. Одеса
2.	19.02.15	Миколаївська	м. Миколаїв
3.	20.02.15	Херсонська	м. Херсон
4.	04.03.15	Черкаська	м. Черкаси
5.	05.03.15	Кіровоградська	м. Кіровоград
6.	25.03.15	Вінницька	м. Вінниця
7.	26.03.15	Хмельницька	м. Хмельницький
8.	27.03.15	Чернівецька	м. Чернівці
9.	15.04.15	Сумська	м. Суми
10.	16.04.15	Харківська	м. Харків
11.	17.04.15	Полтавська	м. Полтава

№	Дата проведення	Області, які беруть участь	Місце проведення
12.	16.09.15	Волинська	м. Луцьк
13.	17.09.15	Львівська	м. Львів
14.	18.09.15	Закарпатська	м. Ужгород
15.	30.09.15	Рівненська	м. Рівне
16.	1.10.15	Тернопільська	м. Тернопіль
17.	2.10.15	Івано-Франківська	м. Івано-Франківськ
18.	14.10.15	Дніпропетровська	м. Кривий Ріг
19.	15.10.15	Дніпропетровська	м. Дніпропетровськ
20.	16.10.15	Запорізька	м. Запоріжжя
21.	18.11.15	Чернігівська	м. Чернігів
22.	19.11.15	Житомирська	м. Житомир
23.	20.11.15	Київська область, м. Київ	м. Київ

### План-графік

проведення навчальних семінарів у дистанційному режимі у форматі телемосту «Проблемні питання педіатрії у практичній медицині» для лікарів-педіатрів, лікарів загальної практики-сімейних лікарів, лікарів-педіатрів-неонатологів, лікарів-інфекціоністів дитячих, лікарів-імунологів дитячих, лікарів-гастроентерологів дитячих, лікарів-алергологів дитячих, лікарів-терапевтів, лікарів-терапевтів підліткових закладів охорони здоров'я, що належать до сфери управління МОЗ України, співробітників профільних кафедр вищих медичних навчальних закладів і закладів післядипломної освіти

№	Дата проведення	Області, які беруть участь	Місце проведення
1.	26.02.15	м. Київ, Київська, Дніпропетровська, Запорізька, м. Кривий Ріг	м. Київ – м. Дніпропетровськ – м. Запоріжжя – м. Кривий Ріг
2.	19.03.15	м. Київ, Київська, Львівська, Волинська, Тернопільська	м. Київ – м. Львів – м. Луцьк – м. Тернопіль
3.	23.04.15	м. Київ, Київська, Вінницька, Житомирська, Хмельницька	м. Київ – м. Вінниця – м. Житомир – м. Хмельницький –
4.	14.05.15	м. Київ, Київська, Закарпатська, Івано-Франківська, Чернівецька	м. Київ – м. Івано-Франківськ – м. Ужгород – м. Чернівці
5.	24.09.15	м. Київ, Київська, Харківська, Полтавська, Сумська	м. Київ – м. Харків – м. Полтава – м. Суми
6.	29.10.15	м. Київ, Київська, Черкаська, Кіровоградська, Рівненська область, Чернігівська область	м. Київ – м. Черкаси – м. Кіровоград – м. Рівне – м. Чернігів
7.	05.11.15	м. Київ, Київська, Одеська, Миколаївська, Херсонська	м. Київ – м. Одеса – м. Миколаїв – м. Херсон
8.	03.12.15	Київська, Донецька, Луганська	м. Київ – м. Краматорськ, м. Лисичанськ, м. Маріуполь

## Профилактика пневмококковой инфекции. Современные стратегии защиты

28 ноября 2014, в Киеве прошла научно-практическая конференция «Профилактика пневмококковой инфекции. Современные стратегии защиты» под эгидой Министерства здравоохранения Украины (МЗ) и Ассоциации детских иммунологов Украины при поддержке ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалс Украина. Конференция была посвящена обсуждению и определению путей усовершенствования организационной работы по вопросам иммунопрофилактики и инфекционных болезней. В мероприятии также приняли участие специалисты здравоохранения из Одессы, Харькова, Львова и Днепропетровска, которые имели возможность присоединиться к научно-практической конференции с помощью телемоста.

Во всем мире пневмококковая инфекция — это одна из основных причин смертности среди детей до 5 лет. Согласно оценкам ВОЗ, ежегодно регистрируется 1,6 миллионов летальных случаев вследствие пневмококковых заболеваний, около 50% из них — среди детей до 5 лет<sup>1</sup>.

Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) является возбудителем инвазивных и неинвазивных пневмококковых заболеваний. Инвазивные пневмококковые заболевания — а именно бактериемия, сепсис, менингит, парапневмоническая эмпиема — определяются выделением пневмококка из стерильных жидкостей организма (ликвор, кровь, плевральная, перикардиальная жидкости). В свою очередь, неинвазивные заболевания — пневмония, бронхит, острый средний отит — происходят, когда возбудитель вызывает воспаление слизистой оболочки верхних дыхательных путей или среднего уха<sup>2</sup>. Пневмококковая



Чернышова Людмила Ивановна

инфекция передается от человека к человеку при прямом контакте воздушно-капельным путем.

Открывала конференцию **Чернышова Людмила Ивановна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекций и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика: «Пневмония — это одно из наиболее распространенных заболеваний среди детей в возрасте 5 лет в мире, которое в 30–50% случаев вызвано пневмококком (*Streptococcus pneumoniae*). Кроме этого, пневмококк является причиной таких опасных заболеваний, как менингит, бактериемия и сепсис. В мире заболевания, вызванные пневмококком, являются одними из самых



<sup>1</sup>Estimates of disease burden and cost-effectiveness. Geneva, World Health Organization, 2008 (документ доступен на сайте [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/burden/estimates\\_burden/en/index.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/burden/estimates_burden/en/index.html) по состоянию на октябрь 2008 г.).  
<sup>2</sup>Pneumococcal vaccines, WHO position paper // Weekly epidemiological record. — 2012. — № 14, 87. — 129–144.





Лапий Федор Иванович

распространенных среди детей до 5 лет, пневмония занимает первое место по смертности среди детей младшего возраста, пневмококковый менингит связан с наибольшим количеством осложнений и высокой смертностью среди детей. В Украине острые респираторные инфекции занимают 4 место по количеству смертей в структуре детской смертности — примерно 10% от общего числа летальных случаев. 80% смертности от пневмонии среди детей приходится на детей до 4 лет. Эта проблема распространена и действительно требует внимания, но пока нельзя сказать, что уровень осведомленности врачей и населения об особенностях различных форм пневмококковой инфекции и их профилактики является достаточным. Наша главная цель — максимальное содействие уменьшению показателей детской смертности с помощью проактивного информирования о необходимости превентивных мер, а именно вакцинации, в том числе. Кроме того, каждому врачу-педиатру обязательно следует прилагать усилия для возвращения доверия к вакцинации — наиболее эффективной мере предупреждения инфекционных болезней — и обеспечения удовлетворительного уровня охвата».

«Введение универсальной массовой вакцинации от пневмококковой инфекции в 100 странах способствовало снижению уровня заболеваемости. На некоторых территориях это привело к снижению показателей заболеваемости даже среди возрастных групп, которые не были целевыми для программы иммунизации, за счет эффекта коллективного иммунитета. Можно смело назвать вакцинацию одним из основных способов существенно повлиять на уровень заболеваемости», — говорит Сердар Озтюрк, медицинский директор по вопросам вакцинации компании ГлаксоСмитКляйн (ГСК) региона Ближний Восток и Северная Африка/СНГ (MENA/CIS). — «По состоянию на конец 2013 года пневмококковая вакцина была применена в 103 странах. Наша компания прилагает усилия для преодоления заболевания — как информационными инициативами, так и разработкой профилактических средств. В 2008 году ГСК представила вакцину Синфлорикс™. Это 10-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина (PHiD-CV), рекомендуемая для активной иммунизации младенцев и детей от 6 недель до 5 лет против сепсиса, менингита, пневмонии, бактериемии и острого среднего отита, а также про-

тив острого среднего отита, вызванного нетипичной гемофильной палочкой (*Haemophilus influenzae (NTHi)*). Важным является тот факт, что кроме данных клинических исследований, в вакцине Синфлорикс™ накоплен достаточный опыт эффективности и безопасности в реальной клинической практике — наиболее важный аргумент для практикующих врачей. Так, по данным исследования FinIP, вакцинация Синфлорикс™ приводила к снижению всех случаев пневмококковых инвазивных заболеваний на 93%, в исследовании COMPAS вакцинация на 26% уменьшала все случаи негоспитальной пневмонии среди детей до 5 лет. На данный момент вакцина Синфлорикс™ зарегистрирована в 125 странах мира и прошла преквалификацию ВОЗ. Более 40 стран используют вакцину в Календарях вакцинации. Среди ближайших соседей Украины — это Польша, Чехия, Латвия, Словакия и Словения. Результаты применения вакцины в программах национальной иммунизации в разных странах мира позволили четко определить безопасность, иммуногенность и эффективность вакцины. В странах, которые применяли Синфлорикс™ для вакцинации детей, значительно снизились показатели заболевания инвазивными пневмококковыми заболеваниями, негоспитальной пневмонией, острым средним отитом, количество визитов к врачу по поводу острого среднего отита и потребление антибиотиков».

**Лапий Федор Иванович**, к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. Шупика отметил в своем докладе:

«Учитывая тяжелое бремя и серьезные последствия пневмококковой инфекции среди детей младшего возраста, а также опираясь на данные о безопасности и эффективности вакцин, ВОЗ считает приоритетным ее включение в национальные программы иммунизации. В Украине вакцинация против пневмококковых заболеваний входит в раздел III Национального Календаря прививок. Таким образом, это означает, что на сегодняшний день в Украине защиту детей против пневмококковой инфекции можно провести за средства родителей. Вакцинацию против пневмококковой инфекции можно проводить одновременно с другими вакцинами, которые вводятся ребенку согласно с Национальным Календарем прививок. Вакцины против пневмококковой инфекции хорошо переносятся. Можно с уверенностью констатировать, что безопасность и эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции подтверждена — об этом говорят не только исследования ВОЗ, но и результаты внедренных практик в разных странах. У нас достаточно данных, свидетельствующих о возможности и необходимости защитить наших детей от инвазивных пневмококковых заболеваний, пневмонии и острого среднего отита».

#### **Справка Компания ГлаксоСмитКляйн**

Один из мировых лидеров фармацевтической индустрии, занимающийся научными исследованиями в области фармацевтики и здравоохранения, посвящает свою деятельность улучшению качества жизни людей, помогая людям делать больше, чувствовать себя лучше и жить дольше. Информация о компании GSK в Украине и мире, о продуктах и разработках компании, а также о различных активностях и инициативах доступна на сайте: [www.gsk.ua](http://www.gsk.ua)

UA/SYN/0023/14/12/2

## Рейтинг спеціалізованих журналів України для лікарів-педіатрів за даними Українського рейтингового агентства (листопад 2014 р.)

### Основні положення дослідження

Загальний інтегральний рейтинговий показник визначався на основі сукупності групових параметричних показників.

### Критерії оцінювання журналів

- Показники привабливості журналів для цільової аудиторії:
  - опитування педіатрів на предмет знання, читання, використання ними матеріалів журналів у практичній діяльності, думки лікарів про об'єктивність опублікованих матеріалів і ставлення до реклами;
  - аналіз доступності журналів та зручності користування, що включало дослідження наповнення інтернет-версії, наявність постійних рубрик, зручність та поширеність доставки, цінову доступність, простоту пошуку у пошукових системах;
  - аналіз тематичної орієнтації матеріалів на цільову аудиторію, що включало дослідження тематичного спрямування матеріалів, рубрикацію, обсяги основного і допоміжного матеріалів як за кожним виданням, так і серед усіх матеріалів, орієнтованих на педіатричну аудиторію на ринку.
- Іміджеві показники (показники статусного визнання):
  - загальний показник формувався на основі врахування тривалості існування видання на ринку, кількості провідних організацій серед його засновників, кількості і значущості членів редакційних колегій та рад, кількості та якості посилань на публікації, наявності номеру ISSN, реферування опублікованих матеріалів Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України та реєстрації в міжнародних наукометричних базах даних, наявності видання в затвердженому Департаментом атестації кадрів МОН України переліку фахових видань, рекомендації матеріалів журналу вченими радами провідних медичних університетів України.
- Технічні показники:
  - Загальний показник формувався на основі врахування накладу журналу в перерахунку на кількість педіатрів в Україні, періодичності виходу, формату, обсягу видання в загальному обсязі спеціалізованої інформації на ринку, частки основного, рекламного, допоміжного матеріалів у загальному обсязі матеріалу в журналі, дизайнерського оформлення, охоплення аудиторії, змістовного наповнення інтернет-версії, дотримання правил в оформленні та поданні матеріалів, а також наявності всіх необхідних вихідних параметрів журналу.

### Методи і інструменти дослідження

- Контент-аналіз опублікованої інформації в трьох останніх номерах журналів за II півріччя 2014 рр. Інструменти: класифікатор контент-аналізу; інструкції та нормативні документи Департаменту атестації кадрів МОН України і Книжкової палати України до оформлення журналів і подання матеріалів у спеціалізованих ЗМІ.
- Опитування педіатрів шляхом анкетування. Інструмент: формалізована анкета.
- Desk research (кабінетні дослідження) та контент-аналіз - аналіз емпіричної статистичної інформації, доступної для публічного користування.

### Цільова аудиторія і географія

**Цільова аудиторія:** лікарі - педіатри.

**Генеральна сукупність:** 12916.

**Кількість опитаних респондентів** (результативні анкети): 1000.

**Статистичне відхилення:** 0,03.

**Географія:** Дніпродзержинськ, Дніпропетровськ, Житомир, Запоріжжя, Івано-Франківськ, Київ, Кіровоград, Кривий Ріг, Львів, Мелітополь, Нікополь, Одеса, Рівне, Тернопіль, Черкаси, Чернівці, Чернігів

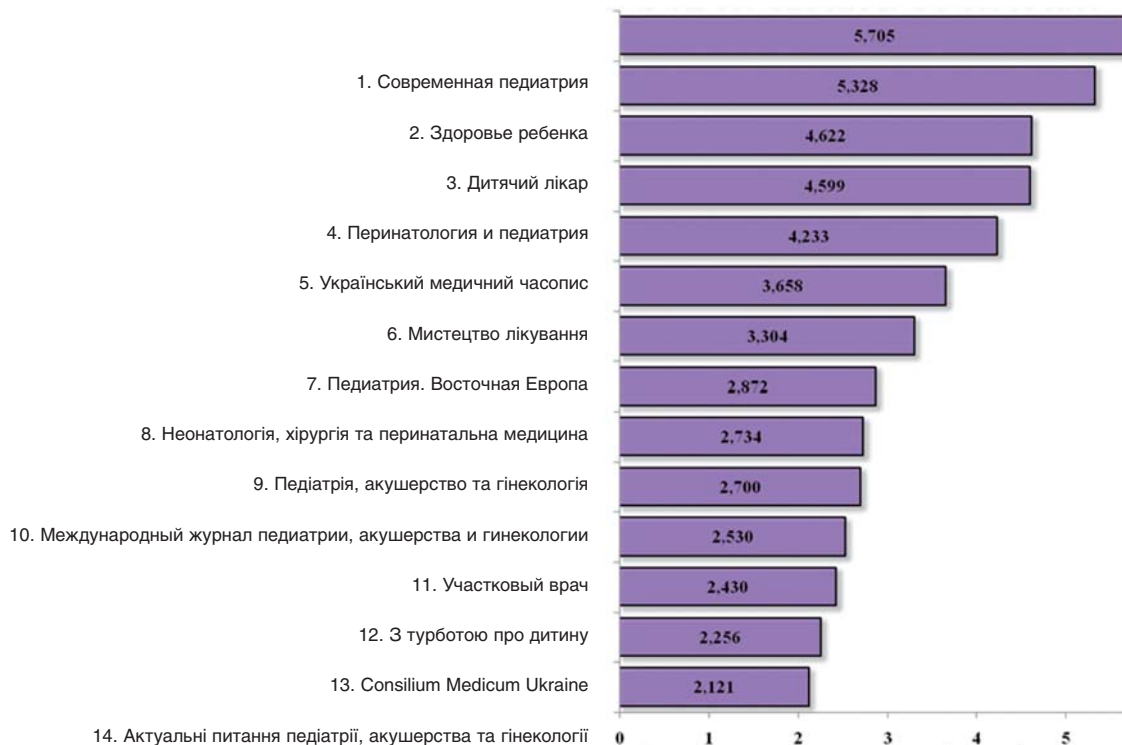
Агентство являється членом Української асоціації маркетинга.

### ЗАГАЛЬНИЙ РЕЙТИНГ СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ЖУРНАЛІВ ДЛЯ ПЕДІАТРІВ



Загальне значення рейтингового показника

### РЕЙТИНГ ЖУРНАЛІВ УКРАЇНИ: ПРИВАБЛИВІСТЬ ДЛЯ ЦІЛЬОВОЇ АУДИТОРІЇ



Сумарний рейтинговий показник за показниками привабливості для цільової аудиторії

### РЕЙТИНГ ЖУРНАЛІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ОПИТУВАННЯ АУДИТОРІЇ: ЗНАННЯ ВИДАНЬ



### РЕЙТИНГ ЖУРНАЛІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ОПИТУВАННЯ АУДИТОРІЇ: ЧИТАННЯ ВИДАНЬ

(кольором позначена структура частоти читання кожного видання серед усіх, хто його читає)



## РЕЙТИНГ ЖУРНАЛІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ОПИТУВАННЯ АУДИТОРИ: ДУМКА ПРО ВИКОРИСТАННЯ МАТЕРІАЛІВ У ПРАКТИЧНІЙ ДІЯЛЬНОСТІ

(кольором позначена структура обсягів використання матеріалів видань у практичній діяльності всіма представниками ЦА, хто його читає)



## РЕЙТИНГ ЖУРНАЛІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ОПИТУВАННЯ АУДИТОРІЇ: ДУМКА ПРО ОБ'ЄКТИВНІСТЬ МАТЕРІАЛІВ У ВИДАННЯХ

(кольором позначена структура думки аудиторії про матеріали видання серед усіх, хто його читає)



## РЕЙТИНГ ЖУРНАЛІВ ЗА РЕЗУЛЬТАТИ ОПИТУВАННЯ АУДИТОРІЇ: СТАВЛЕННЯ ДО РЕКЛАМИ У ВИДАННЯХ

(кольором позначена структура ставлення ЦА до реклами по кожному з видань серед усіх, хто його читає)



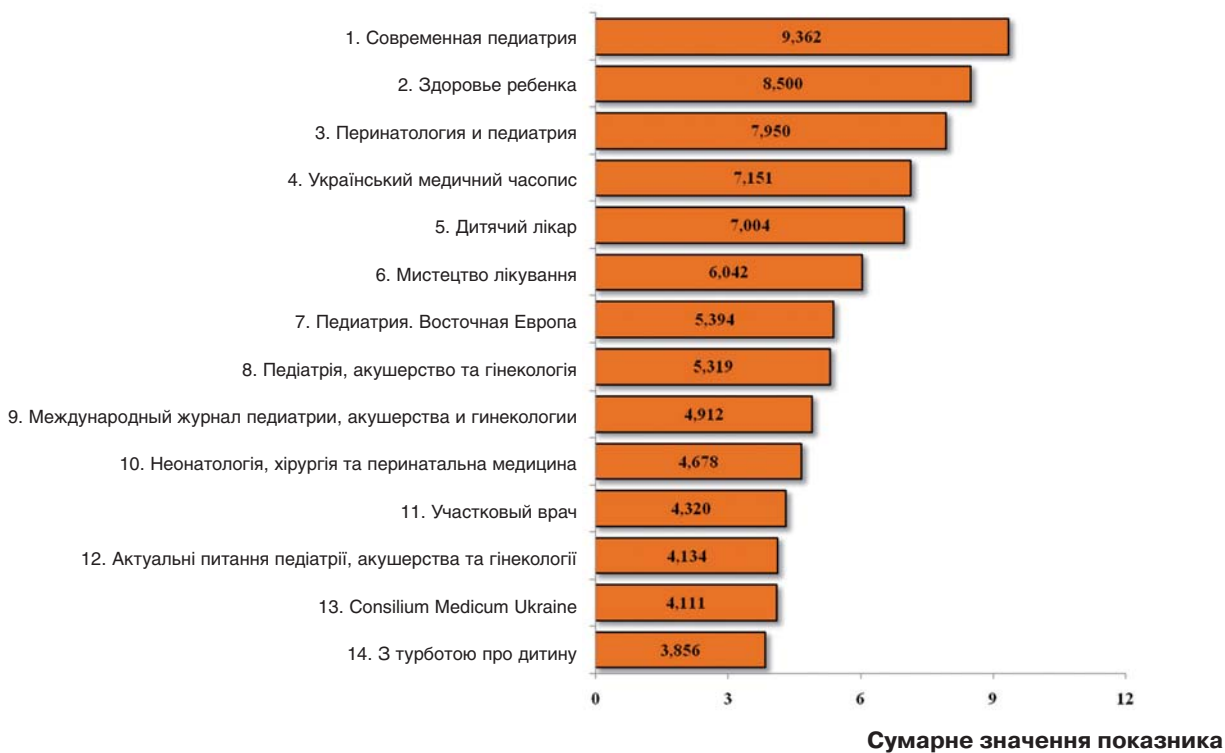
## РЕЙТИНГ ЖУРНАЛІВ ЗА ТЕМАТИЧНОЮ ОРІЄНТАЦІЄЮ МАТЕРІАЛІВ НА ЦІЛЬОВУ АУДИТОРІЮ



### РЕЙТИНГ ЖУРНАЛІВ ЗА ІМІДЖЕВИМИ ПОКАЗНИКАМИ



### РЕЙТИНГ ЖУРНАЛІВ ЗА ТЕХНІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ





Українська Рейтингова Агенція –  
надає послуги з:  
маркетингових досліджень;  
маркетингового консалтингу  
і аудиту;  
реклами та PR.

### Наші переваги:

- співпрацюємо з міськими департаментами та обласними відділами охорони здоров'я України;
- маємо партнерські відносини з громадськими організаціями;
- особисто співпрацюємо з більш, ніж 35000 лікарями різних спеціальностей;
- маємо робочу базу даних з більш, ніж 10000 медичними та аптечними організаціями;
- співпрацюємо з більш ніж 2000 ЗМІ;
- в нас індивідуальний підхід до кожного клієнта, комплексність в рішенні його проблем. Ми не просто «ставимо діагноз», ми шукаємо причини його виникнення, прогнозуємо подальшу ситуацію та розробляємо рішення для її зміни в кращу сторону;
- наші рейтинги формуються на основі збалансованої системи показників, які дозволяють дати об'єктивну оцінку об'єктам рейтингування.



**КОНТАКТИ:**  
Українська Рейтингова Агенція  
м. Київ, вул. Марини Расковой, 17.  
Тел.: (+38044) 5010428,  
(+38066) 2043396  
e-mail: [ura-office@ukr.net](mailto:ura-office@ukr.net)



УДК: 618.2:159.9]-085:614.215

**В.Г. Сюсюка, Ю.В. Котлова**

## Оцінка впливу програми медико-психологічної корекції та санаторної реабілітації вагітних на стан новонароджених і перебіг їх раннього неонатального періоду

Запорізький державний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):31–35; doi 10.15574/SP.2014.64.31

**Мета:** оцінити ефективність програми медико-психологічної корекції у зниженні рівня тривожності та її вплив на стан новонароджених і перебіг їхнього раннього неонатального періоду.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 210 вагітних у II та III триместрах. Першу групу склали 80 вагітних із середнім і високим рівнем ситуативної тривожності, які узяли участь у комплексній програмі медико-психологічної корекції і санаторної реабілітації. Другу групу склали 57 вагітних, що відмовилися від медико-психологічної корекції та отримували лише стандартне санаторно-курортне лікування. Контрольну групу склали 48 вагітних з низьким рівнем тривожності (30 балів і менше). Індивідуально-психологічні особливості вагітних та їх психоемоційний стан оцінювали за допомогою комплексу психодіагностичних методів.

**Результати.** Застосування програми медико-психологічної корекції вагітних на етапі санаторної реабілітації сприяло достовірному зниженню показника ситуативної тривожності у 82,5% випадків. У групі жінок, що отримували лише стандартне санаторно-курортне лікування, зниження показника ситуативної тривожності спостерігалось лише у 52,6% випадків.

**Висновки.** Проведена на етапі санаторної реабілітації медико-психологічна корекція вагітних, впливаючи на рівень тривожності, сприяє зниженню акушерських (передчасні пологи, аномалії пологової діяльності, дистрес плоду) і перинатальних ускладнень (асфіксія, неонатальна енцефалопатія, затримка росту плоду).

**Ключові слова:** вагітність, ситуативна тривожність, стан новонароджених, перинатальні ускладнення.

### Вступ

Психічний стан жінки є одним з головних індикаторів рівня благополуччя перебігу вагітності. Однак більш важливим вважається не стільки позитивний чи негативний фон стану, скільки його гармонійне поєднання з материнською поведінкою [11]. Ставлення матері до плоду під час вагітності залишає стійкий слід у його психіці [8]. Навіть відносно слабкі впливи, що не викликають видимих морфологічних ушкоджень, можуть призвести до тривалих, а іноді й постійних, порушень нейроендокринної регуляції фізіологічних функцій і різних типів поведінки [9]. Починаючи з II-го триместру вагітності, у зв'язку з розвитком власної нейрогуморальної регуляції плоду, у жінки з'являються стабільні тривога, депресія і стрес, що супроводжуються гормональними змінами в її крові, які впливають на розвиток нервової системи та емоційної сфери дитини, пригнічуючи або надмірно стимулюючи її рухову активність [13]. Дитина на гормональному рівні переживає всі стани матері. Кожна хвиля материнських гормонів різко виводить дитину з її звичайного стану і надає загостреної чутливості [6].

Наукові дослідження переконливо довели, що у жінок, які часто відчували страх під час очікування дитини, народжуються діти, вкрай чутливі до зовнішніх подразників. Ці малюки довго плачуть і погано сплять, важко пристосовуються до змін навколишнього середовища [3]. Експериментальні та перспективні епідеміологічні дослідження встановили, що пренатальний стрес та тривога у матері можуть мати довгострокові наслідки для фізичного і психічного розвитку дитини, збільшуючи ризик захворюваності [15–17].

Індукований хронічний або гострий стрес може затримати нормальний розвиток плода. У результаті створюються передумови для метаболічних розладів, серцево-судинної та іншої патології в дорослому житті, що підтверджено експериментальними та епідеміологічними дослідженнями.

Якщо мати знаходиться в стресовому стані, має постійне джерело емоційної напруги і з жахом думає про народження дитини, допускаючи в своїх думках варіанти її смерті, то дитина відчуває хаос і агресію навколишнього світу [2]. Саме тому велика кількість конфліктів, амбівалентне ставлення та відхилення, яке мати демонструвала у відносинах з ненародженою дитиною, має значний вплив на дитину після народження. Виразна реакція ненародженої дитини на стрес більше не підлягає сумніву. Популяризації результатів наукових досліджень сприяє велика кількість спостережень [14].

Народження здорової дитини залишається метою, яку плекають майбутні батьки, їхні родини та спеціалісти, що супроводжують вагітну, а в подальшому матір та її новонароджену дитину. Жодна з високотехнологічних можливостей сучасної неонатології не може бути кращою за відсутність необхідності їх використання за умови здоров'я новонародженої дитини.

Отже, бажаними залишаються принципи перинатальної допомоги, що ґрунтуються на фізіологічному веденні вагітності, пологів та фізіологічному догляді за новонародженим з обмеженням медичних втручань у зв'язку з відсутністю показань до їх використання.

**Гіпотеза дослідження** — медико-психологічна корекція, проведена на етапі санаторної реабілітації вагітних, впливаючи на рівень тривожності, сприяє зниженню акушерських та перинатальних ускладнень.

**Мета** роботи — дати оцінку ефективності розробленої та впровадженої програми медико-психологічної корекції у зниженні рівня тривожності та оцінити її вплив на стан новонароджених і перебіг їх раннього неонатального періоду.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежено 210 вагітних у II та III триместрах. Вагітні перебували на санаторному оздоровленні, яке проводи-

лось в умовах спеціалізованого відділення для вагітних санаторію «Великий Луг» (головний лікар Н.Ф. Шапран) м. Запоріжжя, згідно із стандартами санаторно-курортного лікування (дієтотерапія, лікувальна фізкультура, кліматотерапія, бальнеотерапія та інші види гідротерапії, оксигенотерапія, фізіотерапевтичні методи лікування, хромотерапія, психорелаксація та фізіопсихопрофілактична підготовка до пологів) [12].

Індивідуально-психологічні особливості вагітних та їхній психоемоційний стан досліджували з використанням комплексу психодіагностичних методів: шкала ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) Ч.Д. Спілбергера, яка адаптована Ю.Л. Ханіним; запитальник EPQ Айзенка та САН (самопочуття, активність, настрій) [1,4,6,10]. Для встановлення типу ставлення до хвороби та інших пов'язаних з нею особистісних відносин у вагітних з хронічними соматичними захворюваннями використовували Особистісний запитальник Бехтеревського інституту («ЛОБИ») [5]. За результатами запитальника «ЛОБИ» дисгармонічний тип ставлення до соматичної хвороби встановлено у 25 (16,7%) вагітних з екстрагенітальною патологією (ЕГП), тому дана категорія жінок аналізувалась окремо.

Вагітні були розподілені залежно від рівня ситуативної тривожності (СТ), яка є проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію і характеризується суб'єктивно пережитими емоціями. До I групи включені 80 вагітних із середнім та високим рівнем СТ, які взяли участь у комплексній програмі медико-психологічної корекції та санаторної реабілітації. Програма медико-психологічної корекції має свідоцтво на авторське право Державної служби інтелектуальної власності України № 47260 від 16.01.2013р та включає: співбесіду з вагітними; аутогенне тренування; сеанси релаксації; нейролінгвістичне програмування; «якоріння»; раціонально-кінетичні практики; візуалізацію; тілесно-орієнтовані вправи; музико- та арт-терапію. До роботи у програмі залучені акушер-гінеколог, педіатр (неонатолог), психолог. Форма роботи з акушером-гінекологом та педіатром (неонатологом) — лекція та співбесіда з вагітними (8–12 жінок), комп'ютерна візуалізація у вигляді слайд-шоу, практична демонстрація з використанням фантому та ляльки, а також освоєння вагітними, за бажанням, основних навичок догляду за дитиною. Загальна тривалість співбесіди — 40–45 хвилин. Темі для обговорення визначались після анонімного опитування жінок щодо питань, які їх найбільше хвилюють, до лікаря-акушера-гінеколога та педіатра (неонатолога). Форма роботи з психологом — співбесіда з вагітними (10–15 жінок). Кожне заняття розраховане на 1,5 години з частотою проведення два рази на тиждень. До II групи увійшли 57 вагітних, що отримували реабілітацію в умовах спеціалізованого відділення для вагітних санаторію «Великий Луг», згідно з планом оздоровлення, яка регламентована стандартами санаторно-курортного лікування, та які відмовились від участі в програмі медико-психологічної корекції. У контрольну групу включені 48 вагітних з рівнем тривоги 30 балів і нижче, що характеризує низький рівень СТ.

Критерієм виключення були важкі соматичні захворювання. Ведення вагітності та розродження жінок, що входили до груп дослідження, проводилось відповідно до чинних наказів МОЗ України. Первинну оцінку стану новонародженого, його ранню фізіологічну адаптацію та медичний догляд за ним здійснювали згідно з наказом МОЗ України № 152. Усіх новонароджених оцінювали за шкалою Апгар, ступінь дихальної недостатності визначали за шкалою

Downes. При виявленні порушень ранньої фізіологічної адаптації та патологічних станів медичний догляд здійснювався за відповідним протоколом МОЗ України.

З кожною вагітною було проведено бесіду про доцільність додаткових методів дослідження, та отримана згода на їх проведення. Дослідження відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH/GCP, Гельсінської декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положенням законодавчих актів України.

Середній вік жінок в групах дослідження статистично не відрізнявся ( $p > 0,05$ ) та склав: у I групі —  $27,95 \pm 0,93$  року, у II групі —  $28,47 \pm 1,12$  року та  $27,94 \pm 1,0$  роки у групі контролю. Суттєвої різниці за соціальним та професійним складом не встановлено. У кожній з груп дослідження понад 75% жінок були службовцями. За результатами антропометричних вимірювань не було встановлено достовірної різниці між групами дослідження ( $p > 0,05$ ). На підставі аналізу ЕГП встановлено, що її частота в I групі склала 63,8%, у II — 75,4% та 64,6% у групі контролю ( $p > 0,05$ ).

Варіаційно-статистична обробка результатів здійснювалось з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу «STATISTICA 6.0» (ліцензійний номер AXXR712D833214FAN5).

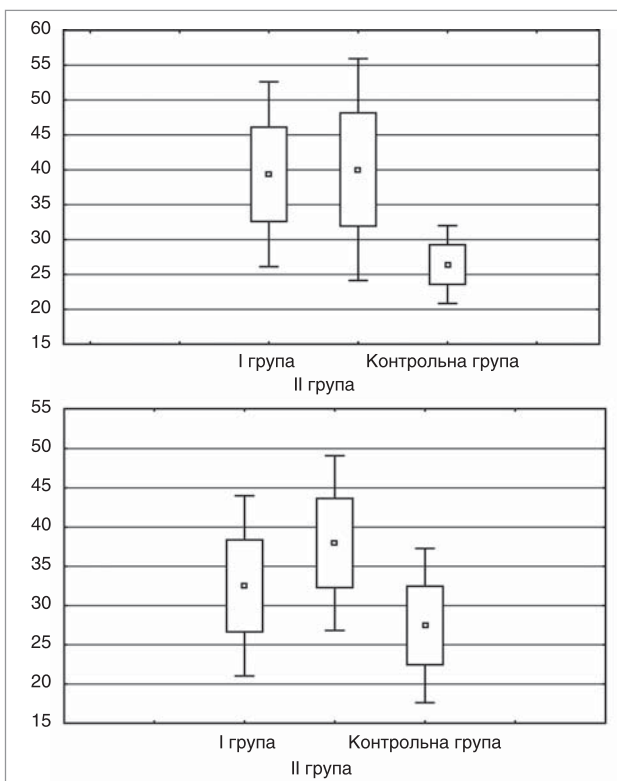
Обраний напрямок дослідження тісно пов'язаний з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету «Наукове обґрунтування впливу немедикаментозних та медикаментозних методів лікування вагітних на зниження акушерських та перинатальних ускладнень» (держреєстрації 0110U000909) Ін. 14.01.01.09 та є фрагментом докторської дисертації.

### Результати дослідження та їх обговорення

За результатами оцінки ефективності програми медико-психологічної корекції та санаторної реабілітації у 82,5% вагітних I групи мало місце зниження СТ (рис. 1). Це сприяло зниженню частки вагітних з високим та середнім рівнем СТ, а саме у 50% жінок. У II групі вагітних, які відмовились від участі у програмі, зниження СТ встановлено у 50,8% жінок, а зниження рівня СТ — лише у 17,5%. Такі результати вплинули і на рівень середнього показника СТ, який у I групі склав  $32,51 \pm 1,30$  бала та був статистично достовірно нижчим ( $p < 0,05$ ) за відповідний показник II групи ( $37,96 \pm 1,51$  бала). Заслугує уваги і той факт, що у 20,8% вагітних контрольної групи мало місце зростання рівня СТ ( $27,46 \pm 1,45$  бала).

За результатами оцінки запитальника САН у всіх групах був встановлений кореляційний зв'язок самопочуття з настроєм ( $r = +0,643$ ,  $p < 0,05$ ) та активністю ( $r = +0,622$ ,  $p < 0,05$ ). Як відомо, під ОТ мається на увазі відносно стійка індивідуальна характеристика, риса, яка дає уявлення про схильність людини до тривожності, а також про її схильність сприймати досить широке коло ситуацій як загрозові й реагувати на них станом тривожності різного рівня. Водночас рівень нейротизму має тісний зв'язок з напруженістю, тривожністю та невдоволення собою. Так, наявність взаємозв'язку між ОТ та рівнем нейротизму була встановлена в усіх групах дослідження: в I групі ( $r = +0,528$ ,  $p < 0,05$ ), у II — ( $r = +0,627$ ,  $p < 0,05$ ) та ( $r = +0,500$ ,  $p < 0,05$ ) — у контрольній групі.

Характеризуючи перебіг вагітності, слід зазначити високу частоту ускладнень у групах дослідження. Так, в I групі частота ускладнень гестації склала 63,8%, у II — 75,4% та 64,6% у групі контролю ( $p > 0,05$ ).

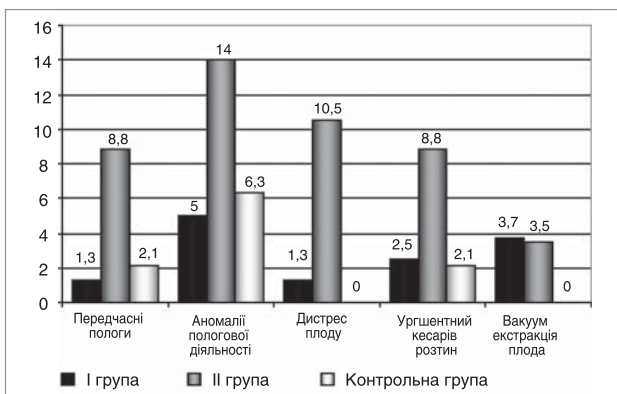


**Рис. 1.** Динаміка показників ситуативної тривожності в групах дослідження

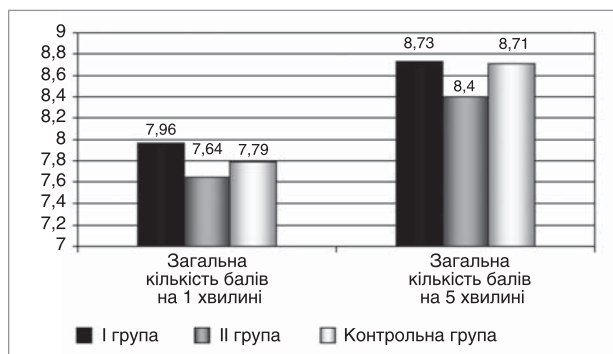
Частота патологічних пологів, структура яких наведена на рис. 2, у II групі була найвищою і склала 49,1%, що удвічі перевищувало відповідний показник I групи – 22,5% ( $p < 0,05$ ).

У більшості жінок I (98,7%) та контрольної (97,9%) груп пологи були терміновими. Разом з тим у II групі їх частота склала 91,2%, що обумовлено достовірно вищою ( $p < 0,05$ ), порівняно з вагітними I та контрольної груп, частотою передчасних пологів (рис. 2). Дистрес плоду у пологах у II групі діагностований у 6 (10,5%) випадках та лише у 1 (1,3%) в I групі ( $p < 0,05$ ). У контрольній групі випадків дистресу плоду не було.

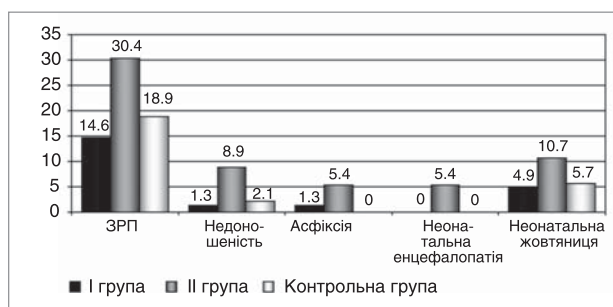
За результатами оцінки шкали Апгар (рис. 3), як у контрольній, так і у I групі загальний показник був вищим порівняно з відповідним показником II групи, однак статистично достовірні різниця встановлена лише між I та II групами ( $p > 0,05$ ).



**Рис. 2.** Характеристика ускладнень та оперативної допомоги у пологах в групах дослідження



**Рис. 3.** Оцінка новонароджених за шкалою Апгар



**Рис. 4.** Характеристика перинатальних ускладнень в групах дослідження

Частота ускладнених пологів мала безпосередній вплив на зростання відсотка перинатальної патології (рис. 4). У 3 (5,4%) випадках у II групі пологи ускладнились асфіксією, що вплинуло на частоту неонатальної енцефалопатії (5,4%), яка не була встановлена як у I, так і контрольній групах. У I групі частота асфіксії склала 1,3% а в контрольній групі була відсутня.

Частота затримки росту плода (ЗРП), при розрахунку за масо-ростовими параметрами, у II групі склала 30,4%, що удвічі перевищувало відповідний показник I групи (14,6%). У контрольній групі частота ЗРП склала 18,9%.

На підставі антропометричних досліджень новонароджених встановлена статистично достовірні ( $p < 0,05$ ) різниця між середнім показником маси у II групі ( $3320,17 \pm 142,31$  г) та групі контролю ( $3569,58 \pm 132,60$  г). За результатами морфометрії середня маса дітей, народжених жінками I групи, склала  $3449,63 \pm 101,26$  г ( $p < 0,05$ ). Частота макросомії була майже однаковою в I (10%) та II (8,8%) групах дослідження та дещо вищою у контрольній групі – 14,6% ( $p > 0,05$ ).

### Висновки

1. Застосування розробленої та впровадженої програми медико-психологічної корекції вагітних на етапі санаторної реабілітації сприяє достовірному зниженню показника ситуативної тривожності у 82,5% випадків. У групі жінок, які відмовились від участі у програмі та отримували реабілітацію згідно із стандартами санаторно-курортного лікування, зниження показника ситуативної тривожності мало місце лише у 52,6% випадків.

2. Ускладнений перебіг пологів (передчасні пологи, аномалії пологової діяльності, дистрес плоду) удвічі частіше ( $p < 0,05$ ) мав місце у жінок, які не отримували медико-психологічної корекції під час санаторно-курортного лікування за розробленою програмою (група II), що,

відповідно, збільшило відсоток ургентного оперативного розродження.

3. Перинатальні наслідки розродження у жінок, які не отримували медико-психологічної корекції під час санаторно-курортного лікування за розробленою програмою (група II), характеризувалися статистично достовірно вищим рівнем асфіксії (5,4%) і, як наслідок, неонатальної енцефалопатії (5,4%).

4. На підставі антропометричних досліджень новонароджених встановлена статистично достовірна різниця між середнім показником їх маси в групі жінок, які не отримували медико-психологічної корекції за розробле-

ною програмою (група II) — 3320,17±142,31 г, та дітей матерів з групи контролю — 3569,58±132,60 г. Такі результати, насамперед, обумовлені високим відсотком ЗРП (30,4%) проти 14,6% у жінок, які пройшли медико-психологічну корекцію вагітних на етапі санаторної реабілітації за розробленою програмою, та 18,9% ЗРП у жінок групи контролю.

#### Перспективи подальших досліджень

Результати проведеного дослідження свідчать про доцільність оцінки впливу психоемоційного стану на метаболічні зрушення у вагітних та їхніх новонароджених дітей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов В. М. Методы психодиагностики индивидуально-психологических особенностей женщин в акушерско-гинекологической клинике / В. М. Астахов, И. В. Быцыева, И. В. Пузь; под ред. В. М. Астахова. — Донецк: Норд-Пресс, 2010. — 199 с.
2. Вдовиченко Ю. П. Поддержка беременности и родов в условиях социальных стрессов / Ю. П. Вдовиченко, С. И. Жук, О. Д. Щуревская. — К.: ЧП «Принт Лайн», 2014. — 64 с.
3. Карл Б. Грамматика воспитания. Время ожидания и первый год жизни ребенка / Карл Бриш. — М.: Теревинф, 2013. — 210 с.
4. Малкина-Пых И. Г. Психосоматика / И. Г. Малкина-Пых — М.: Эксм, 2010. — 1024 с.
5. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология : учеб. пособ. / В. Д. Менделевич. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 432 с.
6. Муханова И. Ф. Психология беременной женщины / И. Ф. Муханова, С. В. Игнатова, В. Е. Лунев. — Макеевка: Полипресс, 2009. — 434 с.
7. Нечаева М. А. Психологические факторы онтогенеза материнской сферы, внутренней картины беременности и перинатального развития / М. А. Нечаева, Л. Ф. Рыбалова, А. В. Штрахова. — Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2005. — 59 с.
8. Перинатальная психология и психиатрия : учеб. пособ. в 2 т. / Н. Н. Володин, П. И. Сидоров, Г. А. Чумакова [и др.]; под ред. Н. Н. Володиной, П. И. Сидорова. — Т. 1: — М.: ИЦ «Академия», 2009. — 304 с.
9. Психика и роды / Гармашева Н. Я. Константинова Н. Н., Белич А. И. [и др.]; под ред. Э. К. Айламазяна. — СПб.: АОЗТ «Яблочко СО», 1996. — 120 с.
10. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учеб. пособ. / Д. Я. Райгородский (редактор составитель). — Самара: Бахрах-М, 2002. — 672 с.
11. Сергиенко Е. А. Контроль поведения как субъективная регуляция / Е. А. Сергиенко, Г. А. Виленская, Ю. В. Ковалева. — М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2010. — 352 с.
12. Стандарты (клінічні протоколи) санаторно-курортного лікування / за заг. ред. М. В. Лободи, К. Д. Бабова, Т. А. Золотарьової, Л. Я. Гриняєвої. — К.: «КІМ», 2008. — 384 с.
13. Филиппова Г. Г. Психология материнства: учеб. пособие / Г. Г. Филиппова. — М.: Изд-во Института психотерапии, 2002. — 240 с.
14. Янус Л. Устойчивый эффект пренатального опыта. Эхо из лона: пер. с англ. / Л. Янус. — К.: ЦП «Комприт», 2013. — 290 с.
15. Huizink A. C. Prenatal stress and risk for psychopathology: specific effects or induction of general susceptibility? / A. C. Huizink, E. J. H. Mulder, J. K. Buitelaar // Psychological Bulletin. — 2004. — Vol. 130. — P. 115–142.
16. Rice F. The impact of gestational stress and prenatal growth on emotional problems in offspring: a review / F. Rice, I. Jones, A. Thapar // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 2007. — Vol. 115. — P. 171–183.
17. Talge N. M. Fetal and neonatal experience on child and adolescent mental health / N. M. Talge, C. Neal, V. Glover // Journal of Child Psychology and Psychiatry. — 2007. — Vol. 48. — P. 245–261.

### Оценка влияния программы медико-психологической коррекции и санаторной реабилитации беременных на состояние новорожденных и течение их раннего неонатального периода

*В.Г. Сюсюка, Ю.В. Котлова*

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

**Цель:** оценить эффективность программы медико-психологической коррекции в снижении уровня тревожности и ее влияние на состояние новорожденных и течение их раннего неонатального периода.

**Пациенты и методы.** Обследовано 210 беременных во II и III триместрах. Первую группу составили 80 беременных со средним и высоким уровнем ситуативной тревожности, которые приняли участие в комплексной программе медико-психологической коррекции и санаторной реабилитации. Вторую группу составили 57 беременных, отказавшиеся от медико-психологической коррекции и получавшие только стандартное санаторно-курортное лечение. Контрольную группу составили 48 беременных с низким уровнем тревожности (30 баллов и ниже). Индивидуально-психологические особенности беременных и их психоэмоциональное состояние оценивали с использованием комплекса психодиагностических методов.

**Результаты.** Применение программы медико-психологической коррекции беременных на этапе санаторной реабилитации способствовало достоверному снижению показателя ситуативной тревожности в 82,5% случаев. В группе женщин, получавших только стандартное санаторно-курортное лечение, снижение показателя ситуативной тревожности имело место лишь в 52,6% случаев.

**Выводы.** Медико-психологическая коррекция, проведенная на этапе санаторной реабилитации беременных, влияя на уровень тревожности, способствует снижению акушерских (преждевременные роды, аномалии родовой деятельности, дистресс плода) и перинатальных осложнений (асфиксия, неонатальная энцефалопатия, задержка роста плода).

**Ключевые слова:** беременность, ситуативная тревожность, состояние новорожденных, перинатальные осложнения.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):31–35; doi 10.15574/SP.2014.64.31

**Estimation of influence of medical and psychological correction and sanatorium rehabilitation of pregnant women program on state of newborns and course of their early neonatal period**

*V.G. Syusyuka, Yu.V. Kotlova*

State Medical University of Zaporizhzhya

**Hypothesis of investigation** - medical and psychological correction was made at the stage of sanatorium rehabilitation of pregnant women; having influence on the anxiety level the correction enables decrease of obstetrical and perinatal complications.

**Object of the work** - is to estimate efficiency of developed and implemented medical and psychological program in decrease of anxiety level and to estimate its influence on the state of newborns and course of their early neonatal period.

**Group of examined women and methods of investigations.** 210 pregnant women were examined in II and III trimesters. Group I - is 80 pregnant women with middle and high level of the state anxiety (SA) who participated in complex program of medical and psychological correction and sanatorium rehabilitation. Group II - is 57 pregnant women who refused to participate in medical and psychological correction. Control group included 48 pregnant women with anxiety level of 30 points and lower which characterizes low level of the SA. Individual and psychological features of pregnant women and their psychological and emotional state were investigated by means of set of psychological and diagnostic methods.

**Results of investigations and their discussion.** Results of conducted investigation indicate that use of the developed and implemented program of medical and psychological correction of pregnant women at the stage of sanatorium rehabilitation enables accurate decrease of the state anxiety factor in 82.5% of cases. Group of women who refused to participate in the program and got rehabilitation under the standards of sanatorium-resort therapy, decrease of the state anxiety factor occurred only in 52.6% of cases.

**Conclusion.** Medical and psychological correction was made at the stage of sanatorium rehabilitation of the pregnant women; having influence on the anxiety level it enables decrease of obstetric (preterm delivery, abnormalities of labour process, distress of fetus) and perinatal complications (asphyxia, neonatal encephalopathy, growth retardation of fetus).

**Key words:** pregnancy, state anxiety, state of newborns, perinatal complications.

**Сведения об авторах:**

**Сюсюка Владимир Григорьевич** — к.мед.н., доц. каф. акушерства и гинекологии ЗДМУ.

Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; E-mail [svg.zp@i.ua](mailto:svg.zp@i.ua).

**Котлова Юлия Валентиновна** — к.мед.н., доц. каф. детских болезней факультета последипломного образования ЗДМУ.

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

Статья поступила в редакцию 1.12.2014 г.

**НОВОСТИ**

**Фрукты снижают риск развития депрессии**

Достаточно съесть, по меньшей мере, два фрукта в день, чтобы избежать депрессии. Это выяснили ученые из Университета Квинсленда. В исследовании приняли участие 6000 женщин из Австралии, передает [meddail.ru](http://meddail.ru) со ссылкой на SBS. Женщины, употреблявшие, как минимум, две порции фруктов в день, реже страдали от депрессии, чем те, кто ел меньше фруктов.

Исследователи не обнаружили связи между потреблением овощей и депрессией. Они отмечают: необходимы дальнейшие исследования различий между фруктами и овощами. По мнению ученых, разница обусло-

влена тем, что во фруктах, в отличие от овощей, содержится много противовоспалительных соединений и антиоксидантов, таких как ресвератрол.

В другом исследовании, проведенном ранее, 33,5% людей с высокими показателями психического благополучия съедали в день минимум пять порций овощей и фруктов. Они оптимистично смотрели на вещи, ощущали радость, были уверены в себе, имели хорошие отношения с окружающими и могли быстро восстанавливать душевные силы. Среди людей, съедавших меньше одной порции, таковых было только 6,8%.

*Источник: med-expert.com.ua*

**І.І. Редько**

## Актуальні питання ранньої діагностики внутрішньоутробних інфекцій у новонароджених

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):36–38; doi 10.15574/SP.2014.64.36

*На підставі анамнестичних, клінічних та лабораторних даних розроблені діагностичні критерії внутрішньоутробних вірусних інфекцій у новонароджених.*

**Ключові слова:** новонароджені, внутрішньоутробні вірусні інфекції, діагностичні критерії.

### Вступ

В Україні, незважаючи на досягнуті успіхи в удосконаленні перинатальної допомоги вагітним та новонародженим (НН), залишається високою перинатальна та неонатальна смертність, захворюваність НН, а серед причин захворюваності — велика питома вага внутрішньоутробних інфекцій (ВУІ) [2,6–8].

Складність розв'язання проблеми ВУІ зумовлена відсутністю в більшості НН верифікації збудника ВУІ. На сьогодні найбільш вивченими інфекціями у вагітних, плодів та НН є бактеріальні інфекції, інфекції групи TORCH та інфекції, що передаються статевим шляхом [1,3–5]. Значущість внутрішньоутробних вірусних інфекцій (ВВІ) у патології НН лишається маловивченою. Невідома питома вага ВВІ та їх взаємовідношення серед ВУІ в НН, наскільки дана патологія впливає на стан здоров'я популяції, яка сьогодні народжується в Україні. Враховуючи, що етіологічна верифікація ВВІ у НН потребує як економічних витрат, так і тривалого часу, це вимагає удосконалення ранньої діагностики.

**Мета** роботи — розробити діагностичні критерії внутрішньоутробних вірусних інфекцій у новонароджених шляхом впровадження експрес-методів діагностики, вивчення перинатального анамнезу, особливостей клінічного перебігу та лабораторних даних.

### Матеріал і методи дослідження

З метою виконання даної роботи було проведено клініко-лабораторне обстеження 834 матерів та їхніх хворих НН з підозрою на ВУІ в перші три доби життя. Проведено аналіз анамнезу матерів, включаючи соматичний, акушерсько-гінекологічний анамнези та перебіг останньої вагітності і пологів. Застосовано метод клінічного спостереження, рутинні клінічні, біохімічні та імунологічні дослідження; методи ультразвукового дослідження та доплерометрії; рентгенологічні дослідження.

Для верифікації етіологічного чинника ВУІ застосовано класичні методи діагностики, сертифіковані в Україні (згідно з методичними рекомендаціями, затверджених наказом МОЗ України №30 від 09.02.1998 р.): культуральний, люмінесцентна мікроскопія, імуноферментний аналіз специфічних антитіл та антигенів, серологічні методи (РСК, РПГА) у парних сироватках, полімеразна ланцюгова реакція; бактеріологічні методи. Паралельно апробовано та впроваджено сучасні експрес-тести (ООО «Фармаско», Київ) на підставі методу імунохроматографічного аналізу (сертифіковано в Україні з 2002 р.), який підтверджує наявність зв'язування специфічних антитіл з антигеном для виявлення антигенів вірусів грипу А і В, аденовірусів та РС-вірусів у мазках з носа, змиві або виділеннях з носа.

Для верифікації ентеровірусної інфекції (67 серотипів) застосовано метод експрес-діагностики — модифікована реакція зв'язування комплекменту з діагностичними полі- та моновалентними ентеровірусними сироватками методом імуноферментного аналізу. Матеріалом для обстеження служили пуповинна кров, кров з периферійної вени, фекалії.

Для розробки діагностичних критеріїв ВВІ використано метод неоднорідної послідовної процедури Вальда—Генкіна (Є.В. Гублер, 1978). На підставі анамнестичних, клінічних та лабораторних даних кожний показник розбивався на градації згідно з методом процедури, визначався діагностичний коефіцієнт (ДК) градації та інформативність (І) ознаки.

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед загальної кількості обстежених діагноз ВУІ верифіковано у 708 (84,9%) НН, з них діагноз ВВІ встановлено у 224 (31,6%). Серед них доношених — 132 (58,9%), недоношених — 92 (41,1%).

Серед 224 дітей з ВВІ верифіковано: у 77 (34,4%) — мікст-вірусні інфекції, у 62 (27,7%) — вірусно-бактеріальні інфекції, у 53 (23,6%) — мікст-вірусно-TORCH-інфекції та у 32 (14,3%) — моновірусні інфекції. У дітей з ВВІ при верифікації етіологічного збудника вірус грипу А визначений у 15,6%, парагрипу — у 20,5%, аденовірус — у 40,6%, РС-вірус — у 27,2%, ентеровіруси — у 48,2%, цитомегаловірус — у 56,6%, ВПГ-2 — 22,6%.

За результатами проведених лабораторних досліджень з метою етіологічної верифікації ВВІ у НН доведено, що поряд з класичними методами діагностики (люмінесцентна мікроскопія, культуральний метод, серодіагностика) доцільно застосовувати в практичній діяльності нові методи діагностики — ІХА для діагностики грипу, аденовірусної та РС-інфекцій та метод м-РЗК для діагностики ентеровірусної інфекції, про що свідчить отримання високого відсотка збігу етіологічного діагнозу (85–95%). Апробація даних методик показала, що головною перевагою методів ІХІ та м-РЗК є прискорений та швидкий результат, що дозволяє провести ранню діагностику та вважати дані методи експрес-методами діагностики ВВІ. Крім того, перевагою методу ІХА є постановка діагностичної проби без транспортування, «біля ліжка хворого», швидкий (5–10 хвилин) та точний результат тесту. Метод м-РЗК дозволяє верифікувати діагноз на ранніх стадіях захворювання (1–2 доби), на відміну від культурального (28 діб), дає можливість швидко виявити не тільки антиген ентеровірусу, але і його серотип. Інновацією даного методу є поєднання класичної РЗК та ІФА із застосуванням діагностичних ентеровірусних сироваток. Методи ІХА та м-РЗК

підвищують діагностичну розшифровку ВВІ з 10% до 85% та є економічно привабливими, оскільки дозволяють заощадити на одному обстеженні до 80,6–120,9 грн.

На підставі методу м-РЗК вперше визначено роль різних серологічних типів ентеровірусів у структурі ВВІ у НН, серед яких переважали ентеро 68–71 – у 62,0%, ЕСНО – у 29,6% та Коксаки В – у 13,9%. Поєднання двох серотипів ентеровірусів спостерігали у 11,5% дітей та їхніх матерів.

За результатами досліджень, частіше вагітні жінки переносили ГРВІ у III триместрі вагітності ( $p < 0,05$ ). При цьому обтяжений перебіг вагітності та пологів відмічався не тільки у вагітних з маніфестними формами гострої респіраторної інфекції, але і з інпапаратними формами.

У зв'язку з тим, що в дослідженні всі хворі були розподілені на 4 групи (моновірусна інфекція, мікст-вірусна, вірусно-бактеріальна, мікст-вірусно-TORCH-інфекція), а неоднорідна послідовна процедура Вальда–Генкіна потребує альтернативного підходу при аналізі даних, для побудови діагностичних алгоритмів було застосовано різноманітні комбінації комплектування альтернативних груп хворих.

До основних діагностичних критеріїв при моноінфекції віднесені анамnestичні та клінічні дані, які мали ДК від +6,2 до +2,0 при  $I > 1,0$  та лабораторні дані, які мали ДК від +14,8 до +5,6 при  $I > 1,26$ .

Відповідно до розроблених значень ДК, при моновірусній інфекції виділені основні клінічні та анамnestичні критерії: наявність під час даної вагітності у матері ГРВІ в III триместрі вагітності та анемії; порушення загального стану дитини при народженні середньої тяжкості; синдром вегето-вісцеральних порушень ЦНС; ретинальні крововиливи на очному дні; гастроінтестинальний синдром; лабораторні: гіпербілірубінемія, помірне підвищення концентрації КФК-МВ.

До основних діагностичних критеріїв при мікст-вірусних інфекціях віднесені анамnestичні та клінічні дані, які мали ДК від -11,1 до -1,1 при  $I > 1,0$  та лабораторні дані, які мали ДК від -11,6 до -1,5 при  $I > 1,26$ .

Відповідно до розроблених значень ДК, при мікст-вірусних інфекціях виділені основні клінічні та анамnestичні критерії: наявність у матері беспліддя, запальних гінекологічних захворювань, хронічної ВПГ-1-інфекції, прееклампсії та відшарування плаценти; тяжкий стан дитини при народженні, маса тіла при народженні  $\leq 2500$  г, асфіксія легкого ступеня при народженні, наявність ателектазів, РДС, гіпоксичної кардіоміопатії, синдрому пригнічення ЦНС та нервово-рефлекторної збудливості; лабораторні: тромбоцитопенія, гіпербілірубінемія, помірне збільшення концентрації КФК-МВ, помірна лейкопенія.

До основних діагностичних критеріїв при вірусно-бактеріальних інфекціях віднесені анамnestичні та клінічні дані, які мали ДК від -13,0 до -8,8 при  $I > 1,0$  та лабораторні дані, які мали ДК від -10,0 до -2,0 при  $I > 2,0$ .

Відповідно до високих значень ДК, вірусно-бактеріальній інфекції були притаманні основні клінічні та анамnestичні критерії: наявність у матері гінекологічних захворювань, хронічної соматичної патології, хронічної герпетичної інфекції, ерозії шийки матки, загрози переривання вагітності та ГРВІ у II половині вагітності, допологове вилиття навколоплідних вод; народження дітей з масою тіла  $\leq 2501$  г, асфіксія легкого ступеня, внутрішньоутробна пневмонія, РДС (ателектази, ХГМ), синдром пригнічення ЦНС та нервово-рефлекторної збудливості; лабораторні критерії: високий вміст АлАТ, АсАт, гіпербілірубінемія, лейкоцитоз, підвищення концентрації КФК-МВ.

До основних діагностичних критеріїв при мікст-вірусно-TORCH-інфекціях віднесені анамnestичні та клінічні дані, які мали ДК від -13,1 до -3,0 при  $I > 1,3$  та лабораторні дані, які мали ДК від -11,5 до -5,2 при  $I > 1,0$ .

Відповідно до значень ДК, хворі даної групи мали такі основні клінічні та анамnestичні критерії: наявність у матері хронічної ЦМВІ та ВПГ-інфекцій, викиднів в анамнезі, гінекологічних захворювань, хронічного токсоплазмозу, ерозії шийки матки, прееклампсії, хронічної соматичної патології, відшарування плаценти; тяжкий стан дитини при народженні, маса тіла при народженні  $\leq 2500$  г, асфіксія при народженні, внутрішньоутробна пневмонія, РДС, гепатит, синдром пригнічення ЦНС, гіпертензійно-гідроцефальний синдром та підвищена нервово-рефлекторна збудливість, на НСГ – субependимальні кисти; лабораторні критерії: підвищений вміст АлАТ, лейкоцитоз, гіпербілірубінемія.

Комплексна оцінка диференційно-діагностичної значущості клінічних та лабораторних ознак показала, що клінічні ознаки володіють високою ( $I = 1,77$ ), а лабораторні – дуже високою ( $I = 5,42$ ) діагностичною інформативністю. Важливим моментом для формування заключного алгоритму диференційної діагностики різних видів інфекцій у НН є оцінка діагностичних можливостей усього комплексу показників, що вивчаються. Використання з цією метою середньоарифметичного значення показника інформативності ( $I$ ) показало, що диференційно-діагностичні можливості вище при диференційованні моновірусної з мікст-формами інфекцій, ніж при диференційованні мікст-інфекцій між собою. Однак високі дискримінантні властивості, що встановлені для кожної з пар інфекцій, дозволяють утворити високонадійний інтегральний алгоритм діагностики характеру інфекції у НН (рис.).

Для діагностики характеру інфекції у НН розроблені алгоритми диференційної діагностики всіх можливих варіантів інфекції. Для діагностики характеру інфекції у НН теоретично необхідно провести диференціювання всіх можливих варіантів інфекцій, використовуючи при

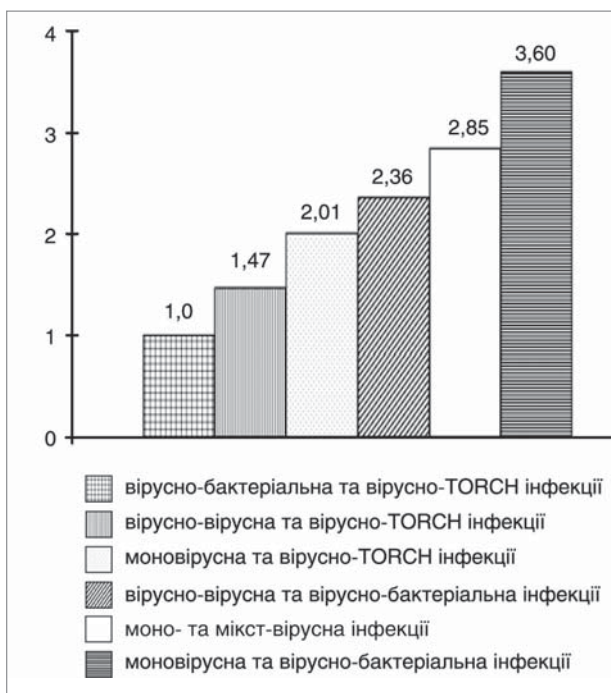


Рис. Комплексний показник діагностичної значущості для диференціювання різних видів інфекцій у новонароджених

цьому всі шість розроблених алгоритмів, і той варіант, який набере найбільший підсумок ДК, і буде очікуваною відповіддю. Однак виявлення відмінностей у дискримінантних властивостях різних алгоритмів дозволяє оптимізувати цей процес, зменшивши кількість варіантів диференціювання від 1 до 3. При цьому не тільки зменшується працемісткість діагностики, але й підвищується її надійність, оскільки використовується не весь комплекс клініко-лабораторних ознак, а тільки високоінформативні. Апробація діагностичного алгоритму встановила, що вірні діагнози склали 95,8% випадків, невизначені — 4,2%. Помилкових діагнозів не спостерігалось.

### Висновки

1. На підставі апробації та впровадження експрес-методів діагностики вроджених вірусних інфекцій у новона-

роджених в ранні терміни (в перші три доби) визначено питому вагу вроджених вірусних інфекцій серед хворих новонароджених із підозрою на внутрішньоутробні інфекції — 31,6%.

2. Визначено вірусологічні варіанти вроджених вірусних інфекцій, зокрема мікст-вірусні — 34,4%, вірусно-бактеріальні — 27,7%, мікст-вірусно-TORCH — 23,6% та ізольовані вірусні інфекції — 14,3%. При верифікації етіологічних чинників виявлено: вірус грипу А — 15,6%, вірус парагрипу — 20,5%, респіраторно-синцитіальний вірус — 27,2%, аденовірус — 40,6%, ентеровіруси — 48,2%, цитомегаловірус — 65,6%, вірус простого герпесу — 22,6%.

2. Розроблені діагностичні критерії вроджених вірусних інфекцій у новонароджених дозволяють провести ранню діагностику зі своєчасним призначенням етіопатогенетичного лікування.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Долгушина Н. М. Вирусные инфекции у беременных: руководство для врачей / Н. М. Долгушина, А. Д. Макацария. — М.: Триада-Х, 2009. — 144 с.
2. Знаменська Т. К. Лікування герпесвірусних інфекцій (цитомегаловірусної, неонатального герпесу) у дітей першого року життя із застосуванням препарату Флавозід / Т. К. Знаменська, А. О. Писарев // Здоровье женщины. — 2009. — № 4 (40). — С. 204—205.
3. Инфекции в акушерстве и гинекологии / под ред. О. В. Макарова, В. А. Алешкина, Т. Н. Савченко. — 2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 464 с.
4. Нові підходи до лікування внутрішньоутробної інфекції у новонароджених від матерів з бактеріально-вірусними мікст-інфекціями / Т. К. Знаменська, Л. І. Шевченко, О. А. Лошак [та ін.] // Неонатол., хірургія та перинатальна медицина. — 2013. — Т. III, № 2 (8). — С. 101—106.
5. Нові підходи до лікування новонароджених дітей від матерів з герпесвірусною та цитомегаловірусною інфекціями / Т. К. Знаменська, Л. І. Шевченко, А. О. Писарев, О. А. Пояркова // Перинатол. та педіатрія. — 2009. — № 2 (38). — С. 40—46.
6. Писарев А. О. Специфічні зміни центральної нервової системи новонароджених від матерів, інфікованих герпесвірусами / А. О. Писарев // Совр. педіатрія. — 2013. — № 5 (53). — С. 70—74.
7. TORCH-инфекции в акушерстве и неонатологии / под ред. Т. К. Знаменской. — К.: Standart Digital Print, 2008. — 200 с.
8. Tregoning J. S. Respiratory Viral Infections in Infants: Causes, Clinical Symptoms, Virology, and Immunology / J. S. Tregoning, J. Schwarze // Clin. Microbiol. Rev. — 2010. — Vol. 23, № 1. — P. 74—98.

#### Актуальные вопросы ранней диагностики внутриутробных инфекций у новорожденных

*И.И. Редько*

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

На основании анамнестических, клинических и лабораторных данных разработаны диагностические критерии внутриутробных вирусных инфекций у новорожденных.

**Ключевые слова:** новорожденные, внутриутробные вирусные инфекции, диагностические критерии.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):36–38; doi 10.15574/SP.2014.64.36

#### The actual questions of early diagnostics of newborns congenital viral infections

*I. I. Redko*

Zaporozhye Medical Academy of Post-Graduated Education, Zaporozhye

The criteria for the diagnostics of congenital viral infections and an algorithm for the differential diagnosis of isolated and mixtform infections are developed on the basis of approval of express diagnostics methods, research of clinical course features, anamnesis and laboratorics conditions.

**Key words:** newborns, congenital viral infections, diagnostics criteria.

#### Сведения об авторах:

**Редько Ирина Ивановна** — д.мед.н., доц. каф. педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии ГЗ «ЗМАПО МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, бульвар Винтера; тел.: (0612) 96-16-70.

Статья поступила в редакцию 25.11.2014 г.



УДК 616-036.865-053.36-036.8:614.2+362.611

**Ю.В. Вороненко, Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко**

## Сучасні аспекти розвитку системи медико-соціальних послуг для уразливих груп дітей в Україні

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):39–43; doi 10.15574/SP.2014.64.39

*Проаналізовано сучасний стан мережі та нормативну базу з надання реабілітаційних послуг дітям раннього віку з обмеженнями життєдіяльності. Показано наявність суттєвих недоліків системи та запропоновано шляхи вирішення проблеми. Підкреслено доцільність та ефективність системи «раннього втручання».*

**Ключові слова:** реабілітаційні послуги, діти-інваліди раннього віку, катамнез, раннє втручання, нормативна база.

### Вступ

З визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, життя, виживання, максимальний розвиток, доступ дітей до служб охорони здоров'я є не тільки їх фундаментальними потребами, але й основними правами людини. Головним інструментом для захисту та реалізації цих прав є Конвенція про права дитини (далі — Конвенція).

Основні принципи щодо охорони здоров'я в реалізації норм Конвенції викладено у ст. 6: «Держави-учасниці визнають, що кожна дитина має невід'ємне право на життя, забезпечують у максимально можливій мірі виживання і здоровий розвиток дитини» та ст. 24: «Держави-учасниці визнають право кожної дитини на користування найбільш досконалими послугами системи охорони здоров'я і засобами лікування хвороб та відновлення здоров'я, намагаються забезпечити, щоб жодна дитина не була позбавлена свого права на доступ до подібних послуг системи охорони здоров'я».

Ці та інші принципи Конвенції, що стосуються права дитини на життя, виживання, розвиток та охорону здоров'я, впроваджуються в українському законодавстві через закони і підзаконні акти, а також за допомогою створення спеціальних механізмів їх реалізації, зокрема в Конституції України, Основах законодавства України про охорону здоров'я, в Законі України «Про охорону дитинства».

Особливої турботи потребують діти з обмеженнями життєдіяльності — це, передусім, діти з тяжкими хронічними захворюваннями та діти, які мають статус дитини-інваліда.

### Матеріал і методи дослідження

Об'єктом дослідження стала система та мережа медико-соціальної допомоги дітям з обмеженнями життєдіяльності, задекларована галузевими нормативно-правовими актами. При підготовці матеріалів використано національні та міжнародні підходи до системи надання допомоги дітям, передусім раннього віку, які мають ризик виникнення інвалідності. Вивчено законодавчу базу України та інші нормативно-правові акти, що регулюють медичну допомогу дітям на державному, галузевому і локальному рівнях. Використано методи системного підходу, структурно-логічного, змістовного аналізу, інформаційно-аналітичний та моделювання.

### Результати дослідження та їх обговорення

Динаміка основних показників здоров'я дитячого населення сьогодні відзначається суттєвим накопиченням хронічної патології, починаючи з раннього дитячого віку. Така ситуація зумовлена цілою низкою причин: від суттєвого погіршення екології, способу життя, яким сьогодні живуть батьки і самі діти, і завершуючи значним прогресом в медицині, що дає можливість вижити більшості

малюків, у тому числі з тяжкою патологією [1]. Це накладає на суспільство відповідальність впроваджувати ефективні програми, спрямовані на посилення уваги до дітей з особливими потребами, починаючи з раннього віку.

Україна має багато здобутків у цій сфері. Передусім це стосується зниження за останні десятиріччя у понад двічі малокової захворюваності завдяки впровадженню сучасних перинатальних технологій, вирішенню низки питань, спрямованих на попередження вродженої та спадкової патології, вчасну діагностику хвороб та їх лікування. Запроваджено сучасні медико-соціальні реабілітаційні технології. Вдалось створити понад 45 центрів медико-соціальної реабілітації в системі МОЗ України, які перш за все спрямовані на надання комплексної реабілітаційної допомоги дітям раннього та дошкільного віку. Функціонує 226 центрів соціальної реабілітації в системі Мінсоцполітики. Відкрито і функціонують значна кількість центрів, створених громадськими та благодійними організаціями, а також на приватних засадах. Проте кожний з цих центрів, виконуючи дуже важливу роботу, має певні проблеми у наданні допомоги сім'ям з такими дітьми. Основними з них є переважна відсутність комплексності послуг (медичних, педагогічних, соціальних), недостатня сімейна центрованість, а також територіальна віддаленість, що значно ускладнює доступність допомоги.

Як ж сьогодні в Україні існує система спостереження дітей, виявлення відхилень і подальшого спостереження малюків, що потрапляють у групу ризику для попередження поглиблення цих відхилень, переходу їх в інвалідність та, у разі настання такої ситуації, спостереження і супроводу пацієнта, лікування та адаптації його до життя?

**Перший маршрут** (здорова дитина): пологове відділення — Центр первинної медичної допомоги або будь-який заклад I (першого) рівня медичної допомоги.

Як правило, весь обсяг необхідної медичної допомоги дитина отримує саме на первинному рівні, консультативна допомога під час планових профілактичних оглядів, спеціалізована надається на II-му рівні. Саме на другому рівні, у разі виникнення відхилень, що можуть вплинути на встановлення інвалідності у дитини, відбувається виписка висновку лікаря-фахівця за профілем хвороби, наприклад дитячого невролога, кардіоревматолога, отоларинголога тощо, щодо скерування дитини для обстеження та лікування у профільний стаціонар на II-му або на III-му рівні надання допомоги у зв'язку із встановленням остаточного діагнозу, що може бути підставою для встановлення інвалідності. Надалі за місцем проживання на II-му рівні медичної допомоги лікарем за профілем інвалідності на дитину формується висновок-направлення на засідання лікарської консультативної комісії, яка діє в Консультативно-діагностичному центрі за місцем проживання дитини (колишній дитячий

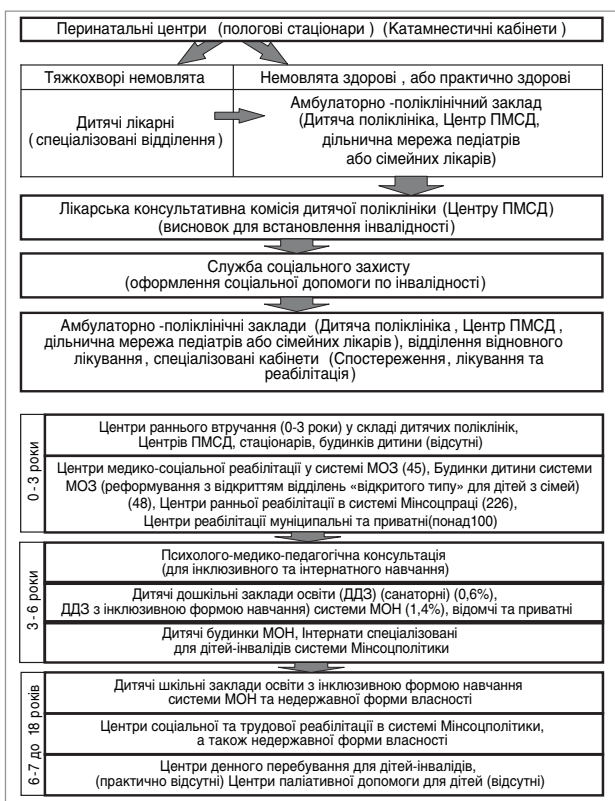


Рис. 1. Схема перенаправлень дитини у системі медико-соціальної реабілітації

поліклініці). Саме ця комісія визначає остаточно підстави для можливості встановлення інвалідності дитини відповідно до наказу МОЗ, Мінсоцпраці, Мінфіну України від 08.11.2001 № 454/471/516 (Ю) «Про затвердження Переліку медичних показань, що дають право на одержання державної соціальної допомоги на дітей-інвалідів віком до 16 років» та наказу МОЗ України від 04.12.2001 № 482 (Ю) «Про затвердження порядку видачі медичного висновку про дитину-інваліда віком до 18 років» і видає відповідний висновок для служби соціального захисту, де оформляється соціальна допомога на дитину-інваліда.

**Другий** (дитина має ризик виникнення інвалідності) та **третій** (дитина є потенційно інвалідом через явні відхилення у стані здоров'я, фізичні вади) **маршрути** відрізняються від маршруту здорової дитини лише термінами направлення дитини (не очікуючи планового направлення у терміни профоглядів) на другий або третій рівень надання допомоги за профілем інвалідності для організації найбільш швидкого та поглибленого обсягу медичної допомоги та ранньої реабілітації.

Схематично система перенаправлень дитини у системі медико-соціальної реабілітації з наявними та відсутніми елементами наведена на рис. 1.

Проте сьогодні у роботі цієї системи є багато недоліків, передусім у питаннях організації постійної кваліфікованої допомоги та постійного супроводу дітей, які мають певні проблеми здоров'я.

Якщо проблеми розглянути з позиції інклюзивної освіти, тобто реалізації основного права дитини на освіту, то Україна багато зусиль приділяє цьому напрямку роботи, проте значного прориву також не відбулось. Наступні цифри вказують на неефективність цієї діяльності: за даними МОН України (за 2012 рік), сьогодні у дошкільних нав-

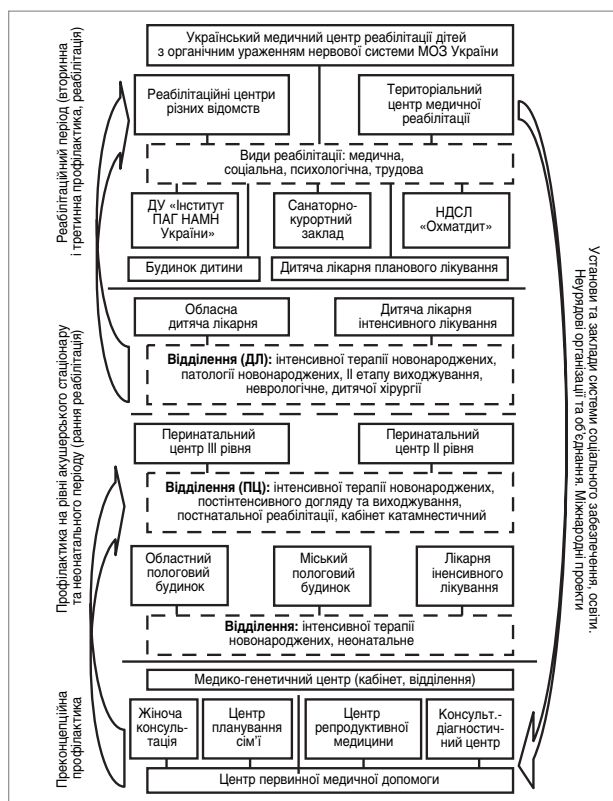


Рис. 2. Модель медико-соціальної профілактики неврологічної патології та інвалідності у дітей

чальних закладах чисельність дітей з інвалідністю становить 0,6% (7 950 дітей), у загальноосвітніх закладах — 1,4% (58 586 дітей), у професійно-технічних навчальних закладах — 1,5% (6 442 особи), у вищих навчальних закладах — 0,9% (18 825 осіб). З усіх показників за останні роки знизилась кількість таких дітей лише у школах, що вимагає значних зусиль для впровадження інклюзивного навчання, бо до освітнього процесу не залучена жодна друга дитина, яка має інвалідність. Це комплекс не вирішених питань, як медичних, соціальних, так і освітніх.

Таким чином, схема попередження інвалідності та формування реабілітаційного простору у системі охорони здоров'я включає заклади охорони здоров'я від первинної мережі до профільних інститутів МОЗ та НАМН України, НДСЛ «ОХМАТДИТ», спеціалізованих центрів.

Розглянемо приклад роботи з дитиною з неврологічною патологією за схемою, що наведена на рис. 2.

Накопичення хронічної інвалідизуючої патології у дитячому середовищі накладає на суспільство відповідальність впроваджувати ефективні програми комплексної медико-соціальної реабілітації, спрямовані на посилення уваги до дітей з особливими потребами, починаючи з самого раннього віку, з метою максимального зниження ризиків інвалідизації населення.

З досвіду країн, де існує стала система надання комплексних медико-соціальних послуг (країни Європи, США тощо), потребують додаткових програм раннього втручання — реабілітації близько 15% дітей раннього віку (0-3 роки) [2]. Таким чином, в Україні близько 200 тисяч дітей потребують такого супроводу.

Найбільший вплив у ранньому дитячому віці, враховуючи пластичність процесів і можливість реального зменшення патологічних відхилень в організмі дитини, має саме

втручання медичних технологій в комплексі з іншими. Проте чи в змозі 45 центрів системи МОЗ надати таку комплексну тривалу допомогу? На жаль, ні. Протягом року в умовах центрів отримують консультативну та реабілітаційну допомогу до 100 тис. дітей. Це центри, які, здебільшого, можуть надати таку важливу консультативну, діагностичну, лікувальну допомогу, включити елементи соціального та педагогічного супроводу сім'ї, у кращому випадку, закласти елементи сімейної центрованості у реабілітаційні технології, але постійно ефективно спостерігати таких дітей невелика кількість центрів просто не в змозі.

У системі МОЗ успішно впроваджується модель реабілітації «тандем-партнерство», — «дитина—сім'я—фахівець», основою якої є, по-перше, міжсекторальний комплексний підхід до реабілітації, по-друге, залучення сім'ї до цього процесу як основного елементу системи.

Чим же зумовлена потреба впроваджувати додаткові послуги раннього втручання, як невід'ємного елементу реабілітації, у систему охорони здоров'я? Для цього є такі передумови:

- перехід на обслуговування лікарем загальної практики/сімейної медицини, сталий дефіцит кадрів у системі первинної медико-санітарної допомоги (далі ПМСД), передусім педіатрів;
- зростання кількості дітей з особливими потребами (на сьогодні кількість дітей-інвалідів у дитячій популяції сягає близько 2%);
- сучасні дані про розвиток мозку дітей раннього віку;
- стрес, який переживає сім'я у зв'язку з порушеннями розвитку або серйозними медичними станами, відсутністю достатніх знань та часу у лікарів та медсестер ПМСД;
- роль стабільних відносин для розвитку дитини і теорія прихильності;
- вплив проживання в закритому закладі на розвиток дітей раннього віку;
- успіх програм раннього втручання в інших країнах (США, Німеччина, Португалія, Росія тощо).

Що охоплює система раннього втручання? За визначенням Європейської Асоціації Раннього втручання Eurluaid (1993): «Раннє втручання являє собою всі види заходів, орієнтованих на розвиток дитини, а також на супровід батьків, які здійснюються безпосередньо і негайно після визначення стану та рівня розвитку дитини. Раннє втручання спрямоване як на дитину, так і на батьків, сім'ю та її соціальне оточення» [2].

Російська Асоціація раннього втручання в Стандартних вимогах до організації діяльності служби раннього втручання (2012), розроблених спільно з Європейською Асоціацією з раннього втручання, визначає раннє втручання як «Систему різних заходів, спрямованих на розвиток дітей раннього віку з порушеннями розвитку або ризиком появи таких порушень і заходів, орієнтованих на підтримку батьків» [6].

В Україні на сьогодні діє розрізнена мережа системи раннього втручання та роботи з дітьми, що мають особливі потреби, елементи її наявні в існуючій мережі. Спільно з фахівцями центрів раннього втручання м. Харкова, Львова та Одеси та на основі досвіду інших країн світу підготовлено пропозиції до проектних документів МОЗ у частині розвитку системи раннього втручання [4].

Витоки цієї системи в країні починаються у малопотужних, поодиноких сьогодні центрах (кабінетах) катамнезу, які створюються у мережі перинатальних центрів III рівня (далі ПЦ), яких побудовано в Україні лише 12. Проте почати спостереження у таких центрах (кабінетах) катамнезу зможуть також тільки ті діти, які були народжені саме в ПЦ.

Дискусії, що точаться з приводу функцій таких центрів (кабінетів) катамнезу, переважно пов'язані з тим обсягом реабілітаційних послуг, які хотілось би надавати в них дітям. Центр (кабінет) катамнезу не повинен надавати широкий спектр реабілітаційних послуг, ці заходи слід все ж таки переносити в спеціалізовані реабілітаційні центри [3], і значну роль повинна взяти на себе також мережа центрів раннього втручання, про які буде сказано нижче.

Завдання такого центру (кабінету) катамнезу полягають у професійному консультуванні, діагностуванні, моніторингу, своєчасному скеруванні для консультування у інші лікувальні заклади протягом перших двох років дітей з певними проблемами у здоров'ї, які народились у ПЦ.

Для комплексної допомоги таким дітям сьогодні вкрай необхідно не втратити здобутки та напрацювання педіатричної мережі, яка в межах реформування буде сконцентрована на вторинному рівні надання допомоги [5].

Персонал центру (кабінету) катамнезу у ПЦ міг би складатись з лікаря-педіатра-неонатолога, дитячого невролога, кінезіотерапевта (фізіотерапевта), сурдолога, дитячого офтальмолога, лікаря УЗД-діагностики, лікаря-функціоналіста, психолога, середнього медперсоналу.

А ось щодо центрів раннього втручання, то їх було б доцільніше створити на базі наявних дитячих поліклінік, центрів ПМСД, будинків дитини, консультативно-діагностичних центрів II рівня із розрахунку орієнтовно 1 на 15 тис. дітей (до 300 дітей 0–3 років цільової групи обслуговування у рік).

Персонал центру раннього втручання міг би складатись орієнтовно з лікаря-педіатра або невролога дитячого, психолога, спеціального педагога, кінезіотерапевта (фізіотерапевта), логопеда, середнього медперсоналу.

Які саме діти можуть входити до цільової групи і які критерії включення їх у програми раннього втручання? Передусім, це діти від 0 до 3 років з порушеннями розвитку, відставанням або високим ризиком відставання в таких сферах:

- велика та тонка моторика, сенсорне сприйняття, когнітивна, комунікативна, адаптивна поведінка (навички самообслуговування та соціальні навички);
- генетичні порушення (синдром Дауна та ін.);
- рухові порушення при різних неврологічних захворюваннях (ДЦП, нейром'язові захворювання тощо);
- стани після травм та оперативних втручань; множинні порушення;
- порушення аутистичного спектра;
- сенсорні порушення;
- недоношеність, екстремально низька маса тіла при народженні тощо;
- виявлене відставання у розумовому розвитку;
- соціальна дезадаптованість сім'ї [2].

На жаль, сьогодні таким дітям приділяється недостатньо уваги, як через недостатність кваліфікації лікарів щодо особливостей лікування та розвитку таких дітей, так і через елементарну відсутність кадрів у мережі ПМСД. Особливо це стосується сільського населення, населення маленьких міст та містечок.

Цілями і завданнями системи раннього втручання, починаючи з центрів (кабінетів) катамнезу, є:

- раннє виявлення порушень та своєчасне скерування на консультацію до відповідних фахівців;
- забезпечення послуг міжсекторальних (медичних, соціальних, психологічних, педагогічних) для уникнення затримки розвитку або мінімізація цієї затримки, у тому числі спостереження у домашніх умовах;

- надання допомоги батькам для їх адаптації та створення оптимальних умов для розвитку та навчання дитини;
- формування та розвиток здатності до самостійного життя у суспільстві;
- підвищення рівня компетентності батьків та інших членів сім'ї;
- сприяння соціальній інтеграції сім'ї і дитини;
- запобігання інституціоналізації дитини [2–4,6].

Раннє втручання дозволяє зекономити кошти на лікування, спеціалізовані програми та послуги, а також збільшити надалі продуктивність у дорослому віці: наприклад, за розрахунками Barrett (2000), в США від 30 до 100 тис. дол. США на дитину [5].

Сьогодні створення додаткових елементів системи реабілітації потребує ресурсів, як фінансових, так і кадрових. Затримка в цій роботі і надалі залишає дітей раннього віку без достатньо ефективних програм реабілітації, сталого моніторингу за їх виконанням, а також призводить до втрати часу у найбільш важливий щодо відновлення здоров'я віковий період.

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

- спільний наказ Міністерства охорони здоров'я, Міністерства праці та соціальної політики, Міністерства фінансів України від 08.11.2001 № 454/471/516 «Про затвердження переліку медичних показань, що дають право на одержання державної соціальної допомоги на дітей-інвалідів віком до 16 років»;

Накази Міністерства охорони здоров'я:

- від 04.12.2001 № 482 «Про затвердження порядку видачі медичного висновку про дитину-інваліда віком до 18 років»;
- від 13.07.2005 №350 «Про затвердження протоколів лікування дітей за спеціальністю »Дитяча неврологія»;

Постанови Кабінету Міністрів України:

- від 23 травня 2007 № 757 «Про затвердження Положення про індивідуальну програму реабілітації інваліда»;
- від 08.10.2007 № 623 (Ю) «Про затвердження форм індивідуальної програми реабілітації інваліда, дитини-інваліда та Порядку їх складання»;
- від 30.04.2012 № 574 «Про затвердження Концептуальних засад щодо створення системи надання комплексної допомоги дітям, хворим на рідкісні захворювання в Україні»;
- від 21 листопада 2013 № 917 «Деякі питання встановлення лікарсько-консультативними комісіями інвалідності дітям».
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації від 09.04.2013 «Церебральний параліч та інші органічні ураження головного мозку, які супроводжуються руховими порушеннями, у дітей».

Ряд змін до чинної нормативно-правової бази щодо дітей-інвалідів внесено постановою Кабінету Міністрів України від 21.11.2013 № 917 «Деякі питання встановлення лікарсько-консультативними комісіями інвалідності дітям». Цей документ є значним здобутком, спрямованим на покращення роботи з дітьми-інвалідами в Україні, починаючи від впровадження сучасних підходів до визначення інвалідності за критеріями життєдіяльності, і закін-

чуючи загальним впорядкуванням системи призначення соціальної допомоги по інвалідності та роботі за індивідуальною програмою реабілітації дитини-інваліда. Постановою затверджено Положення про лікарсько-консультативну комісію, Порядок встановлення лікарсько-консультативними комісіями інвалідності дітям, який вперше впроваджує сучасні критерії визначення інвалідності у дітей відповідно до Класифікації основних категорій життєдіяльності і ступеня вираження обмежень.

Основними категоріями життєдіяльності визначено здатність до: самообслуговування; самостійного пересування; орієнтації; спілкування; контролювання своєї поведінки; навчання; трудової діяльності, що в цілому змінює підхід до визначення інвалідності, який все ще існував і був пов'язаний із встановленим діагнозом.

Вперше впорядковується діяльність ЛКК, а також вводиться система ЛКК від центральної лікарні до обласних з різними функціями.

Ця постанова потребує розробки ряду наказів МОЗ для її остаточного впровадження, введення нової системи роботи з дітьми-інвалідами.

Реалізація державної політики у сфері забезпечення прав осіб з інвалідністю та їх соціальної захищеності потребує здійснення системних узгоджених заходів, зокрема спеціального, політичного, організаційно-правового, соціально-економічного, інформаційного, гуманітарного, морально-культурного та освітнього характеру.

У найближчий період для захисту прав дитини з обмеженнями життєдіяльності було б доцільно забезпечити:

- створення Центральної МСЕК для дітей, яка повинна опікуватись проблемами реабілітації дітей з обмеженнями життєдіяльності;
- забезпечення ефективної міжвідомчої роботи за Індивідуальною програмою реабілітації дитини-інваліда;
- здійснення заходів щодо створення замкненої моделі медико-соціальної реабілітації на базі Українського центру реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України (від народження до шкільного віку);
- створення системи раннього втручання для роботи з дітьми з обмеженнями життєдіяльності 0–3 років, у тому числі з реформуванням будинків дитини;
- розробка та впровадження клінічних протоколів лікування дітей за найбільш поширеними нозологіями, що зумовлюють інвалідність;
- стандартизація методик реабілітації та обчислення їх вартості;
- створення механізму взаємодії та наступності між окремими службами та відомствами, задіяними у реабілітації;
- рішення завдань правового, інформативного, кадрового та методичного забезпечення системи реабілітації дітей з обмеженнями життєдіяльності;
- здійснення заходів щодо посилення громадської готовності до інтеграції дітей з обмеженнями життєдіяльності у суспільство;
- максимальний розвиток системи інклюзивного навчання дітей-інвалідів;
- удосконалення заходів з прищеплення дітям з обмеженнями життєдіяльності і їхнім родинам активної життєвої позиції;
- створення законодавчих механізмів економічного стимулювання, які б сприяли залученню коштів інвесторів та благодійників для вирішення питання комплексної реабілітації дітей;

- зміна підходів до фінансування: виділення коштів на реабілітаційні потреби конкретної дитини, а не на фінансування реабілітаційних закладів та установ;
- відкриття центрів паліативної допомоги дітям у кожному регіоні.

### Висновки

Таким чином, сьогодні в Україні існує потреба у суттєвому реформуванні мережі надання реабілітаційних послуг дітям раннього віку з обмеженнями життєдіяльності. Така система повинна бути значно розширена, почи-

наючи від центрів (кабінетів) катамнезу у ПЦ до центрів раннього втручання, які треба формувати на принципах доступності (загальна, територіальна, фінансова), різноманітності програм і послуг; сімейноцентрованості; надання послуг, які охоплюють усі аспекти життя дитини. Значного посилення потребує нормативно-правове регулювання створення системи реабілітаційних послуг для дітей, впровадження міждисциплінарного підходу, переходу від медичної до соціальної моделі інвалідності, запровадження системної роботи мережі охорони дитинства з Індивідуальною програмою реабілітації дитини-інваліда.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз діяльності служби охорони матері і дитини в Україні / О. О. Дудіна, Н. Г. Гойда, Р. О. Моїсеєнко, С. І. Осташко // Щорічна доповідь про результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2011 рік / за ред. Р. В. Богатирьової. — К., 2012. — С. 139—184.
2. Доброва-Крол Н. Раннее вмешательство: Ключевые аспекты и международный опыт. Международный детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) / Н. Доброва-Крол. — К., 2014. — 48 с.
3. Стандартные требования к организации деятельности службы раннего вмешательства / Аксенова О. Ж., Баранова Н. Ю., Емец М. М., Самарина Л. В. — СПб., 2012.
4. Раннее вмешательство: междисциплинарная помощь детям раннего возраста с нарушениями развития и их семьям: пособие для специалистов / под ред. А. М. Кравцовой, А. В. Кукурузи. — Х. : ШШЦ «Планета-принт», 2013. — 208 с.
5. Національні підходи до впровадження системи регіоналізації перинатальної допомоги в Україні / за ред. Р. О. Моїсеєнко. — К. : Експерт ЛТД, 2012. — 136 с.
6. Руководство по организации и деятельности перинатального центра / под ред. Н. Н. Володина, В. И. Кулакова, Р. А. Хальфина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 471 с.
7. Barrett S. W. Economics of early childhood intervention / S. W. Barrett // Editors, Handbook of Early Childhood Intervention / J. P. Shonkoff, S. J. Meisels. — Second Edition. — Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 2000.

#### Современные аспекты развития системы медико-социальных услуг для уязвимых групп детей в Украине

*Ю.В. Вороненко, Н.Г. Гойда, Р.А. Моїсеєнко*

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев  
Проанализировано современное состояние системы и нормативной базы по предоставлению реабилитационных услуг детям раннего возраста с ограничениями жизнедеятельности. Показано наличие существенных недостатков системы и предложены пути решения проблемы. Подчеркнута целесообразность и эффективность системы «раннего вмешательства».

**Ключевые слова:** реабилитационные услуги, дети-инвалиды раннего возраста, катамнез, раннее вмешательство, нормативная база.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):39–43; doi 10.15574/SP.2014.64.39

#### Modern aspects of the development of the medical and social services system for vulnerable groups of children in Ukraine

*Y.V. Voronenko, N.G. Goyda, R.A. Moiseenko*

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

The current state of the system and the regulatory framework for the provision of rehabilitation services for infants with disabilities is analyzed. It is shown the presents of significant deficiencies in the system and the ways its solution. The appropriateness and effectiveness of the «early intervention» system is underlined.

**Key words:** rehabilitation services, disabled infants, catamnesis, early intervention, regulatory framework.

#### Сведения об авторах:

**Вороненко Юрий Владимирович** — д.мед.н., проф., академик НАМН Украины, лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники, засл. деятель науки и техники Украины, ректор НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 440-30-56. E-mail: office@nmapo.edu.ua

**Гойда Нина Григорьевна** — Проректор по лечебной работе, д. мед. н., лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники, засл. врач Украины, академик АН ВО Украины, проф. каф. управления охраной здоровья НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: N\_gojda@ukr.net

**Моїсеєнко Раїса Александровна** — д-р мед. н., зав. каф. детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 1.12.2014 г.

**И.Н. Захарова, Е.Б. Мачнева**

## Коррекция дефицита железа: исторические и современные аспекты

Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва, РФ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):44–48

*Дефицит железа остается одной из актуальных проблем педиатрии. Железо применялось в медицине еще задолго до объяснения механизмов его действия в организме человека. Многие литературные источники указывают на применение соединений железа для лечения целого ряда болезней, в том числе анемии. Однако по мере углубления знаний о метаболизме и функциях этого металла в организме человека менялись и схемы лечения, а также лекарственные формы железа. В настоящее время открыты многие новые механизмы поддержания баланса и обмена железа в организме. Показана значительная роль других металлов, таких как марганец и медь, в метаболизме железа. Также проведены исследования и доказана эффективность и безопасность комплексных препаратов, содержащих железо, медь и марганец, для лечения железодефицитных состояний у детей и взрослых.*

**Ключевые слова:** дети, дефицит железа, железо, марганец, медь, метаболизм, Тотема.

Дефицит железа остается одной из наиболее распространенных проблем педиатрии. По данным ВОЗ, железодефицитные состояния (ЖДС) занимают первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека, поскольку ими страдает более половины населения Земли [1]. Согласно современным представлениям, железо является эссенциальным микроэлементом, поскольку входит в структуру белков, участвует в работе ферментативных систем, обеспечивающих системный и клеточный аэробный метаболизм, а также окислительно-восстановительный гомеостаз организма. Железо, являясь структурным компонентом целого ряда ферментов, участвует в транспорте электронов (цитохромы, железосеропротеиды), кислорода (миоглобин, гемоглобин), а также в окислительно-восстановительных реакциях (оксидазы, гидроксилазы, супероксиддисмутаза) [2] (табл. 1).

Накопленные данные о метаболизме и транспорте железа в организме человека помогли разработать оптимальные лекарственные формы препаратов для коррек-

ции дефицита железа. Лечение железодефицитных состояний должно проводиться как можно раньше. Последствия дефицита железа могут оказать неблагоприятное воздействие на организм человека, поскольку железосодержащие белки представлены во всех органах и тканях, а нарушение их функций приводит к нарушению целого ряда жизненно важных процессов. В настоящее время изучены механизмы и последствия латентного дефицита железа и железодефицитной анемии на организм ребенка [3, 4]. Дефицит железа у детей раннего возраста оказывает негативное влияние на процессы формирования центральной нервной системы, что может иметь отдаленные последствия, поскольку железо входит в состав ферментов (гидроксилаза, тирозингидроксилаза) и участвует в синтезе нейротрансмиттеров (серотонин, норадреналин, допамин) [5–7]. В период младенчества наличие железодефицитной анемии способствует замедлению темпов психомоторного развития, а в школьный период — ухудшению познавательных способностей и плохой успеваемости в школе. Многочисленные научные исследования продемонстрировали, что дети, страдавшие анемией до 2-летнего возраста, имеют когнитивные нарушения и снижение успеваемости в школе в возрасте от 4 до 19 лет [8–10].

В исследованиях на животных показано, что дефицит железа во внутриутробном и неонатальном периоде у грызунов не влияет на общий размер головного мозга. Однако у них наблюдается уменьшение размеров гиппокампа, отвечающего за обучение и память [11]. Обнаружено снижение дендритных разветвлений в гиппокампе, сохраняющееся в зрелом возрасте [12]. Железо участвует в синтезе миелина, а сидеропения в перинатальный период нарушает синтез и изменяет его состав [13]. Дефицит железа способствует снижению памяти, способности к обучению и концентрации внимания, а также к задержке речевого развития и снижению физической активности [9,14,15]. Все вышеизложенное должно привлекать педиатров к проблеме железодефицитных состояний для проведения своевременной их коррекции.

Железо с древнейших времен использовалось для изготовления орудий труда, оружия, посуды, украшений. История применения железа для терапии железодефицитных состояний началась задолго до объяснения

Таблица 1

### Железосодержащие белки организма и их функции [2]

Белок	Локализация	Функция
Гемоглобин	Эритроциты	Перенос кислорода к тканям
Миоглобин	Мышцы	Накопление кислорода
Железосодержащие белки	Большинство митохондрий (цитохромы и др.) клеток	Производство энергии в клетках (АТФ)
Трансферрин	Кровь	Транспортировка железа
Ферритин/гемосидерин	Железосодержащие ферменты (каталазы, пероксидазы, ксантинооксидазы)	Депозит железа
Печень, селезенка, костный мозг	Везде	Разнообразные функции в метаболизме

механизмов его действия. Первые сведения о целительных свойствах железа найдены у персидского врача Melampus (4000 до н.э.), который давал препараты железа морякам, потерявшим много крови от ранений во время сражений. Сына царя Аргоса лекарь лечил вином, в котором длительное время находился ритуальный жертвенный меч. Гиппократ и Диоскуридес предписывали пить вино, в которое предварительно клали железные предметы. Древние греки для восполнения дефицита железа рекомендовали есть яблоки, которые заранее протыкали ржавыми гвоздями, а римские legionеры пили воду, в которой охлаждали свои железные доспехи, чтобы «черпать» свою силу. Терапевтическое применение железа описывается Гиппократом (460–377 до н.э.), которого называют отцом современной медицины. Полагают, что Гиппократ был первым, кто использовал соли железа как кровоостанавливающее средство. Он писал, что «те болезни, при которых лекарства не помогают, лечит железо, те, которые железо не может вылечить, лечит огонь, а те, которые огонь не может вылечить, могут считаться неизлечимыми». В Аюрведе железо рекомендуется для лечения 55 хронических заболеваний, включая анемию [17].

Впервые для лечения анемии начал применять железо в клинической практике Sydenham (1624–1689) [16]. Врач Monarde жил в XVI веке в Севилье и считал, что железо в качестве лекарства можно использовать для лечения облысения, угревой сыпи, раневых поверхностей, свищей, рожи, паронихия, вагинальных выделений, цистита, геморроя, подагры, туберкулеза, диареи, чрезмерного слезотечения, рвоты, слабости, отеков, лихорадки [18]. Lemery и Geoffry в 1713 г. представили прямые доказательства того, что железо присутствует в крови человека. Позднее роль железа в организме человека была доказана в экспериментальных условиях (в опытах на собаках) Colette (1897), который показал, что дефицит железа в пище и/или потери железа из организма провоцируют развитие специфического заболевания — железодефицитной анемии. Доктор Стивен Карри в 1840 г. доказал наличие железа в молекуле гемоглобина [17]. В 1925 г. Thivolle с соавт. опубликовали данные о существовании негемового железа в сыворотке крови и предположили, что это циркулирующая транспортная форма. В последующие годы был обнаружен транспортный белок трансферрин, было установлено, что железо отделяется от него при низком значении pH в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). В 1937 г. Laufberger впервые выделил ферритин из селезенки лошади. В 1937 г. McCance и Widdowson, обобщив экспериментальные данные, показали, что фекалии содержат некоторое количество железа, количество которого меняется в зависимости от характера пищи. В моче очень мало железа, а уровень его практически не зависит от концентрации в пище. Авторы подтвердили, что организм человека может накапливать железо, транспортировать его в организме, а для поддержания здоровья детей и взрослых нужно потреблять железо из природных продуктов питания. Было показано, что есть характерные гендерные различия между содержанием железа у мужчин и женщин, а гипохромные анемии можно вылечить путем введения железа [18]. В 1932 г. Locke с соавт. описали анемию у больных с инфекционными, воспалительными и онкологическими заболеваниями. В 1958 г. Клем Финч опубликовал первые статьи, посвященные абсорбции железа в организме человека, и разработал способ оценки эритроидной функции костного мозга у человека

[17]. Эволюция представлений врачей о значении и метаболизме железа в организме человека продолжается до настоящего времени, разрабатываются наиболее оптимальные лекарственные формы препаратов железа. Согласно современным представлениям, железо является незаменимым микроэлементом, участвующим в биохимических процессах организма человека. С другой стороны, свободное, нехелатированное железо образует опасные гидроксильные радикалы, которые могут вызвать гибель клеток [19]. Этот феномен продолжает изучаться, что открывает новые возможности для более эффективного и безопасного лечения железодефицитных состояний. Особого внимания заслуживают данные об участии других металлов (меди, марганца, цинка) в гомеостазе железа.

Всасывание железа наиболее интенсивно происходит в энтероцитах двенадцатиперстной кишки (рис. 1). Клетки-предшественники энтероцитов получают информацию о потребностях организма в железе, а апикальная мембрана дифференцированных энтероцитов специализируется на транспорте гема и закисного железа в клетку. Существует три пути этого транспорта, но наиболее изучен путь поступления железа посредством двухвалентного транспортера металла (DMT-1). В кислой среде желудка железо получает необходимые протоны, затем с помощью ферроредуктазы (медьсодержащий фермент) щеточной каймы происходит восстановление окисной формы железа в закисную. DMT-1 транспортирует закисное железо и другие двухвалентные металлы (марганец, медь, кобальт, цинк, кадмий и свинец) из просвета кишечника в энтероцит. Экспрессия DMT-1 регулируется запасами железа в организме, а также элементарным железом. Затем железо экспортируется в плазму с помощью ферропортина, расположенного на базолатеральной стороне энтероцита. Часть абсорбированного железа может депонироваться в энтероците в виде ферритина. Связывание железа с трансферрином плазмы требует его предварительного окисления до трехвалентного железа, которое происходит при участии трансмембранного протеина гепестина — энзима, наполовину гомологичного церулло-плазмину и принадлежащего к семейству мультимедных оксидаз. Существует механизм всасывания гемового железа, который не до конца изучен, но, по последним данным, зависит от белка — переносчика гема (HCP-1) [19].

После связывания железа с трансферрином происходит доставка его к тканям. Клетки различных тканей поглощают железо благодаря трансферриновым рецепторам. Внеклеточный двухвалентный трансферрин связывается с трансферриновыми рецепторами и путем эндоцитоза попадает в клетку. Железо в эндосомах освобождается от трансферрина путем уменьшения pH, а затем транспортируется через мембрану с помощью специального белка. Как только железо выходит из эндо-

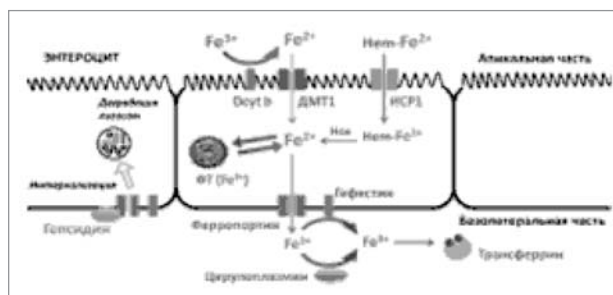
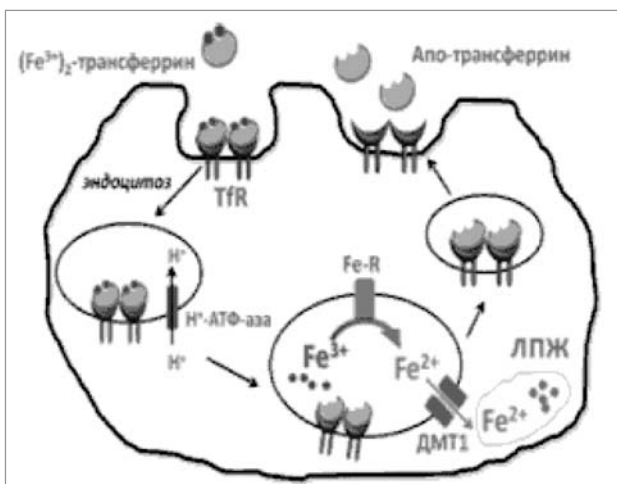


Рис. 1. Абсорбция железа из пищи в двенадцатиперстной кишке



**Рис. 2.** Рецептор-опосредованный захват железа клеткой из трансферрина  
TfR — рецептор трансферрина; Fe-R — эндосомальная Cu-НАДН-зависимая редуктаза железа (STEAP); DMT1 — Mn-зависимый переносчик двухвалентных металлов; ЛПЖ — лабильный пул железа.

Таблица 2

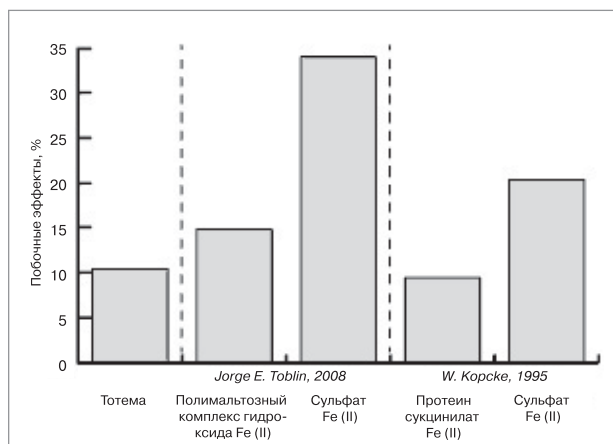
**Состав препарата Тотема [21]**

Раствор для приема внутрь	10 мл
Железо (глюконат)	50 мг
Марганец (глюконат)	1,33 мг
Медь (глюконат)	0,7 мг

сом, оно попадает в компартмент клетки, известный как внутриклеточный пул железа. Апоферритин, связанный с трансферриновым рецептором, высвобождается путем экзоцитоза. Железо, которое попадает в клетку, используется либо для метаболизма, либо депонируется в виде ферритина. Предполагается, что железо внутриклеточного пула модулирует активность железо регуляторных белков 1 и 2 (IRP-1 и IRP-2). Процессы окисления и восстановления железа в эндосомах при отщеплении трансферрина, а также транспортировки его через мембраны клеточных органелл, происходят при участии медь- и марганецсодержащих белков [19, 20]. Рецептор-опосредованный процесс поглощения железа клетками организма и его распределение внутри клеток представлено на (рис. 2).

Учитывая особенности абсорбции железа в кишечнике, а также процессы поглощения железа клетками организма с участием ферментов и транспортных медь- и марганецсодержащих белков, можно предположить, что для оптимального всасывания железа в кишечнике необходимо достаточное поступление меди и марганца. В настоящее время все особенности обмена железа учитываются при создании препаратов для эффективного и наиболее безопасного лечения железодефицитных состояний. Например, существует опыт применения препарата Тотема в лечении железодефицитных состояний у детей и взрослых, который содержит соли не только железа, но и марганца и меди (табл. 2).

В исследовании, проведенном А.Г. Румянцевым и соавт. (2006), показано, что применение препарата Тотема позволило нормализовать гематологические показатели в течение одного месяца и показатели метаболизма железа в течение 3 мес у всех пациентов



**Рис. 3.** Сравнение результатов исследований безопасности при-менения различных железосодержащих препаратов [24]

с железодефицитными состояниями разной степени тяжести. Применение комплексного препарата Тотема, содержащего соли железа, меди и марганца у детей с ЖДС в отсутствие микроэлементоза не привело к превышению содержания микроэлементов в крови, что свидетельствует о безопасности применения препарата при отсутствии данных о микроэлементном статусе пациента. Побочные эффекты препарата Тотема были незначительными, а токсические эффекты от применения препарата отсутствовали [22].

А.Н. Квезерели—Коладзе с соавт. (2012) провели исследование, целью которого явилась оценка эффективности препарата Тотема при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста с сопутствующим дефицитом меди. Под наблюдением находилось 42 пациента с ЖДА в возрасте от 4 мес. до 3 лет. В ходе исследования было установлено, что ЖДА у детей раннего возраста часто протекает с сопутствующим дефицитом меди и церулоплазмينا, особенно у недоношенных и детей с продолжительной диареей в анамнезе. Препарат Тотема при этом является эффективным антианемическим препаратом при лечении ЖДА у детей раннего возраста с сопутствующим дефицитом меди. Тотема одновременно восполнял дефицит железа и меди, препятствуя формированию железорезистентной анемии, вызванной недостатком меди [23].

Н.И. Стулков (2012) провел мета-анализ 30 открытых проспективных исследований (n=1077), посвященных сравнению переносимости жидкой формы глюконата железа II, меди и марганца (Тотема) с двухвалентными и трехвалентными препаратами железа (рис. 3). Он показал, что частота нежелательных реакций на прием препарата в среднем составила 10,4% (112 пациентов). Побочные явления в основном были представлены легкими, непродолжительными диспептическими реакциями (8,5%), не требующими отмены препарата. Аллергические реакции в виде необильной сыпи были отмечены в 0,7%, потемнение эмали зубов — в 1,0%. Отказаться от дальнейшего приема препарата Тотема были вынуждены лишь 1,1% пациентов [24].

Препарат Тотема выпускается в жидкой лекарственной форме, при приеме содержимое ампул растворяют в воде (с сахаром или без). Нельзя растворять препарат в спиртсодержащих жидкостях, а также в чае, кофе, молоке, желательно принимать натощак. Препарат разрешен к применению у детей, начиная с 3-х месячного возраста. Детям раннего возраста его назначают в дозе



# Флюдитек®

**улучшает выведение мокроты  
облегчает состояние пациента**



- Облегчает выведение мокроты<sup>1,2,6</sup>
- Снижает частоту и интенсивность кашля<sup>2,3,6,7</sup>
- Сокращает сроки выздоровления<sup>6,7</sup>
- Восстанавливает местный иммунитет (sIg A)<sup>8</sup>
- Препятствует развитию осложнений<sup>7</sup>

Дозировочный стаканчик для удобного приёма



p.c. № UA/8082/01/01, № UA/8082/01/02

1 – Summary of product characteristics (SPC) Fluditec®. 2 – Braga PC, Allegra L, Rampoldi C, et al. Long-lasting effects on rheology and clearance of bronchial mucus after short term administration of high doses of carbocysteine lysine to patients with chronic bronchitis. Respiration. 1990;57:353-8. 3 – Edwards GF, Steel AE, Scott JK, et al. S-carboxymethyl-cysteine in the humidification of sputum and treatment of chronic airways disease. Chest. 1976;70:505-13. 4 – Brandolini L, Allegretti M, Bertini V, et al. Carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) is a selective scavenger of reactive oxygen intermediates (ROIs) Eur Cytokine Netw. 2003;14:20-6. 5 – Carignano GE, Resta O, Foschino-Barbaro MP, et al. Exhaled Interleukin-6 and 8-isoprostone in chronic obstructive pulmonary disease: effect of carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) Eur J Pharmacol 2004; 505: 169-75. 6 – Марушко Ю.В. «Применение карбоцистеина в терапии респираторной патологии у детей». Современная педиатрия 4(44)/2012. 7 – Свистушкин В.М. д.м.н. Никифорова Г.Н. «Возможности мукоактивной терапии в лечении больных ОРЗ». Эффективная фармакотерапия, Пульмонология и оториноларингология, август, 2010. 8 – Ермакова И.Н., Мизерничий Ю.Л. «Карбоцистеин (Флюдитек) в комплексной терапии рецидивирующих респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей». Земский Врач, №5(16), 2012.

**Склад лікарського засобу:** діюча речовина: карбоцистеїн (carbocysteine); Флюдитек 2 %: 1 мл сиролу містить 20 мг карбоцистеїну; Флюдитек 5 %: 1 мл сиролу містить 50 мг карбоцистеїну; Фармакологічна група: Засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТС R05C B03. **Показання для застосування.** Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад, при гострому бронхіті; при загострених хронічних захворювань дихальної системи. **Протипоказання.** Алергічна реакція до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагідроксибензоату або інших солей парагідроксибензоату); пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення; перший тримістр вагітності, у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії. **Побічні ефекти.** Дуже рідко можливі розлади травлення, нудота, блювання, біль у шлунку. Через наявність у складі Флюдитеку парагідроксибензоату в поодиноких випадках можуть виникнути алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання (можливо, видалені у час). У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

# ТОТЕМА

Железа глюконат, марганец, медь

**эффективное и удобное лечение  
для пациентов всех возрастов**

p.c. № UA/7854/01/01

- Уникальный состав
- Доказанная клиническая эффективность<sup>3,4,5,6</sup>
- Быстрая абсорбция<sup>6</sup> (Fe<sup>2+</sup> + Cu)
- Хорошая переносимость<sup>3,7</sup>
- Соответствует требованиям ВОЗ<sup>8</sup> к препаратам железа для лечения железодефицитных состояний
- Удобное дозирование
- Приятный вкус тутти фрутти

**Fe<sup>2+</sup> + Cu + Mn**  
50 mg    0.70 mg    1.33 mg

3 - Casparis D et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8  
4 - Kovrigna ES, et al. Modern methods of diagnostics of iron deficiency anemia in pregnant women and evaluation criteria of ferrotherapy efficacy. Gynecology - 2005 Vol. 7 / 2  
5 - Mtvarekicze Z, et al. Efficacy of tot'hemna® in the treatment of iron deficiency anemia in early childhood with concomitant copper deficiency. Georgian Med News 2005; (121):68-71.  
6 - Milchev N, et al. Treatment of iron deficiency anaemia with ferrous gluconate. Akush Ginekol (Sofia), 2004;43 Suppl 3:45-8.  
7 - BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology, May 2005.  
8 - WHO Model Lists of Essential Medicines. 17th list, march 2011.

**Склад лікарського засобу:** 1 ампула (10 мл) містить заліза (у вигляді заліза глюконату) 50 мг; марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 1,33 мг; міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг. **Фармакологічна група.** Протіанемічні засоби. Препарати заліза, різні комбінації. Код АТС В03А Е10. Комбінований препарат, який містить основні мікроелементи, необхідні для підтримання процесу кровотворення. **Показання для застосування.** Залізодефіцитна анемія. Профілактичне лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками з дефіцитом заліза. Якщо раціон харчування не містить достатньої кількості заліза. **Спосіб застосування та дози.** Лікування залізодефіцитної анемії: дорослим призначають по 100-200 мг заліза на добу, тобто 2-4 ампули препарату; дітям віком від 1 місяця, препарат призначають із розрахунку 5-10 мг заліза на 1 кг маси тіла на добу. Тривалість курсу лікування повинна бути достатньою для корекції анемії та відновлення депо заліза в організмі. Тривалість лікування залізодефіцитної анемії звичайно становить 3-6 місяців у залежності від виснаженості депо заліза і може бути за необхідності подовжена, якщо не було усунуто причинну анемію. Для лікування залізодефіциту застосовують відносно меншу дозу препарату ніж для лікування анемії. **Профілактика анемії та залізодефіциту:** для профілактики анемії в період вагітності препарат призначають вагітним із розрахунку по 50 мг елементарного заліза (1 ампула) на день протягом другого та третього триместрів вагітності, або починаючи з 4-го місяця вагітності. **Побічні ефекти.** З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, печія, закрп, діарея. Можливе тимчасове забарвлення випорожнення у чорний колір, що не має клінічного значення та ніяких наслідків для здоров'я. Можлива тимчасова зміна кольору зубної емалі, яка не має ніяких наслідків для здоров'я і зникає після закінчення лікування. Для запобігання такому явищу достатньо розвести розчин препарату у відповідному напої та під час застосування не тримати його довшо у ротовій порожнині. Можливі алергічні реакції (свербіж, висипання, кровив'янка, анафілактична реакція); біль у животі, блювання. **Категорія відпуску.** Без рецепта.



**Представительство «Лаборатория Иннотек Интернасьональ»  
Киев 01001, ул. М. Житомирская, 6, тел.: (044) 278-06-38**

Материал является специализированным и адресован специалистам здравоохранения. Предназначен для использования в профессиональной деятельности медицинских или фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или при распространении материала на специализированных мероприятиях, в первую очередь определяется Законом Украины «О научно-технической информации» №3322-XII от 25.06.1993 г.

5–7 мг элементарного железа в сутки на кг массы тела в 2–3 приема, подросткам назначают по 150 мг/сут. Обычно препарат применяется в терапевтической дозе до нормализации уровня гемоглобина, а в поддерживающей (2–3 мг/кг/сут.) — в течение последующих 2 мес. [25].

Таким образом, несмотря на то, что соединения железа применялись для лечения заболеваний более тысячи лет, знания о его функциях и метаболизме в организме

человека постоянно пополняются новыми данными. Учитывая современные представления об обмене железа, очевидным является тот факт, что в нем участвуют и другие металлы (марганец, медь). Проведенные исследования эффективности и безопасности комплексного препарата Тотема, содержащего соединения железа, меди и марганца, показывают целесообразность его назначения для лечения ЖДС как у детей, так и у взрослых.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Feeding and nutrition of infants young children. Guidelines for the WHO European Region, with emphasis on the former Soviet countries. WHO Regional Publications, European Series, 87. WHO, 2000, updated reprint 2003.
2. Эллиот В, Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. М.: Издательство НИИ Биомедицинской химии РАМН, 2000.
3. Коровина НА, Заплатников АП, Захарова ИН. Железодефицитные анемии у детей. М.: Изд-во Посад, 1998.
4. Кузьмина ЛА. Гематология детского возраста. М.: МЕДпресс-информ, 2001.
5. Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(11):1108–13.
6. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(4):931–45.
7. Youdim MBH, Green AR. Iron deficiency and neurotransmitter synthesis and function. *Proc Nutr Soc.* 1978;37:173–9.
8. Захарова ИН, Горяинова АН, Мачнева ЕБ, Дмитриева ЮА, Можухина МВ. Дефицит железа у детей раннего возраста и способы его коррекции. *Вопросы современной педиатрии.* 2013;2(12):52–8.
9. Коровина НА, Захарова ИН, Свиницкая ВИ. Дефицит железа и когнитивные расстройства у детей. *Лечащий врач.* 2006;5:69.
10. Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schallert T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev.* 2006;64(Suppl):34–43.
11. Cusick SE, Georgieff MK. Nutrient Supplementation and Neurodevelopment. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012;166(5):481–2.
12. Jorgenson LA, Wobken JD, Georgieff MK. Perinatal iron deficiency alters apical dendritic growth in hippocampal CA1 pyramidal neurons. *Dev Neurosci.* 2003;25:412–20.
13. Kwik-Urbe CL, Gietzen D, German JB, Golub MS, Keen CL. Chronic marginal iron intakes during early development in mice result in persistent changes in dopamine metabolism and myelin composition. *J Nutr.* 2000;130:2821–30.
14. Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW. Long term development outcome of infants with iron deficiency. *N Eng J Med.* 1991;325:687–94.
15. Roncagliolo M, Garrido M, Walter T, Peirano P, Lozoff B. Evidence of altered central nervous system development in infants with iron deficiency anemia at 6 mo: delayed maturation of auditory brainstem responses. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:683–90.
16. Russel L. Haden. Historical aspects of iron therapy in anemia. *JAMA.* 1938;111(12):1059–61.
17. Panda AK, Mishra S, Mohapatra SK. Iron in Ayurvedic Medicine. *Journal of Advances in Developmental Research.* 2011;2(2):287–93.
18. Beutler E. History of Iron in Medicine. *Blood cells, Molecules and Diseases.* 2002;29(3):297–308.
19. Павлов АД, Морщакова ЕФ, Румянцев АГ. Эритропоз, эритропоэтин, железо. Молекулярные и клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
20. Громова ОА, Торшин ИЮ, Хаджидис АК. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии. *Клиническая фармакология и фармакоэкономика.* 2010;1:1–9.
21. Регистр Лекарственных Средств России. РЛС-2013.21 (Электронная Энциклопедия Лекарств). ООО «РЛС-Патент», 2013.
22. Румянцев АГ, Ковригина ЕС, Царегородцев АД, Кешишян ЕС, Савкова РФ, Инюшкина ЕВ. Клиническое изучение эффективности и переносимости препарата Тотема в лечении железодефицитных состояний у детей раннего возраста (III фаза). Отчет по клиническому исследованию по протоколу Th№ 1/5PR. ФГУ ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии; ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава; ГУЗ Московский областной онкологический центр, 2006.
23. Квезерели—Коладзе АН, Мтварелидзе ЗГ. Применение препарата Тотема при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста. *Современная педиатрия.* 2012;3(31):1–4.
24. Стулков НИ. Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых. *Земский врач.* 2012;4(15):11–20.
25. Анмут СЯ, Санеева ОБ, Чупрова АВ. Применение препарата Тотема в лечении железодефицитной анемии у детей. *Педиатрия.* 2001;2:68–70.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):44–48

### Correction of iron deficiency: background and current aspects

*I.N.Zakharova, E.B.Machneva*

Russian Medical Academy of Post-Graduate Education, Moscow, Russian Federation

Iron deficiency remains one of the topical paediatric problems. Iron was used in medicine long before the mechanisms of its action in the human body were explained. Many authors pointed to the use of iron compounds for treatment of a number of diseases, including anaemia. As knowledge about the metabolism and functions of this metal in the human body was deepening, schemes of treatment and therapeutic forms of iron were also changing. At present, many new mechanisms of maintaining iron balance and metabolism in the body have been discovered. A significant role of other metals, such as manganese and copper, in iron metabolism has been demonstrated. Also, research work has been performed and the effectiveness and safety of complex drugs containing iron, copper and manganese for treatment of iron-deficiency conditions in children and adults have been proven.

**Key words:** children, iron deficiency, iron, manganese, copper, metabolism, tothema.

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки  
в практику охорони здоров'я України»

15-17 квітня 2015 року



Україна, Київ,  
вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

• Президента України

Під патронатом:

• Комітету Верховної Ради України  
з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:

• Кабінету Міністрів України  
• Міністерства охорони  
здоров'я України

• Державної служби України  
з лікарських засобів  
• Київської міської державної  
адміністрації

Організатори:

• Національна академія  
медичних наук України

• Компанія LMT

Співорганізатори:



Генеральний партнер:

**TOSHIBA**  
Leading Innovation >>

Міжнародні партнери:



Партнери:



ЕКСПОНЕНТІВ

400

20

КРАЇН

ВІДВІДУВАЧІВ

14000

WWW.MEDFORUM.IN.UA

700

ДОПОВІДАЧІВ

**MEDICA EXPO**

Міжнародна виставка охорони здоров'я

**PHARMA EXPO**

Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ  
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ,  
ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ, ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

Спеціальні програми:

- Організація та управління охороною здоров'я
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Онкологія
- Терапія
- Фізіотерапія та реабілітація
- HEALTH BEAUTY

Спеціальні напрямки:

- Хірургія та нейрохірургія
- Медицина невідкладних станів
- Акушерство, гінекологія та педіатрія
- Інфекційні хвороби та епідеміологія
- Організація та управління фармацією

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ [WWW.MEDFORUM.IN.UA](http://WWW.MEDFORUM.IN.UA)

Генеральний  
стратегічний  
партнер:



Генеральний інформаційний  
партнер виставки PHARMA EXPO:



Міжнародні  
інформаційні  
партнери:



Генеральний  
інтернет-партнер:



Офіційні  
інформаційні  
партнери:



3 питань участі у Форумі:

+380 (44) 526-93-09

@ med@lmt.kiev.ua

+380 (44) 526-94-87

@ expo@lmt.kiev.ua

3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 526-92-89

@ congress@medforum.in.ua

**Д.В. Шевчук**

## **Застосування ботулотоксину А в лікуванні нервово-м'язової дисфункції сечового міхура у дітей із спінальними дизрафіями**

Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня, Україна

Житомирський державний університет імені І. Франка, Україна

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):50–54; doi 10.15574/SP.2014.64.50

**Резюме.** У хворих із мієлодисплазією розлади сечовипускання становлять 95–98%. Встановлено, що 62% пацієнтів із мієлодисплазією мають дискоординацію скорочення детрузора і сфінктера (детрузорно-сфінктерна диссинергія) і найчастіше достатньо застосування перманентної катетеризації та антихолінергічних препаратів. Окрім того, у 45% хворих спостерігається порушення замикальної властивості сфінктера. Ботулотоксин А — нейротоксичний протеїн, що продукується бактерією *Clostridium botulinum* з ефектом пресинаптичного блокування, який дає змогу проводити селективну блокаду детрузора при його внутрішньом'язовій ін'єкції. Доведено, що ботулотоксин А блокує м'язові рецептори M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, P<sub>2</sub>X<sub>2</sub> та P<sub>2</sub>X<sub>3</sub>, що дає змогу збільшити об'єм сечового міхура у дітей. Є дані, що ботулотоксин А знижує рівень фактору росту нервів (nerve growth factor (NGF)). Загалом позитивний ефект від застосування ботулотоксину А відмічається у 75% дітей із мієлодисплазією. У роботі наведено клінічний приклад ефективного застосування ботулотоксину А у дитини із нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура як наслідок спінальної дизрафії. Встановлено, що інтрадетрузорні ін'єкції ботулотоксину А є достатньо ефективною та безпечною альтернативою у хірургічному лікуванні резистентних форм нервово-м'язової дисфункції сечового міхура у дітей, оперованих з приводу дизрафій спинного мозку. Методика проста у виконанні, добре переноситься пацієнтами, ефект настає за досить короткий час, має пролонговану дію. Інтрадетрузорні ін'єкції ботулотоксину А можуть бути запропоновані усім хворим із детрузорно-сфінктерною диссинергією та/або цисталгіями у будь-якому віці.

**Ключові слова:** нервово-м'язова дисфункція сечового міхура, ботулотоксин А, хірургічне лікування, мієлодисплазія, діти.

### **Вступ**

Причиною порушення функції сечового міхура при спинномозковій грижі є органічне ураження центрів сечовипускання у спинному мозку, а саме у крижових сегментах соматичної та вегетативної (симпатичної та парасимпатичної) нервових систем [7]. Найзагрозливішим ускладненням вродженої патології хребетного стовпа є пошкодження нирок [27]. У випадку своєчасного адекватного урологічного лікування дітей зі спінальними дизрафіями зменшується загроза пошкодження нирок [12,29].

Враховуючи, що у хворих із мієлодисплазією розлади сечовипускання становлять 95–98%, особливу увагу слід приділяти комплексному лікуванню нервово-м'язової дисфункції сечового міхура у даної категорії дітей [25,28]. У ході уродинамічних досліджень Н.Б. Гусева (2007) встановила, що 62% пацієнтів із мієлодисплазією мають дискоординацію скорочення детрузора і сфінктера (детрузорно-сфінктерна диссинергія) і найчастіше достатньо застосування перманентної катетеризації та антихолінергічних препаратів. Окрім того, у 45% хворих спостерігається порушення замикальної властивості сфінктера [1].

Ботулотоксин А (БТА) — нейротоксичний протеїн, що продукується бактерією *Clostridium botulinum*, з ефектом пресинаптичного блокування, який дає змогу проводити селективну блокаду детрузора при його внутрішньом'язовій ін'єкції. Доведено, що БТА блокує м'язові рецептори M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, P<sub>2</sub>X<sub>2</sub> та P<sub>2</sub>X<sub>3</sub>, що дає змогу збільшити об'єм сечового міхура у дітей [15].

Існують дані, що БТА знижує рівень фактору росту нервів (nerve growth factor (NGF)) [13].

Ботулотоксин А на сьогодні широко застосовується та має кілька фірмових назв: Botox® (onabotulinumtoxin A, Allergan Pharmaceuticals, Irvine, CA, USA), Dysport® (abobotulinumtoxin A, Ipsen Biopharm Ltd, Slough, UK),

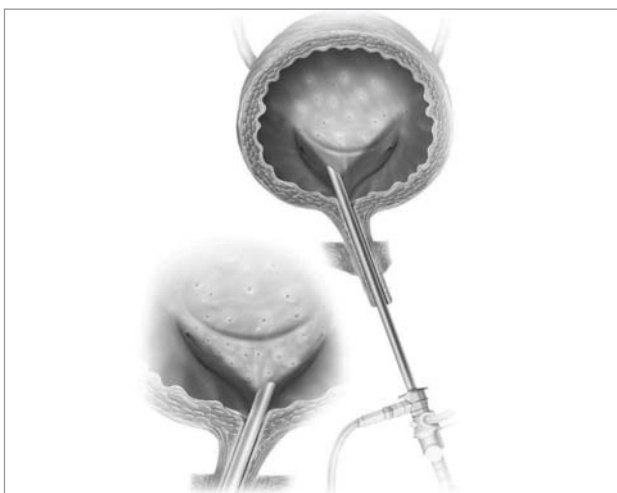
Xeomin® (incobotulinumtoxin A, Merz Pharmaceuticals UK Ltd, Herts, UK), Prosigne® (Lanzhou Biological Products, Lanzhou, China), і PurTox® (Mentor Corporation, Madison, WI, USA). Важливо, що препарати БТА різного виробництва мають різне дозування. Так, 1 МО Botox® буде мати таку ж дію, як 3–5 МО Dysport® [10].

Ряд авторів вказують на переважання позитивного ефекту від застосування БТА в лікуванні нервово-м'язової дисфункції сечового міхура. Особливе значення введення БТА має при т. зв. рефрактерних до лікування дисфункціях сечового міхура при порушенні нервової провідності по спинному мозку [4,9,14,21,23,24].

Група російських вчених на чолі із І.С. Мудрою (2012) шляхом гармонічного аналізу біоімпендансу сечового міхура у хворих на нервово-м'язову дисфункцію сечового міхура визначили, що вже на четверту добу після введення БТА у стінку та/або сфінктер сечового міхура відмічається пригнічення парасимпатичної нервової регуляції та покращання кровотоку в стінці сечового міхура [3]. Уродинамічні дослідження через 2–4 тижні показали статистично достовірне покращання резервуарних властивостей сечового міхура [1,15,18,20].

Ряд авторів відмічають ефективність застосування БТА у терміні до року, однак обмаль інформації стосовно повторного застосування БТА у тих самих пацієнтів [16,19].

За даними клініки дитячої урології Інституту урології НАМН України, нервово-м'язова дисфункція сечового міхура ускладнюється пієлонефритом у 58%, циститом — у 67%, їх поєднанням — у 35% випадків [6]. Також встановлено, що після ін'єкції БТА у 7,1% пацієнтів виникає інфекція сечовивідних шляхів, тому автори дійшли висновку про необхідність одночасного призначення антибіотиків із застосуванням БТА [22].



**Рис. 1.** Схема інтрадетрузорної ін'єкції БТА (за Jens Wollner and Thomas M. Kessler Surgery Illustrated — Surgical Atlas (Botulinum toxin injections into the detrusor) VJU INTERNATIONAL 2011 (108): 1528–1537)

Загалом позитивний ефект від застосування БТА відмічається у 75% дітей із мієлодисплазією [5]. Продовжуються великі клінічні дослідження стосовно можливості застосування БТА в дитинстві, сумісності БТА з іншими препаратами [11,26], однак ефективність його застосування у хворих із рефрактерними до стандартної терапії формами нервово-м'язової дисфункції сечового міхура дає можливість рекомендувати БТА до застосування у дитячій практиці відповідно до протоколів з дитячої урології Європейської асоціації урологів [17].

На рис. 1 показано схематичне зображення ін'єкцій БТА у детрузор.

Наводимо приклад ефективного застосування БТА у дитини із нервово-м'язовою дисфункцією сечового міхура внаслідок спінальної дизрафії.

Дитина Ш., 04.10.2006 р.н., госпіталізована в дитяче хірургічне відділення №2 Житомирської обласної дитячої клінічної лікарні (історія хвороби № 3621) 27.03.2012 р. із скаргами на неможливість самостійного сечовипускання, біль у ділянці сечового міхура, що посилюється в нічний час. Із анамнезу відомо, що хворіє тривало. Неодноразово лікувалася по місцю проживання, у Житомирській ОДКЛ та в м. Києві. Оперована в м. Києві (07.03.2007 р. — видалення спинномозкової кили попереково-крижового відділу хребта із ліпомою великих розмірів (історія хвороби № 1410)) та Житомирі (24.03.11. — невротизація сечового міхура передньою гілкою n.obturatorius dextra (історія хвороби № 3406)). 27.10.11 у зв'язку із болючими відчуттями при сечовипусканні для ефективного сечопуску виконано накладання пункційної епіцистостоми, однак функція її виявилась неефективною, і на третю добу її було видалено, встановлено катетер Фолея (історія хвороби № 12288). Через два тижні катетер Фолея видалено, дитина переведена на чисту інтермітуючу катетеризацію в амбулаторних умовах. 31.01.2012 р. у зв'язку із неможливістю самостійного сечопуску та катетеризації сечового міхура повторно накладено пункційну епіцистостому під оптичним контролем (цистоскопія) (історія хвороби №859).

Дані додаткових методів обстеження (історія хвороби № 3621): група крові: O(I), резус +; загальний аналіз крові: Нв — 123 г/л; ер. —  $4,0 \times 10^{12}$ /л; лейкоц. —  $6,2 \times 10^9$ /л; загальний аналіз сечі: с/жовта прозора, пв 1016; білок — 0,066 г/л; л — вел к-ть в п/з; біохімія крові: заг. білок — 70 г/л;

альбумін — 54 г/л, АЛТ — 12 О/Л; АСТ — 35 О/Л; заг. білірубін — 10,6 мкмоль/л; сечовина — 3,7 ммоль/л; креатинін — 0,040 ммоль/л; УЗД нирок: патології не виявлено; баквисів сечі: *E. Coli* 1 млн/мл, *Klebsiella pneumoniae* 100 тис/мл.

У ході обстеження встановлено діагноз: «Нервово-м'язова дисфункція сечового міхура (спінальний гіпотонічний сечовий міхур). Вторинний хронічний цистит, пієлонефрит, п-д неповної ремісії, ФНЗб. Вроджена вада розвитку: спинномозкова кила попереково-крижового відділу хребта з ліпомою (лікована оперативно) з нижнім млявим парапарезом та порушенням функції тазових органів за периферичним типом. Церебрастенічний синдром. Астенія. Еквінусна контрактура лівої ступні. Вульвіт, дерматит вульви. Стан після операції з приводу спинномозкової кили та нейрогенного сечового міхура».

Застосоване консервативне лікування (спазмолітики, холіномієтики, анальгетики, фізіотерапевтичне лікування) виявилось неефективним. Епіцистостома функціонує, однак регулювання сечопуску через неї больових відчуттів не усуває. Гідроекстензія з атропіном дає короткочасний ефект (до 1 години). Постійна катетеризація неможлива через посилення болю в ділянці уретри, явища вульвовагініту. Додаткова перманентна катетеризація больових відчуттів не усуває. 30.03.2012 р. дитині в асептичних умовах операційної під загальним знеболенням виконано діагностичну цистоскопію, ін'єкцію БТА (180 ОД «Диспорт®») в м'язи дна та шийку сечового міхура (із 20 точок), тривалість операції — 10 хвилин. Вже на наступну добу після операції стан дитини покращився — зменшилась інтенсивність больового синдрому. Виписана 10.04.2012 р. у задовільному стані. При контрольній госпіталізації 04.02.2013 р. (історія хвороби № 1839) скарги на больові відчуття при сечовипусканні відсутні, проводиться перманентна чиста катетеризація сечового міхура до 3–4 разів на добу із наявністю залишкової сечі до 80 мл. Результати обстежень: загальний аналіз крові: Нв-122 г/л; ер. —  $3,84 \times 10^{12}$ /л; лейкоцити —  $6,4 \times 10^9$ /л; загальний аналіз сечі: жовта, білок — негат.; л — 1–3 в п/з; ер. 4–8 в п/з, еп. пл. 2–5 в п/з; біохімічне обстеження крові: заг. білок 74 г/л, альб 41 г/л, заг. білірубін 12,6 мкмоль/л, АЛТ 34 од/л, АСТ 51 од/л, сечовина — 6,1 ммоль/л; креатинін — 0,033 ммоль/л; калій 3,9 ммоль/л; баквисів сечі: *Proteus vulgaris* 500.000/мл (стійкий до ампіциліну, левоміцетину, гентаміцину, цефазоліну, фурамаг; сл./чутл. до офлоксацину; чутл. до цефтріаксону); УЗД нирок: без патології;



**Рис. 2.** Мікційна цистографія

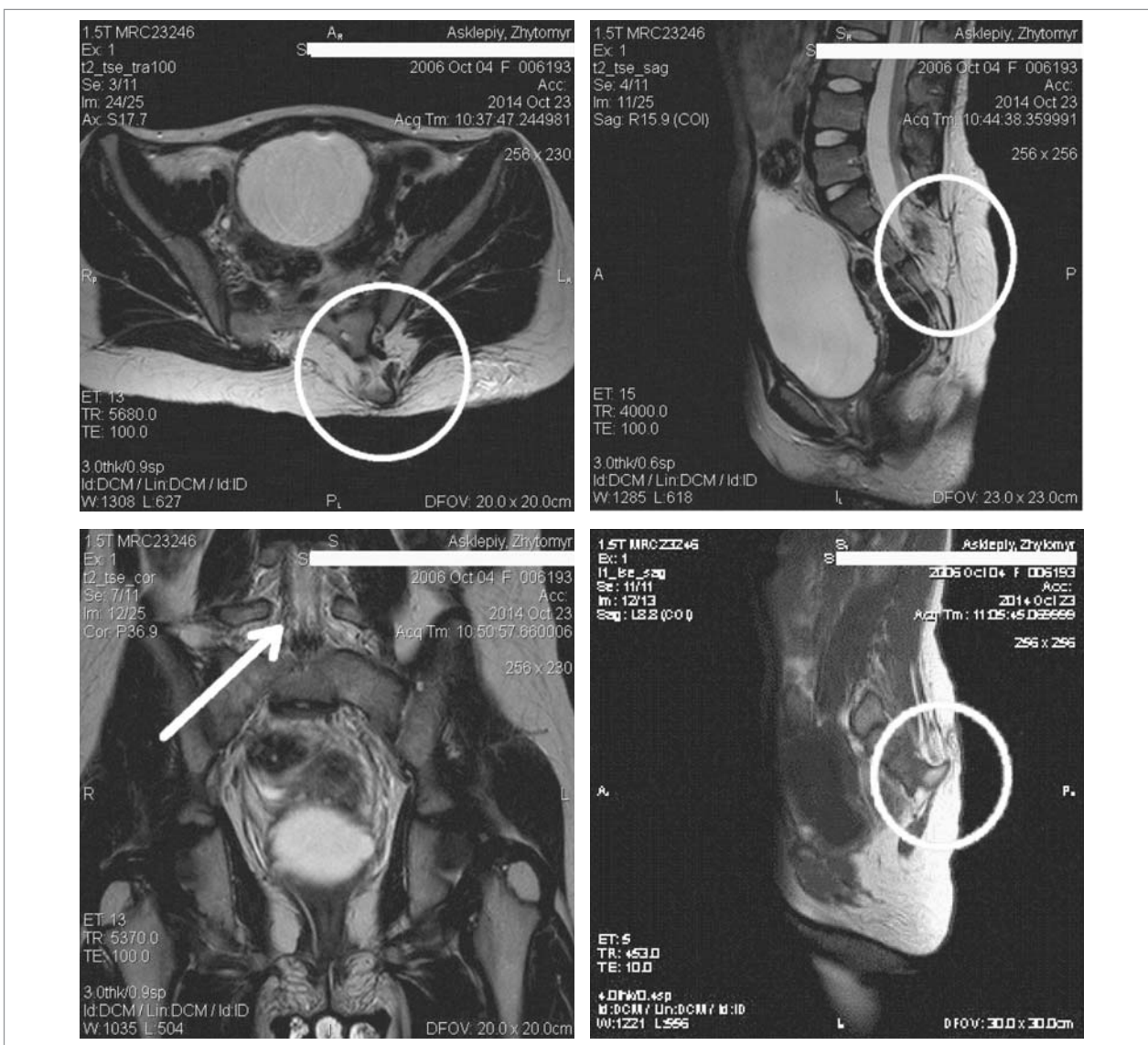


Рис. 3. МРТ попереково-крижового відділу хребта та м'язів тазового дна

УЗД сечового міхура: після мікції (катетеризації) мінімальна кількість вмісту (розміри с/м 4x4,5x3 мм).

Дитина постійно отримує антибіотикопрофілактику, медіаторну терапію, полівітаміни (із переважанням групи В), фізіотерапію (почергово Ендотон з ректальним електродом, ампліпульс на пустий сечовий міхур, електрофорез з прозерином на ділянку сечового міхура, електростимуляцію м'язів промежнини тощо).

На рис. 2 наведена мікційна цистографія хворої, на рис. 3 – МРТ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гусева Н. Б. Коррекция нарушенной функции мочевого пузыря в консервативном и оперативном лечении детей с недержанием мочи при миелодисплазии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / Н. Б. Гусева. — М., 2007.
2. Меновщикова Л. Б. Первый опыт применения ботулинического токсина типа А в детской урологии [Электронный ресурс] / Л. Б. Меновщикова, С. Л. Коварский, М. Н. Лазышвили. — Режим доступа : [http://pedurology.ru/index.php?option=com\\_content&view=article&id=74:the-first-experi-](http://pedurology.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=74:the-first-experi-)

Таким чином, інтратетрузорні ін'єкції БТА є досить ефективною та безпечною альтернативою в хірургічному лікуванні резистентних форм нервово-м'язової дисфункції сечового міхура у дітей, оперованих з приводу дисрафії спинного мозку. Методика проста у виконанні, добре переноситься пацієнтами, ефект настає за досить короткий час, має пролонговану дію. Інтратетрузорні ін'єкції БТА можуть бути запропоновані усім хворим із детрузорно-сфінктерною диссинергією та/або цисталгіями будь-якого віку.

- ence-with-botulinum-toxin-type-a-in-pediatric-urology&catid=7:2011-06-24—06—27—49&Itemid=9
3. Мудрая И. С. Первый опыт оценки регионарных показателей вегетативной нервной регуляции и кровообращения мочевого пузыря пауентов после локального введения ботулинического токсина (Лантокс) / И. С. Мудрая, В. В. Ромих, А. Р. Ибрагимов // Эксперимент. и клин. урол. — 2012. — № 4. — С. 38—42.

4. Применение препарата ботулотоксина типа А в лечении нейрогенной дисфункции нижних мочевых путей при патологии спинного мозга / Лихачев С. А., Строчкин А. В., Забродец Г. В., Рагузин А. А. // Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи, новые направления в медицине : материалы Республиканской науч.-практ. конф., посвященной 50-летию УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е. Савченко», Минск, 30 окт. 2010 г. / БГМУ; под ред. А. А. Троянова [и др.]. — Минск: УП «Донарит», 2010. — С. 199—201.
5. Сарычев С. А. Хирургическое лечение нарушений резервуарной функции мочевого пузыря у детей с миелодисплазией : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Сарычев. — СПб., 2012.
6. Сеймівський Д. А. Урологічні захворювання в дітей / Д. А. Сеймівський // Сімейна медицина. — 2008. — №3. — С. 46—49.
7. Спинномозкова грижа: характерні ознаки та нез'ясовані ортопедичні аспекти / Кризь-Пугач А. П., Гук Ю. М., Сташкевич А. Т., Чеверда А. І. // Вісн. ортопедії, травматол. та протезування. — 2007. — № 3. — С. 80—86.
8. Botulinum Toxin A Detrusor Injections Reduce Postsynaptic Muscular M2, M3, P2X2, and P2X3 Receptors in Children and Adolescents Who Have Neurogenic Detrusor Overactivity: A Single-blind Study / Schulte-Baukloh H., Priefert J., Knispel H. H. [et al.] // Urology. — 2013. — Vol. 81, Issue 5. — P. 1052—1057.
9. Botulinum toxin-A injections in children with neurogenic bladder / Kroll P., Jankowski A., Soltysiak J. [et al.] // Nephro-Urol Mon. — 2011. — Vol. 3 (2). — P. 125—128.
10. Contemporary management of lower urinary tract disease with botulinum toxin A: a systematic review of Botox (OnabotulinumtoxinA) and Dysport (Abobotulinumtoxin A) / Mangera A., Andersson K. E., Apostolidis A. [et al.] // Eur. Urol. — 2011. — Vol. 60. — P. 784—95.
11. De Ridder D. Botulinum toxin: future developments / De Ridder D. // BJU International. — 2008. — Vol. 10 (2), Suppl. 1. — P. 20—22.
12. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients / Dik P., Klijn A. J., van Gool J. D. [et al.] // Eur. Urol. — 2006. — Vol. 49 (5). — P. 908.
13. Effects of intravesical onabotulinumtoxinA on bladder dysfunction and autonomic dysreflexia after spinal cord injury: role of nerve growth factor / Elkelini M. S., Bagli D. J., Fehlings M., Hassouna M. // BJU International. — 2012. — Vol. 109, Issue 3. — P. 402—407.
14. Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA in Patients with Urinary Incontinence Due to Neurogenic Detrusor Overactivity: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / Cruz F., Herschorn S., Aliotta P. [et al.] // European Urology. — 2011. — Vol. 60. — P. 742—750.
15. Efficacy of botulinum-a toxin in children with detrusor hyperreflexia due to myelomeningocele: preliminary results / Schulte-Baukloh H., Michael T., Schobert J. [et al.] // Urology. — 2002. — Vol. 59 (3). — P. 325—7.
16. Grosse J. Comparing two types of botulinum-A toxin detrusor injections in patients with severe neurogenic detrusor overactivity: a case-control study / J. Grosse, G. Kramer, G. Jakse // BJU International. — 2009. — Vol. 104. — P. 651—656.
17. Guidelines on Paediatric Urology / Tekgul S., Riedmiller H., Gerharz E. [et al.] ; European Association of Urology, 2009.
18. Kask M. Effect of onabotulinumtoxinA treatment on symptoms and urodynamic findings in pediatric neurogenic bladder / M. Kask, R. Rintala, S. Taskinen // J. Pediatr. Urol. — 2014. — Vol. 10 (2). — P. 280.
19. Prospects and limitations of treatment with botulinum neurotoxin type A for patients with refractory idiopathic detrusor overactivity / Schmid D. M., Roy S., Sulser T., Scheiner D. // BJU International. — 2008. — Vol. 102, Suppl. 1. — P. 7—10.
20. Repeated botulinum-A toxin injections in the treatment of myelodysplastic children and patients with spinal cord injuries with neurogenic bladder dysfunction / Akbar M., Abel R., Seyler T. M. [et al.] // BJU Int. — 2007. — Vol. 100 (3). — P. 639—45.
21. Repeated intradetrusor botulinum toxin type A in children with neurogenic bladder due to myelomeningocele / Altaweel W., Jednack R., Bilodeau C., Corcos J. // J. Urol. — 2006. — Vol. 175 (3 Pt 1). — P. 1102—5.
22. Risk of urinary tract infection after detrusor botulinum toxin A injections for refractory neurogenic detrusor overactivity in patients with no antibiotic treatment / Mouttalib S., Khan S., Castel-Lacanal E. [et al.] // BJU International. — 2010. — Vol. 106. — P. 1677—1680.
23. Rohrsted M. Onabotulinum Toxin A (Botox®) in the Treatment of Neurogenic Bladder overactivity / M. Rohrsted, C. B. Nordsten, P. Bagi // Nephro-Urol Mon. — 2012. — Vol. 4 (2). — P. 437—442.
24. Smaldone M. C. Botulinum Toxin Therapy for Neurogenic Detrusor Overactivity / M. C. Smaldone, B. T. Ristau, W. W. Leng // Urol. Clin. N. Am. — 2010. — Vol. 37. — P. 567—580.
25. Smith E. Spina bifida and the total care of spinal myelomeningocele / E. Smith. — Springfield, IL: CC Thomas, ed, 1965. — P. 92—123.
26. Steinbrecher Henrik A. Urinary incontinence Essentials of paediatric urology (Second edition edited by David FM Thomas, Patrick G Duffy, Anthony MK Rickwood) / A. Steinbrecher Henrik, S. Malone Padraig, M. K. Rickwood Anthony. — Informa UK Ltd, 2008. — P. 166.
27. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida / de Jong T. P., Chrzan R., Klijn A. J., Dik P. // Pediatr Nephrol. — 2008. — Vol. 23 (6). — P. 889.
28. van Gool J. D. Bladder-sphincter dysfunction in myelomeningocele / J. D. van Gool, P. Dik, T. P. de Jong // Eur. J. Pediatr. — 2001. — Vol. 160 (7). — P. 414—20.
29. Wu H. Y. Neurogenic bladder dysfunction due to myelomeningocele: neonatal versus childhood treatment / H. Y. Wu, L. S. Baskin, B. A. Kogan // J. Urol. — 1997. — Vol. 157 (6). — P. 2295.

#### Применение ботулотоксина А в лечении нервно-мышечной дисфункции мочевого пузыря у детей с спинальными дизрафиями

**Д.В. Шевчук**

Житомирская областная детская клиническая больница, Украина

Житомирский государственный университет имени И. Франко, Украина

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

**Резюме.** У больных с миелодисплазией расстройства мочеиспускания составляют 95–98%. Установлено, что 62% пациентов с миелодисплазией имеют дискоординацию сокращения детрузора и сфинктера (детрузорно-сфинктерная диссинергия), и чаще всего достаточно применения перманентной катетеризации и антихолинергических препаратов. Кроме того, у 45% больных наблюдается нарушение замыкательного свойства сфинктера. Ботулотоксин А — нейротоксический протеин, продуцируемый бактерией *Clostridium botulinum*, с эффектом пресинаптической блокировки, позволяющий проводить селективную блокаду детрузора при его внутримышечной инъекции. Доказано, что ботулотоксин А блокирует мышечные рецепторы M2, M3, P2X2 и P72X3, что позволяет увеличить объем мочевого пузыря у детей. Существуют данные, что ботулотоксин А снижает уровень фактора роста нервов (nerve growth factor (NGF)). В целом положительный эффект от применения ботулотоксина А отмечается у 75% детей с миелодисплазией. В работе приведен клинический пример эффективного применения ботулотоксина А у ребенка с нервно-мышечной дисфункцией мочевого пузыря вследствие спинальной дизрафии. Таким образом, установлено, что интрадетрузорные инъекции ботулотоксина А являются достаточно эффективной и безопасной альтернативой в хирургическом лечении резистентных форм нервно-мышечной дисфункции мочевого пузыря у детей, оперированных по поводу дизрафий спинного мозга. Методика проста в исполнении, хорошо переносится пациентами, эффект наступает за достаточно короткое время, обладает пролонгированным действием. Интрадетрузорные инъекции ботулотоксина А могут быть предложены всем больным с детрузорно-сфинктерной диссинергией и/или цисталгией в любом возрасте.

**Ключевые слова:** нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря, ботулотоксин А, хирургическое лечение, миелодисплазия, дети.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):50–54; doi 10.15574/SP.2014.64.50

**The use of botulinum toxin a in the treatment of neuromuscular dysfunction of the bladder in children with spinal dyzrafia**

*D.V. Shevchuk*

Zhytomyr Regional Child's Clinical Hospital

Zhytomyr State University named after Ivan Franko

National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupyka

**Summary.** In patients with miyelodysplazia urination disorders are 95–98%. Found that 62% of patients with miyelodysplazia discoordination detrusor contraction and sphincter (sphincter-detruzo dyssynerhia) and are likely to use adequate permanent catheterization and anticholinergic drugs. In addition, 45% of patients observed a violation of the locking properties sphincter. Botulinum toxin A-neurotoxic protein produced by the bacterium Clostridium botulinum with the presynaptic blocking effect, which provides the selective blockade of the detrusor during its intramuscular injection. It is proved that the BTA blocks muscle M2, M3, and R2H2 R2H3 receptors, which makes it possible to increase the volume of the bladder in children. Also, there is evidence that botulinum toxin A reduces the level of nerve growth factor (nerve growth factor (NGF)). In general, the positive effect of the use of botulinum toxin A is observed in 75% of children with miyelodysplazia. In this paper the clinical example of effective use of botulinum toxin A in a child with neuromuscular dysfunction of the bladder as a result of spinal dyzrafia. Thus, it was found that injection of botulinum toxin A intradetrusor is sufficiently effective and safe alternative in the surgical treatment of resistant forms of neuromuscular bladder dysfunction in children operated on dyzrafia spinal cord. The technique is simple in execution, is well tolerated by patients, the effect occurs in a relatively short time, has a prolonged effect. Intradetrusor injection of botulinum toxin A may be offered to all patients with sphincter-detrusor dyssynerhia and/or cistalgia anywhere in life.

**Key words:** neuromuscular dysfunction of bladder botulinum toxin A, surgical treatment, miyelodysplazia, children.

**Сведения об авторах:**

**Шевчук Дмитрий Владимирович** — к.мед.н., детский хирург-уролог Житомирской областной детской клинической больницы, ассистент каф. детской хирургии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: Житомирский р-н, с. Станишовка, шоссе Сквирское, 6; тел. (0412) 34-24-84.

Статья поступила в редакцию 11.11.2014 г.

**НОВОСТИ**

**В Україні буде створено єдиний інфопростір для лікарів і фармацевтів при лікуванні дітей**

КИЇВ. 18 грудня. УНН. В Україні розпочалося формування єдиного інформаційного простору, де лікарі і фармацевти співпрацюватимуть у питанні лікування дітей. Про це сказала в коментарі кореспонденту УНН учасник сьогоднішнього семінару «Сучасна фармакотерапія в педіатрії», головний позаштатний педіатр МОЗ України Галина Бекетова.

За її словами, семінар присвячений фізіологічним підходам до фармакотерапії.

«Дитина росте, і ми завжди хвилюємося, щоб не нашкодити, коли ми лікуємо. Тому ми хочемо створити і створюємо зараз єдиний інформаційний простір, який дає можливість великий загал лікарів і фармацевтів залучити до розуміння, як правильно з урахуванням особливостей дитячого віку підійти до терапії найбільш розповсюджених захворювань дитячого, підліткового

вік, зокрема ГРЗ, особливо зараз, коли сезон цих захворювань», — пояснила Г.Бекетова.

Вона зазначила, що на сьогодні є спроби звести педіатрів, сімейних лікарів з фармацевтами, щоб вони в одному напрямку думали і призначали терапію, яка буде для дітей нешкідливою.

«Ми стараємося, щоб не було надмірного використання медикаментів з тим, щоб запобігти негативним впливам медикаментів. І саме фізіологічні підходи із залученням препаратів, які створені на основі рослинних компонентів і морської води, — це є основою фізіологічного підходу до лікування», — прокоментувала педіатр.

Вона додала, що співпраця лікарів і фармацевтів вже розпочата в Україні і буде розвиватися надалі.

Зазначимо, семінар відбувається під егідою НМАПО імені П.Л.Шупик та МОЗ України.

*Источник: med-expert.com.ua*



УДК: 616.2-002.1-08:615.33-036.8-053.2

**Е.А. Агафонова<sup>1</sup>, В.В. Деев<sup>1</sup>, Л.М. Москаленко<sup>2</sup>, О.В. Татьяненко<sup>2</sup>,  
О.В. Титаренко<sup>2</sup>, Н.И. Куприненко<sup>2</sup>, Е.Ю. Новикова<sup>2</sup>**

## **Эффективность Кларитромицина при острых респираторных заболеваниях у детей**

<sup>1</sup>Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

<sup>2</sup>Коммунальное учреждение «Днепропетровская городская клиническая больница №9»

Днепропетровского областного совета»,  
Централизованная баклаборатория Левобережья

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):55–59

**Цель:** анализ клинической эффективности кларитромицина при острых респираторных заболеваниях у детей с различным уровнем резистентности к бактериальным агентам.

**Пациенты и методы.** Проведено исследование эрадикационной и клинической эффективности кларитромицина у 128 детей с клиническими проявлениями ОРЗ в зависимости от частоты годичной заболеваемости. Основную группу составили 72 (4 и более ОРЗ в год), группу контроля (3 и менее ОРЗ в год) — 56 детей. Кларитромицин назначался курсом 5 дней. Этиологический диагноз и чувствительность возбудителей к кларитромицину определялись при помощи культурального исследования.

**Результаты.** В основной группе этиологическим фактором достоверно чаще являлся *S. aureus* OR=1,49 (CI=95%; OR=1,44–1,52), при этом у 3,7% детей первой группы был выделен метициллин-резистентный золотистый стафилококк. Эрадикационная эффективность кларитромицина в основной группе была несколько ниже (93,0%), чем в группе контроля (94,6%). Однако показатели клинической эффективности кларитромицина были выше в основной группе, что проявлялось снижением абсолютных рисков в отношении поздней положительной динамики течения заболевания (ARR=0,21,  $p>0,05$ ) и отсроченной редукции ведущих клинических синдромов (ARR=0,39,  $p<0,05$ ).

**Выводы.** Кларитромицин может эффективно применяться в качестве базисной терапии бактериальных ОРЗ у детей всех возрастных групп, особенно у детей, которые часто болеют респираторными заболеваниями.

**Ключевые слова:** кларитромицин, острые респираторные заболевания, дети.

### **Введение**

В структуре детской заболеваемости на протяжении многих лет первое место занимает респираторная патология, распространенность которой превышает 60% у детей и 50% у подростков [16]. При выборе фармакологической тактики ведения детей, переносящих острые респираторные заболевания (ОРЗ), необходимо учитывать определенные различия в течении и патогенезе заболевания у больных, относящихся к различным группам здоровья. Так, у детей, часто переносящих респираторные заболевания, катаральный синдром отличается более выраженными проявлениями, в то время как температурная реакция либо слабо выражена, либо отсутствует [16]. Изменения в иммунном статусе также характеризуются ареактивностью на антигенные воздействия. В связи с этим у таких детей преферативными точками фармакологического воздействия при осложненном течении ОРЗ являются не только причинно-значимые патогены, но и неспецифические системы защиты макроорганизма и механизмы хронического воспаления. С этой точки зрения представляет интерес класс макролидных антибиотиков, обладающих помимо бактериостатического эффекта, связанного с блокированием процесса транслокации на 50S-субъединицах рибосом, непролиферативными воздействиями на возбудителя, а также противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью [5,6]. Препаратом выбора у детей, часто переносящих респираторные инфекции, может быть представитель семейства 14-членных макролидов кларитромицин.

Кларитромицин является полусинтетическим макролидом. В отличие от эритромицина, в лактонном кольце кларитромицина в 6-й позиции атом водорода замещен на метильную группу, которая обуславливает кислотную стабильность препарата и улучшенные фармакокинетические свойства. Основным метаболитом кларитромицина — 14-гидроксикларитромицин (14-ГКМ) — также обладает

антимикробной активностью, синергидной с основным препаратом в отношении некоторых бактерий, прежде всего *Haemophilus influenzae*.

Кларитромицин является одним из самых активных макролидных антибиотиков *in vitro* в отношении основных возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей. Кларитромицин превосходит другие 14-членные макролиды (эритромицин, рокситромицин) и азитромицин по действию на стрептококки (*Streptococcus pyogenes*), пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*), золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), легионеллы и хламидии и примерно равен другим препаратам по действию на микоплазмы (*Mycoplasma pneumoniae*) и *Moraxella catarrhalis*. В отношении гемофильной палочки (*Haemophilus influenzae*) кларитромицин уступает азитромицину, однако в комбинации с 14-ГКМ его активность существенно повышается [14].

Уровень устойчивости *S. pneumoniae* к кларитромицину и другим макролидам невысокий. Так, например, если брать Российскую Федерацию: в европейской части России нечувствительных к кларитромицину штаммов 2,8% (наименьшая устойчивость среди макролидов), а в азиатской — 5,2%. Аналогичные цифры для пенициллина составляют 9,6% и 13,9% [2].

По данным 4-летнего мониторинга резистентности в Москве устойчивость пневмококков к кларитромицину в 2000–2001 гг. составила 6,6% (наименьший уровень среди макролидов) [8]. По данным этих же авторов, в 2002 г. уровень устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам увеличился до 15%. Значения МПК50 и МПК90 *S. pneumoniae* для эритромицина и кларитромицина составили 0,032 и 4,0 мкг/мл, для азитромицина — 0,064 и 8,0 мкг/мл, что говорит о необходимости использования меньшего количества кларитромицина для достижения сходного с азитромицином эрадикационного эффекта.

Среди макролидных антибиотиков кларитромицин характеризуется оптимальными фармакодинамическими

свойствами в отношении *S. pneumoniae* [7]. Показано, что концентрации кларитромицина в крови и жидкости, выстилающей эпителий (ELF), в среднем в 30 и 20 раз выше по сравнению с азитромицином, что определяет более выраженный клинический эффект кларитромицина при респираторных инфекциях [13]. Также более высокие концентрации кларитромицина по сравнению с азитромицином (в 5–10 раз) отмечены в легочной ткани и слизистой оболочке бронхов [11].

Таким образом, повышенная эффективность кларитромицина в отношении типичных возбудителей, не характерная для других макролидных антибиотиков, в сочетании с хорошим эффектом в отношении и атипичных возбудителей заболеваний респираторного тракта, высокий профиль безопасности и хорошо исследованные, преимущественно *in vitro*, неантибактериальные свойства детерминируют широкие возможности к применению препарата в педиатрической практике.

**Целью** работы был анализ клинической эффективности кларитромицина при острых респираторных заболеваниях у детей с различным уровнем резистентности к бактериальным агентам.

### Материал и методы исследования

Нами проведено исследование эрадикационной и клинической эффективности кларитромицина у 128 детей с клиническими проявлениями ОРЗ в зависимости от частоты годичной заболеваемости. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Медицинского исследования, проводимого на людях, принятыми Хельсинской Декларацией (2008, 2013), и надлежащей клинической практикой (GCP, Good Clinical Practice).

Критериями включения в исследование были:

- наличие клинических признаков острой респираторной инфекции, манифестирующей в виде риносинусита, ринофарингита, фарингита, бронхита;
- возраст ребенка 1–12 лет;
- отсутствие наследственных, врожденных или хронических заболеваний, способствующих развитию повторных ОРЗ;
- отсутствие аллергии на лекарственные препараты;
- наличие клинических и/или лабораторных показаний к проведению системной антибактериальной терапии;
- отсутствие в анамнезе данных о приеме антибактериальных препаратов по поводу настоящего заболевания.

Разделение на группы производилось в зависимости от предшествующей частоты респираторных заболеваний в год. При этом группу 1 (4 и более обращения по поводу ОРЗ в год) составили 72 пациента, а группу 2 (3 и менее ОРЗ в год) составили 56 детей.

Этиологический диагноз и чувствительность возбудителей к кларитромицину определялись при помощи культурального исследования. Забор материала проводился путем взятия мазка из зева, носа либо забора откашливаемой мокроты в соответствии с общепринятыми правилами

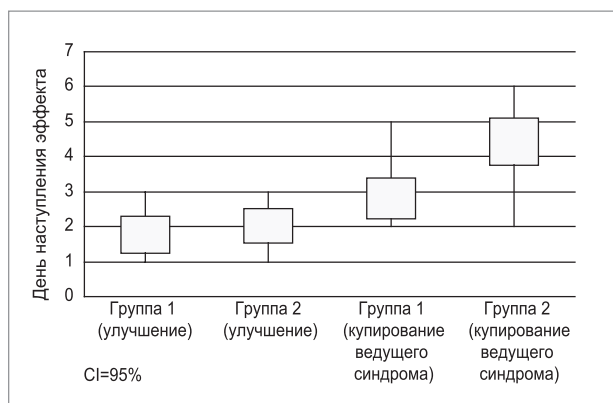


Рис. Клиническая эффективность кларитромицина (Клацид®)

ми проведения таких процедур с последующим посевом на среды Чистовича, кровяной либо шоколадный агар. Материал транспортировался при комнатной температуре, время от взятия мазка до посева на питательную среду не превышало двух часов. Всем детям проводилось контрольное бактериологическое исследование после окончания курса антибактериальной терапии.

Тяжесть состояния и показания к назначению антибактериальных препаратов определялись в соответствии с национальными протоколами оказания медицинской помощи, утвержденными МЗ Украины. Кларитромицин (Клацид®) назначался по 7,5 мг/кг 2 раза в сутки 5 дней.

Критериями клинического улучшения были:

- снижение и/или нормализация температуры тела в течение 72 часов после назначения антибактериального препарата;
- улучшение общего состояния;
- уменьшение выраженности катарального синдрома.

Антибактериальная терапия считалась неэффективной в случае необходимости замены препарата. В случае развития медикаментозной аллергии на препарат пациент исключался из исследования.

Статистическая обработка проводилась при помощи программного обеспечения EpiInfo 7.1.3.0 (CDC).

### Результаты исследования и их обсуждение

При оценке эффективности кларитромицина по временным параметрам клинического улучшения в группе детей с высокой частотой повторных заболеваний в год (рис.) установлено, что улучшение в подавляющем большинстве случаев наступало в течение первых двух суток заболевания, при среднем значении 1,92 дня (95%-CI=1,23–2,30). Во второй группе клиническое улучшение характеризовалось более медленным развитием: несмотря на то, что у основной массы обследуемых детей улучшение наступало уже на вторые сутки от начала лечения, средний показатель был несколько выше — 2,3 (95% CI=1,53–2,52), чем в первой группе.

Таблица

Этиологическая структура ОРЗ у обследованных детей и эрадикация кларитромицином

Возбудитель	Группа 1 >4 заболеваний/год		Группа 2 <4 заболеваний/год	
	% (количество детей, абс.)	% (успешная эрадикация, абс.)	% (количество детей, абс.)	% (успешная эрадикация, абс.)
<i>S. aureus</i>	72,2 (52)	96,2 (50)	48,2 (27)	96,3 (26)
<i>S. pyogenes</i>	- (0)	- (0)	10,7 (6)	83,3 (5)
<i>H. influenza</i>	19,4 (14)	85,7 (12)	23,2 (13)	100 (13)
Другие	8,3 (6)	83,3 (5)	17,9 (10)	90 (9)

В симптомокомплексе детей обеих групп ведущую роль играли интоксикационный и катаральный синдромы. При этом у детей первой группы в 87,5% случаев преобладал катаральный синдром, в то время как у детей второй группы тяжесть течения преимущественно была обусловлена синдромом интоксикации — 73,2% случаев.

У детей первой группы купирование ведущих клинических синдромов наступало на 2–5 сутки от начала лечения, тем не менее средний показатель составил 2,95 дня (95% CI=2,22–3,4). Группа с низкой частотой предшествующих ОРЗ в год отличалась более поздней (на 4–5 сутки) положительной динамикой по основным синдромам. Средний показатель в группе 2 составил 4,26 (95% CI=3,76–5,1).

В этиологической структуре ОРЗ (табл.) у детей всех возрастных групп отмечалось преобладание *S. aureus*, при этом шанс колонизации у детей с высокой частотой предшествующих заболеваний в год был выше OR=1,49 (CI=95%; OR=1,44–1,52). В соответствии с результатами культуральных исследований, чувствительность *S. aureus* к кларитромицину составляла 96,2%. У 3,7% детей из первой группы был выделен MRSA (метициллин-резистентный золотистый стафилококк). Помимо *S. aureus*, второстепенную роль в этиологии ОРЗ играли *S. pyogenes* (у детей второй группы) и *H. influenza* (у детей обеих групп). Чувствительность *S. pyogenes* к кларитромицину составляла 83,3%, в то время как чувствительность *H. influenza* сохранялась на более высоком уровне — 92,6%. *S. pneumoniae* и *K. pneumoniae* преимущественно выделялись во второй группе (до 8%) и сохраняли чувствительность к кларитромицину в 91,7% случаев.

Групповая эрадикационная эффективность кларитромицина (Клацид®) составляла не менее 93,0% (в группе 1) с максимумом 94,6% (в группе 2), при среднем значении 93,7%. Несмотря на определенную тенденцию в преобладании эрадикационной эффективности в группе 2, достоверных различий по сравниваемому показателю не обнаружено.

При установлении корреляционных взаимоотношений между показателями клинической и эрадикационной эффективности не было обнаружено сильных связей ( $r=0,51$   $p>0,05$ ). У двух детей из группы с высокой частотой ОРЗ по результатам двух бактериологических исследований эрадикации возбудителя (*H. influenza*) констатировано не было. Однако у этих детей отмечалась положительная динамика на фоне приема кларитромицина, по своим показателям не выходящая за пределы 95% доверительного интервала.

Редукция абсолютных рисков (ARR) на фоне приема кларитромицина наблюдалась у детей первой группы по отношению ко второй группе по следующим показателям: риск позднего наступления положительной динамики (ARR=0,21), риск позднего купирования ведущих клинических синдромов (ARR=0,39).

Нечувствительность бактерий к антибиотикам — одна из глобальных проблем человечества. По данным Центра контроля за заболеваниями (CDC), одним из наиболее эффективных способов снижения антибиотикорезистентности является снижение частоты использования антибактериальных препаратов. У детей, часто переносящих респираторные инфекции, отмечается тенденция к более частому назначению антибактериальных препаратов, что ведет к прогрессирующему повышению антибиотикоустойчивости среди микробиоты их дыхательных путей. В связи с этим лечение ОРЗ у детей с высокой частотой предшествующих респираторных заболеваний подразумевает дифференцированный подход к фармакотерапии, особенно к назначению антибактериальных препаратов. Основными

факторами, детерминирующими эффективность лечения у детей с высокой частотой респираторных заболеваний, следует считать скорость наступления клинического выздоровления и редукции ведущего клинического синдрома настоящего заболевания. В нашей работе была показана клиническая эффективность применения представителя 14-членных макролидов — кларитромицина — в группе детей, часто переносящих респираторные заболевания.

В соответствии с полученными нами результатами эрадикационная эффективность кларитромицина была несколько ниже (93,0%) в первой группе (дети, переносящие респираторные инфекции более 4-х раз в год) по сравнению с группой контроля (94,6%). Это объясняется более высокой устойчивостью бактерий к антибактериальным препаратам у детей этой группы, что вероятно всего связано с более частым предыдущим их использованием.

Этиологическая роль полирезистентных бактерий в генезе респираторных заболеваний является одним из важных негативных прогностических факторов. В исследуемых группах пациентов шансы этиологической роли *S. aureus* (OR=1,49, (CI=95%; OR=1,44–1,52)) у детей первой группы были достоверно выше. Выделение в 3,8% случаев MRSA (метициллин-резистентный золотистый стафилококк) также является индикатором высокого уровня антибиотикорезистентности у детей этой группы.

Клиническая эффективность базисной этиотропной терапии напрямую коррелирует с различными положительными эффектами: снижение пропуска учебного (ребенок) и рабочего (родители) времени, улучшение качества жизни, снижение риска рецидивов и др. Несмотря на более низкую эрадикационную эффективность кларитромицина в первой группе, клиническая эффективность была выше именно у этих пациентов. Снижение абсолютных рисков в первой группе отмечалось в отношении более поздней редукции ведущего клинического синдрома (ARR=0,39), в то время как показатель клинического улучшения не имел достоверных различий между группами. Этот факт в сочетании с отсутствием прямой корреляции между показателями клинической и эрадикационной эффективности свидетельствует об активности кларитромицина, не связанной с непосредственным воздействием на возбудителя. Во многих исследованиях *in vitro* [5,6] был показан ряд эффектов макролидов на различные механизмы воспалительного процесса. Вероятно, именно влияние на воспаление обуславливает эффективность кларитромицина в лечении катаральных проявлений респираторных заболеваний. Так как у детей с высокой частотой респираторной патологии в патогенезе ОРЗ немалую роль играет ряд механизмов хронического воспаления, применение кларитромицина в этой группе пациентов наиболее эффективно.

### Выводы

1. У детей с высокой частотой респираторных заболеваний этиологическим фактором достоверно чаще являлся *S. aureus* OR=1,49 (CI=95%; OR=1,44–1,52), при этом у 3,7% детей первой группы был выделен MRSA (метициллин-резистентный золотистый стафилококк), у 19,4% детей выделялась *H. influenza*. У детей с эпизодическими ОРЗ, при сохраняющемся преобладании *S. aureus* (48,2%), высевались *S. pyogenes* (10,7%), *H. influenza* (23,2%), *S. pneumoniae* и *K. pneumoniae* (до 8%).

2. Эрадикационная активность кларитромицина (Клацид®) у детей, переносящих ОРЗ более 4-х раз в год, составила 93,0%, у болеющих менее 4-х раз в год детей — 94,6%.

3. Наибольшая клиническая эффективность кларитромицина (Клацид®) продемонстрирована у детей с высокой частотой респираторных заболеваний, что проявлялось снижением абсолютных рисков в отношении поздней положительной динамики течения заболевания (ARR=0,21,  $p>0,05$ ) и отсроченной редукции ведущих клинических синдромов (ARR=0,39,  $p<0,05$ ).

4. Кларитромицин (Клацид®), обладающий, кроме антибактериальной активности, иммуномодулирующими и противовоспалительными свойствами, может эффективно применяться в качестве базисной терапии бактериальных ОРЗ у детей всех возрастных групп, особенно у детей с высокой частотой предшествующих респираторных заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Antibiotic treatment in children with sore throat / Linder J. [et al.] // JAMA. — 2005. — Vol. 294. — P. 2315—2322.
2. Comparison of antimicrobial resistance of nasopharyngeal pneumococci from children from day care centers in European and Asian Russia [abstract C2—937] / Kozlov R. S., Appelbaum P. C., Kosowska K. [et al.]. — 43rd ICAAC. — Chicago, USA, September 14—17, 2003. American Society for Microbiology, 2002. — P. 130.
3. Effects of long-term clarithromycin treatment on lavage fluid markers of inflammation in chronic rhinosinusitis / Cervin A., Wallworte B., Mackay-Sim A. [et al.] // Clin. Physiol. Funct. Imaging. — 2009. — Vol. 29. — P. 136—142.
4. Four-year surveillance of antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae* in Moscow [abstract 3.31] / Grudinina S. A., Egorov A. M., Zubkov M. M., Sidorenko S. V. // ICMAS-KO 6, Bologna, Italy, January 23—26, 2002.
5. Immunomodulator Clarithromycin Enhances Mucosal and Systemic Immune Responses and Reduces Re-Infection Rate in Pediatric Patients with Influenza Treated with Antiviral Neuraminidase Inhibitors: A Retrospective Analysis / Shinahara W., Takahashi E., Sawabuchi T. [et al.] // PLoS ONE. — 2013. — Vol. 8 (7).
6. In vivo and in vitro effects of macrolide antibiotics on mucus secretion in airway epithelial cells / T. Shimizu, S. Shimizu, R. Hattori [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 168. — P. 581.
7. Kees F. Serum and cellular pharmacokinetics of clarithromycin 500 mg q.d. and 250 mg b.i.d. in volunteers / F. Kees, M. Wellenhofer, H. Grobeger // Infection. — 1995. — Vol. 23. — P. 168—72.
8. Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis / T. Kenealy, B. Arroll // Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No.: CD000247. DOI: 10.1002/14651858.CD000247.pub3.
9. Labro M. T. Anti-inflammatory activity of macrolides: a new therapeutic potential? / M. T. Labro // Antimicrob Agents Chemother. — 2001. — Vol. 45. — P. 44—47.
10. Management of acute otitis media after publication of the 2004 AAP and AAFP clinical practice guideline / Coco A., Vernacchio L., Horst M., Anderson A. // Pediatrics. — 2010. — Vol. 125 (2). — P. 214—20.
11. Nuermberger E. The Clinical Significance of Macrolide-Resistant *Streptococcus pneumoniae*: It's All Relative / E. Nuermberger, W. R. Bishai // Clin. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 38 (1). — P. 93—104.
12. Padilla-Raygoza N. Comparacion entre claritromicina, azitroicina y penicilina en el manejo de la faringitis estreptococica en ninos / N. Padilla-Raygoza, M. Moreno-Pacheco // Arch. Inv. Ped. Mex. — 2005. — Vol. 8. — P. 5—11.
13. Periti P. Clarithromycin: pharmacokinetic and pharmacodynamic interrelationships and dosage regimen / P. Periti, T. Mazzei // J. Chemother. — 1999. — Vol. 11 (1). — P. 11—27.
14. Peters D. H. Clarithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential / D. H. Peters, S. P. Clissold // Drugs. — 1992. — Vol. 44 (1). — P. 117—64.
15. Tahan F. Clarithromycin in the treatment of RSV bronchitis: a double-blind, randomized placebo-controlled trial / F. Tahan, A. Ozcan, N. Koc // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29. — P. 91—97.
16. The methods of prognostic evaluation of risk of child joining the dispensary group of frequently ill children / Ma?orov R. V., Cheresheva M. V., Verzhilin S. D., Chereshev V. A. // Probl Sotsialnoi Gig Zdravookhraneniia Istor Med. — 2013. — Vol. 5. — P. 12—6. Russian.

### Ефективність Кларитроміцину при гострих респіраторних захворюваннях у дітей

О.А. Агафонова<sup>1</sup>, В.В. Дев'я<sup>1</sup>, Л.М. Москаленко<sup>2</sup>, О.В. Татяненко<sup>2</sup>, О.В. Титаренко<sup>2</sup>, Н.І. Куприненко<sup>2</sup>, О.Ю. Новікова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Державна установа «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

<sup>2</sup>Комунальний заклад «Дніпропетровська міська клінічна лікарня №9»

Дніпропетровської обласної ради,

Централізована баклабораторія Лівобережжя

**Мета:** аналіз клінічної ефективності кларитроміцину при гострих респіраторних захворюваннях у дітей з різним рівнем резистентності до бактеріальних агентів.

**Пацієнти і методи.** Проведено дослідження ерадикаційної і клінічної ефективності кларитроміцину у 128 дітей з клінічними проявами ГРЗ залежно від частоти річної захворюваності. Основну групу (4 і більше ОРЗ на рік) склали 72 дитини, групу контролю (3 і менше ГРЗ на рік) — 56 дітей. Кларитроміцин призначався курсом 5 днів. Етіологічний діагноз і чутливість збудників до кларитроміцину визначали за допомогою культурального дослідження.

**Результати.** В основній групі етіологічним фактором вірогідно частіше був *S. aureus* OR=1,49 (CI=95%; OR=1,44—1,52), при цьому у 3,7% дітей першої групи було виділено метицилін-резистентний золотистий стафілокок. Ерадикаційна ефективність кларитроміцину в основній групі була дещо нижчою (93,0%), ніж у групі контролю (94,6%). Однак показники клінічної ефективності кларитроміцину були вищими в основній групі, що проявлялось зниженням абсолютних ризиків щодо пізньої позитивної динаміки перебігу захворювання (ARR=0,21,  $p>0,05$ ) та відтермінованої редукції провідних клінічних синдромів (ARR=0,39,  $p<0,05$ ).

**Висновки.** Кларитроміцин може ефективно застосовуватися у якості базисної терапії бактеріальних ГРЗ у дітей усіх вікових груп, особливо у тих, що часто хворіють на респіраторні захворювання.

**Ключові слова:** кларитроміцин, гострі респіраторні захворювання, діти.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):55–59

**The effectiveness of clarithromycin during the acute respiratory diseases in children**

*E.A. Agafonova<sup>1</sup>, V.V. Deyev<sup>1</sup>, L.M. Moskalenko<sup>2</sup>, O.V. Tatyanyenko<sup>2</sup>, O.V. Titarenko<sup>2</sup>, N.I. Kuprinenko<sup>2</sup>, E.Yu. Novikova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>State institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»

<sup>2</sup>Communal institution «Dnipropetrovsk City Clinical Hospital №9» of the Dnipropetrovsk regional council, Levoberezhnaya

<sup>3</sup>Centralized Bacteriological Laboratory

**Objective:** To analyze the clinical efficacy of clarithromycin during the acute respiratory diseases in children with different levels of resistance to bacterial agents.

**Patients and methods.** The study of eradication and clinical efficacy of clarithromycin in 128 children with clinical manifestations of acute respiratory infections depending on the frequency of incidence during the year is conducted. The main group consisted of 72 (4 or more incidence of ARI per year), control group (3 or less incidence of ARI per year) — 56 children. Clarithromycin was prescribed by a course of 5 days. Etiological diagnosis and sensitivity of pathogens to clarithromycin were determined by means of a culture examination.

**The Results.** The etiological factor in the main group significantly more was *S. aureus* OR = 1,49 (CI = 95%; OR = 1,44-1,52) at the same time in 3.7% of children of the first group was marked methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Eradication efficacy of clarithromycin in the main group was slightly lower (93.0%) than in the control group (94.6%). However, indicators of clinical efficacy of clarithromycin were higher in the main group, which was manifested by absolute risk reduction in respect of the late positive dynamics of the disease (ARR = 0,21, p > 0,05) and delayed reduction of the leading clinical syndromes (ARR = 0,39, p < 0,05).

**Conclusions.** Clarithromycin can be effectively used as a basic treatment of bacterial acute respiratory infections in children of all ages, especially in children, who often suffer from respiratory diseases.

**Key words:** clarithromycin, acute respiratory infections, children.

**Сведения об авторах:**

**Агафонова Елена Александровна** — к.мед.н., доц. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

**Деев В.В.** — каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

**Москаленко Л.М.** — КУ «Днепропетровская городская клиническая больница №9» Днепропетровского областного совета, Централизованная баклаборатория Левобережья.

**Татьяненко О.В.** — КУ «Днепропетровская городская клиническая больница №9» Днепропетровского областного совета, Централизованная баклаборатория Левобережья.

**Титаренко О.В.** — КУ «Днепропетровская городская клиническая больница №9» Днепропетровского областного совета, Централизованная баклаборатория Левобережья.

**Куприненко Н.И.** — КУ «Днепропетровская городская клиническая больница №9» Днепропетровского областного совета, Централизованная баклаборатория Левобережья.

**Новикова Е.Ю.** — КУ «Днепропетровская городская клиническая больница №9» Днепропетровского областного совета, Централизованная баклаборатория Левобережья.

Статья поступила в редакцию 31.10.2014 г.

**НОВОСТИ**

**Порция каши каждый день  
поможет продлить жизнь**

Всего 28 граммов зерен или натуральных хлопьев в день достаточно для укрепления здоровья, а каждая дополнительная порция цельнозерновой каши в день снижает риск смертности от инсульта и инфаркта на 9%, передает портал Kedem.

Под цельнозерновыми кашами исследователи подразумевают каши, изготовленные из овсяных хлопьев

длительного приготовления, из бурого риса, из гречневой, пшеничной, перловой, пшенной крупы.

В этих продуктах содержится клетчатка, необходимая для поддержания нормальной микрофлоры кишечника, полноценного усвоения питательных веществ из пищи и сильной иммунной системы.

**Источник: med-expert.com.ua**

УДК 616.321-002-08:615.28

*Primož Košir*

## Клінічний досвід використання продуктів Септолете плюс для лікування захворювань горла

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):60–64

**Резюме.** Біль у горлі є найчастішою скаргою у дорослих і дітей. Це стосується больових відчуттів, що локалізовані в глотці та прилеглих тканинах і можуть бути симптомом патологічного процесу, не пов'язаного безпосередньо із глоткою (наприклад, застуда або грип). Лікування болю в горлі залежить від його причини. Якщо біль зумовлений вірусною інфекцією, антибіотики не рекомендуються, оскільки вони не полегшують біль у горлі. Альтернативною системній антибактеріальній терапії у таких випадках є застосування оральних антисептиків, які часто поєднуються з місцевими анестетиками для полегшення болю. Продукти Септолете плюс містять антисептик широкої дії цетилпіридинію хлорид (ЦПХ) та місцевий анестетик бензокаїн. У клінічних дослідженнях Септолете плюс показав високу ефективність та хорошу переносимість у лікуванні захворювань горла. Анестезуючий ефект пастилок для розсмоктування Септолете плюс починається через 15 хвилин та триває протягом двох-трьох годин. Повне одужання або полегшення симптомів захворювання спостерігалось у 90–100% пацієнтів, які отримували пастилки Септолете плюс, та у 87,5% пацієнтів, які отримували даний препарат у формі спрею для ротової порожнини. Вторинні інфекції виникали не більше ніж у 3,8% пацієнтів, що застосовували пастилки для розсмоктування. На тлі застосування пастилок Септолете плюс спостерігалось значне зниження патогенної мікрофлори.

**Ключові слова:** фарингіт, антисептики, місцеві анестетики, цетилпіридинію хлорид, бензокаїн.

### Вступ

Інфекції верхніх дихальних шляхів є одними з найпоширеніших гострих інфекційних захворювань та можуть викликати запалення горла (фарингіт), гортані (ларингіт) та надгортанника (епіглотит). Фарингіт — це запалення задньої стінки глотки. Гострий біль у горлі, яким зазвичай є симптомом фарингіту, тонзиліту та ларингіту, є однією з найбільш поширених скарг, з якою пацієнти звертаються до лікаря або фармацевта, однак більшість людей з болем у горлі не звертаються по медичну допомогу [1–2].

За етіологією фарингіт поділяється на дві категорії: хвороба з назальною симптоматикою (назофарингіт) та хвороба без участі носової порожнини (фарингіт або тонзилофарингіт). Гострий назофарингіт майже завжди має вірусну етіологію, тоді як фарингіт без назальних ознак може бути викликаний різноманітними збудниками, у тому числі бактеріями, вірусами, грибами тощо [3,4].

Більшість бактерій та вірусів здатні викликати фарингіт або як окремий прояв, або у складі генералізованого захворювання [1]. Було підраховано, що 50–95% випадків хворого горла у дорослих та 70% випадків у дітей спричинені респіраторними вірусами, особливо аденовірусами, вірусами грипу та, зокрема, в дитинстві, вірусами герпесу. Менш ніж у 20% випадків фарингіту та тонзиліту спостерігається первинне або вторинне інфікування бактеріями та хвороботворних збудників, переважно стрептококами та стафілококами [5,6]. Гриби роду *Candida* — дуже поширені серед людей, але вони рідко спричиняють хвороби ротової порожнини, зазвичай лише коли порушується місцева мікрофлора (наприклад, в результаті лікування антибіотиками або хіміотерапії). Діабет та імунodefіцит також можуть бути причиною росту *Candida* та викликати інфекцію ротової порожнини [7].

Через переважно вірусну причину болю в горлі в якості первинного лікування не рекомендовано застосовувати антибіотики, оскільки вони лише незначно полегшують симптоми та існують ризик виникнення ускладнень. А отже доцільність призначення антибіотиків при захворюваннях горла є дуже суперечливим питанням [8,9]. Крім того, існує ризик розвитку мультирезистентних бактеріальних штамів внаслідок невіправданого призначення антибіотиків. Клінічна дилема навколо лікування захворювань горла перед-

бачає необхідність застосування лікарських засобів без антибіотиків, які відповідають очікуванням пацієнтів, забезпечуючи швидке полегшення стану. Альтернативною системній терапії захворювань ротової порожнини є місцеве лікування антисептиками [10].

Антисептична терапія заснована на використанні препаратів широкого антибактеріального спектра, деякі з яких можуть мати додаткову протигрибкову та противірусну дію. Антисептики часто поєднують з місцевими анестетиками, які зменшують біль і усувають відчуття дискомфорту [6,11,12]. Для місцевого лікування ці активні речовини доступні у вигляді спреїв, рідини для полоскання рота та горла або, частіше, у вигляді пастилок для розсмоктування, які повільно розчиняються в порожнині рота. Останні є найбільш прийнятною формою для пацієнтів [6,10,12].

### Септолете плюс

Септолете плюс виробництва компанії Krka — це комбінація антисептика цетилпіридинію хлориду (ЦПХ) та місцевого анестетика бензокаїну. Вони забезпечують комбіновану антисептичну та місцеву анестезуючу дію при симптоматичному лікуванні інфекцій горла та глотки.

Цетилпіридинію хлорид належить до групи четвертинних сполук амонію. Подібно до інших молекул цього класу, ЦПХ чинить антимікробну дію через неспецифічні взаємодії у бактеріальній цитоплазматичній мембрані. Така дія збільшує проникність мембрани по відношенню до цитоплазматичних матеріалів та в кінцевому підсумку призводить до лізису клітин. Цетилпіридинію хлорид — антисептик широкого спектра дії з бактеріцидним ефектом, насамперед щодо грампозитивних та, деякою мірою, щодо грамнегативних бактерій, а також віруцидним та фунгіцидним ефектами. Крім антисептичної дії, він має емульгуючі та очищувальні властивості, які допомагають змстити та заспокоїти запалену тканину. Завдяки хорошій поверхневій активності, він проникає у найменш доступні місця на слизовій оболонці, зокрема у складки мигдалини. Це є важливим чинником при лікуванні інфекцій порожнини рота та горла [13,15].

Бензокаїн є місцевим анестетиком ефірного типу (етилловий ефір п-амінобензойної кислоти). Він має фармакологічні властивості інших місцевих анестетиків і діє

шляхом блокування провідності нервових імпульсів спочатку у вегетативних, потім в сенсорних і, зрештою, в рухових нервових волокнах. Блокування провідності больових імпульсів відбувається завдяки зниженню проникності мембран нервової клітини для іонів натрію. Нейтральний бензокаїн має таку ж дію на аніонні канали,

що і заряджені місцеві анестетики. Бензокаїн усуває відчуття болю і, таким чином, усуває суб'єктивний дискомфорт через печіння та біль при ковтанні [16,17].

Септолете плюс доступний у вигляді спрею та у формі пастилок з ментолом та зі смаком меду та лайма. Вони призначені для симптоматичного лікування:

Таблиця 1

**Ефективність та безпечність пастилок Септолете плюс при інфекціях верхніх дихальних шляхів**

Країна	Рік	Кількість пацієнтів	Одужання або покращення стану		Вторинні інфекції		Небажані реакції	
			n	%	n	%	n	%
Словенія	2003	130	117	90	5	3,8	27	19,9
Росія	2005	50	50	100	0	0	0	0
Україна	2007	100	96	96	0	0	4	4
Чехія	2007	122	116	95	0	0	0	0

- захворювань горла та глотки (ларингіт, перші прояви ангіни, фарингіт);
- порожнини рота (стоматит, гінгівіт);
- при застуді та грипі.

**Клінічний досвід застосування пастилок**

**Септолете плюс**

З 2003 р. по 2007 р. проведено чотири клінічні дослідження пастилок Септолете плюс (табл. 1), метою яких було визначити ефективність та безпеку препарату у полегшенні симптомів та ознак інфекцій верхніх дихальних шляхів помірного або початкового ступеня.

**Пацієнти та методи**

Пацієнти, включені в дослідження, були хворі на фарингіт, тонзиліт, ларингіт, гострі вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів та/або інші інфекції порожнини рота та верхніх дихальних шляхів. У дослідження не включалися пацієнти з тяжкими бактеріальними інфекціями верхніх дихальних шляхів, пацієнти, які одночасно отримували лікування антибіотиками та іншими оральними антисептиками, вагітні жінки та жінки, що годують грудьми.

Кожен пацієнт розсмоктував від 5 до 8 пастилок на день, тобто по одній таблетці кожні 2–3 години. Лікування тривало протягом п'яти днів.

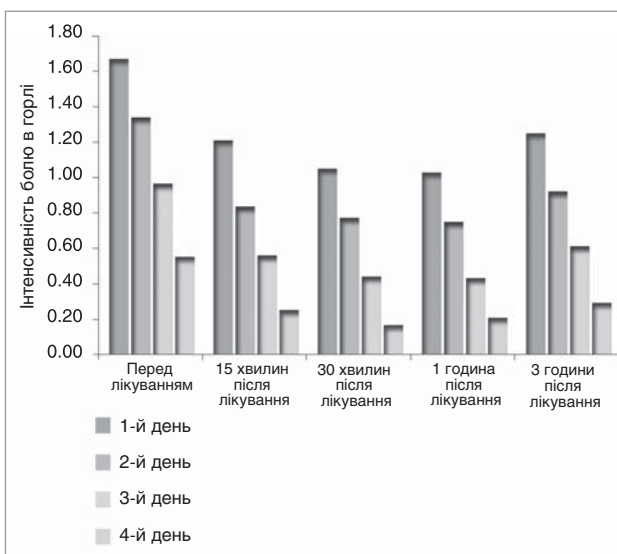
Динаміку захворювання та ефективність Септолете плюс оцінювали на початку лікування та після його закінчення за:

- суб'єктивним моніторингом інтенсивності болю (виразний біль – 2, помірний біль – 1 та відсутність болю – 0);
- оцінкою тяжкості симптомів лікарем (відсутність симптомів, помірні симптоми, важкі симптоми);
- остаточною оцінкою ефективності лікарем (одужання, поліпшення, відсутність поліпшення, вторинна інфекція).

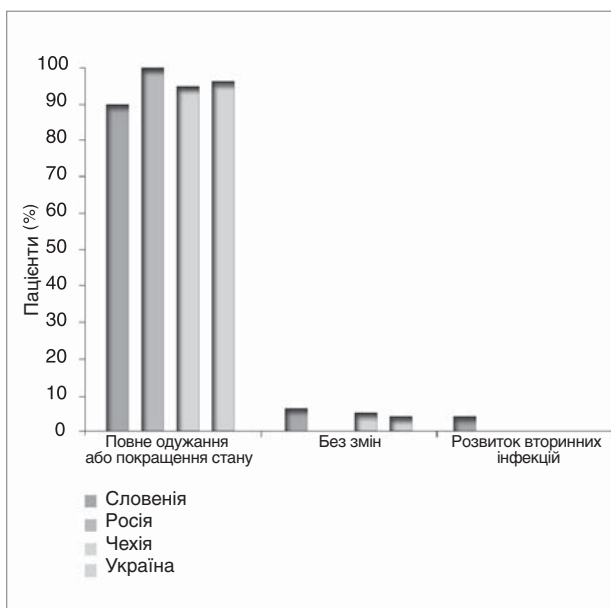
У ході клінічного дослідження також контролювали частоту побічних реакцій.

**Результати**

У дослідженні в Словенії віковий діапазон пацієнтів був від 18 до 79 років, жінки становили 66,7%, чоловіки – 33,3%. У дослідженні в Росії та Україні віковий діапазон пацієнтів становив від 18 до 65 років; в російському дослі-



**Рис. 1.** Інтенсивність болю в горлі після прийому пастилок Септолете плюс (0 — відсутність болю, 1 — помірний біль, 2 — сильний біль)



**Рис. 2.** Терапевтичний ефект пастилок Септолете плюс

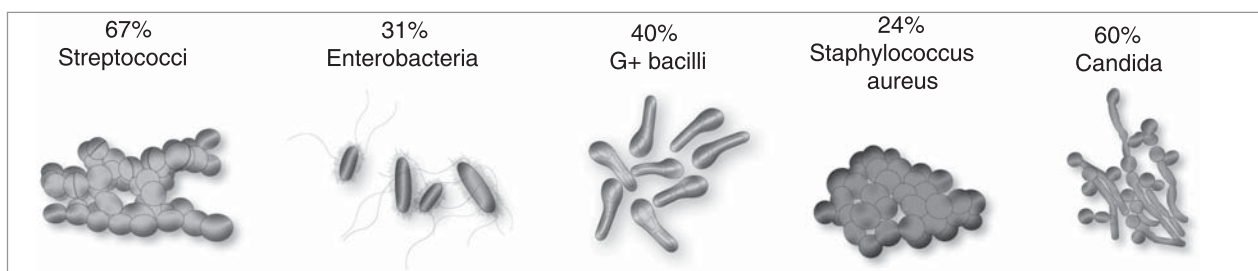


Рис. 3. Зменшення кількості мікроорганізмів після лікування Септолете плюс

дженні жінок було 66%, а чоловіків 34%, в українському дослідженні жінок — 66%, чоловіків — 34%. У чеському дослідженні віковий діапазон включених пацієнтів, складав від 18 до 70 років, з них жінок — 53,2%, а чоловіків — 46,8%.

Результати дослідження, проведеного в Словенії, показали, що на перший, другий та третій день терапії біль значно зменшувався через 15, 30 та 60 хвилин після початку лікування. Знеболювальний ефект пастилок Септолете плюс тривав протягом 2–3 годин (рис. 1) [18].

Повного одужання або покращання стану на тлі застосування Септолете плюс досягли 90% пацієнтів у дослідженні, яке проводилося в Словенії, 100% пацієнтів у дослідженні, проведеному в Росії, 96% пацієнтів у дослідженні в Україні та 95% пацієнтів в дослідженні, проведеному в Чехії (рис. 2) [18,21].

Вторинні інфекції з'явилися тільки у 3,8% пацієнтів, що брали участь у дослідженні, проведеному в Словенії [18]. Дослідження, проведені в Росії (2005), Чехії та Україні (2007), показали відсутність вторинних інфекцій (рис. 2) [19–21].

У дослідженні, проведеному в Україні, додатково оцінювали антисептичну дію Септолете плюс. У мікробіологічних дослідженнях збільшення кількості мікроорганізмів оцінювали за рівнями зростання культури від I до IV. Рівні зростання III та IV вважалися доказом етіологічної ролі мікроорганізмів у запальному процесі, в той час як рівні I та II підтверджували стан носійства. Дослідження показали, що кількість мікроорганізмів до початку лікування відповідала рівню зростання III та IV практично у 100% випадків. Після лікування у всіх пацієнтів були присутні етіологічно важливі мікроорганізми в кількості, що відповідала рівню зростання I або II. Так, число стрептококових штамів знизилося на 67%, штамів ентеробактерій — на 31%, штамів грампозитивних бактерій — на 40%, а штамів золотистого стафілокока — на 24%. Гриби роду *Candida*, незалежно від виду, елімінувалися зі слизової оболонки в 60% випадків (рис. 3). Результати цих мікробіологіч-

них досліджень підтвердили антисептичну дію Септолете плюс, показуючи зниження кількості патогенних мікроорганізмів під час лікування інфекції в порожнині рота та глотці [21,22].

### Безпека

Побічні реакції були зареєстровані не більше, ніж у 19,9% та 4% пацієнтів у дослідженнях Септолете плюс, які проводилися в Словенії та Україні відповідно. Усі побічні реакції були легкими, і більшість пацієнтів продовжували лікування. Начастіше побічними реакціями були шлунково-кишкові розлади, відчуття печіння в роті та оніміння язика. У дослідженнях, що проводилися в Росії в 2005 році та в Чехії, жодних побічних реакцій не зареєстровано [18,21].

### Спрей для ротової порожнини Септолете плюс

Метою дослідження спрею для ротової порожнини Септолете плюс було оцінити його ефективність та профіль безпеки у пацієнтів з болем у горлі. Дослідження проводилося як рандомізоване, відкрите у паралельних групах. Це було 5-денне дослідження багаторазових доз, що складалося з двох візитів (початок у 1-й день та закінчення на 5-й день) [23].

### Пацієнти і методи

У дослідженні взяли участь 64 пацієнти. Критеріям дослідження відповідали хворі із запаленням горла, пов'язаними з інфекцією верхніх дихальних шляхів, у тому числі тонзилофарингітом, які відчували біль в горлі помірного або важкого ступеня. Первинна оцінка ефективності та безпеки проводилася протягом однієї години після застосування першої дози під час візиту 1. Остаточна оцінка ефективності та безпеки здійснювалася під час останнього візиту після закінчення четвертого дня лікування. Рекомендовані дози застосовувалися протягом чотирьох днів активного періоду лікування. Для оцінки

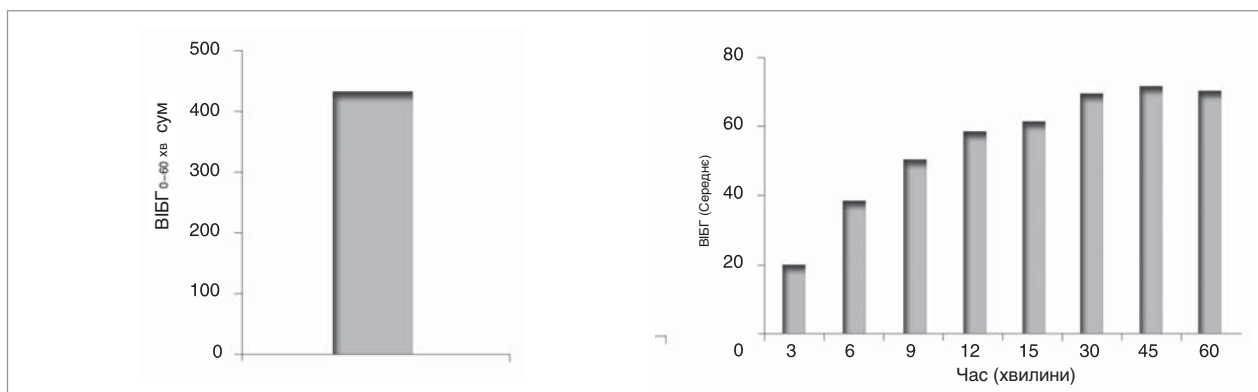
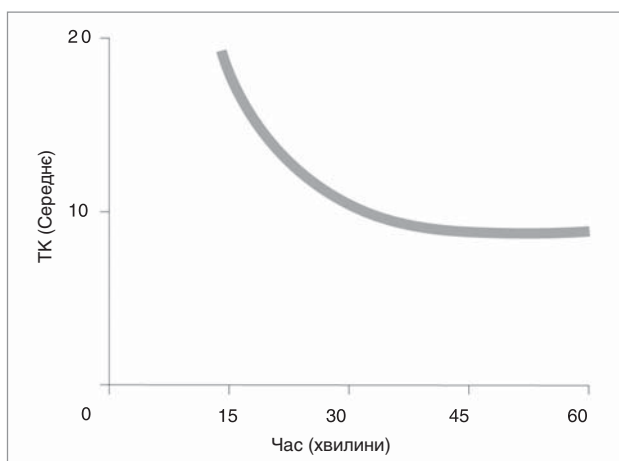


Рис. 4. ВІБГ 0–60 хв та середнє значення ВІБГ порівняно з часом





**Рис. 5.** Графічне зображення середнього значення ТК по відношенню до часу

вихідного стану захворювання та змін після терапевтичного втручання використовували анамнез, загальне фізичне обстеження та спеціальні процедури.

Первинну кінцеву точку ефективності, відмінності в інтенсивності болю у горлі (ВІБГ) оцінювали за допомогою шкали Інтенсивності болю в горлі (ІБГ), за якою візуально оцінювали рівень важкості симптомів.

На додачу до шкали (ІБГ) використовувалися дві інші візуальні аналогові шкали (ВАШ): для оцінки набряку горла – шкалу НГ, труднощів при ковтанні – шкалу ТК.

Шкала оцінки полегшення болю у горлі (ПБГ) використовується для оцінки полегшення болю в горлі у суб'єкта в конкретній точці вимірювання. Для цієї шкали використовують сім балів (0–6) та словесні визначення рівня болю.

### Результати

Ефективність досліджуваного препарату оцінювали з використанням шкали ІБГ протягом 60 хв після введення початкової дози.

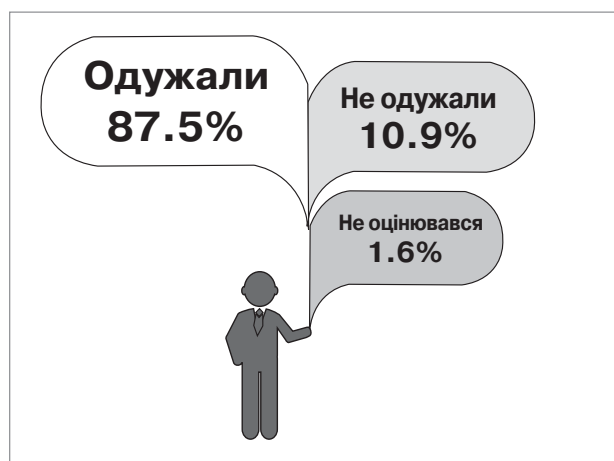
Оцінка ВІБГ 0–60 хв обчислювалася як сума відмінностей інтенсивності болю у горлі протягом 60 хв по відношенню до вихідного рівня. Для того, щоб отримати дані для розрахунку ВІБГ 0–60 хв, оцінювали рейтинги суб'єктивних симптомів у 9 часових точках протягом періоду 0–60 хв після застосування спрею для ротової порожнини Септолете плюс за допомогою шкали ІБГ (рис. 4).

Ефективність спрею Септолете плюс також оцінювали на основі різниці у труднощах при ковтанні. Зменшення балу ТК означає покращання стану з точки зору важкості труднощів при ковтанні (рис. 5).

На терапію спреєм для ротової порожнини Септолете плюс відповіли 96,9% суб'єктів. Респондентом вважався кожний суб'єкт, максимальне повне усунення болю якого (% макс. ПУБ 0–60 хв.) склало принаймні 33%. Ця кінцева точка є дуже цінною з клінічної точки зору,

### ЛІТЕРАТУРА

1. Bisino A. Acute pharyngitis. The New England Journal of Medicine. 2011; Vol. 344, No. 3; 205–11.
2. Hannaford P.C., Simpson J.A., Bisset A.F., Davis A., McKerrow W., Mills R. The prevalence of ear, nose and throat problems in the community: results from a national cross-sectional postal survey in Scotland. Fam Pract 2005, 22: 227–33.
3. Clements A.D. Pharyngitis, laryngitis and epiglottitis. In: Cohen J, Powderly WG. Infectious diseases. Vol 1. London: Harcourt Publishers Ltd, 1999: 341–7.
4. Hughes W. Candidiasis. In: Feign R.D., Cherry D.J. Textbook of pediatric infectious diseases. Vol 2. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1992: 1907–11.



**Рис. 6.** Доля суб'єктів зі специфічними результатами лікування

оскільки вона дає уявлення про ймовірність хорошої відповіді в клінічній практиці.

Відсоток суб'єктів, що одужали через чотири дні лікування із застосуванням Септолете плюс, був дуже високим. Остаточний стан захворювання не оцінювався для одного суб'єкта, який не був присутнім під час візиту 2. Під час другого візиту одужання спостерігалось у 87,5% випадків (рис. 6).

### Безпека

Загальна частота побічних реакцій під час застосування спрею для ротової порожнини Септолете плюс склала 1,6%. Був зареєстрований один випадок легкої побічної реакції.

### Висновки

Пастилки та спрей Септолете плюс показали клінічну ефективність в усіх ключових перемінних болю в горлі. Аналіз профілю безпеки показав малу частоту та важкість побічних реакцій.

Після лікування продуктами Септолете плюс спостерігалось значне полегшення ознак (біль, почервоніння та сухість слизової оболонки) та симптомів захворювання.

Анестезуюча дія пастилок Септолете плюс починається через 15–30 хвилин та триває до 3 годин.

Повне одужання або покращання ознак та симптомів захворювання спостерігалось у 90–100% хворих, які приймали пастилки Септолете плюс, та у 87,5% пацієнтів, які застосовували спрей Септолете плюс.

У дослідженнях пастилок Септолете плюс вторинні інфекції з'являлися не більше, ніж у 3,8% пацієнтів.

Побічні реакції були зареєстровані у 19,9% пацієнтів в одному з досліджень пастилок Септолете плюс. В інших трьох дослідженнях пастилок Септолете плюс побічні реакції реєструвалися не більше, ніж у 4% пацієнтів. У дослідженні спрею для ротової порожнини Септолете плюс побічні реакції були зареєстровані у 1,6% пацієнтів.

5. Addey D. Incidence, causes, severity and treatment of throat discomfort: a four-region online questionnaire survey. *BMC Ear Nose Throat Disord* 2012.
6. Wunderer H. Mund- und Rachen therapeutika. *DAZ*. 1986; 126 (42): 2281–92.
7. Akpan A. Oral candidiasis. *Postgrad Med J* 2002; 78: 455–9.
8. Little P.S., Wiliamson I. Contraversis in management: Are antibiotics appropriate for sore throats? Costs outweigh the benefits. *BMJ* 1994; 309 (6960): 1010–1.
9. Little P.S., Wiliamson I., Warner G. et al. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. *Practitioner* 1981; 225 (1352): 234–9.
10. Konschal U. Antiseptische Lokaltherapeutika als eigenstandige Therapie HNO-ärztlich gesehen. *Therapiewoche*. 1977; 27: 7732–9.
11. Meier E. Schluckbeschwerden, Halsschmerzen, Heiserkeit. *Apotheker Journal*. 1990; 12: 26–32.
12. Weber R. Mund- und Rachen therapeutika. *PTA heute*. 1987; 1 (4): 108–11.
13. Sweetman S. Martindale: The Complete Drug Reference: Cetylpyridinium chloride. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, 2008.
14. Kramer A. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, 5 Aufl. Bd7 Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg 1990.
15. Merianos J.J. Quaternary ammonium antimicrobial compounds. In: Block SS: Disinfection, Sterilisation and Preservation. 4th ed. Philadelphia, London: Lea & Febiger. 1991; 225–55.
16. Drugdex Drug Evaluations: Benzocaine. Micromedex® Healthcare Series: MICROMEDEX, Inc., Englewood, Colorado, Vol 138. Expires 12/2008.
17. Strichartz G. Molecular mechanism of nerve block by local anesthetics. *Anesthesiology* 1976; 15 (1): 421–41.
18. Bulc M. Final report. Monitoring of efficacy and safety of the medicinal product Septotele plus in patients with pharyngeal pain. Data on file. Krka, d. d., Novo mesto, Slovenia, 2003.
19. Rjazancev S.V., Timchuk L.E. Final report. Study of efficacy and safety of the product Septotele plus in patients with a sore throat. Russia, S. Petersburg. Data on file. Krka, d. d., Novo mesto, Slovenia, 2005.
20. Final report. Post-authorisation non-interventional study of the efficacy and safety of the medicinal product Neoseptotele with anesthetic effect, orm. pas., Czech Republic. Data on file. Krka, d. d., Novo mesto, Slovenia, 2007.
21. Zabolotny D.I. Final report. Open-labeled non-comparative uncontrolled study of the efficacy and safety of Septotele plus in patients with a sore throat, Ukraine. Data on file. Krka, d. d., Novo mesto, Slovenia, 2007.
22. Zabolotny D.I. et al. Treatment of chronic pharyngitis at the stage of aggravation: clinical, immunological and microbiological aspects. *Zdorovja Ukraini. The Medical Journal* 2007; 19 (176): 1–3.
23. Final report. A comparative study of the efficacy and safety of Septotele plus oromucosal spray 1.5 mg + 0.3 mg/dose (cetylpyridinium chloride/benzocaine) in subjects with sore throat associated with upper respiratory tract infections, including tonsillopharyngitis: a comparison with the reference product TheraFlu LAR spray; Phase III study. Data on file. Krka, d. d., Novo mesto, Slovenia, 2013.

#### Клинический опыт использования продуктов Септолете плюс для лечения заболеваний горла

##### *Primž Košir*

**Резюме.** Боль в горле является наиболее частой жалобой у взрослых и детей. Это касается болевых ощущений, локализованных в глотке и прилежащих тканях, которые могут быть симптомом патологического процесса, не связанного непосредственно с глоткой (например простуда или грипп). Лечение боли в горле зависит от ее причины. Если боль обусловлена вирусной инфекцией, антибиотики не рекомендуются, поскольку они не облегчают боль в горле. Альтернативой системной антибактериальной терапии в таких случаях является применение оральных антисептиков, которые часто совмещаются с местными анестетиками для облегчения боли. Продукты Септолете плюс содержат антисептик широкого действия цетилпиридина хлорид (ЦПХ) и местный анестетик бензокаин. В клинических исследованиях Септолете плюс показал высокую эффективность

и хорошую переносимость в лечении заболеваний горла. Анестезирующий эффект пастилок для рассасывания Септолете плюс начинается через 15 минут и длится в течение двух-трех часов. Полное выздоровление или облегчение симптомов заболевания наблюдается у 90–100% пациентов, получавших пастилки Септолете плюс, и у 87,5% пациентов, получавших данный препарат в форме спрея для ротовой полости. Вторичные инфекции возникали не более чем у 3,8% пациентов, принимавших пастилки для рассасывания. На фоне применения пастилок Септолете плюс наблюдалось значительное снижения патогенной микрофлоры.

**Ключевые слова:** фарингит, антисептики, местные анестетики, цетилпиридиния хлорид, бензокаин.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):60–64

#### Clinical experience with Septotele plus products in the treatment of sore throat

##### *Primž Košir*

**Abstract.** A sore throat is a common complaint among children, adolescents and adults. It refers to a painful sensation localised to the pharynx and surrounding anatomy and can be a symptom of a disease process not directly linked to the pharynx (e.g. cold or flu).

The treatment of sore throat depends upon the cause. Due to the predominantly viral cause, antibiotics have only a marginal benefit as they do not improve throat pain and are thus not recommended. An alternative to systemic antibiotic therapy in such cases is the use of oral antiseptics, which are often combined with local anesthetics to relieve pain and thus alleviate subjective discomfort.

Septotele plus products contain a broad-spectrum antiseptic, cetylpyridinium chloride (CPC), and the local anesthetic benzocaine. In clinical studies Septotele plus has demonstrated high efficacy and good tolerability in the treatment of sore throat. The analgesic effect of Septotele plus lozenges started in fifteen minutes and lasted for two to three hours. Complete healing or improvement of the signs and symptoms of the disease was observed in 90–100% of the patients treated with Septotele plus lozenges and 87.5% of the patients treated with Septotele plus oromucosal spray. Secondary infections occurred in not more than 3.8% of the patients treated with lozenges. Additionally, a considerable reduction in the microorganism count was demonstrated for Septotele plus lozenges.

**Key words:** pharyngitis, antiseptics, local anesthetics, cetylpyridinium chloride, benzocaine

УДК 616.-053.4-022.7

Т.О. Крючко, Т.В. Кушнерева, В.П. Остапенко, І.О. Коленко

## Проблемні питання амбулаторного ведення дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):65–69

**Мета:** порівняльне дослідження ефективності включення протівірусного препарату «Еребра» у терапію гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням перебувало 74 дитини віком від 3 до 12 років, що проходили амбулаторне лікування з приводу ГРВІ. Основну групу склали 50 дітей, які додатково до стандартної терапії отримували препарат «Еребра». Групу порівняння склали 24 дитини, які отримували лише загальноприйнятну терапію. Оцінювалися тривалість та виразність основних симптомів захворювання, стан місцевого імунітету, частота ускладнень та захворюваність протягом півроку після лікування.

**Результати.** На фоні лікування Ереброю встановлено достовірне зменшення виразності клінічних симптомів респіраторної інфекції, відновлення показників мукозального імунітету, зниження ризику формування вторинних бактеріальних ускладнень ротоглотки та частоти рекурентних ГРВІ в динаміці.

**Висновки.** Препарат «Еребра» є ефективним та безпечним засобом лікування ГРВІ у дітей.

**Ключові слова:** гостра респіраторна вірусна інфекція, діти, імунологічні показники, Еребра.

### Вступ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є однією з найбільш поширених причин візитів до педіатра та госпіталізації. За даними Державної санітарно-епідеміологічної служби, в 2013 році питома вага вірусних інфекцій у структурі інфекційної захворюваності дітей в Україні становила 99,95% випадків інфекційних захворювань серед дітей. В Україні смертність від класичних інфекцій, зокрема від спричинених пневмококом, становить 300–350 дітей щорічно, серед них 100–120 дітей віком до року (С.О. Крамарев, 2013).

Рецидивні респіраторні інфекції вимагають підвищеної уваги лікаря до дитини: в дитячому віці частота респіраторних інфекцій у 1,5–3 рази вища, ніж у дорослих. Особливої уваги потребують діти молодшого віку, у яких ГРВІ становлять 65% від усіх захворювань, адже відомо, що частіше хворіють саме діти, які відвідують організовані дитячі колективи і, зазвичай, в осінньо-зимовий період [3,5].

Переважає більшість дітей з гострими респіраторними захворюваннями не мають серйозної імунологічної патології, і більшість авторів розглядають причину рецидивів через фізіологічне становлення незрілої імунної системи. Так, у дітей віком 1–5 років частота ГРВІ може коливатися від шести до восьми епізодів за осінньо-зимовий період; у більш старших дітей (віком 6–12 років) — від одного до чотирьох епізодів. Проте навіть «допустима» частота респіраторних інфекцій у дитини викликає занепокоєння батьків. Важливо, що лише у 9,5% дітей раннього віку причиною частих захворювань на респіраторні інфекції є первинні і вторинні імунодефіцити, в 50% випадків — алергічні захворювання і у 40,5% дітей взагалі не виявляються імунологічні зрушення (Л.І. Чернишова, 2010).

Висока частота захворювань респіраторного тракту пояснюється різноманітністю етіологічних факторів (риновіруси, аденовіруси, віруси грипу, парагрипу, реовіруси, респіраторно-синцитіальний вірус, хламідії, мікоплазми, бактеріальні агенти тощо), а також легкістю передачі збудника і високою мінливістю вірусів [7]. Більшість вірусів належать до РНК-вмісних (виняток становить аденовірус, вібріон якого представлений ДНК). Серед вірусів найчас-

тіше спричиняють ураження слизової оболонки ротоглотки риновіруси, РС-віруси, аденовіруси, віруси парагрипу та грипу, але причиною активації хронічних вогнищ інфекції є бактерії (гемолітичний стрептокок, золотавий стафілокок, мораксела), а також гриби *Candida*. До 80% випадків фарингітів у дітей віком до 3 років вірусної етіології, після 5 років особливої актуальності набувають бактеріальні форми ураження [3,5].

Серед ускладнень, які часто формуються у дітей, переважно раннього віку, — отит, синусит, ангіна. Слід зазначити, що в основі бактеріальної суперінфекції лежить вплив вірусної інфекції на неспецифічні механізми захисту: порушення мукоциліарного транспорту та уповільнення секреції дихальних шляхів, зниження концентрації антимікробних пептидів в секреті, а також первинна запальна реакція. Все це створює сприятливі умови для адгезії мікрофлори на слизовій оболонці і передумови до виникнення нового інфекційного процесу бактеріальної етіології. З цієї причини важливими заходами попередження бактеріальних ускладнень є підтримання природних механізмів неспецифічного захисту: забезпечення нормального мукоциліарного транспорту, стимуляція неспецифічної імунної резистентності, пригнічення запалення, а також активація секреції антимікробних протеїнів.

Останнім часом увагу науковців все більше привертають дефензини — антимікробні пептиди, ефектори системи вродженого імунітету, які відносять до первинної ланки захисту від патогенів [1,4,6]. Дефензини є багатифункціональними імунорегулюючими агентами, що відіграють важливу роль у механізмах фагоцитозу та запалення через інгібування метаболічних процесів або порушення цілісності клітинної мембрани. Пептиди здатні спрямовувати до вогнища запалення макрофаги, нейтрофіли, В-лімфоцити, призводячи до вивільнення медіаторів запалення (інтерлейкінів 6, 8, 10, інтерферонів та лейкотрієну В<sub>4</sub>) [4]. Внаслідок екзоцитозу значні концентрації дефензинів можуть накопичуватися у вогнищі запалення. Серед механізмів дії пептидів — індукція апоптозу і пригнічення синтезу фактору некрозу цуклин, що важливо на заключних етапах запального процесу [1,5,8].

Пептиди локалізуються у поверхневих шарах клітин у місцях проникнення патогенів, що свідчить про стратегічну роль цих білків у захисті організму. Бактеріостатичний, противірусний та антифунгальний механізми дії реалізуються внутрішньоклітинно та позаклітинно. Відомо, що порушення експресії дефензину є причиною частих інфекційних, у т.ч. респіраторних, вірусних захворювань [4].

На сьогодні ідентифіковано понад 2000 дефензину з багатьох тканин і різних типів клітин безхребетних, хребетних, рослин і грибів. Так, численними результатами досліджень рослин встановлена дефензин-обумовлена протимікробна і противірусна активність у сосни, персика, рослин родини хрестоцвітних, винограду, обліпихи та ін. [4]. Важливим фактом таких досліджень стало встановлення терапевтичних властивостей у рослин за рахунок джерела екзогенних дефензину, а також їх можливість індукувати синтез ендогенних дефензину [6].

Для більшості синтетичних противірусних препаратів, що використовуються в нашій країні, відсутня доказова клінічна база; важливе значення, особливо для педіатричних пацієнтів, має відсутність токсичності та добра переносимість. Тому в педіатричній практиці особливої актуальності набувають лікарські засоби природного походження з високим профілем ефективності та безпечності. Одним з таких препаратів є лікарський засіб «Еребра» (ЗАТ «Фармцентр ВІЛАР», UA/12485/01/01), представлений біологічно активними компонентами, виділеними з листя обліпихи крушиноподібної: галоелаготанінами (не менше 60%), хлорогеновою, еохлорогеновою, кумаровою, аскорбіновою кислотами, катехіном, епікатехіном, рутином, кверцетином, ізорафнетином, елеагнізидом, каротиноїдами, ефірними маслами тощо [2].

Фенольні сполуки проявляють інгібуєчий ефект відносно широкого спектра бактерій, грибків і вірусів: грипу, герпесу, параміксовірусів, аденовірусів тощо. У численних експериментальних та клінічних дослідженнях ефективності гіпораміну встановлено універсальну противірусну дію на РНК і ДНК-вмісні віруси з блокуванням вірусної нейрамінідази (сіалідази) та індукцію синтезу ендогенних  $\alpha$ - і  $\gamma$ -інтерферонів [2,7,10].

Препарат «Еребра» має виразний інгібуєчий ефект на активність вірусної нейрамінідази (66% у концентрації 100 мкг/мл), що істотно відрізняє його від відомих протигрипозних препаратів амантадину і ремантадину, які не впливають на активність цього ферменту [10]. Внаслідок пригнічення нейрамінідази порушується збірка віріону, що запобігає репродукції вірусів. Інтерфероніндукуюча дія препарату «Еребра» має місце при застосуванні мінімальних доз препарату — 10, 20, 50 мкг/мл, при збільшенні дози до 100 мкг/мл спостерігається зниження продукції інтерферонів [2].

Проведений аналіз даних систематичних оглядів ресурсу PubMed свідчить про високу зацікавленість науковців щодо вивчення клінічних ефектів речовин, виділених із листя обліпихи крушиноподібної (*Hippophae Rhamnoides L.*) — близько 20 досліджень, які підтверджують великий терапевтичний потенціал з імуномодулюючою, протизапальною, протективною, протипухлинною, антиоксидантною, кардіо- та гепатопротективною, протимікробною і противірусною активністю [14,16,18]. Дослідниками доведено противірусну активність щодо різних штамів вірусів грипу А і В, аденовірусів, параміксовірусів, вірусів простого герпесу, *Varicella zoster*, цитомегаловірусу, респіраторно-синцитіального вірусу [9,10,12].

Широкий спектр антибактеріальної дії екстракту із листя обліпихи крушиноподібної з активністю проти кишкової палички, сальмонели, шигели, протею, ентеро-

коку, синьогнійної палички, пневмококу, золотавого стафілококу, кандиди, мікобактерії туберкульозу встановлений за результатами бактеріологічних та клінічних досліджень [2,12,19,20].

В. Jayashankar, К.Р. Mishra (2014) підтверджено властивість екстракту листя обліпихи знижувати прояви ендогенної інтоксикації при інфекційних захворюваннях, бути потенціальним терапевтичним агентом для лікування ендотоксикозу. Встановлено, що активний компонент ізорафнетин пригнічує ліпополісахариди індукованої ендотоксемії, інгібує продукцію IL-6, TNF- $\alpha$  та експресію CD40. Протизапальні властивості характеризувалися зниженням експресії ЦОГ-2 і iNOS-білків (inducible macrophage-type nitric oxide synthase) [13].

Слід також зазначити, що біологічно активні фенольні сполуки кверцетин, кемпферол та ізорафнетин, що входять до складу препарату «Еребра», мають властивість пригнічувати реакції вільнорадикального окислення через встановлені молекулярно-біохімічні механізми антиоксидантної дії (безпосередня антирадикальна активність та непряма антиоксидантна властивість щодо активних форм кисню зі зняттям вмісту вільних іонів двоховалентного заліза) [9,12,19]. Зазначена властивість Еребри щодо комплексної регуляції процесів вільнорадикального окислення є одним з основних механізмів його фармакологічної дії, що зумовлює розширення його терапевтичного потенціалу — профілактика та корекція вільнорадикальної патології [11].

Привертають увагу результати попередніх клінічних досліджень екстракту із листя обліпихи крушиноподібної (I та II фаза), проведених у 9 медичних центрах, з оцінкою ефективності лікування загалом у 625 стаціонарних хворих дорослого і дитячого віку (від 2-х місяців), з підтвердженням його безпечності, доброї переносимості та високої терапевтичної ефективності щодо вірусних захворювань, у т.ч. ускладнених бактеріальними інфекціями (гострий тонзиліт), зі скороченням термінів одужання хворих [10].

**Метою** дослідження стало порівняння ефективності терапії гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей з включенням противірусного препарату «Еребра».

### Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебувало 74 дитини віком від 3 до 12 років, що проходили амбулаторне лікування з приводу ГРВІ. За дизайном дослідження критеріями включення були дитячий вік, наявність симптомів ГРВІ тривалістю до 36 годин від початку захворювання та відсутність імунодефіцитних станів, алергічних захворювань та цукрового діабету. Основну групу склали 50 дітей, які отримували етіотропну терапію противірусним засобом «Еребра» (ЗАТ Фармцентр «ВІЛАР», UA /12485/01/01) на тлі загальних заходів лікування респіраторних вірусних інфекцій (ліжковий режим, рясне пиття, зрошення порожнини носа сольовими розчинами, застосування жарознижувальних, протикашльових засобів за потреби). Групу порівняння склали 24 дитини аналогічного віку, які дотримувались лише загальних заходів лікування ГРВІ. На час включення до груп спостереження у хворих домінували явища назофарингіту на тлі симптомів інтоксикації (переважно субфебрильна температура тіла, цефалгія, міалгія, зниження апетиту, млявість, нездужання). У третини дітей обох груп мали місце ознаки ларингіту/ларинготрахеїту.

Препарат «Еребра» у вигляді сублінгвальних таблеток (1 таблетка містить гіпораміну екстракту сухого 20 мг) призначали згідно з інструкцією: діти від 3 до 6 років — по 1/2 табл. 4 рази на день, діти від 7 до 12 років — по 1 табл. 4 рази на день, впродовж 5 діб.

Таблиця 1  
Характеристика дітей груп спостереження

Група	Вік	Кількість	Співвідношення хлопчики/дівчатка
I (n=50)	3-6 років	n=26	11/15
	7-12 років	n=24	9/15
II (n=24)	3-6 років	n=13	5/8
	7-12 років	n=11	6/5

Критеріями, що вивчалися, були: тривалість та виразність основних симптомів захворювання (ознаки інтоксикації, температурна реакція, закладеність носа/ринорея, біль в горлі при ковтанні, захриплість голосу, кашель); частота бактеріальних ускладнень з боку ротоглотки; стан місцевого імунітету з визначенням вмісту секреторного імуноглобуліну (SIgA) в слині (тест-система «Вектор-Бест») та  $\alpha$ -дефензинів 1–3 (тест-система Human HNP 1–3, Hycult® biotech, НТВ, «БіохіММак») на початку та через три тижні після лікування; частота небажаних ефектів лікування; частота рекурентних респіраторних вірусних захворювань в наступні 6 місяців спостереження.

Розподіл дітей за віковими групами наведено в таблиці 1.

В обох групах спостереження у віковій категорії «3–6 років» майже кожна друга дитина хворіла понад 5 разів впродовж останнього року, і майже кожна четверта дитина мала ускладнений преморбідний фон, переважно у вигляді рецидивних інфекцій ЛОР-органів. Динаміку основних симптомів ГРВІ у дітей в групах спостереження наведено на рисунку.

Слід зазначити, що регрес основних симптомів захворювання вірогідно швидше відбувався в групі дітей, які отримували Еребру. Нормалізація температури тіла у дітей основної групи реєструвалась в середньому на дві доби раніше, ніж у групі порівняння ( $p < 0,05$ ). Аналогічна динаміка зареєстрована щодо зникнення болю в горлі при ковтанні (раніше на 2 доби,  $p < 0,05$ ) та симптомів інтоксикації (на 1,5 доби раніше,  $p < 0,05$ ). Регрес інших симптомів ГРВІ – кашлю, захриплості голосу та проявів риніту (ринореї/закладеності носа) в основній групі хворих також спостерігався дещо раніше порівняно із групою дітей, які одержували тільки симптоматичну терапію, проте різниця була недостовірною.

Дослідження стану мукозального імунітету наведено в табл. 2. Слід зазначити, що для порівняння показників ми використували дані літературних джерел, де рівень  $\alpha$ -дефензинів 1–3 у здорових дітей аналогічного віку становив  $1443,5 \pm 11,5$  ng/ml, відповідно рівень SIgA, –  $121,34 \pm 15,02$  мг/л.

Характер змін вмісту  $\alpha$ -дефензинів 1–3 у дітей до лікування свідчить про підвищення продукції зазначених пептидів нейтрофілами, що обумовлено їх стимуляцією у відповідь на ГРВІ. Після лікування в групі дітей, що одержували Еребру, спостерігалось вірогідне



Рис. Динаміка симптомів ГРВІ у дітей основної та контрольної груп  
Примітка: \* – дані вірогідно відрізняються від групи порівняння ( $p \leq 0,05$ ).

зниження показника в 1,5 разу ( $p < 0,05$ ), що свідчить про зменшення інтенсивності запальних проявів. А в групі порівняння відмічена лише тенденція до зниження показника, який, ймовірно, відображав збережену тригерну активність нейтрофілів до продукції пептидів. Механізм регуляції активності запального процесу дефензинами обумовлений блокуванням вивільнення IL-1 $\beta$  LPS-активованими моноцитами та IL-17 при активації синтезу IL-10 і збереженні індукованої продукції тумор-некротичного фактору [1,6].

В обох групах дітей до лікування рівень SIg A в слині був нижчим за показник здорових дітей, що може бути пов'язано з пригніченням його синтезу у відповідь на вірусну інфекцію, а також з виснаженням продукції при надмірно високій потребі в умовах частих респіраторних вірусних інфекцій.

У динаміці лікування реєструвалось підвищення вмісту SIgA в ротоглотковому секреті у пацієнтів обох груп, причому достовірні зміни мали місце у групі дітей, що одержували противірусний препарат «Еребра» (у 2,6 разу,  $p < 0,05$ ). Результати наших досліджень свідчать про індукуючий вплив Еребри на продукцію SIgA, що надалі забезпечує блокування адгезії вірусів до епітеліальних клітин, пригнічення внутрішньоклітинної реплікації вірусу та прискорення процесів одужання хворих, що підтверджується літературними даними [2]. Сублінгвальне застосування Еребри сприяє всмоктуванню основних компонентів противірусного засобу безпосередньо до судинного русла і забезпеченню швидкого терапевтичного ефекту.

Важливим спостереженням була вірогідно менша частота бактеріальних ускладнень з боку ротоглотки у хворих основної групи (лише 12%) порівняно із контрольною групою дітей – 29% ( $p < 0,05$ ). Беручи до уваги наявність у Еребри місцевої антибактеріальної і фунгі-

Таблиця 2

Показники SIgA та  $\alpha$ -дефензинів 1–3 в слині дітей груп спостереження

Група	SIgA, мг/л		$\alpha$ -дефензини 1-3, пг/мл	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
I (n=23)	79,4 $\pm$ 6,1	212,6 $\pm$ 12,4*	2762,9 $\pm$ 49,5	1780,8 $\pm$ 21,8*
II (n=12)	73,2 $\pm$ 4,2	98,7 $\pm$ 5,0	2646,2 $\pm$ 72,4	2093,7 $\pm$ 54,1

Примітка: \* – дані вірогідно відрізняються від показника до лікування ( $p \leq 0,05$ ).

цидної дії, можна зазначити, що у дітей з респіраторними вірусними інфекціями на тлі призначення препарату у 2,4 разу зменшується ризик бактеріальної суперінфекції, що запобігає необхідності призначення антибактеріальних засобів. Одержані нами результати узгоджуються з даними літературних джерел [2,7,10].

Слід зазначити, що катамнестичне спостереження за дітьми досліджуваних груп, яке проводилось впродовж 6 місяців після лікування (з березня по вересень 2014 р.), свідчить про порівняно меншу частоту рекурентних респіраторних вірусних інфекцій у групі дітей, що одержували Еребру (24% порівняно із 45,8%).

Препарат добре переносився хворими, побічних та небажаних ефектів лікування у жодному випадку не спостерігалось.

## Висновки

Застосування монокомпонентного противірусного засобу «Еребра» з високим профілем безпеки сприяє швидкому усуненню основних симптомів захворювання та прискорює одужання хворих на ГРВІ дітей.

Відновлення показників мукозального імунітету у дітей з ГРВІ, що проявляється підвищенням у 2,6 разу рівня секреторного імуноглобуліну А та зниженням вмісту  $\alpha$ -дефензинів 1–3 в слині, свідчить про імуномодуючий вплив противірусного засобу «Еребра».

У ході дослідження встановлена висока ефективність застосування противірусного засобу «Еребра» зі зниженням (у 2,4 разу) ризику формування вторинних бактеріальних ускладнень ротоглотки у дітей з ГРВІ та частоти (удвічі) рекурентних респіраторних вірусних інфекцій в катамнезі.

## ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины. Дефензины — молекулы, переживающие ренессанс (Часть 4) / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. — 2012. — № 2. — С. 154—160.
- Бортникова В. В. Экспериментальное изучение безопасности гипирамина — нового фитопрепарата противовирусного действия / В. В. Бортникова // Биомедицина. — 2011. — № 3. — С. 106—108.
- Гострі фарингіти у дітей: питання етіології та лікування / Крючко Т. О., Кушнерова Т. В., Коленко І. О. [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2013. — № 4 (52). — С. 67—70.
- Дефензины и дефензин-зависимые заболевания / Абатуров А. Е., Герасименко О. Н., Высочина И. Л. [и др.]. — Одесса: «Издательство ВМВ», 2011. — 265 с.
- Катилов А. В. Основы ведения ОРВИ у детей / А. В. Катилов, Д. В. Дмитриев, Яхья Абдулкадир // Дитячий лікар. — 2010. — № 5. — С. 5—9.
- Мамчур В. И. Дефензины — эндогенные пептиды с антиинфекционными и противоопухолевыми свойствами / В. И. Мамчур, А. Э. Левых // Таврич. медико-биологич. вестн. — 2012. — Т. 15, № 2. — С. 315—321.
- Нові підходи до лікування гострої респіраторної вірусної інфекції у дітей / Герасимов С. В., Белова Г. А., Павук Г. Л. [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2014. — № 4 (60). — С. 111—115.
- Очерки иммунобиологии слизистой оболочки полости рта / И. П. Кайдашев, В. И. Шинкевич, Д. М. Король [и др.]; под ред. И. П. Кайдашева. — Полтава: Полимет, 2008. — 306 с.
- Чукаев С. В. Оценка спектра антиоксидантной активности гипирамина in vitro / С. В. Чукаев, С. А. Роднаева // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 2 (66). — С. 140—142.
- Эффективность гипирамина при вирусных инфекциях у детей / Вичканова С. А., Крутикова Н. М., Вартанян Р. В. [и др.] // Тез. докл. VII Рос. нац. конгр. [«Человек и лекарство»], (Москва, 10—14 апр. 2000 г.). — М., 2000. — С. 208.
- Arimboor R. Effect of polymerization on antioxidant and xanthine oxidase inhibitory potential of sea buckthorn (*H. rhamnoides*) proanthocyanidins [Electronic resource] / R. Arimboor, C. Arumughan // J. Food Sci. — 2012. — Vol. 77 (10). — P. 1036—41. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22938149>. — Title from screen.
- Chauhan A. S. Antioxidant and antibacterial activities of aqueous extract of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) seeds [Electronic resource] / A. S. Chauhan, P. S. Negi, R. S. Ramteke // Fitoterapia. — 2007. — Vol. 78 (7—8). — P. 590—2. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17651916>. — Title from screen.
- Jayashankar B. Supercritical extract of Seabuckthorn Leaves (SCE200ET) inhibited endotoxemia by reducing inflammatory cytokines and nitric oxide synthase 2 expression [Electronic resource] / B. Jayashankar, K. P. Mishra, L. Ganju // Int Immunopharmacol. — 2014. — Vol. 20 (1). — P. 89—94. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24594274>. — Title from screen.
- Maheshwari D. T. Antioxidant and hepatoprotective activities of phenolic rich fraction of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves [Electronic resource] / D. T. Maheshwari, M. S. Yogendra Kumar // Food Chem Toxicol. — 2011. — Vol. 49 (9). — P. 2422—8. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21723907>. — Title from screen.
- Patel C. A. Remedial Prospective of *Hippophae rhamnoides* Linn. (*Sea Buckthorn*) [Electronic resource] / C. A. Patel, K. Divakar, D. Santani // ISRN Pharmacol. — 2012;2012:436857. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22530142>. — Title from screen.
- Phattarataratip Ekarat. The role of salivary antimicrobial peptides in shaping *Streptococcus mutans* ecology [Electronic resource] PhD (Doctor of Philosophy) thesis, University of Iowa, 2010. — 162 p. — Access mode: <http://ir.uiowa.edu/etd/724>. — Title from screen.
- Rashkova M. Secretory immunoglobulin a (siga) and Dental caries of children with Different diseases and conditions Influencing oral medium / M. Rashkova, M. Baleva, M. Peneva // Journal of IMAB. — Annual Proceeding (Scientific Papers) 2009, book. — P. 6—9.
- Suryakumar G. Medicinal and therapeutic potential of Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) [Electronic resource] / G. Suryakumar, A. Gupta // J. Ethnopharmacol. — 2011. — Vol. 18; 138(2). — P. 268—78. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21963559>. — Title from screen.
- Upadhyay N. K. Antioxidant, cytoprotective and antibacterial effects of Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves [Electronic resource] / N. K. Upadhyay, M. S. Kumar, A. Gupta // Food Chem Toxicol. — 2010. — Vol. 48 (12). — P. 3443—8. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20854873>. — Title from screen.
- Yogendra Kumar M. S. Antioxidant and antimicrobial properties of phenolic rich fraction of Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves in vitro [Electronic resource] / M. S. Yogendra Kumar, R. J. Tirpude, D. T. Maheshwari // Food Chem. — 2013. — Vol. 141 (4). — P. 3443—50. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23993505>. — Title from screen.

**Проблемные вопросы амбулаторного ведения детей с острыми респираторными вирусными инфекциями**

*Т.А. Крючко, Т.В. Кушнерева, В.П. Остапенко, И.А. Коленко*

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

**Цель:** сравнительное исследование эффективности включения противовирусного препарата «Эребра» в терапию острых респираторных вирусных инфекций у детей.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 74 ребенка в возрасте от 3 до 12 лет, проходившие амбулаторное лечение по поводу ОРВИ. Основную группу составили 50 детей, которые в дополнение к стандартной терапии получали препарат «Эребра». Группу сравнения составили 24 ребенка, получавшие только общепринятую терапию. Оценивались длительность и выраженность основных симптомов заболевания, состояние местного иммунитета, частота осложнений и заболеваемость в течение полугода после лечения.

**Результаты.** На фоне лечения Эреброй установлено достоверное уменьшение выраженности клинических симптомов респираторной инфекции, восстановление показателей мукозального иммунитета, снижение риска формирования вторичных бактериальных осложнений ротоглотки и частоты рекуррентных ОРВИ в динамике.

**Выводы.** Препарат «Эребра» является эффективным и безопасным средством лечения ОРВИ у детей.

**Ключевые слова:** острая респираторная вирусная инфекция, дети, иммунологические показатели, Эребра.

---

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):65–69

**Problematic issues of outpatient management of children with acute respiratory viral infections**

*T.A. Kryuchko, T.V. Kushnereva, V.P. Ostapenko, I.A. Kolenko*

HSEI «Ukrainian Medical Stomatological Academy» Poltava

**Objective:** Comparative study of the effectiveness of inclusion of the antiviral preparation «Erebra» to the treatment of acute respiratory viral infections in children.

**Patients and methods.** A total of 74 children in the age from 3 to 12 years, who passed outpatient treatment of ARVI were under observation. A study group consisted of 50 children who in addition to the standard therapy had received «Erebra» preparation. The comparison group consisted of 24 children who had received only conventional therapy. The duration and severity of the main symptoms of the disease, the local immunity, the frequency of complications and morbidity were estimated within six months after treatment.

**Results.** During the use of preparation «Erebra» was marked a significant decrease of clinical symptoms of viral respiratory infection, recovery indicators of mucosal immunity, reducing of the risk of formation of secondary bacterial complications of the oropharynx and the frequency of recurrence of ARVI in dynamics.

**Conclusions.** Preparation «Erebra» is an effective and safe preparation for treatment for ARVI in children.

**Key words:** acute respiratory viral infection, children, immunological parameters, Erebra.

---

**Сведения об авторах:**

**Крючко Татьяна Александровна** — проф., д-р мед. н., зав. каф. педиатрии №2 ВДНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: 36040, Украина, г. Полтава, ул. Шевченко 36, р.т. (0532)606-491; E-mail: drkryuchko@gmail.com

**Кушнерева Татьяна Викторовна** — к.мед.н., доц., завуч каф. педиатрии №2 ВДНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: 36040, Украина, г. Полтава, ул. Шевченко 36, р.т. (0532)606-491

**Остапенко Вера Петровна** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №2 ВДНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: 36040, Украина, г. Полтава, ул. Шевченко 36, р.т. (0532)606-491

**Коленко Ирина Алексеевна** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №2 ВДНЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: 36040, Украина, г. Полтава, ул. Шевченко 36, р.т. (0532)606-491

Статья поступила в редакцию 5.12.2014 г.

УДК: 616.34-008.314.4-036.11-022.7-053

**Е.В. Прохоров, В.Н. Кобец, И.М. Островский**

## Эффективность синбиотической терапии при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):70–74

**Цель:** изучение эффективности и безопасности использования синбиотического препарата «Лактиале» при внебольничной пневмонии (ВП) у детей раннего возраста.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 87 детей в возрасте от 2 до 5 лет. В основную группу вошли 44 пациента с осложненным течением ВП (ОВП). Группу сравнения составили 43 больных с неосложненным течением ВП (НВП). Контрольную группу составили 23 условно здоровых ребенка. Изучалось содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) и лактата (молочной кислоты); проведено исследование кишечной микрофлоры.

**Результаты.** Обнаружена прямая корреляционная связь между степенью тяжести пневмонического процесса, выраженностью основных клинических проявлений и повышенным содержанием СМП и лактата в крови. У больных с пневмониями также обнаружен дисбиоз толстого кишечника I–II степени. С целью коррекции выявленных нарушений в комплексе терапии основного заболевания назначался синбиотический препарат «Лактиале».

**Выводы.** Клиническая эффективность и безопасность препарата «Лактиале» позволяет рекомендовать его в комплексном лечении ВП у детей.

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, внебольничная пневмония, эндогенная интоксикация, дисбиоз, Лактиале.

### Введение

Пневмония занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости детского возраста, характеризуется нередким развитием различных осложнений и возможным неблагоприятным исходом [1,3,10]. Использование антибиотиков при внебольничной пневмонии (ВП) у детей вызывает разнообразные побочные эффекты с последовательным неблагоприятным влиянием на течение основного заболевания [4,8]. В частности, ввиду прямой агрессии антибиотика на слизистую оболочку кишечника, происходит угнетение роста нормальной микрофлоры, снижение ферментативной функции с развитием дисбиотических нарушений [2,4,6,10]. Именно с негативным воздействием антибиотиков связывают увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов, снижение детоксикационной функции кишечника с сопутствующим нарушением ферментативного расщепления углеводов, белков, жиров, всасывания витаминов, минеральных солей и др. [5,7,9]. В этой связи возникает необходимость коррекции дисбиоза для получения дополнительного терапевтического эффекта у детей, страдающих пневмонией.

**Цель** работы: изучение эффективности и безопасности использования синбиотического препарата «Лактиале» при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста.

### Материал и методы исследования

Данное исследование основано на результатах обследования 87 детей в возрасте от 2 до 5 лет с ВП, находившихся на лечении в областной детской клинической больнице г. Донецка. Дети были разделены на две группы. В I (основную) группу вошли 44 пациента с осложненным течением ВП (ОВП); II группа (сравнения) состояла из 43 больных с неосложненным течением ВП (НВП). Контрольную группу составили 23 условно здоровых ребенка.

В качестве универсальных биохимических маркеров синдрома эндогенной интоксикации, отражающих уровень энергетических нарушений, у больных ВП изучено содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) и лактата (молочной кислоты). Использован спектрофотометрический метод оценки уровня СМП на аппарате

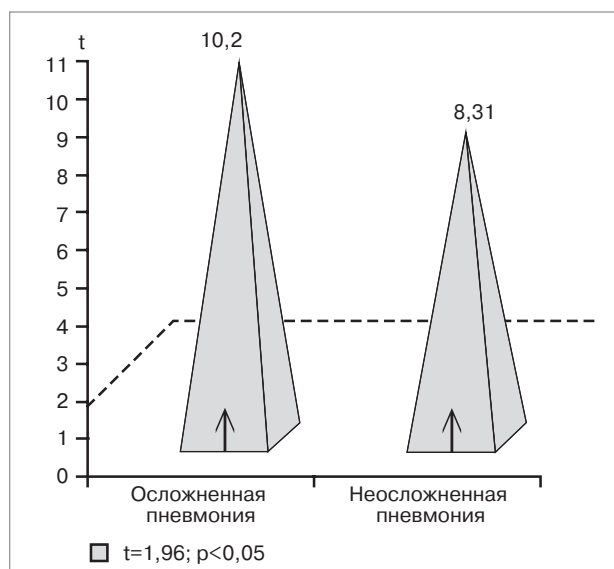
КФК 3-01 (Россия). Содержание лактата у детей с ВП определяли путем использования кассеты COBAS INTEGRA Лактат (LACT), предназначенной для количественного определения концентрации лактата в плазме.

Для определения состояния кишечной микрофлоры использовали общепринятые исследования копрограммы и посев кала на дисбактериоз.

Полученные данные проанализированы с использованием критерия Стьюдента.

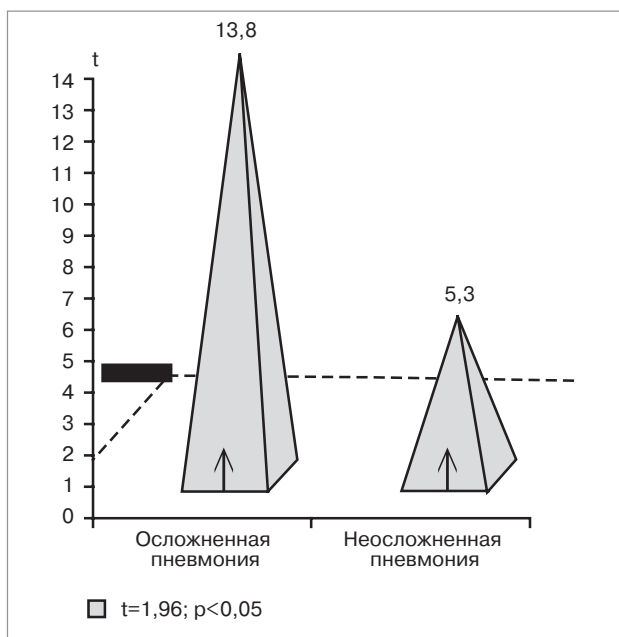
### Результаты исследования и их обсуждение

Исследования показали, что наибольшая степень выраженности эндогенной интоксикации, в основном, определялась признаками осложненного течения ВП. Так, умеренная степень нарушения показателя СМП преобладала у 6 детей из 7 с неосложненной ВП (85,7%). Только у одного больного этой группы зарегистрированы показатели СМП, отражающие высокую степень наруше-



**Рис. 1.** Степень отклонения от норматива содержания СМП в плазме детей с внебольничной пневмонией  
Примечание: — ↑ — увеличение





**Рис 2.** Степень отклонения от норматива уровня лактата в плазме детей с внебольничной пневмонией.  
Примечание: — ↑ — увеличение

ния (14,3%). У 38 пациентов, у которых пневмония характеризовалась тяжелым, осложненным течением, установлены показатели, соответствующие параметрам высокой степени нарушения ( $>2$  г/л). Подобные значения установлены у 25 (65,8%) пациентов этой группы. У остальных 13 (34,2%) пациентов показатели соответствовали умеренной степени нарушения. Конкретные средние значения исходного содержания СМП в плазме крови составили: у детей с неосложненным течением ВП  $1,59 \pm 0,17$  г/л; с осложненным течением —  $2,30 \pm 0,24$  г/л; у здоровых детей контрольной группы —  $0,54 \pm 0,05$  г/л.

Исследование лактата в крови у обследованных детей с ВП свидетельствовало об отчетливых нарушениях его допустимого содержания. При этом учитывали, что референтный интервал, определяющий нормальное значение молочной кислоты, составлял от 0,50 ммоль/л до 2,20 ммоль/л.

Примечательно, что во всех случаях у больных обнаружены показатели, превышающие референтные значения, в том числе с умеренной (от 2,21 ммоль/л до 2,70 ммоль/л) или с высокой (от 2,71 ммоль/л и выше) степенью нарушения содержания лактата. Более высокие значения содержания лактата наблюдались у детей с тяжелым, осложненным течением пневмонии. В частности, из 38 детей с подобным течением пневмонии, высокое содержание лактата зарегистрировано в 27 (71,1%) случаях. У остальных 11 (28,9%) пациентов этой группы встречались умеренные показатели уровня лактата. В то же время из 7 пациентов с неосложненным течением заболевания высокое значение лактата установлено у одного (14,3%) ребенка. В остальных 6 (85,7%) случаях констатированы умеренные показатели содержания лактата, со средним значением  $2,22 \pm 0,13$  ммоль/л.

У детей с ОВП средняя величина лактата в крови составила  $2,97 \pm 0,06$  ммоль/л. Данный показатель оказался статистически существенно выше не только по сравнению с показателем детей контрольной группы ( $0,65 \pm 0,06$  ммоль/л), но и по отношению к показателю у детей с НВП ( $1,41 \pm 0,03$  ммоль/л).

Таким образом, между степенью тяжести пневмонического процесса, определяющегося наличием деструктивных гнойных осложнений, выраженностью основных клинических проявлений (дыхательная и сердечнососудистая недостаточность), с одной стороны, и повышенным содержанием СМП и лактата в крови — с другой определяется прямая корреляционная связь. При этом более высокое содержание СМП и молочной кислоты отмечается у детей с тяжелым, осложненным течением пневмонии.

Исследование исходного состояния (до лечения) микробиоценоза кишечника у детей с ВП свидетельствовало о незначительных или умеренных нарушениях микрофлоры кишечника. Так, более чем у половины (63,6%) обследованных в обеих группах (в контроле — 35,3%) еще до назначения антибиотиков отмечены бактериологические признаки дисбиоза кишечника (ДК), которые в подавляющем большинстве случаев сопровождались субклиническим вариантом течения.

Результаты исследования состава микрофлоры толстой кишки свидетельствуют о том, что в разгар пневмонического процесса, на высоте развившихся осложнений, установлено существенное снижение анаэробной флоры, в частности бифидобактерий (до  $6 \times 10^9 \pm 0,71 \times 10^9$ ; в контроле  $3 \times 10^{11} \pm 0,23 \times 10^{11}$ ) и лактобактерий ( $4 \times 10^7 \pm 0,83 \times 10^7$ ; в контроле  $3 \times 10^9 \pm 0,62 \times 10^9$ ). Наряду с этим отмечалось уменьшение количества кишечной палочки с типичными свойствами до  $3 \times 10^6 \pm 0,6 \times 10^6$  (в контроле  $8 \times 10^7 \pm 0,32 \times 10^7$ ). Параллельно установлено нарастание содержания кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами ( $3 \times 10^4 \pm 0,65 \times 10^4$ ; у детей группы контроля  $7 \times 10^4 \pm 0,893$ ), а также стафилококков ( $68 \times 10^4 \pm 8,8 \times 10^4$ ; в контроле  $26 \times 10^4 \pm 3,714$ ) и грибов рода кандиды ( $5 \times 10^3 \pm 0,84 \times 10^3$ ; у детей группы контроля  $2 \times 10^3 \pm 0,35 \times 10^3$ ).

Обнаруженные нарушения баланса аэробной, условно-патогенной микрофлоры, нарастание содержания грибов достаточно убедительно, наряду с клиническими проявлениями, позволяют констатировать у обследованных больных наличие дисбиоза толстого кишечника I, а в ряде случаев — и II степени. В этой связи, наряду с лечением основного заболевания, возникает необходимость коррекции дисбиотических нарушений.

Согласно современным представлениям, коррекция дисбиотических нарушений кишечника должна быть направлена на быстрое восстановление популяционного уровня основных представителей нормальной анаэробной микрофлоры кишечника, нормализацию его моторики, повышение иммунологической резистентности организма [2,3,5,8].

С целью коррекции выявленных нарушений использовали препарат «Лактиале» (производитель — ПАТ «Фармак»). Препарат разрешен к применению в Украине (Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-03/89610 від 19.11.2010 р.). Согласно современной классификации пробиотиков, «Лактиале» рассматривается как синбиотик, который содержит как про-, так и пребиотики. В состав препарата входят четыре вида лактобактерий, два вида бифидобактерий и один молочнокислый стрептококк. Примечательно, что все семь полезных штаммов пробиотических микроорганизмов (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Streptococcus thermophilus*), которые использованы в производстве «Лактиале», свойственны микрофлоре кишечника здорового человека [10]. Важно отметить, что «Лактиале» содержит лиофилизированные (лиофильно высушенные) живые ослабленные

штаммы нормальной микрофлоры кишечника, которые через 1–3 часа после приема выходят из анабиоза для дальнейшей активной деятельности.

Бактериальный состав «Лактиале» специально адаптирован для использования у детей раннего возраста с учетом особенностей микробного пейзажа кишечника. В частности, в состав «Лактиале» в виде саше входит *B. infantis*, известная как «детская бактерия», т.к. она первая колонизирует кишечник ребенка и обеспечивает в дальнейшем стабильность индигенной микрофлоры.

В состав «Лактиале» входят фруктоолигосахариды (ФОС), которые, являясь питательной средой для бактерий, стимулируют рост и метаболическую активность симбиотических бактерий, особенно бифидобактерий. Установлено, что высокая специфичность инулина к бифидобактериям связана с его способностью стимулировать синтез  $\beta$ -фруктозидазы. Именно это обеспечивает бактериям возможность утилизировать ФОС как метаболический субстрат. Кроме того, инулин и его гидролизат олигофруктоза способны вызывать ряд системных функциональных эффектов, в т.ч. улучшать усвоение кальция, магния, железа, способствуют снижению уровня холестерина и триглицеридов в крови.

Безусловным достоинством препарата является использование в производстве «Лактиале» инновационных технологий, в частности микрокапсулирования, что позволяет обеспечить выживание микроорганизмов и непосредственную их доставку в кишечник.

Препарат больным назначали по 1,0 г после приема пищи, предварительно растворив содержимое пакета в кипяченой воде или соке, один раз в сутки на протяжении 3–4 недель.

На фоне традиционной терапии ВП с включением антибиотиков, патогенетических и симптоматических средств с включением препарата «Лактиале» выздоровление наступало в подавляющем большинстве случаев (у 80 детей — 90,9%). Выздоровлению детей сопутствовала полная обратная клиническая симптоматика пневмонии в виде нормализации температуры тела, устранения проявлений интоксикационного синдрома, признаков дыхательной и сердечнососудистой недостаточности. У остальных больных зарегистрировано значительное улучшение (9,1%).

Важно, что положительной клинической динамике сопутствовали позитивные изменения микрофлоры толстого кишечника. Так, отмечено существенное увеличение количества бифидобактерий до  $22 \times 10^9 \pm 4,7 \times 10^9$

и лактобактерий до  $31 \times 10^7 \pm 0,5 \times 10^7$  с одновременным нарастанием уровня кишечной палочки с типичными свойствами до  $24 \times 10^6 \pm 3,9 \times 10^6$ . Существенные положительные сдвиги наблюдались и в отношении кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами, содержание которой заметно уменьшилось (до  $1 \times 10^3 \pm 0,3 \times 10^3$ ). Также зарегистрировано снижение количества стафилококков ( $51 \times 10^3 \pm 6,6 \times 10^3$ ) и грибов кандиды ( $5 \times 10^2 \pm 0,8 \times 10^2$ ).

Примечательно, что в результате проведенной терапии существенно улучшились также показатели, отражающие выраженность эндогенной интоксикации. В частности, у детей с НВП на фоне лечения наблюдалась достоверная положительная динамика изучаемых показателей — уменьшение содержания СМП в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) и лактата в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ). В то же время у больных с ОВП применение комплексной терапии позволило обеспечить достоверное снижение лактата в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ) и констатировать тенденцию к снижению СМП в 1,2 раза ( $p > 0,05$ ). В этой связи следует заметить, что дополнительной включение синбиотика «Лактиале», наряду с коррекцией дисбиотических нарушений, не исключает наличия положительного воздействия препарата на нейтрализацию механизмов, определяющих степень эндогенной интоксикации.

Таким образом, клиническая эффективность, положительная динамика микрофлоры кишечника и безопасность определяют целесообразность использования препарата «Лактиале» в комплексном лечении внебольничной пневмонии у детей.

### Выводы

1. Внебольничная пневмония у детей раннего возраста, сопровождающаяся клинико-лабораторными проявлениями эндогенной интоксикации, характеризуется дисбиотическими нарушениями кишечника I–II степени.
2. Применение с целью коррекции кишечного дисбиоза синбиотика «Лактиале», содержащего про- и пребиотиков, существенно устраняет нарушения микрофлоры за счет быстрого восполнения количества бифидо- и лактобактерий, нормализации содержания кишечной палочки с типичными свойствами и уменьшения числа стафилококка, энтеробактерий, грибов рода кандиды.
3. Использование «Лактиале» у детей раннего возраста с внебольничной пневмонией показало хорошую переносимость и высокую степень безопасности, ввиду отсутствия каких-либо побочных реакций.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю. Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей / Ю. Г. Антипкин, В. Ф. апшин, Т. Р. Уманец // Здоровье Украины. — 2008. — № 2. — С. 11–13.
2. Васильева О. Г. Клініко-патогенетичне обґрунтування модифікованого режиму корекції змін мікробіоценозу кишечника при негоспітальних пневмоніях у дітей раннього віку : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Г. Васильева. — Тернопіль, 2011. — 20 с.
3. Зрячкин Н. И. Новый подход к классификации пребиотиков, пробиотиков и синбиотиков / Н. И. Зрячкин // Фарматека. — 2007. — № 2. — С. 58–61.
4. Кипшакбаев Р. К. Обзор проблем: дисбиоз кишечника у детей / Р. К. Кипшакбаев, Ф. М. Кипшакбаева // Человек и лекарство. — 2014. — № 7. — С. 2–7.
5. Микробиологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / Бережной В. В., Крамарев С. А., Мартынюк В. Ю. [и др.] // Здоровье женщины. — 2002. — № 4. — С. 79–91.
6. Нарушение микрофлоры кишечника у детей (клиническое значение, диагностика, факторы риска, новые технологии в лечении): лекция для врачей / Римарчук Г. В., Щеплягина Л. А., Круглова И. В., Тюрина Т. К. — М., 2009. — 32 с.
7. Скворцов В. В. Дисбиоз кишечника и антибиотик-ассоциированная диарея, диагностика и лечение / В. В. Скворцов // Лечащий врач. — 2008. — № 2. — С. 23–26.
8. Сміян О. І. Динаміка антиендотоксичного імунітету у дітей з важкою пневмонією на фоні лікування пробіотиком / О. І. Сміян, О. Г. Васильєва // Інфекції в практиці клініциста : тези доп. міжнар. наук.—практ. конф. — Х., 2010. — С. 316–317.
9. National hospitalization trends for pediatric pneumonia and associated complications / Lee G. E., Lorch S. A., Sheffler-Collins S. [et al.] // Pediatrics. — 2010. — Vol. 126. — P. 204–213.
10. Probiotics and prebiotics / Guarner F., Khan A.G., Garisch J. [et al.] // World Gastroenterol. Organisation Practice Guideline. — 2008. [Electronic resource]. — Access mode : [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/19\\_probiotics\\_prebiotics.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/19_probiotics_prebiotics.pdf).

# МІКРОФЛОРА В ПОРЯДКУ, МІЦНИЙ ІМУНІТЕТ!

## **7** КОЛЕКЦІЙНИХ ШТАМІВ ЛАКТО- ТА БІФІДОБАКТЕРІЙ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ БАЛАНСУ МІКРОФЛОРИ КИШКІВНИКА

- Для зміцнення імунітету після перенесених захворювань
- Під час та після застосування антибіотиків
- При кишкових розладах
- Застосовується 1 раз на добу



**Ефективність синбіотичної терапії при позагоспітальній пневмонії у дітей раннього віку**

**Є.В. Прохоров, В.Н. Кобець, І.М. Островський**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

**Мета:** вивчення ефективності і безпеки використання синбіотичного препарату «Лактіале» при позагоспітальній пневмонії (ПП) у дітей раннього віку.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходились 87 дітей віком від 2 до 5 років. В основну групу увійшли 44 пацієнти з ускладненим перебігом ПП (УПП). Групу порівняння склали 43 хворих з неускладненим перебігом ПП (НПП). Контрольну групу склали 23 умовно здорові дитини. Вивчався вміст середньомолекулярних пептидів (СМП) і лактату (молочної кислоти); проведено дослідження кишкової мікрофлори.

**Результати.** Виявлено прямий кореляційний зв'язок між ступенем важкості пневмонійного процесу, виразністю основних клінічних проявів та підвищеним вмістом СМП і лактату у крові. У хворих з пневмоніями також виявлено дисбіоз товстого кишечника I-II ступеня. З метою корекції виявлених порушень у комплексі терапії основного захворювання призначався синбіотичний препарат «Лактіале».

**Висновки.** Клінічна ефективність і безпека препарату «Лактіале» дозволяє рекомендувати його у комплексному лікуванні ПП у дітей.

**Ключові слова:** діти раннього віку, позагоспітальна пневмонія, ендогена інтоксикація, дисбіоз, Лактіале.

---

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):70–74

**Efficiency of synbiotic therapy in community-acquired pneumonia in infants**

**E.V. Prokhorov, V.N. Kobets, I.M. Ostrovskiy**

Gorky Donetsk National Medical University, Ukraine

**Objective:** To study the efficacy and safety of the use of a synbiotic preparation «Laktiale» during the community-acquired pneumonia (CAP) in infants.

**Patients and methods.** A total of 87 children in the age from 2 to 5 years were under observation. The main group consisted of 44 patients with complicated course of CAP. The main group consisted of 43 patients with uncomplicated CAP. The control group consisted of 23 apparently healthy children. The contents of middle molecules peptides (MMP) and lactate (lactic acid) is examined; a study of the intestinal microflora is carried out.

**Results.** The direct correlation between the severity of pneumonic process expression of the main clinical manifestations and high concentration of MMP and blood lactate are found. In patients with pneumonia also found dysbiosis of the large intestine of I-II degree. «Laktiale» synbiotic preparation was administered to the complex treatment of the main disease with the aim of correction of identified disorders.

**Conclusions.** Clinical efficacy and safety of «Laktiale» preparation allow recommending it in the complex treatment of CAP in children.

**Key words:** infants, community-acquired pneumonia, endogenous intoxication, dysbiosis, Laktiale.

---

**Сведения об авторах:**

---

**Прохоров Евгений Викторович** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №1 Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, б-р Шахтостроителей, 14; Тел. (062) 294-51-06.

**Кобець В.Н.** — Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.

Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 16.

**Островский Игорь Максимович** — Донецкий национальный медицинский университет

им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича, 16; тел. 8-0622-94-53-16.

Статья поступила в редакцию 7.12.2014 г.

УДК 616.211-08-039.71:615.838

**Н.В. Божко<sup>1</sup>, Т.В. Маркитан<sup>2</sup>**

## Промывание носа: что это?

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина  
МЦ «Санта Лен», г. Буча, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):75–78

*Показано значение туалета полости носа для здоровья человека. Рассмотрены современные препараты для промывания носа и пути их введения.*

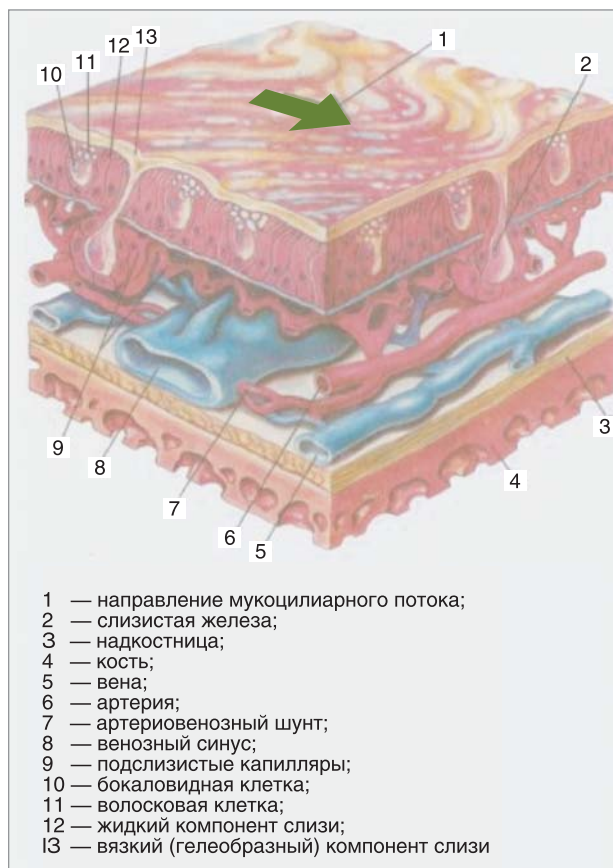
**Ключевые слова:** промывание носа, солевой раствор, профилактика, лечение.

«Туалет носа» — процедура, которая сегодня в листе назначений отоларингологов фигурирует под номером один в лечении как острых, так и хронических заболеваний носа и придаточных пазух. Надо сказать, что промывание носа не есть ноу-хау современной медицины: еще со времен Гиппократа можно встретить упоминание о целесообразности такого мероприятия, а в восточной культуре туалет носа рассматривается как ежедневная необходимость, сродни умыванию или чистки зубов. Давайте же разберемся, что представляет собой этот самый туалет носа, тем более что среди пациентов (да и врачей тоже) существует некая неопределенность и путаница в препаратах и терминологии (туалет носа, орошение, промывание, носовой душ).

Для начала немного физиологии. Важно понимать, что наш нос — это не просто полое образование, созданное для проведения воздуха в низлежащие отделы, а своего рода целый микрокомбинат, который работает по строго определенным правилам. Так, слизистая оболочка имеет в своем составе несколько видов клеток (бокаловидные, мерцательные и вставочные), одни из которых непрерывно вырабатывают специальную слизь, другие посредством ресничек осуществляют непрерывное продвижение слизи и всего, что попало (аллергены, инородные тела) на слизистую, в строго определенном направлении и со строго определенной скоростью. И только их слаженная работа обеспечивает нам незаметный в повседневной жизни физиологический акт дыхания (рис. 1).

Система мукоцилиарного клиренса — это важная составляющая врожденной иммунной системы респираторного тракта человека от повреждающего действия агрессивных агентов (поллютантов, аллергенов и различных микроорганизмов), которая обеспечивает непрерывное естественное очищение верхних дыхательных путей. В этом процессе одним из важных составляющих является такой показатель, как частота биения ресничек. По данным разных авторов, частота биения ресничек в норме составляет от 3 до 15,5 Гц и существенно изменяется при воздействии многих экзо- и эндогенных факторов (табл. 1).

Функция носового дыхания включает в себя согревание, очищение, обеззараживание вдыхаемой смеси, а также обеспечивает своевременную рефлекторную связь со всеми органами и системами нашего организма. Всем известно,



- 1 — направление мукоцилиарного потока;
- 2 — слизистая железа;
- 3 — надкостница;
- 4 — кость;
- 5 — вена;
- 6 — артерия;
- 7 — артериовенозный шунт;
- 8 — венозный синус;
- 9 — подслизистые капилляры;
- 10 — бокаловидная клетка;
- 11 — волосковая клетка;
- 12 — жидкий компонент слизи;
- 13 — вязкий (гелеобразный) компонент слизи

что даже малейшая заложенность носа проявляется существенным субъективным дискомфортом и значительно снижает качество жизни. Патофизиологическое обоснование следующее: при воздействии химически, термически, физически и биологически агрессивного агента нарушается работа мукоцилиарного клиренса (изменяется свойства слизи, скорость движения реснитчатого эпителия, а также аэродинамическая фильтрация), т.е. нарушаются естественные механизмы защиты. Кроме того, нарушение дренажной функции полости носа при остром вирусном воспалении

Таблица

**Частота биения ресничек слизистой носа в норме**

Автор исследования	Частота биения ресничек, Гц	Комментарии
Rutland, 1982		У нижней носовой раковины взрослого человека
Chilvers, 2000	13,2	У нижней носовой раковины при температуре 37°C
Low, 1984	14,3	У взрослых при температуре 37°C
Di Benedetto, 1989	7,8	У взрослых при температуре 22,5
Шиленкова В.В., 2008	6,95	У детей 7–17 лет в области среднего носового хода
Косяков С.Я., 2008	8,2	У взрослых в области нижней носовой раковины

приводит к присоединению бактериальной флоры и, как следствие, к увеличению риска развития осложнений (отит, синусит, бронхит и пр.). Контакт слизистой оболочки носа с экзогенными факторами запускает процесс формирования комплекса иммунологических реакций.

Таким образом, нормально функционирующий мукоциллиарный барьер самостоятельно обеспечивает санацию полости носа, тогда как его нарушение приводит к запуску воспалительного процесса. Здесь и находят свое применение растворы (гипо-, изо- или гипертонические), которые могут быть использованы в виде разных форм и методов их введения.

В своей практической деятельности мы не раз сталкиваемся с путаницей в технике выполнения и названии самой процедуры. Итак, в назначении доктора может фигурировать:

— **туалет носа** — механическое удаление слизи, размягчение и удаление корок, т.е. данная процедура предполагает очищение полости носа после или до лечебных процедур;

— **инстилляция** — это способ введения лекарственного препарата в полость носа, а именно закапывание в полость носа определённых медикаментозных средств (деконгестанты, противовирусные, антибактериальные, противогрибковые, муколитические, антисептики). Осуществляются инстилляции с помощью флаконов-спреев, капельным способом или при помощи ультразвукового инстиллятора. Инстилляции относятся к разновидности местного лечения и, естественно, целесообразность их применения должна определяться только специалистом;

— **ингаляции** — метод введения лекарственных средств в паро- или газообразном состоянии. Преимущества ингаляционной терапии — благодаря вдыханию мелкодисперсных частиц лекарственных средств площадь распределения на слизистой максимальна, а значит, максимальна и площадь всасывания препарата. Но данный метод имеет ограничения в применении: противопоказаны ингаляции при повышении температуры, носовых кровотечениях, сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности;

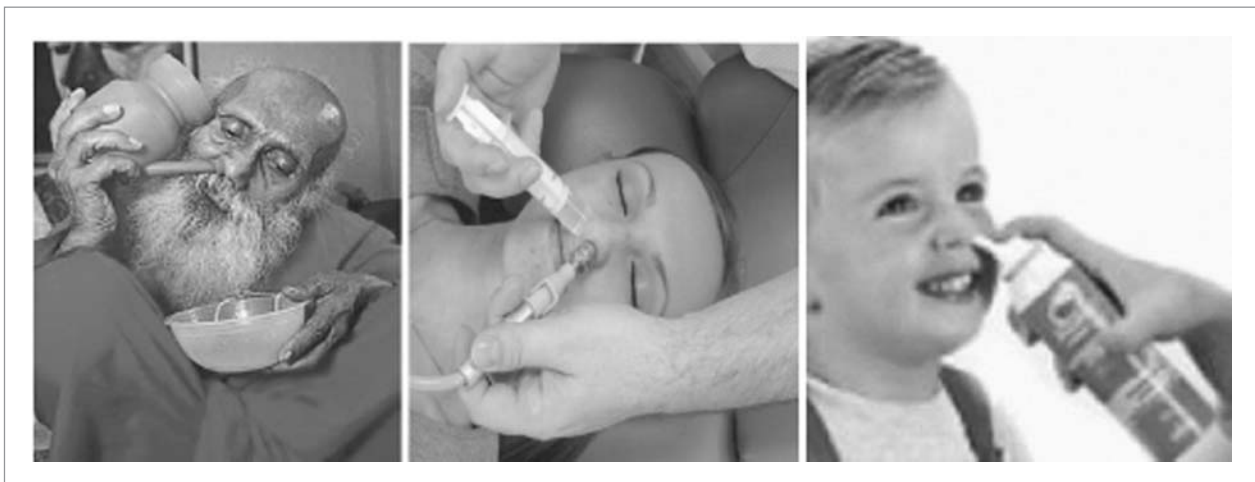
— **промывание полости носа (носовой душ), или ирригационная терапия**, — лаваж гигиеническими и лекарственными средствами носовой полости, при этом с поверхности слизистой удаляются патогенные агенты (микробы, пыль, аллергены, густая слизь и т.д.). Промывание можно производить с помощью специальных приспособлений:

1. Аппаратное промывание (по Проетцу) выполняется при помощи специального приспособления (отсоса): в одну половину носа вводится раствор (как правило, содержащий лекарственные препараты) и одновременно удаляется с другой стороны при помощи отсоса. Показания к данной процедуре определяются исключительно доктором, и проводится она только в лечебных учреждениях.

2. Промывание носа с помощью специальных флаконов-ирригаторов, или водно-струйное промывание, — процедура заключается в введении лекарственных растворов под давлением в полость носа с одной стороны, при этом раствор должен выливаться с противоположной ноздри. Давление и напор струи, кстати сказать, регулируется самостоятельно путем контроля степени сжатия флакона, что иногда может приводить к нежелательным последствиям и даже вызывать развитие осложнений, о которых речь пойдет ниже. Существует еще несколько разновидностей методик промывания носа (промывание из чайника, ладони, методика Жела нети, шприца Жане, кружки Эсмарха и т.д.), которые по своей сути также обеспечивают водно-струйное поступление жидкости в полость носа.

3. Орошение — это распыление в полости носа лекарственных или гигиенических средств. Важным отличием данного метода является введение растворов в полость носа без давления и без принудительного его извлечения (безотсосное промывание). Орошение полости носа может проводиться как с лечебной целью, так и с профилактической, может применяться по назначению доктора и самостоятельно.

В энциклопедическом словаре понятие орошения представлено термином «иригация», что в переводе с латинского языка означает «проводить, поливать, поить, наполнять». В медицине иригация (орошение воспалённой ткани лекарственным препаратом) наиболее распространена в хирургии, урологии и гинекологии. При этом в роли иригаторов выступают клизмы, спринцовки и пр. Таким образом, промывание и орошение полости носа есть элементами ирригационной терапии. В чём же всё-таки между ними разница? Во-первых, исходя из чисто физической характеристики. Так, физики выделяют понятие дисперсности (размер взвешенных частиц в дисперсных системах) и агрегатного состояния (жидкое или газообразное) вещества. Различают низко- (от 1 мкм в диаметре и выше) и высоко- (до 1 мкм в диаметре) дисперсные системы. От диаметра частиц зависит проникно-



вание лекарства в определённые отделы дыхательных путей (частицы с меньшими размерами способны проникать глубже). Во-вторых, процедура орошения оказывает так называемое микромассажное действие, что рефлекторно улучшает микроциркуляцию, тем самым благоприятно воздействуя на физиологические процессы слизистой носа. В-третьих, ирригационная терапия является частью элиминационной терапии (что важно не только при лечении и профилактике ОРВИ, но и при аллергических ринитах). И в-четвёртых, ирригация возможна не только полости носа, но и носоглотки, что крайне важно в лечении детей, так как до 12-летнего возраста там расположена лимфоидная ткань, которая при наличии на ней выделений гипертрофируется и, в свою очередь, усугубляет нарушения носового дыхания (аденоидит).

Несмотря на все преимущества, процедура промывания полости носа также имеет свои противопоказания и возможные осложнения. Так, при наличии полной или частичной обструкции носовых ходов жидкость может попадать в евстахиевы трубы, вызывая при этом развитие воспаления среднего уха, а попадание в средний носовой ход — вызывать развитие синуситов (хоть последнее и оспаривается некоторыми исследователями). Кроме того, промывание носа в холодное время года нежелательно проводить непосредственно перед выходом на улицу. Это связано с тем, что солевой раствор, попадая в пазухи, в условиях сниженных температур может приводить к локальному переохлаждению последних. Поэтому на сегодняшний день наиболее широкое распространение получило именно распыление, благодаря отсутствию целого ряда нежелательных эффектов, которые иногда могут возникать в ходе промывания носа.

Разобраться с разнообразием солевых растворов на сегодняшний день представляет некоторые сложности, ведь нынешний фармрынок насыщен такого рода препаратами, которые различаются по своему составу, форме выпуска и, конечно же, цене.

По химическому составу основой всех препаратов является натрия хлорид. В зависимости от его тоничности (градиента осмотического давления) различают изотонические и гипертонические растворы. 0,9% раствор называется изотоническим (его осмотическое давление равно внутриклеточному), гипертонический — это раствор с осмотическим давлением, большим внутриклеточного, и, соответственно, гипотонический — с осмотическим давлением меньше внутриклеточного.

В зависимости от формы выпуска солевых растворов различают капли и спреи. Традиционная лекарственная форма в виде капель широко используется в отоларингологии, преимуществом которой является простота применения и быстрого наступления эффекта. А недостатком — точечное (ограниченное) воздействие на слизистую, высокая вероятность вызвать раздражение и кашель из-за быстрого и резкого попадания в носоглотку, а еще капли плохо «удерживаются» в носовом ходу при обильном слизистом отделяемом. Важно, что при использовании капель необходимо принимать определенную позу (запрокидывать голову) и сохранять такое положение несколько минут. Надо сказать, что, несмотря на имеющиеся недостатки, лекарственные препараты в виде капель показаны детям до года, так как при их применении отсутствует риск развития рефлекторного спазма дыхательной мускулатуры (в отличие от большинства аэрозольных спреев). Но и здесь есть исключения — это солевой раствор Хьюмер, физические характеристики этой аэрозольной формы (о которых речь пойдет ниже)

позволяют использовать ее у малышей после 1 месяца жизни.

Следующая лекарственная форма — интраназальные аэрозоли. В сравнении с каплями назальные спреи имеют ряд преимуществ:

- равномерное и максимальное (больше по площади) распределение действующего вещества по всей поверхности слизистой;
- возможность использовать спрей в практически любых условиях (дома, в общественных местах);
- небольшой расход действующего вещества (экономически более выгодно).

Важным и порой определяющим фактором являются физические характеристики самого дозатора спрея, а именно дисперсность (размер частиц), давление дозатора и угол разбрызгивания. К наиболее физиологичным и безопасным спреям относятся те, которые имеют удобный угол разбрызгивания (46–50°), высокую степень дисперсности (широкий диапазон размера частиц — от 0,4 до 20 мкм) и оптимальное давление (0,09–1,75 кгс/см<sup>2</sup>). Вышеописанными критериями обладают Хьюмер изотонической и Хьюмер гипертонической. Именно поэтому, согласно результатам независимого сравнительного тестирования, проводимого Научно-исследовательским центром независимых потребительских экспертиз «ТЕСТ» среди солевых растворов для орошения носа (выпускаемых в форме спреев), Хьюмер был удостоен диплома с наивысшей оценкой «отлично». Кроме того, спрей Хьюмер можно распылять в любом положении, и длительность впрыскивания не ограничена (поток морской воды поступает в нос ровно столько, сколько Вы нажимаете на дозатор), а специальная конструкция баллона препятствует обратному току слизи, что обеспечивает стерильность раствора на протяжении всего срока его эксплуатации.

Таким образом, промывание носа солевыми растворами обладает профилактическим и лечебным эффектом. Целесообразность их применения широко изучена во всем мире и абсолютно доказана — уменьшается отек и воспаление, повышается тонус капилляров, нормализуется работа мерцательного эпителия, ускоряется эвакуация слизи вместе с патогенными агентами, увлажняется слизистая, что в суммарном результате повышает защитные свойства слизистой оболочки полости носа. Более того, промывание носа при воспалительных заболеваниях полости носа и придаточных пазух позволяет сократить сроки лечения и избежать осложнений. Солевой раствор, содержащий разнодисперсную взвесь частиц, способен проникать в разные отделы дыхательных путей и, учитывая оптимальное давление и угол разбрызгивания флакона, при этом не вызывать осложнений. Кроме того, форма спрея позволяет увеличить площадь воздействия препарата на слизистую оболочку, а длительность нажатия — использовать этот препарат (Хьюмер) как для орошения носа, так и для его промывания. Важным в практическом применении является то, что использование солевых растворов (в частности Хьюмера) не имеет возрастных ограничений (даже в форме спрея его можно использовать у детей с 1 месяца жизни, в отличие от других солевых спреев, применение которых разрешено только с годовалого возраста пациента). Солевые растворы не вызывают привыкания и не обладают кумулирующими свойствами, что позволяет их использовать в течение длительного периода времени, а также в период беременности и лактации.

### Выводы

При развитии острого ринита (насморка) у детей в возрасте до 1 месяца с первого дня заболевания рекомендовано

закапывать препарат Хьюмер монодоза по 1–2 капли в каждый носовой ход в течение 4–5 дней. У детей старше 1 месяца, кроме того, показано применение Хьюмер-150 для детей (1–3 раза в сутки, в каждый носовой ход по 1–2 впрыскиванию).

В случае выраженного отёка слизистой оболочки носа (нарушения функции носового дыхания) у детей с 3-месячного возраста рекомендовано применение препарата Хьюмер-50 (по 1–2 впрыскиванию трижды в сутки в каждый носовой ход).

У детей с 1 года при развитии аллергического ринита (в качестве элиминационной терапии) показано длительное (весь период контакта с аллергеном) применение препарата Хьюмер-150 («для детей» до 15-летнего возраста и «для взрослых» у старшей возрастной категории) по 1–2 впрыскиванию в каждый носовой ход 3 раза в сутки.

При развитии экссудативного гайморита или назофарингита в составе комплексного лечения рекомендовано промывание полости носа (после предварительного закапывания сосудосуживающих капель в нос) препаратом Хьюмер-150 (наклонив голову на бок, вводить струю препарата в верхнюю половину носа в течении 3–5 секунд) 2–3 раза в сутки весь период экссудации.

У детей с гипертрофией носоглоточной миндалины рекомендовано промывание полости носа каждое утро изотоническим солевым раствором.

С целью профилактики острых вирусных инфекций, а также для увлажнения слизистой оболочки носа в условиях повышенной сухости воздуха (период отопительного сезона) рекомендовано впрыскивание Хьюмер-150 в обе половины носа 2–3 раза в сутки.

#### **Промывания носа: що це?**

*Н.В. Божко<sup>1</sup>, Т.В. Маркитан<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup> МЦ «Санта Лен», м. Буча, Україна

Показано значення туалету порожнини носа для здоров'я людини. Розглянуто сучасні препарати для промивання носа і шляхи їх введення.

**Ключові слова:** промивання носа, сольовий розчин, профілактика, лікування.

---

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):75–78

#### **Nasal rinse: What is this?**

*N.V. Bozhko<sup>1</sup>, T.V. Markitan<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

<sup>2</sup>Medical Center «Santa Len» Bucha, Ukraine

The value of the toilet of the nasal cavity for human health is shown. The modern nasal rinse preparations and the way of its administration is examined.

**Key words:** nasal rinse, saline, prevention, treatment.

---

#### **Сведения об авторах:**

**Божко Н.В.** — к.м.н., ассистент кафедры оториноларингологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

**Маркитан Т.В.** — МЦ «Санта Лен», г. Буча.

Статья поступила в редакцию 20.11.2014 г.





# Хьюмер



Промивати ніс просто

# БіоГая

з вітаміном D<sub>3</sub>

# 2.1

L. reuteri + вітамін D<sub>3</sub>



## РАЗОМ КОРИСНІШЕ!

- Запобігання нападам кишкової кольки, зригуванням та закрепам у дітей з перших днів життя
- Профілактика рахіту та дефіциту вітаміну D

[www.biogaia.com](http://www.biogaia.com)



Виробник: компанія «БіоГая АБ», Швеція. Телефон гарячої лінії: 0 (800) 309-901 (дзвінки зі стаціонарних телефонів по Україні безкоштовні).

Не є лікарським засобом. На правах реклами. Є протипоказання. Перед застосуванням ознайомтеся з інформацією, що на листку-вкладші. Висновок ВДСЕ №05.03.02-03/22157 від 01.04.2014.

\* Умови зберігання: зберігати в упаковці виробника за температури не вище 25 °C в сухому, захищеному від світла і недоступному для дітей місці.

1. *Valour N., Engel P. et al.* Colonization and immunomodulation by *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 in the human gastrointestinal tract // *Appl Environ Microbiol.* – 2004. – V. 70. – P. 1176–1181. 2. *Reuter G.* The *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* Microflora of the Human Intestine: Composition and Succession // *Curr Issues Intest Microbiol.* – 2001. – V. 2. – P. 43–53. 3. *Bjorkman P.* Colonization of the human gastrointestinal tract by the lactic acid bacteria *Lactobacillus reuteri* // *M. Sc. thesis, Dept. of Food Technology, University of Helsinki, Finland.* – 1999. 4. *Madsen K.L. et al.* *Lactobacillus* species prevents colitis in interleukin 10 gene-deficient mice // *Gastroenterology* 1999. – V. 116. – P. 1107–1114. 5. *Savino F. et al.* *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 reduces infantile colic – study 2 (against placebo) // *Pediatrics.* – 2010. – V. 126. – P. e526–e533. 6. *Szajewski et al.* *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Pediatrics.* – 2013. – V. 162. – P. e257–e262. 7. *Indrio F.* Prophylactic use of a probiotic in the prevention of a colic, regurgitation and functional constipation: an Italian multicentric study // *J. Jama Pediatrics.* – 13/01/2014. 8. *Кашушино Л.В.* Что мы знаем о витамине D: мифы и реальность // МГ «Здоров'я України», тематический, публикация №4. – 2011. 9. *Дамбахер М.А., Шахт Е.* Остеопороз и активные метаболиты витамина // *D. EULAR Publishers-Basle-Switzerland.* – 1996.

УДК 612.386-053.36:612.015.6:615.32

**В.И. Боброва**

## **Современный взгляд на роль витамина D<sub>3</sub> и его применение в комбинации с *Lactibacillus reuteri* DSM 17938 при функциональных гастроинтестинальных нарушениях пищеварительной системы у детей раннего возраста**

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):81–83

*Нарушения всасывания кальция в кишечнике, сочетающиеся с нарушением обмена витамина D, могут привести к отрицательному кальциевому балансу и, как следствие, моторно-эвакуаторным нарушениям желудочно-кишечного тракта. Результатом этих комплексных нарушений у детей раннего возраста являются кишечная колика, срыгивание, запор и диарея. Доказана высокая эффективность применения L. reuteri DSM 17938, при функциональных гастроинтестинальных расстройствах у детей раннего возраста.*

**Ключевые слова:** функциональные гастроинтестинальные нарушения, дети раннего возраста, кальций, витамин D, пробиотик, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938.

Микрофлора — обязательный компонент нормальной жизнедеятельности организма.  
А.М. Уголев

В структуре заболеваний пищеварительной системы у детей раннего возраста функциональные гастроинтестинальные нарушения (ФГИН) занимают ведущее место [2,5]. Согласно Римскому Консенсусу III (2006 г.), ФГИН — это комбинация гастроинтестинальных симптомов без структурных и биохимических нарушений [10].

В основе ФГИН у детей раннего возраста лежат нарушения моторики, процессов переваривания и всасывания пищевых ингредиентов, становление микробиоты слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Эти нарушения объединяет общий механизм их развития — нарушения внутриклеточного гомеостаза кальция. Внеклеточный кальций содержится в ионизированном состоянии в биологических жидкостях (плазме, тканях), а внутриклеточный кальций депонирован в костях. Концентрация кальция во вне- и внутриклеточной жидкости поддерживается в очень узких пределах равновесия, что жизненно важно для нормального функционирования физиологических систем.

Известно, что кальций служит кофактором многих ферментативных реакций и связующим звеном между возбуждением и сокращением мышцы. Сократимость гладких мышц кишечной стенки прямо пропорциональна входу ионов Ca<sup>2+</sup> в миоцит, тогда как расслабление обусловлено удалением Ca<sup>2+</sup> из клетки [1,7]. Ионы кальция, активируя внутриклеточные биоэнергетические процессы — фосфорилирование белков, способствуют соединению актина и миозина, что обеспечивает сокращение мышечного волокна. Механизм фосфорилирования осуществляется следующим образом: Ca<sup>2+</sup> соединяется с кальмодулином (кальмодулин — рецептивный белок для ионов кальция), возникающий комплекс активирует фермент киназу легкой цепи миозина, который, в свою очередь, катализирует фосфорилирование миозина. Затем идет процесс скольжения актлина по отношению к миозину, составляющий основу сокращения. **Интересен тот факт, что именно активный метаболит витамина D (1,25 (ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) — холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>) активирует соответствующий рецептор и синтез энтероци-**

**тами кальмодулина, далее в передаче сигнала участвуют посредники — аденилатциклаза и циклический — АМФ, мобилизирующий кальций и его связь с белком — кальмодулином. Проникает Ca<sup>2+</sup> в клетку через специфические мембранные каналы, которые открываются при изменении мембранного потенциала клетки.**

В сложной регуляции мембранного транспорта кальция и его внутриклеточных функций, кроме паратгормона и кальцитонина, участвуют метаболиты витамина D, к которым имеются соответствующие рецепторы на мембранах многих клеток [12]. Главным стимулятором всасывания кальция в кишечнике является активный метаболит витамина D 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, который обладает свойствами гормона, действуя на уровне генетического аппарата клетки. Важным гомеостатическим эффектом 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> является активизация транспорта кальция в межклеточную жидкость и кровь из ЖКТ путем индукции синтеза энтероцитом Ca-связывающего протеина. 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в комплексе с витамин D-связывающим белком переносится к кишечнику, клетки которого поглощают свободную форму и транслоцируют ее к специфическому рецепторному белку ядра. Взаимодействие 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> со своим специфическим ядерным рецептором приводит к фосфолированию рецепторного комплекса, а последующее взаимодействие с хроматином активирует транскрипцию генов, продукты которых стимулируют транспорт ионов кальция из просвета тонкого кишечника в кровь [16,17].

Таким образом, патология, развивающаяся в результате нарушения клеточного гомеостаза кальция, может быть связана как с дефектом рецепторного аппарата, так и дефицитом метаболитов витамина D.

Поддержание положительного баланса кальция также напрямую зависит от интенсивности его всасывания в кишечнике и от активности витамина D. Неадекватно низкое всасывание Ca из просвета кишечника вызывают:

- расстройства любого вида и этапа пищеварения;
- патологические изменения органов-эффекторов пищеварительной системы.

Гипокальциемия может развиваться как при первичных, так и при вторичных нарушениях метаболизма витамина D. Всасывание витамина D в кишечнике происходит одновременно с жирами, и на этот процесс влияют те же факторы, что и на абсорбцию жиров:

- Падение секреции ферментов поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку вследствие: а) первичной врожденной патологии поджелудочной железы; б) функциональной незрелости поджелудочной железы; в) вторичной внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы при заболеваниях желудка, жёлчного пузыря, кишечника.
- Дефицит связанных желчных солей в просвете кишечника в результате холестаза.
- Деконъюгация желчных солей в кишечнике при падении скорости пассажа его содержимого.

Дефицит витамина D также обусловлен нарушением кишечного-печеночного кругооборота метаболитов витамина D, особенно 25(ОН)D<sub>3</sub>. Наиболее частыми причинами этого нарушения являются:

- заболевания печени и желчных путей: уровень 25(ОН)D<sub>3</sub> может быть сниженным из-за нарушения его синтеза из холекальциферола и эргокальциферола в печени. При холестатических заболеваниях (гипербилирубинемии) отмечаются нарушения внутрипеченочной циркуляции активных метаболитов витамина D;
- лекарственные средства, нарушающие метаболизм холекальциферола и эргокальциферола в печени (противосудорожные препараты — фенobarбитал и феноитонин);
- первичная и вторичная лактазная недостаточность, глютеновая энтеропатия, сопровождающиеся потерей транспортного белка и связанных с белком производных витамина D.

Присутствие в пище веществ, связывающих кальций и уменьшающих его абсорбционную доступность, также оказывает существенное влияние на всасывание кальция. Усвояемость кальция зависит от соотношения его с другими компонентами: жиром, магнием и фосфором. Хорошее усвоение кальция наблюдается, если на 1 г жира приходится 10 мг кальция, поступающего с пищей. Это объясняется тем, что кальций образует с жирными кислотами соединения, которые, взаимодействуя с желчными кислотами, образуют комплексное, хорошо усвояемое соединение. При избытке жира в пищевом рационе ощущается недостаток желчных кислот для перевода кальция солей жирных кислот в растворимые состояния, и их большая часть выделяется с калом. Вот почему, употребляя сыр с хлебом и маслом, творог со сметаной, на поступление кальция в организм рассчитывать не приходится. Необходимо помнить, что творог домашнего приготовления не содержит кальций, он весь остается в молочной сыворотке. Творог же промышленного производства дополнительно обогащается кальцием.

Отрицательное влияние на всасывание кальция оказывает избыток магния, так как для его усвоения тоже требуется его соединение с желчными кислотами. Поэтому увеличение количества магния в пищевом рационе усиливает выведение кальция из организма. Кальций с фосфором в организме образует соединение Са<sub>3</sub>Р<sub>0</sub><sub>4</sub> — кальциевую соль фосфорной кислоты. Это соединение под действием желчных кислот мало растворяется и всасывается, т. е. значительное увеличение фосфора в пище ухудшает баланс кальция и приводит к уменьшению вса-

сывания кальция и увеличению выведения кальция. Оптимальное усвоение кальция происходит у детей при соотношении кальция и фосфора как 1:1.

Лучшим источником кальция в питании человека являются: сухие сливки (содержание кальция — 1290 мг/100 г), сыры твердые (содержание кальция — 600–1040 мг/100 г), орехи (содержание кальция — 70–1150 мг/100 г), петрушка (содержание кальция — 245 мг/100 г), сельдерей (содержание кальция — 240 мг/100 г). Необходимо учитывать и тот факт, что вода — тоже важный источник кальция. Здесь кальций находится в виде иона и усваивается на 90–100%.

Известно, что без координации моторной активности пищеварения осуществляться не может. Изменения кальциевого гомеостаза, вследствие снижения активности витамина D и/или нарушений всасывания кальция в кишечнике, ведет к нарушению нормального функционирования нервно-мышечного аппарата ЖКТ, что способствует развитию синдрома нарушенного переваривания и всасывания [11]. В свою очередь, моторно-секреторная активность и процесс полостного пищеварения зависят от состояния микробно-тканевого комплекса, который включает в себя гармоничный симбиоз на принципах взаимной пользы между эндотелием СО ЖКТ с её структурными компонентами и контаминацией нормальной микрофлорой [4,6,8]. Согласно данным литературы и собственным результатам исследований, лактобактерии в большей степени, чем бифидобактерии, принимают участие в ферментативном расщеплении пищевых волокон, сбраживании углеводов, омылении жиров, образовании органических кислот (молочной, уксусной, пропионовой кислот), в регуляции двигательной функции органов ЖКТ и обеспечении физиологической регенерации эндотелия пищеварительного тракта [3,9].

В настоящее время известно много пробиотиков, однако доказательная база эффективности и безопасности их применения у грудных детей при ФГИН есть только у пробиотика, содержащего штамм *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 [9]. В результате многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования (2007–2013 г.) были получены данные о высокой эффективности применения пробиотика, содержащего *L. reuteri* DSM 17938, при кишечной колике, регургитации и функциональном запоре [13,14,18].

У детей раннего возраста при ФГИН чаще всего наблюдается функциональная незрелость микробно-тканевого комплекса, которая сопровождается, прежде всего, нарушением защитных, метаболических, регуляторных свойств микробиоты. При этом происходит переключение энтероцитов с цикла Кребса на анаэробный гликолиз с активацией продукции свободных радикалов с последующим снижением синтеза и изменением качества пристеночной слизи. У детей раннего возраста при изменении качества микробно-тканевого комплекса происходит нарушение микробного метаболизма белков, углеводов с последующим повышением концентрации сероводорода, аммиака, углекислого газа, этанола, метана, что влечёт за собой повышение внутрибрюшного давления и гипокинезию кишечника. При клиническом осмотре мы наблюдаем результат этих нарушений — кишечные колики, срыгивание, диарею, запор.

### Заключение

Нарушения всасывания кальция в кишечнике, сочетающиеся с нарушением обмена витамина D, могут при-

вести к отрицательному кальциевому балансу и, как следствие, моторно-эвакуаторным нарушениям ЖКТ и нарушениям расщепления и всасывания пищевых ингредиентов. Результатом этих комплексных нарушений у большинства детей раннего возраста являются кишечная колика, срыгивание, запор и диарея. Предотвратить снижение

содержания кальция во внеклеточной жидкости, даже в условиях хронического отрицательного кальциевого баланса, возможно только препаратами комбинированного двойного действия, которые регулируют положительный кальциевый баланс и влияют на процессы всасывания кальция и витамина D в кишечнике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Нормальна фізіологія / Н. А. Агаджанян. — М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2007. — 520 с.
2. Белоусов Ю. В. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей / Ю. В. Белоусов, О. Ю. Белоусова. — Х. : Инжек, 2005. — 252 с.
3. Боброва В. І. Роль мікробіоти у розвитку хронічного гастродуоденіту у дітей / В. І. Боброва // Совр. педиатрия. — 2013. — № 8. — С. 109—112.
4. Бондаренко В. М. Молекулярно-генетические и молекулярно-биологические исследования представителей родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* / В. М. Бондаренко // Вестн. РАМН. — 2006. — № 1. — С. 18—24.
5. Денисов М. Ю. Заболевания пищеварительной системы у детей раннего возраста / М. Ю. Денисов. — М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2010. — 304 с.
6. Дранник Г. Н. Иммунная система слизистых, физиологическая микрофлора и пробиотики / Г. Н. Дранник, А. И. Курченко, А. Г. Дранник. — К. : ООО «Полиграф плюс», 2009. — 141 с.
7. Коровина Н. А. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена у детей : рук-во для врачей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, А. В. Чебуркин. — М., 2005. — 70 с.
8. Хавкин А. И. Микрофлора пищеварительного тракта / А. И. Хавкин. — М. : Фонд социальной педиатрии, 2006. — 416 с.
9. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler / Human P. E., Milla P. J., Benninga M. A. [et al.] // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1519—1526.
10. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1377—1390.
11. Gastrointestinal function development and microbiota / Di Mauro A., Neu J., Riezzo G. [et al.] // Ital. J. Pediatr. — 2013. — Vol. 39 (15). P. 1—7 (doi: 10.1186/1824—7288—39—15).
12. Haroon M. Vitamin D and its emerging role in immunopathology / M. Haroon, O. Fitzgerald // Clin. Rheumatol. — 2012. — Vol. 31, № 2. — P. 199—202.
13. Infantile colic and regurgitation as a early traumatic insult in the development of functional gastrointestinal disorders / Indrio F., Oliva M., Fontana C. [et al.] // Dig. Liver Dis. — 2013. — Vol. 42. — P. 347.
14. *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study / Savino F., Pelle E., Palumeri E. [et al.] // Pediatrics. — 2007. — Vol. 119 (1). — P. 124—130.
15. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a doubleblind, randomized, placebocontrolled study / Coccorullo P., Strisciuglio C., Martinelli M. [et al.] // J. Pediatr. — 2010. — Vol. 157 (4). — P. 598—602.
16. Rovner A. J. Hypovitaminosis D among healthy children in the United States: a review of the current evidence / A. J. Rovner, K. O. O'Brien // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2008. — Vol. 6. № 162. — P. 513—519.
17. Schwalfenberg G. K. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency / G. K. Schwalfenberg // Mol. Nutr. Food Res. — 2011. — Vol. 55, № 1. — P. 96—108.
18. Szajewska H. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial / H. Szajewska, E. Gyrczuk, A. Horvath // J. Pediatr. — 2013. — Vol. 162 (2). — P. 257—262.

### Сучасний погляд на роль вітаміну D<sub>3</sub> і його застосування у комбінації з *Lactibacillus reuteri* DSM 17938 при функціональних гастроінтестинальних порушеннях травної системи у дітей раннього віку

**В.І. Боброва**

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

**Резюме.** Порушення всмоктування кальцію у кишечнику, що поєднуються з порушенням обміну вітаміну D, можуть призвести до від'ємного кальцієвого балансу і, як наслідок, моторно-евакуаторних розладів шлунково-кишкового тракту. Результатом цих комплексних порушень у дітей раннього віку є кишкова колика, зригування, запор і діарея. Доведена висока ефективність застосування *L. reuteri* DSM 17938 при функціональних гастроінтестинальних розладах у дітей раннього віку.

**Ключові слова:** функціональні гастроінтестинальні розлади, діти раннього віку, кальцій, вітамін D, пробіотик.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):81–83

### The modern view on the role of vitamin D<sub>3</sub> and its use in combination with *Lactibacillus reuteri* DSM 17938 during the functional gastrointestinal disorders of the digestive system in infants

**V.I. Bobrova**

A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Malabsorption of calcium in the gut associated with abnormal metabolism of vitamin D can lead to a negative calcium balance and, as a consequence, to the motor-evacuation disorders of the gastrointestinal tract. The results of these complex disorders in infants are intestinal colic, regurgitation, constipation and diarrhea. The high efficiency of the *L. reuteri* DSM 17938 during the functional gastrointestinal disorders in infants is proved.

**Key words:** functional gastrointestinal disorders, infants, calcium, vitamin D, probiotic.

## Сведения об авторах:

**Боброва Вера Ивановна** — д. мед. н., проф. каф. педиатрии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (044) 465-17-89.

Статья поступила в редакцию 3.12.2014 г.

УДК 616.3-053.2:616.355

**В.В. Бережной, Л.В. Курило, В.Г. Козачук**

## Принципы ферментной терапии у детей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):84–89

*Освещены современные подходы к лечению патологии органов пищеварения у детей. Показаны терапевтические возможности полиферментного препарата нового поколения «Санзим».*

**Ключевые слова:** патология органов пищеварения, дети, ферментотерапия, Санзим.

Среди заболеваний детского возраста ведущее место занимает патология органов пищеварения [1,2,4,5], а ферментные препараты (ФП), в свою очередь, относятся к лечебным средствам, которые чаще других используются в гастроэнтерологической практике [1,4,7,8]. Их эффективность хорошо известна и изучена в многочисленных доказательных исследованиях при различных заболеваниях и состояниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [3,4,8,12]. Особенностью поражения пищеварительной системы у детей есть раннее вовлечение в патологический процесс разных органов [2,5]. Общеизвестна многогранная роль поджелудочной железы (ПЖ). Экзокринная дисфункция ПЖ наблюдается при различных наследственных и приобретенных заболеваниях и может быть обусловлена нарушением образования ферментов ПЖ или их активацией в тонкой кишке. Вследствие дисфункции ПЖ, сопровождающейся дефицитом ферментов, развивается нарушение переваривания пищи (мальдигестия) и всасывания пищевых веществ (мальабсорбция) в кишечнике, что, в свою очередь, приводит к снижению питания и метаболическим расстройствам [2,5,6,11].

Синдром мальабсорбции — это патологическое состояние организма, при котором отмечается недостаточный переход через кишечную стенку из пищеварительных полостей во внутреннюю среду одного или нескольких основных пищевых компонентов в результате врожденного или приобретенного снижения или полного отсутствия активности одного или нескольких ферментов, необходимых для полного расщепления пищевых веществ и достаточного усвоения организмом продуктов их гидролиза. Синдром нарушения кишечного всасывания неспецифичен, он развивается при множестве как наследственных, так и приобретенных заболеваний не только кишечника, но и других органов и систем организма (целиакия, болезнь Крона, энтериты, эксудативная энтеропатия, туберкулез, лимфома, опухоли) [1,5]. Наиболее часто синдром мальабсорбции выявляется у детей раннего возраста, что объясняется недостаточной зрелостью в этот период жизни многих ферментных систем и отсутствием «резервной пищеварительной зоны кишечника».

Синдром мальдигестии — нарушение переваривания пищевых веществ в ЖКТ. Это состояние может быть обусловлено нарушениями переваривания в просвете кишки (полостная мальдигестия) или нарушением мембранного пищеварения в щеточной кайме слизистой оболочки тонкой кишки (мембранная мальдигестия). Известно, что возникновение нарушений всасывания и усвоения нутриентов может быть связано с хроническим или острым панкреатитом, муковисцидозом, врожденной патологией ПЖ — морфологические аномалии ПЖ (кольцевидная ПЖ, стеноз фатерова соска или сфинктера Одди, абберантная ПЖ, кисты, раздвоенная ПЖ); наследственными синдромами, сопровождающимися врожден-

ной панкреатической недостаточностью (синдром Швахмана—Даймонда, синдром панкреатической недостаточности с множественными аномалиями, глухотой и нанизмом (Iohanson—Bizzard), синдром панкреатической недостаточности с вакуолизацией клеток костного мозга и сидеробластической анемией (Pearson); изолированной ферментативной недостаточностью (липазы — синдром Sheldon—Rey; амилазы, трипсина, энтерокиназы), травмой ПЖ, карциномой ПЖ, первичным склерозирующим холангитом; дефицитом желчных кислот в тонком кишечнике, связанным с функциональными нарушениями билиарного тракта, гепатитом, циррозом печени, билиарной обструкцией: нарушения синтеза холецистокинина, вызванные повреждением луковицы двенадцатиперстной кишки (хронический дуоденит, хронический гастродуоденит); инактивацией панкреатических ферментов в тонкой кишке в результате дисбактериоза кишечника или быстрого пассажа пищи [2,4,5,10,11].

Комплекс изменений переваривания и всасывания (мальдигестия и мальабсорбция) в международной терминологии называют мальассимиляцией [4,5].

Причины и механизмы развития внешнесекреторной недостаточности ПЖ разнообразны. Выделяют абсолютную панкреатическую недостаточность, обусловленную уменьшением объема функционирующей паренхимы ПЖ, и относительную, которая может быть связана с различными заболеваниями ЖКТ. В детском возрасте чаще встречается преходящая вторичная экзокринная недостаточность ПЖ, что вызывает не блокаду, а депрессию активности панкреатических энзимов в 12-перстной кишке [1,2,4]. Последнюю подразделяют на гепатогенную (холегенную), гастрогенную, энтерогенную и сосудистую формы [2,4].

Клиническими признаками внешнесекреторной недостаточности ПЖ являются: снижение аппетита, общая слабость, тошнота, рецидивирующая рвота, похудание, боли в животе, неустойчивый стул, метеоризм [5].

При копрологическом исследовании на снижение экзокринной функции ПЖ указывает повышение количества нейтрального жира, соединительной ткани, мышечных волокон и/или крахмала. На точность данного метода влияет большое число факторов: объем выделяемой в просвет кишечника желчи, ее качественный состав, состояние моторики кишечника, наличие воспалительных процессов в тонкой кишке, терапия ферментными препаратами и т. д. [4].

Более точную (количественную) оценку липолитических процессов в кишечнике дает липидограмма кала с определением количества триглицеридов методом тонкослойной хроматографии. Метод может быть рекомендован для уточнения характера стеатореи и для оценки эффективности заместительной терапии [1,5].

В настоящее время для оценки внешнесекреторной недостаточности ПЖ широкое распространение получил эластазный тест. В отличие от существующих неинвазив-

ных тестов, эластазный тест позволяет выявить эндокринную недостаточность поджелудочной железы уже на ранних стадиях заболевания. Эластаза в кале наиболее достоверно отражает экзокринную недостаточность ПЖ, т.к., в отличие от остальных ферментов, не инактивируется при транзите по кишечнику.

Уровень эластазы-1 в стуле определяется иммуноферментным методом с использованием моноклональных антител, показатели менее 200 мкг/г кала свидетельствуют о наличии экзокринной панкреатической недостаточности [5].

Несмотря на многообразие проявлений ферментативных нарушений пищеварения, основным направлением в лечении больных детей является заместительная ферментная терапия. В настоящее время показаниями для ее назначения являются: синдром мальдигестии и мальабсорбции; нарушение секреции ферментов ПЖ; нарушение моторики ЖКТ.

Противопоказания к назначению ферментных препаратов (ФП): первые 7–10 дней острого панкреатита; первые 3–5 дней обострения хронического панкреатита; аллергия к продуктам из свинины, говядины [5].

В клинической практике используется большое количество ФП. Требованиями, предъявляемыми к современным ФП, являются: нетоксичность; устойчивость к действию хлористоводородной кислоты и пепсина; хорошая переносимость больными; оптимальное действие при pH 5,0–7,0; отсутствие существенных побочных эффектов [5,8].

Различают следующие группы ФП:

- препараты, содержащие панкреатин (панкреатин, креон, пангрол, пензитал, мезим форте, панцитрат);
- препараты, содержащие панкреатин, компоненты желчи, гемицеллюлазу и другие компоненты (фестал, дигестал, ферестал, панкрал, когазим форте, панзинорм форте, энзистал);
- препараты растительного происхождения, содержащие папаин, экстракт рисового грибка и другие компоненты (ораз);
- комбинированные ферменты, содержащие панкреатин в сочетании с растительными энзимами, витаминами (флогензим);
- дисахаридазы (тилактаза — лактаза) [1,5,6].

Простые ферменты (бетаин, абомин) не относятся к группе панкреатических ферментов.

Как известно, основой большинства ФП являются липаза, амилаза, протеазы. Активность полиферментных препаратов оценивается по активности липазы и отображается в стандартных международных единицах (Ед. FTP или Ед. Ph. Eur.) [4]. Кроме активности липазы, выбор ФП для заместительной терапии зависит также от наличия дополнительных компонентов.

Основным показанием к применению препаратов, содержащих компоненты желчи, у детей является дисфункция билиарного тракта. В условиях микробной контаминации кишечника происходит деконъюгация желчных кислот, при этом активируется циклический аденозинмонофосфат энтероцитов с развитием осмотической и секреторной диареи. Важно отметить, что желчные кислоты вступают в энтеропатическую циркуляцию, метаболизируются в печени, увеличивая на нее нагрузку, а также оказывают прямое повреждающее действие на слизистую кишечника. Поэтому противопоказаниями к назначению ФП, содержащих компоненты желчи, являются: острый панкреатит; хронический панкреатит; острый и хронический гепатит; диарея; язвенная болезнь желудка и 12-пер-

стной кишки; воспалительные заболевания кишечника [4,5,6].

Для коррекции экзокринной недостаточности ПЖ могут использоваться ФП, которые готовятся из растительного сырья, особенно в тех случаях, когда пациент не переносит панкреатических энзимов (аллергия к свинине, говядине) [6,7].

Несмотря на то, что в арсенале врача в настоящее время существует много ФП ПЖ, не всегда возможно обеспечить адекватную заместительную терапию. Фармакологическая активность ФП в значительной степени зависит от лекарственной формы: таблетки, драже, капсулы, порошок, гранулы, сиропы.

Традиционные ФП — это таблетированные формы без энтеросолюбильной оболочки, которые становятся активными в желудке или при растворении их оболочки в начальных отделах тонкой кишки. Существенным недостатком лекарственных форм без энтеросолюбильной оболочки является отсутствие четкой «адресности» действия. Размер большинства таблеток или драже составляет 5 мм и более. Известно, что из желудка одновременно с пищей могут эвакуироваться твердые частицы, диаметр которых составляет не более 2 мм. Более крупные частицы, в частности ФП в таблетках или драже, эвакуируются в межпищеварительный период, когда пищевой химус отсутствует в 12-перстной кишке. В результате препараты не смешиваются с пищей и недостаточно активно участвуют в процессах пищеварения.

Ферментные препараты в виде микротаблеток и микросфер, диаметр которых не превышает 2 мм. Препараты покрыты кишечнорастворимыми (энтеросолюбильными) оболочками и заключены в желатиновые капсулы. При попадании в желудок желатиновые капсулы быстро растворяются, микротаблетки смешиваются с пищей и постепенно поступают в 12-перстную кишку. При pH дуоденального содержимого выше 5,5 оболочки растворяются, и ферменты начинают действовать. В настоящее время известно, что ферменты в препаратах с энтеросолюбильной оболочкой не успевают активизироваться в 12-перстной кишке — основном месте выработки регуляторных пептидов ПЖ. Низкая активность протеаз в 12-перстной кишке не позволяет прервать стимуляцию панкреатической секреции по механизму отрицательной обратной связи, не снижает давление в протоках и паренхиме ПЖ. Высокое интрапанкреатическое давление считается основным механизмом развития интенсивной боли при хроническом панкреатите, в связи с чем капсулированные ферменты рекомендуют лишь в качестве заместительной терапии [8]. Препараты минимикросфер нельзя разжевывать и принимать с кислой пищей (с pH < 5,5), так как это приводит к разрушению их оболочки, защищающей от действия желудочного сока [9].

Исходя из того, что в патологические и функциональные состояния при заболеваниях ЖКТ в детском возрасте одновременно включается несколько органов и систем, целесообразно для коррекции транзитной (преходящей) дисфункции ПЖ включать в комплексную терапию полиферментные препараты. Довольно часто препараты назначают коротким курсом по принципу «Pro re nata», то есть «по ситуации».

Показания для назначения ФП:

**1. Безусловные** (наличие внешнесекреторной недостаточности ПЖ в результате ее врожденной гипоплазии), наблюдаются при:

— муковисцидозе;

- аутоиммунной энтеропатии;
- целиакии;
- белково-энергетической недостаточности;
- врожденных заболеваний кишечника, протекающих с синдромом мальабсорбции;
- иммуновоспалительных заболеваний кишечника, протекающих с синдромом мальабсорбции;
- синдроме избыточного микробного роста (СИМР);
- синдроме Швахмана—Даймонда;
- врожденной липазной недостаточности.

С этой целью используются так называемые «чистые» (моноферментные) панкреатические ферменты.

**2. При остром панкреатите** на фоне комплексного медикаментозного подавления функции ПЖ энтеральное питание сочетают с назначением небольших доз панкреатических моноферментов, не содержащих желчь.

**3. При хроническом панкреатите** в схему лечения включены панкреатические ферменты. Следует избегать высоких доз ферментов в связи с угнетением на этом фоне собственной функциональной активности ПЖ. Доза подбирается до купирования диспептических расстройств и исчезновения стеатореи и распределяется соответственно количеству приемов пищи. При отсутствии диспептических явлений переходят на прерывистый прием ферментов с последующей отменой.

**4. Назначение полиферментных препаратов с целью улучшения процесса переваривания пищи после перенесенной атаки** острой кишечной инфекции, токсоинфекции, ацетонемическом кризе, при транзиторной экзокринной поджелудочной недостаточности, а также при сахарном диабете I типа. Нередко препараты назначаются коротким курсом по ситуации от 7 до 14 дней.

Следовательно, для улучшения экзокринной функции ПЖ в качестве заместительной терапии целесообразно использовать монопрепараты панкреатических ферментов. В то же время для коррекции преходящих нарушений пищеварения с вовлечением в патологический (физиологический) процесс пищеварения используются полиферментные препараты. Исходя из вышеизложенного, наше внимание привлекает полиферментный препарат нового поколения «Санзим» (фирма Pharco Pharmaceuticals, Египет). Санзим представляет собой комбинацию пищеварительных ферментов — папаина, пепсина и мультиэнзимного комплекса Санзим-2000. Препарат выпускается в форме сиропа, который содержит в 1 чайной ложке папаина 80 мг, пепсина — 40 мг и мультиэнзимного комплекса Санзим-2000 — 10 мг.

#### Экскурс в историю (доклинические исследования)

*Папаин (Папайотин)* является смесью ферментов, которая готовится из млечного сока незрелых плодов каучуконоса *Carica papaya* (*Caricaceae*). Молекула папайотина состоит из одной полипептидной свернутой цепи (212 остатков), молекулярная масса приблизительно 23,400 дальтон (Drenth et. al. *Nature* (1968), 218, 929), (Mithcel et.al., *J. Biol. Chem.* (1970), 245, 3485). Из папаина выделено три протеолитических фермента: собственно папаин, химопапаин и пептидаза А. Полифермент расщепляет белки глубже, чем большинство ферментов животного и бактериального происхождения, потенцирует протеазу панкреатина и катализирует расщепление пептидных связей в белках и пептидах.

В более ранних исследованиях показана высокая эффективность применения папаина при пероральном использовании в качестве дополнительного средства к диете, не содержащей клейковину, при лечении непереносимости клейковины (M. Messer, P.E. Baume, *Lancet* (1976) 2, 1022).

Папаин в сочетании с химотрипсином успешно использовался для восстановления проходимости узких трубок для зондового питания, в которых в течение нескольких дней образовывались пищевые пробки (L. J. Nicolson, J. Pareenter. *Enter. Nutr.* (1987) 11, 594-597).

*Пепсин* является основным гидролитическим ферментом желудочного сока и осуществляет расщепление на протеазы и пептоны. Пепсин является протеолитическим ферментом, выделяется желудком и расщепляет белки. Он гидролизует полипептиды, включая молекулы, содержащиеся в концевых группах ароматические кислоты или аминокислоты. В более ранних исследованиях показано, что пепсин назначался в сочетании с разбавленной соляной кислотой или с такими веществами, как гидрохлорид глутаминовой кислоты или гидрохлорид бетаина, в качестве дополнения при лечении гипоацидных состояний желудка или при лечении недостаточности секреции гидролитических ферментов. Он также использовался в качестве наполнителя смесей для лечения диспепсий и другой патологии ЖКТ (H. Sholz, *Pharm. Zth.* (1979), 124, 2045-2055).

*Санзим-2000* является комплексным средством, стимулирующим пищеварение, которое, в свою очередь, содержит различные ферменты, выделяющиеся из отрубей плесневым грибом *Aspergillus oryzae*. Это средство не имеет аналогов. Три необходимые группы питательных веществ — углеводы, белки и жиры — с трудом усваиваются организмом как таковые, не будучи расщепленными до наименьших мономеров.

Санзим-2000 является полиферментным комплексом, состоящим главным образом из амилаз (ферментов, расщепляющих крахмал), протеаз (ферментов, расщепляющих белки) и липаз (ферментов, расщепляющих жиры). Кроме того, он содержит около 30 различных ферментов, таких как целлюлеза, пектиназа, фосфатаза, рибонуклеаза и т.д., которые делают его богатым источником ферментов с разнообразными пищеварительными свойствами. Согласно различным источникам, амилаза использовалась как составная часть для приготовления гидролитических ферментов (Hscholz, *Phrm.. Ztg. C.* (1979), 124, 2045-2055).

Способность расщепления протеинов наиболее выражена в щелочной протеазе и постепенно снижается по направлению к нейтральным и кислым протеазам. Щелочная протеаза слабо действует. Санзим-2000 также содержит трипсиногенактивирующий фермент. Трипсин является важным протеолитическим ферментом, который секретруется ПЖ в форме неактивного трипсиногена. Он превращается в активную форму благодаря каталитическому действию фермента энтерокиназы. Таким образом, трипсиноактивирующий фермент Санзима играет роль, сходную с действием энтерокиназы.

Форма выпуска Санзима — сироп с приятным вкусом — обеспечивает удобство применения его в детском возрасте. Жидкая форма облегчает введение через зонд детям с глубоким поражением ЦНС, недоношенным, а также находящимся на энтеральном питании. Абсолютных противопоказаний для лечения Санзимом нет (кроме гиперчувствительности к компонентам), его можно комбинировать с другими препаратами без нарушения их эффективности. При этом важно, что компоненты препарата не всасываются из пищеварительного тракта. Этим же объясняется невозможность передозировки и крайняя редкость аллергических реакций [3,4,8].

Большой интерес представляют исследования, посвященные вопросам необходимости и целесообразности назначения полиферментных препаратов при различных заболеваниях пищеварительного тракта. В литературе



# САНЗИМ

(ДИГЕСТИН) 120 МЛ

## ДИЕТИЧЕСКАЯ ДОБАВКА

- ✓ СИРОП С ПРИЯТНЫМ ВКУСОМ
- ✓ СБАЛАНСИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ
- ✓ СПОСОБСТВУЕТ ПОЛНОМУ РАСЩЕПЛЕНИЮ БЕЛКОВ, ЖИРОВ, УГЛЕВОДОВ И КЛЕТЧАТКИ
- ✓ ОТСУТСТВУЮТ СИНДРОМ ПРИВЫКАНИЯ И СИНДРОМ ОТМЕНЫ

**СОСТАВ:** { Папаин (Biozym, Германия) - протеолитический фермент из сока незрелых плодов папайи.  
Пепсин (Biozym, Германия) - основной гидролитический фермент желудочного сока.  
Санзим-2000 (Shin Nihon, Япония) - мультиэнзимный комплекс, состоящий из более чем 30 энзимов, способствующих гидролизу практически всех компонентов химуса.

**РЕКОМЕНДОВАН К РАЦИОНУ ПИТАНИЯ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ИСТОЧНИК ЭНЗИМОВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**



**НЕ СОДЕРЖИТ АЛКОГОЛЯ**



**НЕ ИМЕЕТ ТОКСИЧЕСКОЙ ДОЗЫ**

**WWW.DIGESTIN.COM.UA**

**044 537 68 93**



120 МЛ.

Добавка дієтична

**Санзим**  
СИРОП

Склад: пепсин, папаїн, Санзим 2000

Міститься в	100 мл.	5 мл.
Папаїн	1,6 г	80 мг.
Пепсин	0,8 г	40 мг.
Санзим 2000	0,2 г	10 мг.

Допоміжні речовини

Сахароза	1,0 г	1,0 г.
вода підготовлена, сахароза, глюкоза, сорбіт, кислота лимонна, сорбіт, полісорбіт, пропіленгліколь, повідон, полісорбіт, натрію цитрат.		

Комплекс харчових ензимів



Виробник: ФАРКО Фармасьютікалз, м. Александрія, 31 Алекс-Каїр Дезерт Роуд, Арабська Республіка Єгипет

Імпортёр: ТОВ "Крімлекс Фарм", 01001, м.Київ, вул. Софіївська, 10, офіс 4, тел: (044) 465 66 56

Добавка дієтична  
**Санзим**  
СИРОП



обсуждается вопрос о целесообразности назначения Санзима при функциональной диспепсии [8]. Будучи катализатором, Санзим действует на содержимое пищевого канала, расщепляя его на простые и легкоусвояемые элементы. Они ускоряют гидролиз белков до пептонов и простых сахаров, жиров — до жирных кислот и глицерола, способствуют расщеплению целлюлозы в легкоусвояемую форму. Санзим также стимулирует секреторно-эвакуаторную функцию пищевого канала, мобилизуя собственные возможности интестинальной системы.

В отделении гастроэнтерологии ИПАГ проведено наблюдение детей в возрасте от 5 до 15 лет с диагнозом функциональной диспепсии (ФД) [8]. Лечение ФД, как и любого функционального заболевания, чрезвычайно трудное и является, по существу, эмпирическим.

Все дети находились на стационарном лечении и в терапевтическом комплексе получали Санзим по схеме: дети в возрасте до 7 лет дополнительно к базисной терапии получали по 1/2 чайной ложки 3 раза в день во время еды; дети до 12 лет — по 1 чайной ложке 3 раза в день во время еды; старше 12 лет — по 1 столовой ложке 3 раза в день. Курс лечения составил 14 суток.

Клиническую эффективность Санзима оценивали по динамике болевого абдоминального, диспептического и астеновегетативного синдромов, а также показателям копрограммы.

По результатам наблюдения использование Санзима способствовало исчезновению стеатореи (93,4%), креатореи (90,0%), амилореи (86,7%), что свидетельствовало об улучшении пищеварения. Регресс клинических симптомов был более значительным у детей основной группы. Болевой синдром постепенно исчезал в обеих группах больных, но купировался в два раза раньше, чем у детей, не получавших Санзим. Диспептический синдром (тошнота, отрыжка, метеоризм) до лечения регистрировался у 83,3% детей основной группы, на 7-е сутки лечения сохранялся у 43,3% детей, после лечения — у 10% детей. Следовательно, Санзим ускоряет регресс клинических проявлений ФД.

Несмотря на то, что Санзим фактически не может быть назначен для заместительной терапии из-за низкой липазной активности, его можно применять в реабилитационном периоде после перенесенного ацетонемического криза, ФД, гастродуодените со сниженной кислотностью желудка.

В работе В.В. Бережного и Л.В. Курило, посвященной клиническому значению Санзима в реабилитации детей с ацетонемическим синдромом, представлен поиск медикаментозных средств, которые улучшают качество жизни на этапе реабилитации. В этих случаях целесообразно назначение полиферментных препаратов, но не столько с заместительной целью, сколько для улучшения пищеварения. В этом аспекте представляет интерес относительно низкая активность полифермента Санзима. Клиническую эффективность Санзима оценивали по динамике и регрессу диспептического синдрома. У большинства детей отмечалось снижение аппетита, тошнота, абдоминальные боли. Наблюдение за детьми основной группы показало, что в периоде реабилитации в комплексном лечении с использованием Санзима отмечалась динамика у большинства детей

(72,5%). Нормализация аппетита отмечалась на 2–4 день, купирование болевого синдрома — на 3–5 день. У детей, получавших Санзим, отмечался регресс показателей амилореи (78,4%), креатореи (69%) и стеатореи (52,6%).

Обосновано назначение Санзима в комплексном лечении гастродуоденита со сниженной кислотностью желудка, поскольку компенсируется недостаток пепсина и стимулируется продукция хлористоводородной кислоты.

Интерес представляют исследования, проведенные профессором С.С. Казак [4]. После курса комплексного лечения с использованием Санзима в основной группе детей значительно повысилась активность кислотообразующей функции желудка по сравнению с группой контроля. У детей, получавших Санзим по общепринятой схеме, уровень рН нормализовался и составил  $1,9 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ). В то же время у детей группы контроля значения рН практически не изменились ( $2,8 \pm 0,2$ ,  $p > 0,05$ ). Восстановление кислотности при использовании Санзима с наибольшей вероятностью обусловлено составляющими препарата. Способность нормализовать функционально-секреторную работу желудка, очевидно, устраняет одну из причин интестинальной недостаточности.

Наряду с этим произошли определенные положительные изменения со стороны ощелачиваемой функции желудка в обеих группах сравнения. Первыми данными определено, что способность к кислотонейтрализации находилась в декомпенсированном (разница между показателями рН тела и антрума составила менее единицы) состоянии. После лечения состояние ощелачивания оценивалось как субкомпенсированное (разница составила почти 2 единицы). Однако, принимая во внимание весь комплекс лекарственной терапии, которую получали дети, говорить о влиянии на эту функцию именно со стороны ФП, не корректно.

За период лечения отмечено улучшение аппетита, купирование болевого синдрома. Объективным проявлением улучшения нутритивного статуса стала положительная динамика показателей копрограммы. Наблюдения показали, что в основной группе достоверно уменьшилась частота креатореи (100% и 8,4% соответственно), амилореи (54,2% и 15,8%) и стеатореи 2 типа (54,2% и 0).

Таким образом, полиферментный препарат «Санзим» является эффективным альтернативным средством последней генерации в комплексном лечении детей с сочетанной хронической патологией органов пищеварения на фоне сниженной кислотности желудка. Санзим эффективно используется в комплексном лечении детей с функциональной диспепсией, перенесших ацетонемический криз, ОКИ. Хотелось бы отметить, что в течение последних десяти лет препарат широко используется в педиатрической практике, особенно у детей раннего возраста. Форма выпуска, вкусовые качества, нормализация функциональных нарушений, обусловленных дефицитом или дисбалансом гидролизующих ферментов, делают препарат доступным и, что очень важно, безопасным (практически без побочных явлений, таких как гиперурикемия и стриктура кишечника). Препарат хорошо переносится больными. Побочных и нежелательных эффектов в процессе лечения не документировано.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ацетонемичний синдром у дітей: діагностика та лікування : метод. реком. / Бережний В. В., Курило Л. В., Марушко Т. В. [та ін.]. — К., 2007. — 18 с.
2. Белоусов Ю. В. Гастроэнтерология детского возраста / Ю. В. Белоусов. — Х. : Консум, 2000. — 527 с.
3. Губергриц Н. Б. Оптимизация лечения хронического бескаменного холецистита в сочетании с реактивным панкреатитом и функциональными запорами у пожилых больных / Н. Б. Губергриц, К. А. Воронин // Суч. гастроентерол. — 2011. — № 2 (58). — С. 65—72.
4. Казак С. С. Энзимна терапія при хронічній патології органів травлення у дітей / С. С. Казак, І. Г. Прокопенко // ПАГ. — 2003. — № 6. — С. 7—11.
5. Коровина Н. А. Применение ферментных препаратов при нарушениях пищеварения у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Н. Е. Малова // РМЖ. — 2005. — № 17. — С. 1188—1192.
6. Охлобыстин А. В. Препараты пищеварительных ферментов: основные группы и показания к применению / А. В. Охлобыстин // Клини. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. — 2014. — № 3. — С. 13—20.
7. Охлобыстин А. В. Современные возможности ферментной терапии / А. В. Охлобыстин // РМЖ. — 2003. — № 5. — С. 297—299.
8. Чернега Н. В. Опыт применения дигестина в комплексной терапии функциональной диспепсии у детей / Н. В. Чернега, М. Ф. Денисова // Суч. гастроентерол. — 2005. — № 1. — С. 96—99.
9. Шульпекова Ю. О. Коррекция нарушений пищеварения ферментными препаратами поджелудочной железы / Ю. О. Шульпекова, В. Т. Ивашкин // РМЖ. — 2005. — № 1. — С. 13—16.
10. Cipolli M. Shwachman-Diamond syndrome: clinical phenotypes / M. Cipolli // Pancreatology. — 2001. — Vol. 1. — P. 543—8.
11. Clonal evolution in marrows of patients with Shwachman Diamond syndrome: a prospective 5-year follow-up study / Dror Y., Durie P., Ginzberg M. [et al.] // J. Exp. Hematol. — 2002. — Vol. 30. — P. 659—69.
12. Serum pancreatic enzymes define the pancreatic phenotype in patients with Shwachman-Diamond syndrome / Ip W. F., Dupuis A., Ellis L. [et al.] // J. Pediatr. — 2002. — Vol. 141. — P. 259—65.

### Принципи ферментної терапії у дітей

**В.В. Бережний, Л.В. Курило, В.Г. Козачук**

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

**Резюме.** Висвітлено сучасні підходи до лікування патології органів травлення у дітей. Показано терапевтичні можливості поліферментного препарату нового покоління «Санзим».

**Ключові слова:** патологія органів травлення, діти, ферментотерапія, Санзим.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):84—89

### Principles of enzyme therapy in children

**V.V. Berezhni, L.V. Kurylo, V.G. Kozachuk**

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

The current approaches to the treatment of pathologies of the digestive system in children are highlighted in the review. Therapeutic options of the multienzyme preparation of a new generation of «Sanzyme» are shown.

**Key words:** pathology of the digestive system, children, enzyme therapy, Sanzyme.

### Сведения об авторах:

**Бережной Вячеслав Владимирович** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044) 412-16-70.

**Курило Лидия Васильевна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 32, тел. (044) 412-40-58

**Козачук Валентина Григорьевна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 32, тел. (044) 412-40-58

Статья поступила в редакцию 30.11.2014 г.

УДК 616.34-009.11-053.36:615.874.2

**Р.В. Марушко, Т.Л. Марушко**

## Ефективність застосування самоелімінуючих пробіотиків-антагоністів при захворюваннях кишечника у дітей раннього віку

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):90-97

**Мета:** вивчення ефективності та безпеки застосування самоелімінуючого споротвірного пробіотика-антагоніста «Біоспорин-Біофарма» (виробництва «ПрАТ Біофарма», Україна) у комплексі лікування функціональних та органічних захворювань кишечника у дітей раннього віку.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 75 дітей раннього віку (від 3 міс. до 3 років життя) з функціональними та органічними захворюваннями кишечника. Залежно від схеми пробіотикотерапії всі діти були розподілені на дві групи. Ефективність застосування самоелімінуючого пробіотика-антагоніста «Біоспорин-Біофарма» вивчалася на підставі даних загальноклінічних та лабораторних досліджень, у тому числі бактеріологічних та імунологічних (TNF- $\alpha$  у сироватці крові, SIgA, лізоцим у копрофільтрахах).

**Результати.** Проведені дослідження показали високу частоту та виразність кишкового дисбіозу не тільки при органічних, але й при функціональних захворюваннях кишечника. Використання «Біоспорин-Біофарма» в якості препарату першої ланки для корекції дисбіозу кишечника в комплексній терапії функціональних та запальних захворювань кишечника у дітей раннього віку мало виразний позитивний ефект на клінічний перебіг цих захворювань, сприяло відновленню та тривалому збереженню високого рівня індигенної мікрофлори кишечника, нормалізації стану імунної системи.

**Висновки.** Результати дослідження дозволяють рекомендувати самоелімінуючий пробіотик-антагоніст «Біоспорин-Біофарма» в якості препарату першої ланки для корекції дисбіозу кишечника в комплексній терапії органічних та функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку, починаючи від 3 місяців життя. Ключові слова: діти раннього віку, захворювання кишечника, лікування, пробіотики, Біоспорин.

### Вступ

Сьогодні спостерігається відновлення інтересу до кишкової мікрофлори та її впливу на стан здоров'я людини. У результаті наукових досліджень змінились уявлення про її властивості, а розвиток нових молекулярно-генетичних технологій відкрив широкі можливості для вивчення кишкового мікробіому, тобто сукупності всієї мікрофлори, що знаходиться в кишечнику, та її геномного вмісту [18,22].

Мікробіом кишечника являє собою динамічну екосистему, взаємодія якої з макроорганізмом має симбіотичні властивості та відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу, забезпечуючи нормальну фізіологічну функцію кишечника, процеси травлення та метаболізму, та розглядається натеper як самостійний «екстракорпоральний» орган [21]. Основними критеріями здорової екосистеми шлунково-кишкового тракту (ШКТ) вважають ефективне травлення і всмоктування продуктів харчування, відсутність шлунково-кишкових захворювань, стабільний склад нормальної мікрофлори та ефективний імунний статус.

Найважливішими функціями мікробіому кишечника є захисна (запобігання колонізації ШКТ патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами), травна (як за рахунок регуляції функцій кишечника, так і за рахунок безпосередньої утилізації нутрієнтів) та синтетична (синтез багатьох макро- і мікронутрієнтів, а також продукція гормонів і біологічно активних речовин, що лежить в основі регуляторної дії мікрофлори на функції внутрішніх органів і ЦНС). Нормальна мікрофлора кишечника спроможна також нейтралізувати токсичні субстрати та метаболіти, тобто виконує в макроорганізмі детоксикаційну функцію, і бере участь у формуванні імунологічної реактивності організму, у тому числі за рахунок постійного антигенного подразнення мікробною флорою слизової кишечника, який є найбільшим імунним органом в організмі. Доведений також взаємозв'язок

між макроорганізмом та мікробіомом кишечника на генетичному рівні — обмін генетичною інформацією [5,18].

Якісний та кількісний склад мікробіому тісно пов'язаний зі станом макроорганізму, на його формування значною мірою впливають екзогенні та ендогенні фактори. Численні наукові дослідження свідчать про значну поширеність дисбіозу різних біотопів (ШКТ, бронхолегенева система, шкіра та інші), як серед дорослого населення, так і, особливо, в дитячому віці. Дисбіотичні порушення можна розцінювати як передвісники відхилень у клініко-фізіологічному статусі організму людини. З часом дисбіоз проявляє себе клінічними місцевими симптомами, а потім і загальними порушеннями, які обтяжують перебіг різних захворювань людини та ускладнюють їх лікування [17]. Дисбіоз кишечника виявляють практично у всіх хворих з гастроентерологічною патологією. Крім того, доведено, що він займає важливе місце в патогенезі захворювань серцево-судинної системи, метаболічних захворювань, має зв'язок з онкологічними, алергічними та аутоімунними хворобами [5].

Порушення складу та функцій мікробіому кишечника сьогодні розглядають як найбільш розповсюджені патологічні стани у дітей, особливо в ранньому віці. Це пов'язано з особливостями формування бактеріальної екосистеми та імунного захисту, адаптацією до розширення харчового навантаження ШКТ, що робить мікроекологічну систему кишечника нестабільною і особливо вразливою до впливу несприятливих факторів [1]. Порушення мікробіому кишечника, особливо на ранніх етапах розвитку дитини, можна вважати не тільки вагомим факторами ризику розвитку, але й одним з основних етіопатогенетичних факторів формування патології ШКТ, зокрема функціональних та хронічних запальних захворювань кишечника. Тому корекція цих порушень є однією з важливих складових патогенетичної терапії захворювань ШКТ у дітей раннього віку.

Останніми роками в літературі широко обговорюється проблема корекції структурно-функціональних порушень інтестинального мікробіому. Алгоритм правильної та ефективної корекції дисбактеріозів має кілька складових: своєчасне виявлення та адекватне лікування основного захворювання, нутритивна підтримка основних регуляторних систем, оптимальний спосіб терапії дисбіотичних порушень.

До основних принципів терапії дисбіотичних порушень належать деконтамінація кишечника (видалення умовно-патогенної мікрофлори), використання продуктів функціонального харчування, про- та пребіотиків. Сьогодні одне з провідних місць у терапії дисбіозу відводиться селективній або неселективній деконтамінації кишечника. Для пригнічення надлишкової флори використовують антибіотики, кишкові антисептики та пробіотики. Вибір препарату залежить від ступеня порушень кишкової мікрофлори, домінування того чи іншого виду мікроорганізмів [11].

Пробіотикотерапія, що більшість науковців та клініцистів розглядають як оптимальний метод лікування дисбіотичних змін кишкової мікрофлори, повинна забезпечувати такі ефекти, як розвиток антимікробного ефекту, посилення бар'єрної функції епітелію кишечника та модулювання імунної відповіді.

За сучасними уявленнями, пробіотики чинять різнобічний вплив на організм людини та її мікробіоту: взаємодія на рівні мікроорганізмів, взаємодія зі слизовими оболонками ШКТ та системою імунного захисту. Пробіотичні бактерії, як і індигенна мікрофлора, забезпечують колонізаційну резистентність макроорганізму — вони пригнічують життєдіяльність і адгезію патогенних та умовно-патогенних бактерій до слизової оболонки кишечника шляхом конкуренції за харчові нутрієнти та адгезивні рецептори, зміни рН внутрішньокішкового середовища, а також синтезу поліпептидів, які мають протимікробну активність.

Встановлено, що одним з механізмів дії пробіотичних культур при дисбіозі кишечника є нормалізуючий вплив на процеси відновлення муцинів преепітеліального слизового бар'єру та функціонування епітеліальних клітин, їх структурних компонентів та міжклітинних взаємозв'язків, що покращує протективні властивості слизової оболонки кишечника і також забезпечує зменшення адгезії, інвазії і транслокації патогенних та умовно-патогенних бактерій до внутрішнього середовища організму [24]. Пробіотичні мікроорганізми впливають також на систему імунного захисту, здійснюють активацію захисних локальних та загальних імунних реакцій, за рахунок активації імуннокомпетентних клітин забезпечують адекватний синтез SIgA та інших факторів імунного захисту, беруть участь у формуванні імунологічної толерантності організму [11,27]. У результаті дії пробіотиків за участі системи GALT (gut-associated lymphoid tissue), Toll-like рецепторів та ланцюга послідовних біологічних сигналів включається продукція широкого спектра медіаторів: прозапальних та протизапальних цитокинів, інтерферонів, регуляторних пептидів, які забезпечують процеси регенерації та апоптозу [27].

Серед пробіотиків виділяють такі групи:

- монокомпонентні пробіотики, які містять один штамп бактерій (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacilli spp.*, *Escherichia coli*);

- полікомпонентні пробіотики, які містять декілька симбіотичних штамів бактерій одного виду або різних видів із взаємопосилюючою дією;

- комбіновані препарати (синбіотики), до складу яких входять пробіотичні культури бактерій та пребіотики (фруктоолігосахариди, стеарат магнію та інші);

- самоелімінуючі споротвірні пробіотики-антагоністи, до складу яких входять неспецифічні для людини мікроорганізми (*Bacillus spp.*, *Saccharomyces boulardii* та інші) [2,14,15,23].

Крім того, активно розробляються деякі інші групи пробіотиків, зокрема метабіотики на основі структурних компонентів пробіотичних мікроорганізмів та їх метаболітів [25] та пробіотики на основі аутоштамів індигенної мікрофлори пацієнта [26].

Аналіз даних літератури показав, що оцінка ефективності застосування пробіотиків натеper неоднозначна. З одного боку, ряд дослідників вказують на високу клінічну ефективність застосування пробіотиків, які містять представників біфідо-, лактобактерій та кишкової палички [4,5,19]. З іншого боку, останніми роками накопичується досвід, який вказує на відсутність виразного та тривалого ефекту від застосування цих препаратів [20]. Однією з головних причин недостатньої ефективності такої пробіотикотерапії науковці вважають чужорідність для людини мікроорганізмів, які входять до складу пробіотиків, а також недостатнє врахування високої видової, індивідуальної та анатомічної специфічності мікрофлори осіб, яким призначають ці препарати. У результаті штами мікроорганізмів, що проявляють в лабораторних умовах або щодо експериментальних тварин високу пробіотичну активність, можуть не проявляти її в організмі людини [11].

Крім того, недостатній ефект від застосування лакто та біфідобактерій у складі пробіотика можна пояснити негативним конкуруючим впливом на них патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, надлишковий (надмірний) ріст яких спостерігається при дисбіозі кишечника. За цих умов представники пробіотичної флори не досягають слизової кишечника, зменшується їх адгезивна спроможність, відбувається пригнічення росту та посилюється процеси руйнування. Важливими механізмами негативного впливу патогенних і умовно-патогенних бактерій на слизову оболонку кишечника є зменшення її міцності та проєктивних властивостей, активація прозапальних механізмів та порушення системи місцевого імунітету [26].

Виходячи з цього, необхідною умовою для підвищення ефективності пробіотикотерапії можна вважати санацію кишечника, спрямовану на елімінацію патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, що дасть можливість створити оптимальні умови для розвитку та відновлення індигенної мікрофлори.

До мікроорганізмів, які мають виразні антагоністичні властивості проти більшості патогенних та умовно-патогенних бактерій, належать споротвірні бактерії роду *Bacillus*, що визначає застосування пробіотиків, до складу яких входять ці мікроорганізми. Оцінюючи перспективи використання бактерій роду *Bacillus* для створення біопрепаратів, можна відзначити такі їх переваги перед іншими представниками екзогенної мікрофлори, як нешкідливість переважної більшості представників цього роду бактерій для макроорганізму, навіть у високих концентраціях, стійкість до літичних ферментів і обумовлену цим високу життєздатність у ШКТ, технологічність у виробництві, стабільність при зберіганні, екологічну безпеку [10].

Дослідженнями *in vitro* доведено, що *Bacillus spp.* мають високу антагоністичну активність щодо більшості грамположитивних та грамнегативних бактерій, у тому числі їх антибіотикорезистентних штамів, грибів роду *Candida* та не впливають на представників нормальної мікрофлори. Відносно ряду збудників пробіотики на основі *Bacillus subtilis* демонструють порівнянну, а в дея-

Таблиця 1

Антагоністична активність пробіотиків

Штами мікроорганізмів	Зона пригнічення росту, мм				
	Біоспорин	Бактисуптил	Лінекс	Біфі-форм	Наріне
Шигела – 12	6,4±0,7	3,8±0,3	1	0	0
Сальмонела – 6	4,6±0,5	1-1,5±0,5	1	0	0
Ешерихії – 13	13,5±0,8	5-7,5±0,7	0	0	0
Стафілококи – 4	13,5±0,8	5-7,5±0,7	0	0	0
Клебсієла – 7	13,5±0,8	5-7,5±0,7	0	0	0
Цитробактер – 2	13,5±0,8	5-7,5±0,7	0	0	0

ких випадках – і більш виразну активність, ніж традиційні антибіотики та протигрибкові препарати [10].

В основі механізму антагоністичної дії лежить синтез різних за природою біологічно активних речовин (поліпептидні антибіотики, лізоцим, літичні ферменти), що проявляють як бактерицидний, так і бактериостатичний ефекти. Крім того, бактерії роду *Bacillus* у процесі своєї життєдіяльності активізують власний синтез антимікробних пептидів епітелієм ШКТ [9].

Клінічними та експериментальними дослідженнями доведено імуномодулюючі властивості бактерій роду *Bacillus* за рахунок підсилення клітинного та гуморального імунітету, підвищення неспецифічної резистентності організму людини [3,23]. Важливими властивостями бактерій роду *Bacillus* можна вважати їх спроможність синтезувати комплекс ферментів, що чинять стимулюючий і регулюючий вплив на процеси перетравлення та сприяють поліпшенню засвоєння їжі.

Встановлені деякі особливості в механізмах дії окремих штамів даних мікроорганізмів. Так, штами *Bacillus subtilis* УКМ В-5007 та *Bacillus licheniformis* УКМ В-5514 показали найбільшу антагоністичну активність щодо бактеріальних агентів серед усіх штамів бактерій роду *Bacillus*, які застосовуються в складі пробіотиків, що вказує на переваги їх застосування при бактеріальних інфекціях та дисбіозах кишечника [9,10].

При надходженні до ШКТ пробіотична дія бактерій роду *Bacillus* починається при контакті з епітеліоцитами травного каналу. Протягом двох годин вони практично повністю (до 90%) переходять у вегетативні форми та інтенсивно синтезують протеолітичні ферменти, каталазу, дипіколінову кислоту та інші біологічно активні речовини з наступною дифузиею останніх на слизову оболонку кишечника. Це призводить до пригнічення росту патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, стимуляції обміну та процесів травлення, що створює умови для домінуючого та активного росту власних *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*.

Необхідно враховувати взаємодію мікрофлори кишечника та організму людини на генетичному рівні, яка полягає в обміні генетичною інформацією. У деяких випадках (морфо-функціональна незрілість ШКТ, стресові ситуації, гострі респіраторні або кишкові інфекції, транзиторий імунodefіцит, порушення бар'єрних властивостей травного тракту при хронічних захворюваннях кишечника, тривала антибактеріальна терапія тощо) у дитини виникає ризик «геномного взлому». Тому важливо, особливо на перших етапах лікування, при застосуванні нетипових для нормальної мікробіоти кишечника мікроорганізмів враховувати їх здатність швидко виводитись із травного тракту. Бактерії роду *Bacillus*, як транзиторий учасник кишкової мікробіоти, протягом 24–36 годин самоелімінуються із травного тракту, що визначає високий рівень безпеки їх застосування [6,12].

Натепер існує цілий ряд препаратів пробіотичної дії, до складу яких входять живі бактерії роду *Bacillus*. Клінічними дослідженнями доведена перспективність їх

застосування в педіатрії, гінекології, гастроентерології, дерматології, стоматології [6,10]. Серед цих препаратів на особливу увагу, на нашу думку, заслуговує препарат «Біоспорин-Біофарма», оскільки до його складу входить два види бактерій – *Bacillus subtilis* УКМ В-5007 та *Bacillus licheniformis* УКМ В-5514, які діють синергічно. Одна доза препарату містить  $1,1 \times 10^9$ – $10 \times 10^9$  ліофілізованих живих клітин. У табл. 1 наведена порівняльна характеристика антагоністичної активності пробіотиків за результатами досліджень *in vitro* [9].

На даний час накопичений позитивний досвід застосування препарату «Біоспорин-Біофарма» при кишкових інфекціях, хронічному коліті, синдромі подразненого кишечника, кандидозі, atopічному дерматиті у дорослих, у тому числі вагітних, та дітей старшого віку [7,12,13]. Водночас недостатньо досвіду використання даного препарату у дітей раннього віку з метою відновлення мікробіоцинозу при захворюваннях кишечника, що спонукало нас до більш детального вивчення препарату «Біоспорин-Біофарма» у дітей даної вікової групи.

Крім того, враховуючи дані про необхідність пошуку нових методів корекції дисбіозу кишечника для підвищення її ефективності та сучасні відомості про взаємозв'язки між різними видами мікроорганізмів, які входять до складу мікробіоти кишечника, перспективним, на нашу думку, є застосування двохетапної схеми пробіотикотерапії (на I-му етапі – санація кишечника для зменшення вмісту патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів; на II-му етапі – прийом пацієнтом пробіотиків, які містять біфідо-, лактобактерії, для відновлення в ШКТ нормального рівня індигенної мікрофлори). Усе вищевизначене визначає актуальність даного дослідження.

**Мета** роботи – вивчення ефективності та безпеки застосування самоелімінуючого споротвірного пробіотика-антагоніста «Біоспорин-Біофарма» (виробництво «ПрАТ Біофарма», Україна) у комплексі лікування функціональних та органічних захворювань кишечника у дітей раннього віку.

### Матеріал і методи дослідження

Об'єктом дослідження були 75 дітей віком від 3 місяців до 3 років, які перебували на стаціонарному або амбулаторному лікуванні у відділенні проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ НАМН України». Серед них дітей першого року життя було 42, дітей другого та третього року життя – 33.

Основним критерієм включення була наявність у дитини функціональної або органічної патології нижніх відділів ШКТ. Встановлення діагнозу проводили відповідно до клінічних протоколів МОЗ України на підставі критеріїв діагностики відповідних захворювань кишечника [8].

Діагноз функціонального захворювання кишечника був встановлений у 43 дітей, у тому числі функціональний закреп – у 27 дітей, функціональна діарея – у 16 дітей. Органічну патологію кишечника мали 32 дитини: хронічний постінфекційний коліт був діагностований

Таблиця 2

**Розподіл дітей з функціональними та органічними захворюваннями кишечника за ступенем дисбіозу кишечника в динаміці спостереження, абс. (%)**

Ступінь дисбіозу	Основна група (n=40)			Група порівняння (n=35)		
	до лікування	після лікування	через 2 міс. після закінчення курсу	до лікування	після лікування	через 2 місяці після закінчення курсу
Відсутність дисбіозу	1 (2,5)	27 (67,5)	26 (65,0)	1 (2,9)	5 (14,3)	2 (5,7)
Дисбіоз I ступеня	8 (20,0)	10 (25,0)	13 (32,5)	8 (22,9)	17 (48,6)	16 (45,7)
Дисбіоз II ступеня	25 (62,5)	3 (7,5)	1 (2,5)	21 (60,0)	12 (34,3)	15 (42,9)
Дисбіоз III ступеня	6 (15,0)	–	–	5 (14,3)	1 (2,9)	2 (5,7)

у 24 дітей, гастроінтестинальна харчова алергія – у 8 дітей. Методом простої рандомізації всі діти були розподілені на дві групи – основну та групу порівняння. Пацієнти в групах були ідентичні за статтю, віком та важкістю захворювання.

Усі діти отримували стандартне комплексне лікування відповідно до клінічних протоколів МОЗ України, у тому числі препарати з пробіотичною дією. Відмінності між основною групою та групою порівняння стосувались схеми призначення препаратів з пробіотичною дією.

Пацієнтам основної групи (40 дітей) призначалася двохетапна схема корекції порушень мікробіоценозу кишечника: на I-му етапі лікування в якості препарату першої ланки діти отримували самоелімінуючий пробіотик-антагоніст «Біоспорин-Біофарма» по одній дозі двічі на день протягом 10–14 днів. Після закінчення курсу «Біоспорин-Біофарма» діти отримували пробіотики, які містять лакто- та/або біфідобактерії (II-й етап лікування). Загальна тривалість курсу пробіотикотерапії становила один місяць.

Пацієнтам групи порівняння (35 дітей) корекція порушень мікробіоценозу проводилася тільки з використанням пробіотиків, які містять лакто- та/або біфідобактерії, протягом місяця.

У ході дослідження кожен пацієнт проходив клініко-лабораторне обстеження – клінічні спостереження, загальноклінічні інструментальне та лабораторне обстеження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограма), бактеріологічне дослідження фекалій, імунологічні дослідження – визначення концентрації фактору некрозу пухлин-альфа (TNF- $\alpha$ ) в крові, концентрації специфічних (SIgA) та неспецифічних (лізоцим) факторів у копрофільтратах. У якості контролю бактеріологічні та імунологічні показники визначалися у 20 здорових дітей аналогічного віку.

Загальна тривалість спостережень за дітьми становила три місяці – в динаміці лікування протягом місяця та ретроспективне обстеження через два місяці після закінчення курсу лікування. Ефективність лікування оцінювали на основі ступеня регресії клінічних симптомів та динаміки лабораторних показників (імунологічне дослідження крові, бактеріологічне та імунологічне дослідження фекалій).

Безпечність застосування препарату «Біоспорин-Біофарма» оцінювалася на підставі аналізу його переносимості за суб'єктивними даними щодо стану дитини, які повідомлялися батьками, та результатами об'єктивного спостереження.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою статистичної програми Statistica for Windows 6.0, використовуючи критерії Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення**

При бактеріологічному дослідженні фекалій на старті лікування було виявлено дисбіоз різного ступеня практично у всіх взятих під спостереження дітей, у тому числі у 41 (95,3%) дитини з функціональними захворюваннями кишечника та у 32 (100%) дітей з органічними захворюваннями. Розподіл дітей груп порівняння за ступенем дисбіозу кишечника в динаміці спостереження наведено в табл. 1. На початку дослідження більше половини дітей (біля 60%) мали дисбіоз II-го ступеня, 11 (14,7%) дітей на початку дослідження мали глибокі дисбіотичні порушення (дисбіоз III-го ступеня).

При аналізі спектра кишкової мікрофлори встановлено, що як функціональним, так і органічним захворюванням кишечника притаманне пригнічення індигенної мікрофлори – біфідо- та лактофлори (БЛ-флори), *E. coli* з нормальними властивостями. Так, рівень біфідобактерій на старті лікування в середньому становив  $5,4 \pm 0,68$  lgKYO/г, лактобактерій –  $5,2 \pm 0,63$  lgKYO/г. Кількісне зниження БЛ-флори супроводжувалося збільшенням концентрації представників сапрофітної мікрофлори, розгалуженням проліферативної активності умовно-патогенних бактерій (УПБ) та грибової флори, що проявлялося більш високими відносно дітей контрольної групи концентраціями у фекаліях стафілокока, протей, клібсієли, ентеробактера ( $7,8 \pm 0,8$  lgKYO/г) та грибів *Candida* ( $5,2 \pm 0,5$  lgKYO/г), появою в діагностично значущій концентрації *E. coli* зі зміненими властивостями. Асоціації УПБ на старті лікування виявлені у 28 (37,3%) дітей, у тому числі двокомпонентні – у 76 дітей, трикомпонентні – у 11 дітей. Отримані результати збігаються з даними літератури про широке розповсюдження дисбіотичних порушень мікробіоценозу кишечника серед дітей не тільки з органічними, але й з функціональними захворюваннями кишечника та патогенетично обґрунтовують необхідність включення пробіотиків у комплексну терапію цих дітей [13,22].

Бактеріологічне дослідження фекалій у динаміці лікування показало наступне: на 14-й день лікування у дітей основної групи було виявлено значне зниження рівня УПБ (в середньому до  $5,0 \pm 0,6$  lgKYO/г,  $p < 0,01$ ) та грибів роду *Candida* – до  $4,3 \pm 0,35$  lgKYO/г ( $p < 0,05$ ). При цьому рівень біфідобактерій збільшився до  $7,3 \pm 0,84$  lgKYO/г, лактобактерій – до  $7,2 \pm 0,73$  lgKYO/г ( $p < 0,05$ ). У дітей групи порівняння на 14-й день лікування також виявлено достовірне збільшення БЛ-флори (біфідобактерій до рівня  $7,0 \pm 0,6$  lgKYO/г, лактобактерій до рівня  $6,8 \pm 0,62$  lgKYO/г,  $p < 0,05$ ). Водночас суттєвого зниження концентрації УПБ та грибів роду *Candida* у дітей цієї групи не виявлено (їх рівень відповідно становив  $7,0 \pm 0,64$  lgKYO/г та  $4,9 \pm 0,5$  lgKYO/г,  $p > 0,05$ ).

Спектр кишкової мікрофлори у групах дослідження після закінчення курсу лікування наведено на рис. 1. Бак-

**Частота клінічних симптомів у дітей з функціональними та органічними захворюваннями кишечника в динаміці лікування, абс. (%)**

Клінічний симптом	Основна група (n=40)		Група порівняння (n=35)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Порушення частоти випорожнень	33 (82,5)	6 (15,0)	29 (82,9)	12 (34,3)
Порушення консистенції та характеру стільця	36 (90,0)	10 (25,0)	33 (94,3)	18 (51,4)
Больовий абдомінальний синдром	26 (65,0)	5 (12,5)	21 (60,0)	14 (40,0)
Метеоризм та посилена флуктуація	28 (70,0)	8 (20,0)	24 (68,7)	13 (37,1)
Утруднена дефекація або біль під час неї	12 (30,0)	3 (7,5)	13 (37,1)	6 (17,1)
Порушення апетиту	25 (62,5)	6 (15,0)	20 (57,1)	9 (25,7)

теріологічне дослідження фекалій після проведеного лікування показало, що включення в комплекс терапії препарату «Біоспорин-Біофарма» сприяло нормалізації стану мікробіоти кишечника у переважної більшості дітей основної групи, як за рахунок відновлення нормального рівня БЛ-флори (концентрація біфідобактерій у копрофільтратах підвищилась до  $9,5 \pm 0,83$  lgKYU/г, лактобактерій – до  $8,6 \pm 0,7$  lgKYU/г,  $p < 0,01$ ), так і за рахунок зменшення концентрації УПБ та грибової флори в 2–2,5 разу ( $p < 0,01$ ). Поряд з нормалізацією кількості анаеробної мікрофлори виявлено відновлення аеробної мікрофлори (*E. coli* з нормальними властивостями), про що свідчило підвищення абсолютної їх кількості з  $6,1 \pm 0,52$  lgKYU/г до  $7,2 \pm 0,5$  lgKYU/г ( $p < 0,05$ ). Асоціації УПБ (тільки двокомпонентні) після закінчення лікування були виявлені у 5 (12,5%) дітей основної групи.

Як видно на табл. 1, у більшості дітей основної групи в результаті проведеного лікування стан мікробіоценозу кишечника нормалізувався або відбулося зменшення ступеня дисбіозу – відсутність дисбіозу була виявлена у 60% дітей, незначний дисбіоз – у 25% дітей, дисбіоз II-го ступеня зберігся тільки у 3 дітей, а дисбіоз III-го ступеня зовсім не реєструвався.

Результатом корекції дисбіозу кишечника тільки із застосуванням пробіотиків, які містять біфідо та/або лактобактерії (група порівняння), було достовірне підвищення рівня біфідо- та лактобактерій (відповідно до  $7,9 \pm 0,61$  lgKYU/г та  $7,7 \pm 0,6$  lgKYU/г,  $p < 0,05$ ), в той час як зміни концентрації УПБ та грибової флори в динаміці лікування не були достовірними, і ці показники залишились на досить високому рівні. Достовірного збільшення концентрації нормальної анаеробної мікрофлори в динаміці лікування у дітей групи порівняння також не відмічено (рівень *E. coli* з нормальними властивостями до лікування склав  $6,05 \pm 0,54$  lgKYU/г, після лікування –  $6,4 \pm 0,4$  lgKYU/г,  $p > 0,05$ ). При обстеженні після лікування концентрація *E. coli* з нормальними властивостями в

копрофільтратах дітей групи порівняння була достовірно меншою, ніж в основній групі ( $p < 0,05$ ).

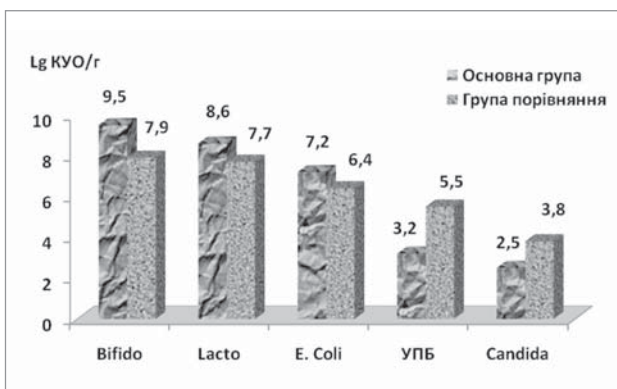
У групі порівняння частота та ступінь порушень мікробіоценозу кишечника після лікування, хоча і мали тенденцію до зменшення, але нормальні показники мікрофлори були виявлені тільки у 15% пацієнтів. Асоціації УПБ після закінчення лікування були виявлені у 9 (25,7%) дітей, у тому числі двокомпонентні – у 6 дітей, трикомпонентні – у 3 дітей.

Бактеріологічні дослідження, проведені при ретроспективному обстеженні дітей, показали більш стійкий нормалізуючий ефект від застосування двохетапної схеми корекції дисбіозу з використанням препарату «Біоспорин-Біофарма». Так, у дітей основної групи через два місяці після закінчення курсу лікування середня концентрація ЛБ-флори, *E. coli* з нормальними властивостями залишилась на високому рівні, що відповідає нормальним віковим показникам (рис. 2). При цьому зберігався також низький рівень УПБ та грибів роду *Candida*.

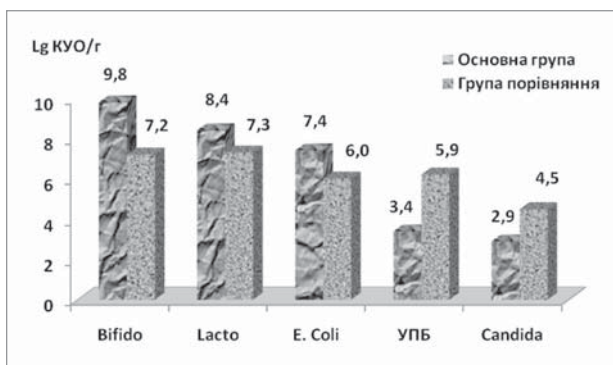
У дітей групи порівняння середня концентрація БЛ-флори, *E. coli* з нормальними властивостями через два місяці після закінчення курсу лікування дещо зменшилась порівняно з показниками, отриманими відразу після лікування. По відношенню до біфідо- та лактобактерій це зменшення було достовірним ( $p < 0,05$ ).

Результати ретроспективного бактеріологічного обстеження дітей показали також збільшення розповсюдження та ступеня виразності дисбіозу кишечника через два місяці після закінчення курсу лікування, в той час як більшість дітей основної групи мали нормальний склад кишкової мікробіоти, а дисбіоз кишечника (переважно I-го ступеня) мали тільки 35% дітей (табл. 1), що вказує на більш стійкий терапевтичний ефект від застосування двохетапної схеми корекції дисбіозу кишечника з використанням на першому етапі пробіотика «Біоспорин-Біофарма».

Таким чином, отримані в ході виконання роботи результати бактеріологічного дослідження фекалій пока-



**Рис. 1.** Спектр кишкової мікрофлори у дітей з функціональними та органічними захворюваннями кишечника після лікування.



**Рис. 2.** Спектр кишкової мікрофлори у дітей з функціональними та органічними захворюваннями кишечника через два місяці після закінчення курсу лікування (ретроспективне обстеження)



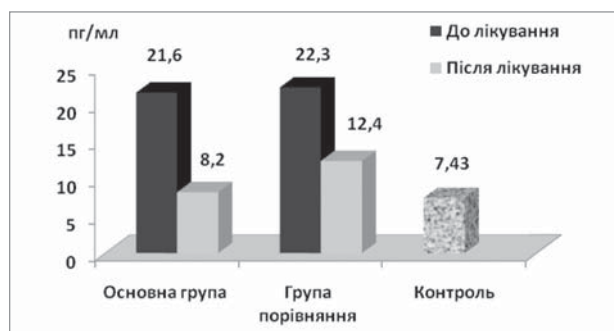
зали, що застосування двохетапної схеми корекції дисбіозу кишечника у дітей раннього віку із призначенням самоелімінуючого пробіотика-антагоніста «Біоспорин-Біофарма» в якості препарату першої ланки має більш швидкий, виразний та тривалий ефект порівняно з одноетапною схемою корекції із застосуванням тільки пробіотиків, які містять біфідо- та/або лактобактерії. На нашу думку, це можна пояснити виразними антагоністичними властивостями бактерій роду *Bacillus* щодо широкого спектра УПБ та грибової флори, що забезпечує санацію кишечника та створює умови для інтенсивного розвитку власної індигенної мікрофлори.

Виходячи з теорії формування імунологічної толерантності організму до певних штамів індигенної мікрофлори в період внутрішньоутробного та раннього постнатального розвитку дитини, в кишечнику дитини тільки мікроорганізми певних штамів (до яких сформована імунологічна толерантність) будуть сприйматись «як свої», а інші штами, у тому числі ті, що належать до індигенної мікрофлори, мають низьку адгезивну спроможність, сприймаються організмом «як чужі», і по відношенню до них розвивається імунна відповідь в системі місцевого імунітету.

Саме з позицій цієї теорії можна пояснити недостатню виразність та стійкість терапевтичного ефекту при корекції дисбіозів кишечника за допомогою комерційних штамів БЛІ-флори, які клініцисти часто спостерігають на практиці [21]. У ряді робіт на підставі експериментальних досліджень показано, що біфідо- та лактобактерії, які потрапляють в кишечник в складі пробіотика, не стільки розмножуються в кишечнику, скільки служать харчовим середовищем для інтенсивного розвитку власних представників індигенної мікрофлори [24]. З цієї точки зору переваги мають методи корекції дисбіозу кишечника, що спрямовані на санацію кишечника, елімінацію патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів та створення умов для інтенсивного розвитку власної індигенної мікрофлори. Схема корекції дисбіозу, застосована у дітей основної групи, на першому етапі якої діти приймали пробіотик-антагоніст «Біоспорин-Біофарма», а на другому етапі — пробіотики, які містять біфідо та/або лактобактерії, на нашу думку, відповідає цим вимогам, що і підтверджено результатами проведеного бактеріологічного дослідження.

Поряд із бактеріологічними дослідженнями в ході виконання роботи нами було проаналізовано вплив препарату «Біоспорин-Біофарма» на імунітет дитини, зокрема вивчався рівень основного прозапального цитокіну TNF- $\alpha$ , який відіграє суттєву роль в імунних реакціях при різних патологічних станах у кишечнику. Наші дослідження показали, що концентрація TNF- $\alpha$  у хворих дітей була значно вищою порівняно із групою здорових дітей, при цьому виявлено більш значне підвищення у дітей з органічною патологією кишечника. Отримані результати, на нашу думку, свідчать про прямий зв'язок впливу УПБ на імунні реакції — підвищення експресії TNF- $\alpha$  в результаті антигенної стимуляції патогенних або умовно-патогенних мікроорганізмів. Як відомо, бактеріальні антигени є одними з найбільш сильних індукторів синтезу цитокінів [16]. Визначення концентрації TNF- $\alpha$  крові після проведеного лікування показало, що у всіх дітей рівень цього фактору в динаміці лікування зменшився. Однак в основній групі це зменшення було суттєвим (у понад 2,5 разу), і показник наблизився до норми, а в групі порівняння зміни були менш виразними (зменшення в 1,8 разу), і рівень TNF- $\alpha$  крові залишився вірогідно вищим, ніж в групі контролю (рис. 3).

Для оцінки стану системи місцевого імунітету нами була визначена концентрація специфічних (sIgA) та нес-



**Рис. 3.** Концентрація TNF- $\alpha$  у сироватці крові дітей з функціональними та органічними захворюваннями кишечника в динаміці спостереження

пецифічних (лізоцим) захисних факторів у копрофільтратах дитини до і після лікування. Концентрація даних захисних факторів у копрофільтратах здорових дітей (група контролю) склала: SIgA —  $0,67 \pm 0,07$  г/л, лізоциму —  $63,5 \pm 6,4$  мг/л. На старті лікування у дітей із захворюваннями кишечника було виявлено суттєве достовірне зниження в копрофільтратах концентрації як SIgA, так і лізоциму (відповідно до  $0,35 \pm 0,04$  г/л та  $28,3 \pm 2,6$  мг/л,  $p < 0,01$ ).

Імунологічне обстеження після закінчення курсу лікування показало, що рівень SIgA у дітей основної групи склав  $0,62 \pm 0,05$  г/л, тобто вірогідно підвищився в динаміці лікування ( $p < 0,01$ ) і наблизився до нормального рівня. У дітей цієї групи також було відмічено збільшення концентрації лізоциму в динаміці спостереження — після закінчення курсу лікування цей показник склав  $54,9 \pm 5,7$  мг/л, що достовірно вище стартового рівня ( $p < 0,05$ ).

У дітей групи порівняння концентрація факторів місцевого імунітету в копрофільтратах також мала тенденцію до підвищення (після завершення курсу лікування SIgA був виявлений в концентрації  $0,43 \pm 0,04$  г/л, лізоцим  $39,5 \pm 4,2$  мг/л), але була достовірно меншою, ніж в основній групі та групі контролю ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати імунологічних досліджень показали, що включення препарату «Біоспорин-Біофарма» чинить позитивний вплив як на специфічну, так і на неспецифічну ланки місцевого імунітету, тобто підтверджують імуномодулюючу дію бактерій роду *Bacillus* на систему місцевого імунітету, що збігається із клінічними та експериментальними результатами інших науковців [3,23].

Водночас при застосуванні тільки пробіотиків, які містять біфідо та/або лактобактерії, була виявлена тільки тенденція до покращення стану місцевого імунітету кишечника, що, на нашу думку, пов'язано із недостатньою спроможністю індигенної мікрофлори проявити свої імуномодулюючі властивості в умовах значного підвищення концентрації УПБ.

Клінічні спостереження за дітьми в динаміці лікування показали більш швидке зменшення або зникнення патологічних симптомів з боку ШКТ у дітей основної групи, ніж у дітей групи порівняння (табл. 3). Так, на 6–8 добу лікування у 15 (37,5%) дітей основної групи була відмічена нормалізація частоти випорожнень; батьки 17 (42,5%) дітей відмітили покращання консистенції та характеру випорожнень; утруднення дефекації або біль під час неї зникли у 7 (17,5%) дітей; метеоризм та посилена флуктуація зникли на 5–7 добу у 17 (42,5%) дітей. Після закінчення курсу лікування у 28 (70%) дітей основної групи частота та характер випорожнень відповідали нормальним показникам.

У групі порівняння в динаміці лікування також виявлено покращання в роботі ШКТ, але воно було менш виразним, ніж в основній групі. Так, на 6–8 добу лікування нормалізація частоти випорожнень була відмічена батьками 6 (17,1%) дітей цієї групи, покращання консистенції випорожнень відмітили тільки 25,7% батьків, у 8 дітей протягом всього періоду лікування характер стільця залишався змішаним (щільним або рідкуватим), у 6 дітей також зберігались утруднення або біль під час дефекації. Після закінчення курсу лікування частота та характер випорожнень відповідали нормальним показникам у 15 (42,9%) дітей групи порівняння, у інших дітей зберігались клінічні симптоми захворювання.

Ретроспективне клінічне обстеження через два місяці після закінчення курсу пробіотикотерапії показало, що 33 (82,5%) дітей основної групи на момент огляду не мали скарг з боку ШКТ. Тільки 7 (17,5%) дітей цієї групи мали епізоди кишкових розладів або загострення основного захворювання.

У групі порівняння через два місяці після закінчення курсу пробіотикотерапії у 19 (54,3%) дітей виявлені різні патологічні симптоми з боку ШКТ, у тому числі порушення частоти та/або характеру стільця — у 14 дітей, метеоризм — у 11 дітей, кишкові кольки або абдомінальний больовий синдром — у 12 дітей.

Таким чином, клінічне обстеження дітей у динаміці лікування та ретроспективне спостереження свідчать про більш виразний та тривалий терапевтичний ефект пробіотикотерапії із застосуванням препарату «Біоспорин-Біофарма». Індивідуальна переносимість препарату була хорошою у всіх (100%) дітей основної групи. У динаміці прийому препарату «Біоспорин» в жодному випадку не спостерігали будь-яких негативних впливів на загальний стан дітей, роботу нервової, серцево-судинної та травної систем. Алергічних реакцій також не спостерігалося.

### Висновки

Проведені дослідження показали високу частоту та виразність кишкового дисбіозу не тільки при органічних, але й при функціональних захворюваннях кишечника у дітей раннього віку, тому патогенетично обґрунтованим є включення пробіотиків у комплекс лікування цієї категорії хворих.

За даними літератури, а також результатами бактеріологічних та імунологічних досліджень, проведених в рамках виконання даної роботи, призначення одноетапної пробіотикотерапії (пробиотики, які містять лакто- та/або біфідобактерії) не завжди має виразний та стійкий ефект. Після лікування у значної частини дітей групи порівняння зберігались ознаки дисбіозу кишечника, у тому числі дисбіоз II-го ступеня, високою залишалась концентрація УПБ та грибової флори, хоча рівень БЛ-флори у цих дітей в динаміці лікування достовірно підвищився. Ретроспективне обстеження показало, що через два місяці після закінчення курсу пробіотикотерапії у частини дітей показники складу мікрофлори кишечника знову погіршилися, рівень БЛ-флори в цій групі знизився, що супроводжувалося відновленням або посиленням клінічних симптомів захворювання.

Використання двохетапної схеми пробіотикотерапії (на I-му етапі використання самоелімінуючого пробіотика-антагоніста «Біоспорин-Біофарма» протягом 10–14 днів; на II-му етапі — пробіотиків, які містять лакто- та/або біфідобактерії), є науково обґрунтованим та достатньо ефективним засобом для лікування дисбіотичних порушень при захворюваннях кишечника, що підтверджується швидким та суттєвим зниженням рівня умовно-патогенної та грибової флори, нормалізацією рівня представників індигенної флори у дітей.

Імунологічні дослідження показали, що включення препарату «Біоспорин-Біофарма» у комплекс терапії позитивно впливає на стан місцевого імунітету кишечника, тобто чинить імуномодулюючу дію, про що свідчить збільшення (практично до норми) вмісту специфічних (SIgA) та неспецифічних (лізоцим) факторів імунного захисту, а також фактору некрозу пухлин-альфа (TNF- $\alpha$ ).

Ретроспективні дослідження використання препарату «Біоспорин-Біофарма» підтверджують його тривалий клінічний ефект, що вказує на відсутність клінічних симптомів з боку ШКТ та стійкі високі показники нормальної мікрофлори кишечника протягом 3-місячного спостереження.

Результати дослідження дозволяють рекомендувати самоелімінуючий пробіотик-антагоніст «Біоспорин-Біофарма» в якості препарату першої ланки для корекції дисбіозу кишечника в комплексі терапії органічних та функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку, починаючи від 3 місяців життя.

### ЛІТЕРАТУРА

- Германенко И. Г. Дисбактериоз кишечника у детей / И. Г. Германенко // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. — 2014. — № 2. — С. 67–72.
- Инновационные многовидовые мультиштаммовые пробиотики в клинической практике / Э. П. Яковенко, Е. В. Аникина, А. В. Яковенко [и др.] // Лечащий врач. — 2014. — № 5. — С. 15–21.
- Казмірчук В. Є. Вивчення ефективності і безпеки застосування Субаліну при лікуванні ГРВІ у часто і тривало хворіючі пацієнтів / В. Є. Казмірчук, Д. В. Мальцев // Суч. інфекції. — 2010. — № 3. — С. 100–106.
- Калюжин О. В. Пробиотики как современные средства укрепления противинфекционной иммунной защиты: миф или реальность? / О. В. Калюжин // РМЖ. — 2012. — № 28. — С. 1395–1402.
- Костюкевич О. И. Влияние кишечной микрофлоры на здоровье человека. От патогенеза к современным методам коррекции дисбиоза / О. И. Костюкевич // РМЖ. — 2011. — № 5. — С. 304–309.
- Похиленко В. Д. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность / В. Д. Похиленко, В. В. Перельгин // Химич. и биологич. безопасность. — 2007. — № 2–3. — С. 32–33.
- Применение Биоспорина при лечении кишечных инфекций / Легеза К. Н., Чаплинский В. Я., Сорокулова И. Б. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2013. — № 5. — С. 1–3.
- Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
- Протимікробна активність біоспорину: дослідження in vitro / О. П. Корнійчук, Л. М. Бузова, Г. С. Лаврик [и др.] // Совр. педиатрия. — 2013. — Т. 6, № 54. — С. 1–5.
- Псахис И. Б. Современные возможности и перспективы использования пробиотиков группы самоэлиминирующихся антагонистов в терапии инфекционных заболеваний / И. Б. Псахис, Т. Е. Маковская // Здоровье ребенка. — 2014. — Т. 55, № 4. — С. 91–95.
- Сафонова М. А. Пробиотические препараты для коррекции микробиотических нарушений кишечника / М. А. Сафонова, О. Ю. Кузнецов // Вестн. Ивановской мед. акад. — 2012. — Т. 17, № 1. — С. 49–54.
- Скрыпник И. Н. Современные спорообразующие пробиотики в клинической практике / И. Н. Скрыпник, А. С. Мас-

- лова // Суч. гастроентерол. — 2009. — № 3, № 47. — С. 81—90.
13. Урсова Н. И. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: проблема, анализ обобщенных данных / Н. И. Урсова // Совр. педиатрия. — 2009. — Т. 8, № 6. — С. 48—54.
  14. Успенский Ю. П. Перспективы использования мультивидовых пробиотиков для профилактики развития антибиотик-ассоциированной диареи / Ю. П. Успенский, С. М. Захаренко, Ю. А. Фоминых // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. — 2013. — № 2. — С. 54—56.
  15. Ушкалова Е. А. Роль пробиотиков в гастроэнтерологии / Е. А. Ушкалова // Фарматека. — 2007. — № 6. — С. 16—23.
  16. Шумилов П. В. Нерешенные вопросы патогенеза воспалительных заболеваний кишечника у детей. Роль пристеночной микрофлоры кишечника / П. В. Шумилов // Педиатрич. фармакол. — 2010. — Т. 7, № 5. — С. 54—58.
  17. Dysfunction of the intestinal microbiome in inflammatory bowel disease and treatment / X. C. Morgan, T. L. Tickle, H. Sokol [et al.] // Genome Biol. — 2012. — Vol. 13, № 9. — R79 doi: 10.1186/gb-2012-13-9-r79
  18. Goodrich J. K. Human genetics shape the gut microbiome / J. K. Goodrich, J. L. Waters, A. C. Poole // Cell. — 2014. — Vol. 159, № 4. — P. 789—799.
  19. Guandalini S. Prebiotics and probiotics in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in children / S. Guandalini, E. Cernat, D. Moscoso // Benef. Microbes. — 2014. — Vol. 12. — P. 1—9.
  20. Intestinal microbiota in health and disease: Role of bifidobacteria in gut homeostasis / Tojo R., Suarez A., Clemente M. G. [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2014. — Vol. 20, № 41. — P. 15163—15176.
  21. Mai V. Recent advances and remaining gaps in our knowledge of associations between gut microbiota and human health / V. Mai, P. V. Draganov // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15, № 1. — P. 81—85.
  22. Metagenomics and development of the gut microbiota in infants / Y. Valles, M. J. Gosalbes, L. E. de Vries [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. — 2012. — Vol. 18, Suppl. 4. — P. 21—26.
  23. Mongkolkeha W. Classification of Bacillus beneficial substances related to plants, humans and animals / W. Mongkolkeha // J. Microbiol. Biotechnol. — 2012. — Vol. 22, № 12. — P. 1597—1604.
  24. Probiotic actions on diseases: implications for therapeutic treatments / Chiu Y. H., Lin S. L., Tsai J. J., Lin M. Y. // Food Funct. — 2014. — Vol. 5, № 4. — P. 625—634.
  25. Shenderov B. A. Metabiotics: novel idea or natural development of probiotic conception / B. A. Shenderov // Microb. Ecol. Health Dis. — 2013. — Vol. 12, № 24. doi: 10.3402/mehd.v24i0.20399.
  26. Suvorov A. Gut microbiota, probiotics, and human health / A. Suvorov // Biosci. Microbiota Food Health. — 2013. — Vol. 32, № 3. — P. 81—91.
  27. The toll-like receptor 2 pathway establishes colonization by a commensal of the human microbiota / J. L. Round, S. M. Lee, J. Li [et al.] // Science. — 2011. — Vol. 332. — P. 974—977.

### Эффективность применения самоэлиминирующихся пробиотиков-антагонистов при заболеваниях кишечника у детей раннего возраста

**Р.В. Марушко, Т.Л. Марушко**

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

**Цель:** изучение эффективности и безопасности применения самоэлиминирующегося спорообразующего пробиотика-антагониста «Биоспорин-Биофарма» (производства «ПрАТ Биофарма», Украина) в комплексном лечении функциональных и органических заболеваний кишечника у детей раннего возраста.

**Пациенты и методы.** Обследовано 75 детей раннего возраста (от 3 мес. до 3 лет жизни) с функциональными и органическими заболеваниями кишечника. В зависимости от схемы пробиотикотерапии все дети были разделены на две группы. Эффективность применения самоэлиминирующегося пробиотика-антагониста «Биоспорин-Биофарма» изучалась на основании данных общеклинических и лабораторных исследований, в том числе бактериологических и иммунологических (TNF- $\alpha$  в сыворотке крови, SlgA, лизоцим в копрофильтратах).

**Результаты.** Проведенные исследования показали высокую частоту и выраженность кишечного дисбиоза не только при органических, но и при функциональных заболеваниях кишечника. Использование «Биоспорин-Биофарма» в качестве препарата первого звена для коррекции дисбиоза кишечника в комплексной терапии заболеваний кишечника у детей раннего возраста имело выраженный положительный эффект на клиническое течение этих заболеваний, способствовало восстановлению и длительному сохранению высокого уровня индигенной микрофлоры кишечника, нормализации состояния иммунной системы.

**Выводы.** Результаты исследования позволяют рекомендовать самоэлиминирующийся пробиотик-антагонист «Биоспорин-Биофарма» в качестве препарата первого звена для коррекции дисбиоза кишечника в комплексной терапии органических и функциональных заболеваний кишечника у детей раннего возраста, начиная с 3 месяцев жизни.

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, заболевания кишечника, лечение, самоэлиминирующиеся пробиотики-антагонисты, Биоспорин-Биофарма.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):90–97

### Effectiveness of probiotic containing bacillus subtilis and bacillus licheniformis in infants with bowel diseases

**R.V. Marushko, T.L. Marushko**

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

**Aim** of this work was to study the efficacy and safety of spore-forming self-eliminating probiotic-antagonist «Biosporin-Biopharma» (production of «Biopharma», Ukraine) in the complex treatment of functional and organic bowel diseased in infants.

**Materials and methods.** A total of 75 infants (from 3 months up to 3 years of life) with functional and organic intestinal diseases. Depending on the therapeutic scheme using probiotics, all infants were divided into two groups. We studied the efficacy of self-eliminating probiotic-antagonist «Biosporin-Biopharma» in infants with bowel diseases on the basis of clinical and laboratory investigations, including bacteriological and immunological (TNF- $\alpha$  in serum, SlgA, lysozyme in fesus samples) researches.

**Results.** Studies have shown significant violations and imbalance of the intestinal microbiota not only in organic, but also in functional bowel diseases. The use of the drug «Biosporin-Biopharma» as a first line adjustment of intestinal microbiota disorders in the treatment of intestinal diseases in infants has a pronounced positive effect on the clinical course of these diseases, influence on restoration of the intestinal microflora and normalisation of the immune system.

**Conclusions.** Results of the study allow us to recommend self-eliminating probiotic-antagonist «Biosporin-Biopharma» as a first line of the correction of intestinal microbiota disorders in the complex therapy of organic and functional bowel disorders in infants, ranging from 3 months of life, for wide application in pediatric practice.

**Key words:** infants, bowel diseases, treatment, probiotics, Biosporin.

### Сведения об авторах:

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

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

**Марушко Татьяна Лемаровна** — к. мед. н., ст. н. с. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

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

Статья поступила в редакцию 24.10.2014 г.

УДК 616.151.5-053.2:612.015-08

**О.Г. Шадрин, Н.Ф. Чернега, Р.В. Марушко**

## Нарушения жирнокислотного спектра крови и пути его коррекции у детей с врожденными гепатитами

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):98–103

**Цель:** повышение эффективности лечения врожденных гепатитов на основе изучения показателей цитокинов и липидного спектра крови.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 24 детей с врожденным гепатитом, у которых изучены показатели цитокинов (HGF и TNF- $\alpha$ ) и жирнокислотного спектра крови.

**Результаты.** Применение комплексной терапии с включением рыбьего жира у детей с врожденными гепатитами имело положительную динамику относительно снижения активности воспалительного процесса в печени. Установлено достоверное повышение показателей цитокинов и изменения соотношения фракций жирных кислот у обследованных детей.

**Выводы.** Выявленные изменения обосновывают целесообразность назначения комплексной терапии с включением иммуномодуляторов, антифибротических, дезинтоксикационных и корригирующих жирнокислотный спектр препаратов на фоне оптимизированной нутритивной поддержки.

**Ключевые слова:** врожденные гепатиты, дети раннего возраста, урсодезоксихолевая кислота, интерферон, рыбий жир, лечение.

### Введение

Заболевания печени у детей — одна из актуальных проблем современной педиатрии. Наиболее значимыми являются поражения, которые начинаются в период раннего детства.

Врожденные заболевания гепатобилиарной системы у детей включают поражения инфекционной природы, врожденные пороки развития и нарушения метаболизма. Одними из доминирующих являются врожденные вирусные гепатиты. Ряд авторов называют врожденными гепатитами (ВГ), манифестирующие в первые 3–6 месяцев жизни [5]. Сроки манифестации заболеваний значительно варьируют и зависят, в большинстве случаев, от типа вируса, сроков его активности или первичного инфицирования в период беременности [2]. Одними из доминирующих вирусных агентов в период первого года жизни являются цитомегаловирус и вирус простого герпеса. Учитывая наличие системных поражений при данных инфекциях, некоторые исследователи предлагают рассматривать гепатиты, обусловленные герпетическими вирусами, как самостоятельную форму инфекции, при которой поражение печени возникает изолированно [2]. Важное место среди инфекционных причин развития ВГ занимают вирусы гепатитов В и С. Особенности течения гепатитов В и С у детей раннего возраста является скудность клинических проявлений и высокая вероятность формирования хронической формы заболевания [3].

Одними из наиболее сложных для диагностики являются поражения печени, обусловленные врожденными нарушениями метаболизма (ВНМ). Врожденные нарушения метаболизма включают множество гетерогенных заболеваний со специфическими симптомами и различными патогенетическими механизмами, которые приводят к накоплению продуктов обмена в паренхиме печени. К числу распространенных патологий относятся дефицит альфа-1 антитрипсина, гликогенозы I, II, VI тип, тирозинемия, галактоземия и другие. Распространенными генетическими причинами поражения печени являются различные врожденные пороки развития, включая синдромальную и несиндромальную недостаточность вну-

трипеченочных желчных протоков, такие как синдром Алажиля (артериогепатическая дисплазия), прогрессирующий семейный внутривнутрипеченочный холестаз I (болезнь Байлера) и II типов, первичный склерозирующий холангит и другие. Учитывая разнообразие клинических проявлений и ограниченную доступность метаболических тестов, постановка диагноза болезней метаболизма на современном этапе является сложной задачей для педиатра, а лечение остается симптоматическим.

Исследования и рекомендации по вопросам медикаментозной терапии врожденных заболеваний печени до настоящего времени остаются спорными и дискуссионными. Необходимость разработки новых подходов к патогенетической терапии диффузных заболеваний печени у детей обусловлена высокой вероятностью развития фибротических изменений печени в раннем возрасте и недостаточной эффективностью лечения патологии, в том числе при применении интерферонотерапии [1]. Стратегия лечения врожденных заболеваний у детей раннего возраста, в том числе осложнений, направлена, в первую очередь, на профилактику хронической формы поражения и последующего фиброобразования. Научные исследования последних десятилетий показали, что скорость фиброобразования имеет прямую корреляционную связь с активностью воспалительного процесса, а механизмы формирования воспаления имеют взаимосвязь с липидным обменом, в частности действием жирных кислот на продукцию про- и противовоспалительных цитокинов [7,11].

В условиях воспалительного процесса повреждение гепатоцитов характеризуется разрушением клеточной мембраны в результате интенсификации процессов перекисного окисления липидов. В результате деструкции липидной структуры клетки наблюдается выход полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) в сыровотку крови, значительно уменьшается количество ненасыщенных мембранных фосфолипидов, что способствует нарушению ее физико-химических свойств. За место в мембранных фосфолипидах с омега-3 ПНЖК соперничают омега-6 ПНЖК, прежде всего арахидоновая кислота, которая является предшественником омега-6-эйкозаноидов, обла-

дающих выраженным провоспалительным эффектом. Продукция омега-6-эйкозаноидов усиливает экспрессию провоспалительных цитокинов, среди них туморнекротизирующий фактор альфа, интеллейкин-1, -2, -6 [6].

Комплексные исследования, проведенные на базе отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины», показали весомое значение иммунных нарушений и изменений жирнокислотного спектра крови в патогенезе воспалительных поражений печени у детей раннего возраста. Выявленные изменения цитокинового статуса по показателям туморнекротизирующего фактора альфа (TNF-α), фактора роста гепатоцитов (HGF) и жирнокислотного спектра крови у детей с врожденными гепатитами (ВГ) обосновывают назначение терапии, направленной на снижение воспалительной активности в печеночной ткани.

**Цель** работы – повышение эффективности лечения врожденных гепатитов на основе изучения показателей цитокинов и липидного спектра крови.

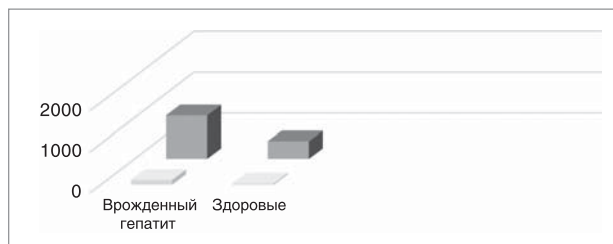
### Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 24 детей с ВГ, среди них 17 детей – цитомегаловирусный гепатит, 2 – вирусный гепатит В, 5 – криптогенный гепатит.

Комплекс исследований включал анализ анамнестических данных, клинический осмотр, общий анализ крови, данные биохимического исследования крови – уровень неконъюгированной и конъюгированной фракций билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Верификация диагноза ВГ основывалась на сроках проявления гепатита. С целью уточнения этиологии заболевания определяли маркеры TORCH-инфекции, вирусные гепатиты В и С, по показаниям проводились реакция Вассермана, исследование на вирус иммунодефицита человека. Вирусные гепатиты диагностировали по наличию маркеров: HBV (HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, ДНК HBV), HCV (анти-HCV IgM, РНК HCV), специфических антител к вирусам CMV, EBV, HSV 2, 6, 7 классов М и G, ДНК CMV и ДНК EBV в крови и слюне. Исключение врожденных нарушений обмена с поражением печени проводилось с использованием специальных биохимических методик и консультации генетика.

Для изучения показателей цитокинов (HGF и TNF-α) проводили количественное определение человеческих HGF и TNF-α методом твердофазового иммуоферментного анализа (ИФА) с использованием специфических моноклональных антител к человеческому HGF (hHGF) и TNF-α (hTNF-α), в пг/мл.

Изучение высших жирных кислот липидов сыворотки крови проводили путем газохроматографического анализа на газовых хроматографах серии «Цвет-500». Количественную оценку спектра жирных кислот липидов проводили по методу нормирования путем измерения площади пика этилированных производных жирных



**Рис. 1.** Содержание TNF-альфа и HGF в сыворотке крови обследованных детей, пг/мл

кислот и определяли их состав в процентах (%). Погрешность составляла ±10,0%. Данные исследования обработаны методами математической статистики, использовали параметрические методы (критерий Стьюдента). Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%. Анализ данных проводился с помощью программы Excell XP.

### Результаты исследования и их обсуждение

Установленные при исследовании показатели цитокинов у здоровых детей составили: уровень TNF-альфа: (38,4±3,48) пг/мл, HGF – (421±21,6) пг/мл. У детей с ВГ обнаружены отличия от практически здоровых детей (рис. 1). Так, достоверно высокими относительно группы контроля были показатели TNF-альфа (127,1±13,8) и HGF (1044,8±35,6) (p<0,05). Общее повышение цитокинового статуса у детей с ВГ свидетельствует о высокой регенераторной активности печени и, возможно, активном фиброгенезе независимо от длительности течения воспалительного процесса в раннем возрасте.

Исследования жирнокислотного обмена у детей с ВГ выявили нарушения липидного профиля сыворотки крови, при этом наблюдались изменения как соотношения фракций жирных кислот, так и содержимого некоторых их представителей (табл. 1).

У детей с ВГ отмечалось достоверное (p<0,05) снижение доли насыщенных жирных кислот (НЖК) и повышение ненасыщенных жирных кислот (НеЖК). Такие изменения свидетельствуют о повышенном использовании НЖК в качестве энергетического субстрата в условиях патологического процесса, что приводит к изменению соотношения жирных кислот в сторону значительного повышения их ненасыщенных фракций. Так, в контрольной группе соотношение НеЖК к НЖК было 0,75, при ВГ – 0,86.

Выявленные изменения нарушений цитокинов и жирнокислотного спектра крови у детей с ВГ обосновывают необходимость назначения терапии, направленной на предупреждение фиброзных нарушений в печеночной ткани. «Идеальная» антифиброзная терапия должна включать воздействие на все патогенетические звенья фиброгенеза, среди которых главным звеном является устранение воспалительных и иммунных нарушений. Одними из наиболее безопасных препаратов, которые

Таблица 1

**Показатели обмена жирных кислот у обследованных детей, %**

Показатель	Врожденный гепатит (n=24)	Контрольная группа (n=10)
НЖК	(53,9±1,9)**	(56,9±2,3)
НеЖК	(46,5±2,1)*	(43,1±1,8)
ПНЖК	(26,4±2,5)*	(18,8±1,6)
Олеиновая	(17,0±1,6)**	(24,3±2,6)
Линолевая	(23,3±1,7)**	(15,7±1,4)
Линоленовая	(0,9±0,2)**	(0,3±0,1)
Арахидоновая	(5,2±0,4)**	(2,8±0,3)

обладают иммунотропным действием и применяются у детей раннего возраста, являются интерфероны. С позиций общего иммуномодулирующего ответа, профилактики и устранения фиброзных изменений в печени и улучшения местного иммунитета кишечника целесообразным является применение в комплексной терапии ВГ интерферона-альфа 2β. Препарат назначался в суточной дозе 50 тыс. Ед/кг массы тела по схеме: 10 дней ежедневно — доза насыщения, а потом через день в течение 6 месяцев.

Важным звеном патогенетического лечения патологии печени является применение гепатопротекторов. Учитывая свойства современных гепатопротекторов, принцип их выбора основывался с учетом влияния на механизмы патогенеза: наличие метаболических нарушений, активность процесса, необходимость проведения длительной антифиброзной терапии. Среди большого количества зарегистрированных препаратов сегодня в педиатрии предпочтение отдают урсодезоксихолевой кислоте (УДХК). Урсодезоксихолевая кислота имеет широкий спектр действия, в том числе холеретическое, антихолестерическое, литолитическое, иммуномодулирующее, гипохолестеренемическое, и характеризуется хорошей переносимостью даже при длительном применении [10,13]. Препарат назначался в дозе 15–20 мг/кг массы в сутки длительным курсом, не менее 6 месяцев.

Для проведения коррекции нарушений жирнокислотного спектра у детей раннего возраста избран препарат рыбьего жира с содержанием ДГК не менее 39,5% (не менее 9,2 мг на 30 мл).

Коррекция синдрома мальабсорбции в условиях холестаза, дефицита желчных кислот, жирорастворимых витаминов и улучшение питательной составляющей являются основой комплексного подхода в условиях патологии печени. Для нутритивной поддержки детей с гепатитами применялись лечебные смеси, жировой компонент которых представлен среднецепочечными триглицеридами (СЦТ), что существенно повышает усваивание жиров. Наличие СЦТ, по данным исследований, препятствует повреждению гепатоцитов путем угнетения секреции TNF-α и влияния на структуру мембран клеток Купфера, уменьшая их чувствительность к эндотоксинам [9,12]. Детям, которые находились на грудном вскармливании, смесь «Хумана ЛП+СЦТ» давали дополнительно перед кормлением грудью (по 40–60 мл) для повышения пищевой ценности рациона, а у детей, находившихся на искусственном вскармливании, смесь использовали как основной молочный продукт.

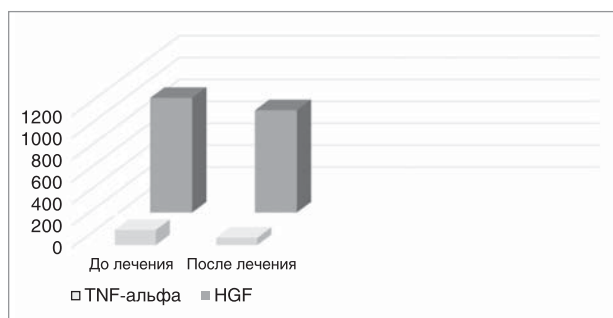
Микробиоценоз кишечника существенно влияет на формирование местного иммунитета, доказана связь между состоянием микрофлоры и зрелостью иммунного ответа у детей [8]. Выявленные изменения в кишечном микропейзаже у детей с ВГ соответствовали показателям дисбиоза I–III степени: дисбиоз I степени регистрировался у 54,2% детей, дисбиоз II степени — у 29,2%; и у одного ребенка диагностирован дисбиоз III степени. Микробный пейзаж у детей с повреждением печени характеризовался дефицитом бифидо- (<math><10^7</math> КОЕ/г) и лактобактерий (<math><10^7</math> КОЕ/г), повышением количества и изменением видового соотношения условно-патогенных бактерий. Так, установлено достоверное угнетение бифидобактерий у 58,3% детей, лактобактерий — у 50,0%, кишечной палочки — у 41,6%, ее ферментативные свойства были изменены у 50% детей. Количество снижилось сопровождалось ростом удельного веса условно-патогенной флоры: *Klebsiella pn*, *S. aureus*, энтерококки. Большое количество исследований указывает на снижение фагоцитарной активности купферовских клеток

при сочетании дисбиотических изменений кишечника и хронической патологии гепатобилиарной системы. Клетки Купфера составляют 20–40% непаренхиматозных элементов печени и около 70% всей макрофагальной популяции организма. С одной стороны, это является ключевым фактором воспаления, а с другой — фактором активного участия в регенерации печени [4]. Для проведения коррекции выявленных дисбиотических изменений применялись пробиотики, которые в своем составе имели бифидо- и лактофлору. Доказано, что лактатпродуцирующие бактерии принимают участие в формировании иммунологической реактивности, стимулируют лимфоидный аппарат и синтез иммуноглобулинов. Пробиотические препараты назначали с первого дня лечения, в возрастной дозе в течение 20 дней.

Нарушение защитного кишечного барьера усиливает нагрузку на ферментные системы печени и при определенных условиях способствует метаболическим и структурным изменениям в органе. В условиях патологии возникает «порочный круг» дисметаболических изменений, что способствует накоплению промежуточных продуктов нарушенного обмена веществ и эндотоксинов и приводит к развитию эндогенной интоксикации. В связи с этим, с точки зрения клинической физиологии, актуальным в комплексной терапии повреждений печени у детей является метод детоксикации с использованием сорбционных препаратов. Одними из наиболее применяемых в педиатрии являются кремнийсодержащие сорбенты. Существенным их отличием является пористая структура, которая обеспечивает высокую скорость протекания процессов абсорбции. Кремнийсодержащие сорбенты имеют белковосвязывающие свойства, что придает им способность адсорбировать патогенные микроорганизмы из желудочно-кишечного тракта и выводить из организма токсические вещества различного происхождения, в том числе аллергенные микробные эндотоксины. Кремнийсодержащие энтеросорбенты назначались согласно возрастным рекомендациям, курс лечения составлял 14 дней.

Эффективность применения комплексной терапии оценивали по динамике показателей цитокинов и жирнокислотного спектра крови. До лечения у всех детей с ВГ отмечено повышение показателей TNF-α и HGF ( $p<0,05$ ) относительно группы контроля, что свидетельствовало о высокой регенераторной активности процесса. Под влиянием комплексной терапии уровень TNF-α в динамике наблюдения снизился и составил ( $64,8\pm 12,4$ ) пг/мл, уровень HGF имел тенденцию к снижению, однако оставался высоким и составлял ( $932,3\pm 41,1$ ) пг/мл (рис. 2).

Учитывая, что TNF-α является не только главным фактором иммунной системы, стимулирующим экспрессию провоспалительных цитокинов, но и фактором, который играет значительную роль в регенеративных процес-



**Рис.2.** Содержание TNF-альфа и HGF в сыворотке крови в динамике лечения, пг/мл

**УРСОФАЛЬК® суспензия –  
лекарственная форма  
урсодезоксихолевой кислоты,  
созданная для детей**



- **Большие капсулы  
трудно проглотить**
- **Трудно подобрать  
оптимальную дозу**



- **Приятная на вкус**
- **Нет проблем при приеме**
- **Четкий подбор дозы  
по массе тела**



**Alpen Pharma Group**

[www.dralfarma.de](http://www.dralfarma.de)



Leimenwebers 5  
Postfach 6529  
79041 Freiburg  
Germany

Представительство "АльпенФарма АГ"  
04075 Кнеф, Путь-Фюрль, ул.Лосон, 30-А,  
тел. (044) 401 81 03, 401 81 04, 401 84 31  
факс: (044) 401 81 01  
[www.alpenpharma.usc](http://www.alpenpharma.usc)  
[www.alpenpharma.com](http://www.alpenpharma.com)

Таблица 2

Показатели обмена жирных кислот при врожденном гепатите, %

Показатель	Значение показателя у обследованных детей		
	До лечения (n=24)	После лечения (n=24)	Контрольная группа (n=10)
НЖК	(49,4±4,5)	(53,2±4,25)	(56,9±2,3)
НеЖК	(51,6±3,1)*	(46,8±3,15)*	(43,1±1,8)
ПНЖК	(26,4±2,5)*	(22,6±1,8)*	(18,8±1,6)
Олеиновая	(17,0±1,6)*	(20,9±1,1)*	(24,3±2,6)
Линолевая	(25,3±1,7)*	(17,9±1,3)	(15,7±1,4)
Линоленовая	(0,9±0,2)*	(0,7±0,3)*	(0,3±0,1)
Арахидоновая	(5,2±0,4)*	(4,9±0,8)*	(2,8±0,3)

Примечание: \* – разница достоверна с контрольной группой (p<0,05).

сах функционально активных клеток. Полученные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии комплексной терапии на снижение воспалительного процесса при ВГ, а сохраняющаяся повышенная концентрация TNF-α на фоне терапии ведет к переключению механизмов иммунной системы в направлении стимуляции факторов роста, которые активно способствуют восстановлению поврежденных гепатоцитов.

HGF является фактором, который обратно пропорционально регулирует иммунный ответ, вызывая в определенной степени его угнетение. Низкая динамика снижения показателя согласуется с патогенетическим механизмом фиброза, как длительным процессом, и свидетельствует об угнетении или снижении темпов прогрессирования фиброзных изменений.

При анализе результатов жирнокислотного профиля сыворотки крови выявлены положительные изменения в динамике обследования. Повысился уровень НЖК, приближаясь к показателям контрольной группы. Также наблюдалось снижение НеЖК (табл. 2).

Уровень представителей омега-6 ПНЖК (линолевой и арахидоновой кислот), относительная доля которых значительно превышала показатели детей контрольной группы в начале исследования, после лечения достоверно

снижился в обеих группах. Так, относительное количество линолевой кислоты снизилось с (25,3±1,7)% до (17,9±1,3)%, а арахидоновой – с (5,2±0,4)% до (4,9±0,8)%.

Относительная доля линоленовой кислоты, которая является представителем омега-3 ПНЖК, снизилась у детей с ВГ с (0,9±0,2)% до (0,7±0,3)% по сравнению с исходным уровнем, но не достигла показателей контрольной группы (0,3±0,1)% (p<0,05).

В целом на фоне комплексного лечения у детей с ВГ отмечено снижение представителей омега-6 ПНЖК наряду с улучшением соотношения НЖК к НеЖК и снижением относительной доли ПНЖК.

### Выводы

Включение рыбьего жира в комплексную терапию с использованием иммуномодуляторов, антифибротических, дезинтоксикационных препаратов на фоне оптимизированной нутритивной поддержки у детей раннего возраста с заболеваниями печени имеет позитивную динамику относительно снижения активности воспалительного процесса в печени. Прогностически положительные изменения по показателям иммунного ответа и жирнокислотного спектра сыворотки крови подтверждают эффективность предложенного лечения детей с ВГ.

### ЛИТЕРАТУРА

- Березенко В. С. Клініко-патогенетичні особливості фіброгенезу печінки при хронічних гепатитах у дітей та шляхи його медикаментозної корекції : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.10 / В.С. Березенко. — К., 2007. — 333 с.
- Герпесвирусные гепатиты у детей / Учайкин В. Ф., Смирнов А. В., Чуелов С. Б. [и др.] // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 3. — С. 136–142.
- Денисова М. Ф. Особенности HCV-инфекции у детей / М. Ф. Денисова, В. С. Березенко // Крымский терапевт. журн. — 2004. — № 2. — С. 38–45.
- Коррекция нарушений местного иммунитета при дисбиозе кишечника у детей / Малиновская В. В., Коровина Н. А., Захарова И. Н. [и др.] // РМЖ. — 2006. — № 1. — С. 57–61.
- Шабалов Н. П. Детские болезни / Н. П. Шабалов. — 5-е изд. — СПб: Питер, 2004. — Т. 1. — 832 с.
- Яременко О. Б. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в ревматологии: I. Теоретические основы / О. Б. Яременко // Укр. ревматол. журн. — 2001. — № 2(4). — С. 23–30.
- Alexander E. Omu. Pro-inflammatory cytokines, lipid metabolism and inflammation in gestational diabetes mellitus as cause of insulin resistance. Chapter 5. Gestational diabetes — causes, diagnosis and treatment / Alexander E. Omu ; edited by L. Sobrevia. — 2013. — P. 172. doi: 10.5772/46133.
- Duff L. C. Interaction mediating bacterial translocation in the immature intestine / L. C. Duff // J. Nutr. — 2000. — Vol. 130. — P. 432–436.
- Medium-chain triglycerides inhibit free radical formation and TNF-alpha production in rats given enteral ethanol / Kono H., Enomoto N., Connor H. D. [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2000. — Vol. 278 (3). — P. 467–476.
- Paumgartner G. Ursodeoxycholic Acid in Cholestatic Liver Disease: Mechanisms of Action and Therapeutic Use Revisited / G. Paumgartner, U. Beuers // Hepatology. — 2002. — Vol. 36. — P. 525–531.
- Prediction of biliary complications after living-donor liver transplantation based on serum cytokine profile / Kim J. M., Kim J. H., Lee S. Y. [et al.] // Transplant Proc. — 2014. — Vol. 46 (3). — P. 861–864.
- Role of oil vehicle on hepatic cell proliferation in PCB-treated rats / Rodica P. Job C. T. [et al.] // J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. — 2011. — Vol. 30 (4). — P. 273–282.
- Tauroursodeoxycholic acid inserts the apical conjugate export pump, Mrp2, into canalicular membranes and stimulates organic anion secretion by protein kinase C-dependent mechanisms in cholestatic rat liver / Beuers U., Bilzer M., Chittattu A. [et al.] // Hepatology. — 2011. — Vol. 33. — P. 1206–1216.



**Порушення жирнокислотного спектра крові і шляхи його корекції у дітей з вродженими гепатитами**

*О.Г. Шадрін, Н.Ф. Чернега, Р.В. Марушко*

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

**Мета:** підвищення ефективності лікування вроджених гепатитів на основі вивчення показників цитокінів та ліпідного спектра крові.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилися 24 дитини з вродженим гепатитом, у яких вивчені показники цитокінів (HGF і TNF- $\alpha$ ) та жирнокислотного спектра крові.

**Результати.** Застосування комплексної терапії з включенням риб'ячого жиру у дітей з вродженими гепатитами мало позитивну динаміку щодо зниження активності запального процесу в печінці. Встановлено достовірне підвищення показників цитокінів і зміни співвідношення фракцій жирних кислот у обстежених дітей.

**Висновки.** Виявлені зміни обґрунтовують доцільність призначення комплексної терапії з включенням імуномодуляторів, антифібротичних, дезінтоксикаційних і коригуючих жирнокислотний спектр препаратів на тлі оптимізованої нутритивної підтримки.

**Ключові слова:** вроджені гепатити, діти раннього віку, урсодезоксихолева кислота, інтерферон, риб'ячий жир, лікування.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014. 8(64):98–103

**Disorders of the fatty acid profile of the blood and the ways of its correction in children with congenital hepatitis**

*O.G. Shadrin, N.F. Chernega, R.V. Marushko*

SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev

**Objective:** To improve the effectiveness of the treatment of congenital hepatitis based on a study of indicators of cytokines and lipid profile of the blood.

**Patients and methods.** A total of 24 children with congenital hepatitis were under observation during which was studied their data of cytokines (HGF and TNF- $\alpha$ ) and fatty acid profile of the blood.

**Results.** The use of complex therapy with the use of fish oil in children with congenital hepatitis had a positive dynamics concerning to the reducing of activity of the inflammatory process in the liver. It is established a significant increase in data of cytokines and modification in proportion of fatty acid fraction of the examined children.

**Conclusions.** Revealed changes justify the advisability of the complex therapy with the use of immunomodulators, anti-fibrotic, detoxificational and correcting fatty acid profile preparations against the optimized nutritional support.

**Key words:** congenital hepatitis, infants, ursodeoxycholic acid, interferon, fish oil, treatment.

**Сведения об авторах:**

**Шадрин Олег Геннадиевич** — проф., д. мед. н., зав. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Чернега Наталья Федоровна** — н.с. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Марушко Ростислав Владимирович** — к. мед. н., вед. науч. сотр. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, зав. науч. отделением, медико-информационных технологий в педиатрии, акушерстве, гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 5.12.2014 г.

УДК 616.3-008.1-053.2-06:616.5-002-056.3

**О.М. Охотнікова<sup>1</sup>, Л.В. Бондаренко<sup>2</sup>, Т.П. Іванова<sup>2</sup>, О.І. Усова<sup>1</sup>,  
Г.М. Федущка<sup>1</sup>, Т.В. Підвишенна<sup>1</sup>, Ю.Р. Боровик<sup>1</sup>, К.Ю. Кирильчук<sup>2</sup>,  
О.С. Шестакова<sup>2</sup>, С.О. Онисько<sup>2</sup>, Л.В. Семененко<sup>2</sup>**

## Гастроінтестинальні порушення у дітей з atopічним дерматитом

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ», м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):104–109; doi 10.15574/SP.2014.64.104

**Мета:** оцінити частоту та клінічні особливості гастроінтестинальних розладів у дітей з atopічним дерматитом.

**Пацієнти і методи.** Загалом обстежено 65 дітей віком від 1 міс. до 4 р. 5 міс., що страждали на atopічний дерматит. У кожній віковій групі переважали хлопчики (60%) над дівчатками (40%). Пацієнтів було розподілено на чотири вікові групи. Проведено аналіз скарг, анамнезу захворювання та життя, результатів об'єктивного обстеження з оцінкою кожного симптому, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження.

**Результати.** Встановлено, що дебют atopічного дерматиту припадає на ранній вік. У 28% дітей обтяжена спадковість була представлена atopічним дерматитом, алергічним ринітом, бронхіальною астмою, медикаментозною алергією, полінозом, харчовою та інсектною алергіями. На підставі даних анамнезу життя обстежених дітей (часті респіраторні інфекції, обструкції дихальних шляхів і випадки ангіонабряку із синдромом удаваного крупу) у 34% дітей визначено певний фактор ризику щодо розвитку респіраторної алергії, який складає 16% — по одночасному виникненню бронхіальної астми та алергічного риніту, 12% — по розвитку бронхіальної астми, 6% — алергічного риніту. У дітей з atopічним дерматитом фактор ризику розвитку респіраторних проявів алергії склав 17%. Порушення з боку шлунково-кишкового тракту виявлено у 82% дітей у вигляді порушення випорожнення (у 36%, з них у 14% — закрепи, у 14% — неоформлене випорожнення, у 8% — чергування закретів з неоформленим випорожненням), панкреатопатії (у 23%), гепатомегалії (у 14%), а також відхилень з боку кишкової мікрофлори (у 46%). Спостерігалися різні їх поєднання в одного пацієнта. Встановлено вікову залежність виникнення дисбактеріозу, який виникає переважно у дітей молодшого віку ( $r=-0,5$ ): I ступеня — у 26%, II ступеня — у 14% і III ступеня — у 8%. Найчастіше дисбактеріоз поєднувався з іншими порушеннями з боку шлунково-кишкового тракту, лише у 9% дітей він був ізольованим.

**Висновки.** Серед дітей з atopічним дерматитом віком до 4,5 року гастроінтестинальний синдром притаманний 82% хворим. Ранній дебют atopічного дерматиту частіше поєднується з ураженням органів травлення: у хворих грудного віку він спостерігався в 90% випадків. З метою вчасного виявлення гастроінтестинального синдрому і попередження еволюції алергічного «маршу» доцільно проводити активний пошук розладів з боку шлунково-кишкового тракту, перш за все у хворих зі скаргами на порушення функції органів травлення, особливо у дітей першого року життя, оскільки за даними проведеного дослідження у 34% дітей з atopічним дерматитом швидко розвиваються клінічні прояви респіраторного алергічного синдрому.

**Ключові слова:** atopічний дерматит, гастроінтестинальні розлади, діти, спадковість.

### Вступ

На сьогодні важливим залишається питання взаємозв'язку харчової алергії (ХА) та atopічного дерматиту (АД) [4,7]. Головним чинником розвитку АД є харчова алергія і переважно у дітей молодшого віку (до 3 років — у 75,4%). З часом її етіологічне значення зменшується та поступається побутовим, бактеріальним, вірусним і хімічним антигенам [8,17]. З віком поступово змінюються його патогенетичні механізми, і АД набуває самостійного хронічного перебігу [3].

Захворюваність на АД значно знижує вік, у якому починається бронхіальна астма (БА) та алергічний риніт (АР). Натомість вік, у якому починається АД, знижується захворюваністю на ХА. Отже, ХА — це вагомий фактор ризику прогресування алергічного «маршу» [12,20].

Харчова алергія може проявлятися у різних формах, як ізольовано, так і у комбінації зі шкірними та респіраторними симптомами. Проте показано, що у дітей дошкільного віку ХА проявляється у 40,5% випадків ураження ШКТ і у 58,1% — шкірними проявами [11,12,19]. З цього приводу слід зазначити, що у загальній структурі клінічних проявів ХА саме шкірні зміни характеризуються високим відсотком (40–60%) уражень.

Симптоми ураження ШКТ можуть спостерігатися при АД, БА, полінозі, кропив'янці, сироватковій хворобі,

медикаментозній алергії тощо. У подібних випадках травна система діє як «шоковий» орган з розвитком реакції «антиген-антитіло» [15,16]. Оскільки АД є першим алергічним захворюванням, яке вказує на ризик виникнення інших, тобто є початком алергічного «маршу», який супроводжує хворого упродовж всього життя [10,12], доцільно діагностувати розлади ШКТ вже на ранніх етапах та намагатися попереджувати їх прогресію.

Аналіз клінічних симптомів при проведенні дослідження серед 100 дітей з АД показав, що більшість (75%) хворих мали прояви гастроінтестинального синдрому — зригування, кишкові кольки, метеоризм, порушення випорожнення, ферментопатії. Порушення ШКТ діагностовано у 100% пацієнтів з дебютом АД у віці 1,5–2 місяці [13,22]. Це вказує на необхідність врахування клінічних проявів з боку ШКТ з точки зору формування алергічної патології у подальшому та еволюції «алергічного маршу».

Функціональні порушення органів травлення, що пов'язані із загальним алергічним синдромом, незалежно від шляху потрапляння антигену, Zanck назвав «аліментарною травною алергією», на відміну від аліментарної алергії, при якій антиген надходить перорально, або від ХА, при якій в якості антигену виступають саме харчові продукти, оскільки відбувається фіксація антигену в ШКТ. Характерно, що поза алергічним нападом ані

функціональних, ані органічних порушень у травній системі при ХА не виявляється. Алергічні ураження ШКТ (болі в животі, пронос та інші симптоми) частіше спостерігаються у дітей цього віку через підвищену функціональну лабільність їхніх органів і систем. Інші види алергії — медикаментозна, побутова, грибова, хімічна, бактеріальна, аутоалергія — так чи інакше порушують нормальний процес травлення, сприяючи дисфункції кишечника. Вони можуть бути також підставою для розвитку ХА. Іноді при цьому розвивається спочатку «травна» алергія, оскільки ШКТ є «шоковим» органом, а потім — справжня харчова алергія [18].

Водночас фізіологічна перистальтика кишечника сприяє елімінації мікроорганізмів, зменшуючи можливість їх адгезії до епітелію, тобто будь-які порушення функції кишечника можна вважати фактором, який здатний збільшувати рівень сенсibiliзації. Отже, функціональні порушення кишечника у дітей є фактором ризику розвитку ХА. Варто не забувати про морфо-функціональні особливості органів травлення у дітей: чим старша дитина, тим менш проникний гастроінтестинальний бар'єр і більш зріла ферментна система [18].

Поряд з тим з'явилося багато наукових праць, які свідчать про взаємозв'язок між формуванням імунної відповіді та складом біотопів організму, в першу чергу кишечника і шкіри, причому мають значення як кількісні, так і якісні їх характеристики [5,9,13,16]. Мікрофлора кишечника надає організму дитини великого антигенного стимулу, що забезпечує постнатальний імунітет з дозріванням лімфоїдної тканини і формуванням імунної толерантності. Показано, що у становленні імунітету велике значення має кишкова мікробіота, яка сприяє імунному дозріванню, що призводить до Th-2 поляризованої алергічної відповіді і підвищення продукції інтерлейкінів IL-4, IL-5, IL-13 та синтезу алерген-специфічного IgE. Вчені пояснюють можливість профілактики та лікування алергічної патології, передусім такої як ХА, її гастроінтестинальних проявів та АД, шляхом впливу на кишкову флору [2,3,6,9,16]. Водночас з'являються інші роботи, які більшою мірою орієнтовані на те, що імунне запалення з еозинофільною інфільтрацією тканин призводить до стійкого порушення кількісного і видового складу мікробіоти [14].

Слід звернути увагу на той факт, що шкіра теж є імунним органом, в якому ініціація імунної відповіді здійснюється в асоційованій зі шкірою лімфоїдної тканині (SALT — Skin Associated Lymphoid Tissues). Дендритні клітини шкіри розпізнають і захоплюють антигени, далі запускається каскад імунних реакцій, які реалізують імунну відповідь, що проявляється клінічною симптоматикою АД. Так само відомо, що ШКТ теж містить свою лімфоїдну систему — GALT (Gut Associated Lymphoid Tissues). Кишечник є первинним імунним органом людини, оскільки виробляє понад 70% всіх імуноглобулінів і містить понад 106 лімфоцитів у 1 грамі тканини та 80% В-клітин імунної системи [15].

Формуванню системної толерантності сприяє місцева толерантність, у розвитку якої важлива роль належить секреторному IgA. Комплекси з IgA швидко елімінуються (усуваються), а якщо імунна відповідь змінюється і утворюються антитіла класів IgE і IgG, то толерантність припиняється. В осіб з алергічним секреторного IgA відзначено високу частоту алергічних та аутоімунних захворювань кишечника [18,21,23].

У дітей з встановленим діагнозом гастроінтестинальної форми ХА провідною скаргою, що є причиною звернення по медичну допомогу, є порушення випорожнення

(76,6%). Больовий синдром спостерігається у 72,3% дітей, а диспептичні прояви — у половини пацієнтів [8]. Дисбіоз кишечника у дітей з АД діагностується в межах від 80 до 90% випадків незалежно від характеру вигодовування [5].

Проблема діагностики алергічних уражень ШКТ у дітей з АД залишається не вирішеною. Існує безліч запитань щодо груп відбору до застосування інвазивних методів дослідження та їх доцільності. Проте, не дивлячись на високу частоту уражень ШКТ у дітей з АД, на жаль, інші методи діагностики малоінформативні, оскільки існують різні імунопатогенетичні варіанти гастроінтестинальної алергії, а її клінічна симптоматика є неспецифічною і невиразною [1].

**Метою** дослідження було визначення частоти уражень шлунково-кишкового тракту харчового походження у дітей з різними проявами atopічного дерматиту та виявлення факторів, що сприяють їх розвитку.

### Матеріал і методи дослідження

На базі Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» обстежено 65 дітей віком від 1 місяця до 4 років 5 місяців (2009–2014 років народження) з встановленим діагнозом АД. Їх було розподілено на чотири вікові групи:

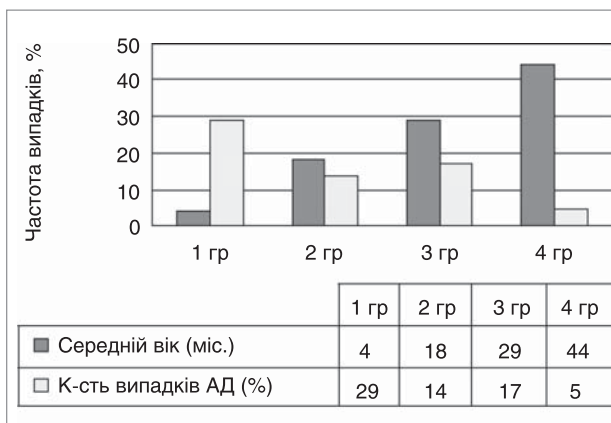
- 1 група — 29 дітей до 1 року (4,55±0,91 міс.);
- 2 група — 14 дітей від 1 до 2 років (18,28±1,84 міс.);
- 3 група — 17 дітей від 2 до 3 років (29,24±1,38 міс.);
- 4 група — 5 дітей старше 3 років (44,8±6,94 міс.).

У дослідження залучено дітей зі скаргами з боку ШКТ та алергічними хворобами, такими як БА, АР, АД, ХА.

Методи дослідження: збір детального анамнезу хвороби і життя, загальний аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові, визначення IgE загального в сироватці крові, дослідження копрограми, аналіз калу на дисбактеріоз; за показаннями проводилося ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини і біопсія слизової оболонки. До включення дітей у дослідження була отримана письмова поінформована згода їхніх батьків.

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведеної роботи свідчать про те, що дебют АД припадав на ранній вік: у дітей 1-ї групи — 45±0,94% (у тому числі у 33% дітей маніфестація відбулась до 6-місячного віку), у дітей 2-ї групи — 18±1,9%, у дітей 3-ї групи — 26±7,16%, у дітей 4-ї групи — 8±7,16% (рис. 1). За даними E. Lehtonen et al. [21], захворюваність на АД у дітей віком 0–6 місяців становить 48–75%. За результатами дослідження N. Wadonta-Kabondo et al.



**Рис. 1.** Частота дебюту atopічного дерматиту у дітей залежно від віку (%)

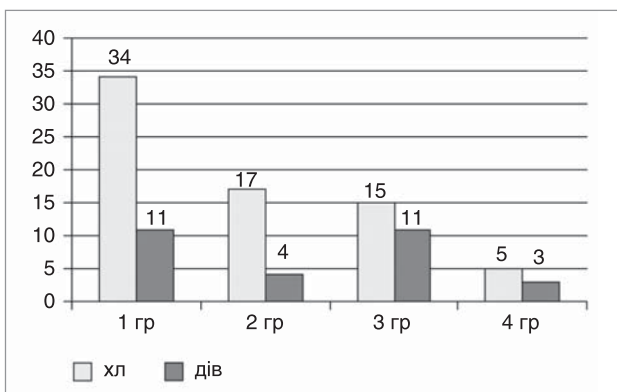


Рис. 2. Дебют atopічного дерматиту за статтю у дітей різних вікових груп (%)

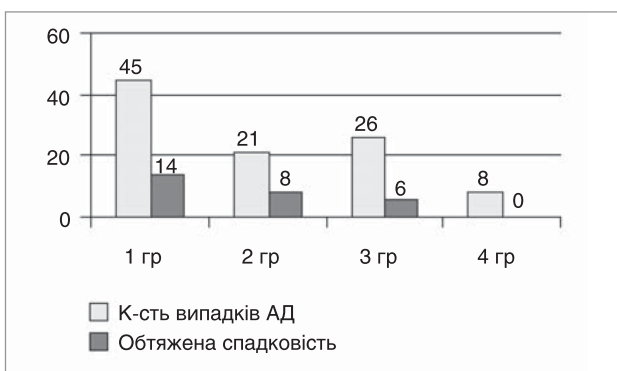


Рис. 3. Частота обтяженої спадковості серед дітей з atopічним дерматитом (%)

[24], з віком спостерігається зниження частоти випадків АД, і до 5 років він діагностується лише у 20%.

За результатами дослідження спостерігалась статева відмінність у клінічній маніфестації АД у кожній віковій групі з переважанням хлопчиків (60%) над дівчатками (40%) (рис. 2).

Однією з причин ранньої маніфестації АД можна вважати обтяжену спадковість ( $p < 0,001$ ). За нашими даними розвиток АД у більш ранньому віці теж поєднувався з більшим відсотком алергічної патології серед батьків (рис. 4).

Обтяжена спадковість щодо алергії мала місце у 28% дітей: у 22% випадків у родичів I-ї лінії та у 6% – у родичів II-ї лінії (рис. 3). Частота алергічної патології серед батьків становила: АД – 9%, АР – 6%, БА – 3%, по 2% – медикаментозна алергія, поліноз, харчова алергія, інсектна алергія.

Враховуючи дані анамнезу дітей щодо частих респіраторних захворювань, а також обструкції дихальних шляхів, випадків ангіонабряку з розвитком гострого стенозуючого ларинготрахеїту, встановлено, що 34% дітей мали вагомий рівень ризику розвитку респіраторної алергії: 16% щодо виникнення БА та АР, 12% – БА і 6% – АР. У дітей 1-ї групи з АД фактор ризику розвитку респіраторної алергії становив 17%, що свідчить про можливу еволюцію «алергічного маршу», якщо вчасно не застосувати засобів профілактики та лікування алергічної патології на ранніх етапах її виникнення.

Характер висипу у більшості випадків був еритематозно-сквамозний на кінцівках та обличчі. У дітей з АД важливого значення необхідно надавати порушенням з боку ШКТ, оскільки активність панкреатичних ферментів, функції жовчного міхура, перистальтика травного

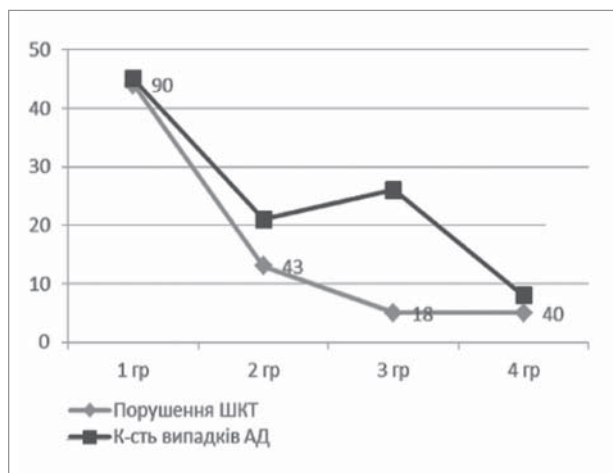


Рис. 4. Частота порушення функції органів травлення у дітей, хворих на atopічний дерматит (%)

каналу, епітеліоцитів, склад і активність кишкової мікрофлори належать до неімунних факторів, що виконують бар'єрну функцію, розлади якого сприяють збільшенню рівня сенсibiлізації. За даними проведеного нами дослідження, 82% дітей з АД мали порушення з боку ШКТ. Як видно з рисунку 4, порушення функції кишечника спостерігалися у 90% дітей 1-ї групи, у 43% пацієнтів 2-ї групи, у 18% хворих 3-ї групи і у 40% дітей 4-ї групи.

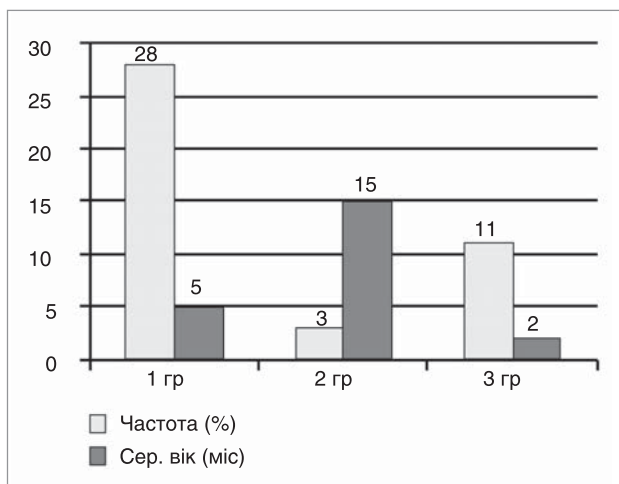
Розлади функції кишечника були представлені в усіх пацієнтів у вигляді порушення випорожнення – у 36% дітей (14% – закрепи, 14% – неоформлений, 8% – чергування), панкреатопатії (23%), гепатомегалії (14%), а також відхиленнями з боку кишкової мікрофлори у 46% дітей. Спостерігалися різні варіанти їх поєднання в одного пацієнта (табл. 1).

У наукових працях наголошується на патогенетичному значенні порушення мікрофлори у формуванні алергічної патології. У дослідженні Fogno (2008) показано, що зменшення різновиду кишкової мікрофлори до одного місяця було фактором ризику розвитку atopії протягом одного року (index Shannon). За нашими даними, найчастіше дисбактеріоз кишечника поєднувався з іншими порушеннями з боку ШКТ, і тільки у 9% дітей він був ізольованим. Виявлено вікову залежність виникнення дисбактеріозу кишечника (рис. 5) з переважанням його у дітей раннього віку: у хворих 1 групи (середній вік –  $4,5 \pm 1,05$  міс.) дисбактеріоз вия-

Таблиця 1

**Частота різних варіантів порушення функції шлунково-кишкового тракту**

Варіанти порушень функції шлунково-кишкового тракту	Абсолютна кількість
Порушення випорожнення	12
Дисбактеріоз кишечника	5
Спленомегалія	2
Панкреатопатія	5
Порушення стільця + дисбактеріоз	5
Панкреатопатія + дисбактеріоз	4
Панкреатопатія + розлади стільця	2
Порушення стільця + панкреатопатія + дисбактеріоз	2
Панкреатопатія + дисбактеріоз + гепатомегалія + спленомегалія	2
Гепатомегалія + спленомегалія + дисбактеріоз	1
Панкреатопатія + гепатомегалія	1



**Рис. 5.** Вікова залежність діагностування дисбактеріозу (за рівнянням регресії  $r=-0,5$ )

влений в 28% випадків, у дітей 2-ї групи (середній вік —  $15 \pm 2$  міс.) — у 3%, у пацієнтів 3-ї групи (середній вік —  $29,43 \pm 1,44$  міс.) — у 11% ( $r=-0,5$ ). За ступенем важкості переважав дисбактеріоз кишечника I ступеня (у 26% дітей), рідше спостерігався дисбактеріоз II ступеня (у 14%) і III ступеня (у 8%).

Панкреатопатія частіше реєструвалась у дітей перших трьох місяців життя, переважно у хлопчиків (рис. 6).

Отже, проведене дослідження дозволило визначити важливість вчасного виявлення гастроінтестинальних розладів у дітей, що страждають на АД у поєднанні з ХА, що потребує індивідуального підходу до вигодовування дітей грудного віку і корекції харчування у подальші роки життя дитини. До цього слід додати, що у дослідженні GINI (German Infant Nutritional Intervention) доведено зменшення ризику виникнення АД на 45% з 36% у дітей з обтяженою спадковістю за допомогою вживання сумішей



**Рис. 6.** Частота панкреатопатії залежно від віку дітей з atopічним дерматитом (за рівнянням регресії)

на основі високогідролізованого казеїну і неглибокого гідролізу сироваткового білка.

### Висновки

1. Гастроінтестинальний синдром притаманний 82% дітям з АД віком до 4,5 року.
2. Ранній дебют АД частіше поєднується з ураженням ШКТ — у дітей грудного віку гастроінтестинальний синдром на тлі АД спостерігався в 90% випадків.
3. 34% дітей з АД є групою ризику щодо формування респираторної алергії, оскільки в подальшому реалізувалися різні його прояви.
4. Враховуючи роль порушень органів травлення у розвитку алергічної патології, слід бути настороженими щодо скарг батьків в плані появи та прогресії симптомів ураження ШКТ для вчасної їх діагностики і попередження подальшої еволюції алергічного «маршу» у дітей.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин И. И. Клинико-иммунологические варианты atopического дерматита у детей и подростков и эффективность патогенетической терапии / И. И. Балаболкин, Т. Е. Садикова // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, № 3. — С. 6—13.
2. Белицкая М. Ю. Особенности течения гастроинтестинального синдрома у детей первого года жизни, находящихся на естественном вскармливании / М. Ю. Белицкая // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2010. — № 5. — С. 45—51.
3. Грибакин С. Г. Питание ребенка и иммунитет: в погоне за идеалом / С. Г. Грибакин, О. А. Боковская, А. А. Давыдовская // Лечащий врач. — 2013. — № 8. — С. 72—76.
4. Денисова С. Н. Диетотерапия гастроинтестинального синдрома у детей с atopическим дерматитом / С. Н. Денисова // Лечащий врач. — 2012. — № 4. — С. 54—55.
5. Клыкова Т. В. Пищевая аллергия у детей раннего возраста: подходы к диагностике и лечению / Т. В. Клыкова, Е. В. Агафонова, И. Д. Решетникова // Практич. медицина. — 2011. — № 51. — С. 125—131.
6. Круглова Л. С. Симптомокомплекс дисбиоза у больных atopическим дерматитом и методы его коррекции / Л. С. Круглова // Лечащий врач. — 2012. — № 5. — С. 38—44.
7. Мачарадзе Д. Ш. Atopический дерматит и пищевая аллергия. Что общего? / Д. Ш. Мачарадзе // Лечащий врач. — 2013. — № 5. — С. 24—30.
8. Механизмы развития пищевой аллергии Текст / Т. Е. Боровик, С. Г. Грибакин, С. Г. Макарова [и др.] // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 4. — С. 128—134.
9. Няньковский С. Л. Роль і місце пробіотиків у профілактиці й лікуванні алергії у дітей / С. Л. Няньковский // Здоров'я України. — 2013. — № 4. — С. 3—4.
10. Осипова Л. С. Особенности течения аллергических заболеваний на фоне патологии пищеварительного тракта / Л. С. Осипова // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2008. — № 3 (1). — С. 46—51.
11. Особливості харчової алергії у дітей дошкільного віку / Т. Л. Процюк, О. В. Чирка, Н. І. Токарчук [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2010. — № 1 (29). — С. 60—62.
12. Охотникова Е. Н. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей / Е. Н. Охотникова // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2013. — № 2. — С. 5—13.
13. Пищевая аллергия у детей / И. В. Борисова, И. И. Балаболкин, С. Н. Денисова [и др.] // Пищевая аллергия у детей : пособие для врачей. — М., 2006. — 53 с.
14. Поражение верхнего отдела пищеварительного тракта у детей дошкольного возраста с atopическим дерматитом и гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии / Н. Е. Сазонова, Е. И. Шабунина, Н. Ю. Широкова [та ін.] // Педиатрия. — 2013. — Т. 92, № 3. — С. 13—17.

15. Ревякина В. А. Пищевая аллергия, гастроинтестинальные проявления / В. А. Ревякина // Лечащий врач. — 2013. — № 4. — С. 13—17.
16. Теоретическое обоснование превентивной роли кишечной микробиоты в генезе аллергических заболеваний у детей / А. П. Волосовец, С. П. Криволюстов, Н. Т. Макуха [и др.] // Дитячий лікар. — 2013. — № 4 (25). — С. 5—8.
17. Чоп'як В. В. Харчова алергія / В. В. Чоп'як, Р. Р. Головин, Х. М. Насадюк // Клін. імун. Алергол. Інфектол. — 2008. — № 5 (16). — С. 22—26.
18. Akdis C. A. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology / C. A. Akdis, M. Akdis, T. Bieber // Am. Academy Allergy, Asthma, Immunology / PRACTALL Consensus Report. — 2006. — Vol. 61. — P. 969—987.
19. Food Allergy Exposures among Hospitalised Pediatric Patients / T. J. Franxman [et al.] // Ann. Allergy, Asthma Immunology. — 2013. — Vol. 110, Issue 1. — P. 56—57.
20. ICON: Food allergy / A. Burks, M. Tang, S. Sicherer [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2012. — Vol. 129. — P. 906—920.
21. Lethonen E. Cumulative prevalence of atopic eczema and related skin symptoms in a wellbaby clinic a retrospective cohort study / E. Lethonen, D. Holmberg-Marttila // Pediatr. Allergy Immunol. — 2003. — Vol. 14. — P. 405—408.
22. Sicherer S. H. Clinical Aspects of Gastrointestinal Food Allergy in Childhood / S. H. Sicherer // Pediatrics. — 2003. — Vol. 111, № 6. — P. 1609—1616.
23. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy / M. T. Boyano, C. Garcia-Ara, J. M. Diaz-Pena [et al.] // Clin. Exp. Allergy. — 2001. — Vol. 107. — P. 891—896.
24. Wadonda-Kabondo N. A prospective study of the prevalence and incidence of atopic dermatitis in children aged 0—12 months / N. Wadonda-Kabondo, J. Sterne, J. Golding // Br. J. Dermatol. — 2003. — Vol. 149. — P. 1023—1028.

### Гастроинтестинальные нарушения у детей с atopическим дерматитом

*Е.Н. Охотникова, Л.В. Бондаренко, Т.П. Иванова, О.И. Усова, Г.М. Федущка, Т.В. Пидвышенна,*

*Ю.Р. Боровик, Е.Ю. Кирилчук, О.С. Шестакова, С.А. Онисько, Л.В. Семененко*

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

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

**Цель:** оценить частоту и клинические особенности гастроинтестинальных нарушений у детей с atopическим дерматитом.

**Пациенты и методы.** Обследовано 65 детей в возрасте от 1 мес. до 4 р. 5 мес., страдающих atopическим дерматитом. В каждой возрастной группе преобладали мальчики (60%) над девочками (40%). Пациенты были распределены на четыре возрастные группы. Проведен анализ жалоб, анамнеза заболевания и жизни, результатов объективного обследования с оценкой каждого симптома, данных лабораторных и инструментальных методов исследования.

**Результаты.** Установлено, что дебют atopического дерматита приходился на ранний возраст. У 28% детейотягощенная наследственность была представлена atopическим дерматитом, аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, медикаментозной аллергией, поллинозом, пищевой и инсектной аллергиями. На основании данных анамнеза жизни обследованных детей (частые респираторные инфекции, обструкции дыхательных путей и случаи ангиоотека с синдромом ложного крупа) у 34% детей выявлен определенный фактор риска по развитию респираторной аллергии, который составил 16% — по одновременному возникновению бронхиальной астмы и аллергического ринита, 12% — по развитию бронхиальной астмы, 6% — аллергического ринита. У детей с atopическим дерматитом фактор риска развития респираторных проявлений аллергии составил 17%. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта выявлены у 82% детей в виде нарушений стула (у 36%, из них у 14% — запоры, у 14% — неоформленный стул, у 8% — чередование запоров с неоформленным стулом), панкреатопатии (у 23%), гепатомегалии (у 14%), а также отклонений со стороны кишечной микрофлоры (у 46%). Наблюдались различные их сочетания у одного пациента. Установлена возрастная зависимость возникновения дисбактериоза, который развивался преимущественно у детей младшего возраста ( $r=-0,5$ ): I степени — у 26%, II степени — у 14% и III степени — у 8%. Чаше дисбактериоз сочетался с другими гастроинтестинальными нарушениями, лишь у 9% детей он был изолированным.

**Выводы.** Среди детей с atopическим дерматитом в возрасте до 4,5 лет гастроинтестинальный синдром характерен для 82% больных. Ранний дебют atopического дерматита чаще сочетается с поражением органов пищеварения: у детей грудного возраста он наблюдался в 90% случаев. С целью своевременного выявления гастроинтестинального синдрома и предупреждения эволюции аллергического «марша» целесообразно проводить активный поиск расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта, прежде всего у больных с жалобами на нарушения функции органов пищеварения, особенно у детей первого года жизни, поскольку по данным проведенного исследования у 34% детей с atopическим дерматитом быстро развиваются клинические проявления респираторного аллергического синдрома.

**Ключевые слова:** atopический дерматит, гастроинтестинальные расстройства, дети, наследственность.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):104–109; doi 10.15574/SP.2014.64.104

### Gastrointestinal dietary allergy in the children as the up-to-date issue

*O.M. Okhotnikova, L.V. Bondarenko, T.P. Ivanova, O.I. Usova, H.M. Fedushka,*

*T.V. Pidvyshenna, Y.R. Borovik, K.Y. Kirilchuk, O.S. Shestakova, S.O. Onysko, L.V. Semenenko*

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

National children's specialized hospital «OKHMATDYT», Kyiv, Ukraine

Goal of research: proper assessment of frequency and clinical features of gastrointestinal abnormalities among children with atopical dermatitis.

**Patients and methods of research.** In general, we have examined 65 children at the age which ranges from 1 month to 4,5 years old, born on 2009–2014, who were diagnosed with the atopical dermatitis. The children were divided into 4 age groups: 1<sup>st</sup> group — children under 1 year old (4,55 ± 0,91 months), 2<sup>nd</sup> group — children 1–2 years old (18,28 ± 1,84 months), 3<sup>rd</sup> group — children 2–3 years old (29,24 ± 1,38 months), 4<sup>th</sup> group — children over 3 years old (44,8 ± 6,94 months). We have analyzed the complaints, medical history and results of physical examination with due regard of each symptom and pathology.

**Results of research.** It was found that onset of illness is more frequent among the children of the youngest group: 1<sup>st</sup> group- 45% ± 0,94% (33% of children under 6 months); 2<sup>nd</sup> group — 18% ± 1,9%; 3<sup>rd</sup> group — 26% ± 7,16%; 4<sup>th</sup> group — 8% ± 7,16%. It is important to mention that illness has sex-

ual dimorphism: 60% of boys against 40% of girls. 28% of children have hereditary background of the illness, namely 22% of children for the 1<sup>st</sup> line and 6% of children for the 2<sup>nd</sup> line. We have the following data on allergic pathology among the parents: atopic dermatitis — 9%, allergic rhinitis — 6%, bronchial asthma — 3%, drug allergy, pollen disease, dietary allergy, insect allergy — 2%. Taking into account the fact that patients' medical history is characterized by the frequent catarrhal diseases, respiratory obstruction, laryngostenosis, it was found that 34% of children have diagnosed risk factors (RF) that may result in respiratory allergosis. 16% of such RF falls at the bronchial asthma and allergic rhinitis, 12% — bronchial asthma, 6% — allergic rhinitis. For the 1<sup>st</sup> group such RF equals to 17%. These data may speak about the start of so-called «allergic march», unless preventive measures and proper treatment against illness at its early stages are applied. It was also found that 82% of children being examined have various GIT abnormalities. 90% of children in 1<sup>st</sup> group have intestinal diseases, while in 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> groups we have 43%, 18%, 40% respectively. Feces problems were mentioned among 36% of patients (14% — constipation, 14% — loose stool, 8% — mixed type), while 23% have pancreopathy, 14% have hepatomegalia and 46% have problems with gut microflora. Moreover, a patient may have several problems mentioned above. We can observe a correlation between the age and dysbacteriosis occurrence. According to the data received, it is more frequent among the youngest group: 1<sup>st</sup> group — 28% (average age — 4,5 ± 1,05 months), 2<sup>nd</sup> group — 3% (15 ± 2 months), 3<sup>rd</sup> group — 11% (29,43 ± 1.44 months) ( $r = - 0,5$ ). According to the severity level, the most common is the 1<sup>st</sup> level (26%), followed by the 2<sup>nd</sup> level (14%) and the 3<sup>rd</sup> level (8%). In our case dysbacteriosis is usually combined with the other GIT abnormalities, only 9% have this disease separately.

**Conclusions.** 82% of children under 4,5 years of age have gastrointestinal syndrome. The onset of illness is usually combined with the GIT abnormalities, namely among 90% of patients of the 1<sup>st</sup> group. Taking into account the digestive mechanisms that take part in allergic pathology development and recent surveys, we should be very attentive to its pathology. It is vital to detect digestive problems at proper time to prevent the development of «allergic march». According to our research, 34% of children fall under the risk group regarding respiratory allergy development.

**Keywords:** atopic dermatitis, gastrointestinal abnormalities, children, heredity.

#### Сведения об авторах:

**Охотникова Елена Николаевна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; НДСБ «ОХМАТДЕТ», ул. Чорновола, 28/1, корпус 13; тел. (044) 236-21-97.

**Бондаренко Лариса Владимировна** — гл. врач Консультативно-диагностической поликлиники НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Стритенская, 7/9.

**Иванова Татьяна Павловна** — зам. гл. врача по медицинской части НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус 13; тел. 044236-01-92.

**Усова Елена Ивановна** — к.м.н., доц. каф. педиатрии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; НДСБ «ОХМАТДЕТ», ул. Чорновола, 28/1, корпус 13; тел. (044) 238-77-11.

**Федушка Галина Михайловна** — магистрант каф. педиатрии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; НДСБ «ОХМАТДЕТ», ул. Чорновола, 28/1, корпус 13.

**Пидвишенная Татьяна Витальевна** — магистрант каф. педиатрии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; НДСБ «ОХМАТДЕТ», ул. Чорновола, 28/1, корпус 13.

**Боровик Юлия Ростиславовна** — кл. ординатор каф. педиатрии №1 НМАПО им. П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; НДСБ «ОХМАТДЕТ», ул. Чорновола, 28/1, корпус 13.

**Кирильчук Катерина Юрьевна** — зам. гл. врача по медицинской части Консультативно-диагностической поликлиники «ОХМАТДЕТ». Адрес: г. Киев, ул. Стритенская, 7/9.

**Шестакова Оксана Сергеевна** — врач - детский аллерголог Консультативно-диагностической поликлиники «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Стритенская, 7/9.

**Ониско Светлана Александровна** — врач-ординатор инфекционно-боксированного отделения для детей младшего возраста НДСБ «ОХМАТДЕТ». Адрес: г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус 13; тел. (044) 236-21-91.

**Семененко Лариса Викторовна** — врач-ординатор педиатрического отделения НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус 13; тел. 044 236-31-03.

Статья поступила в редакцию 3.12.2014 г.

УДК 616.366 - 003.7 - 053.2 - 092:577.125.8:577.125.53

О.В. Тяжка, В.В. Сміщук

## Роль порушення метаболізму фосфоліпідів у патогенезі холелітіазу у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):110–114; doi 10.15574/SP.2014.64.110

**Мета:** дослідити вміст фосфоліпідів сироватки крові та жовчі у дітей з холелітіазом та групи ризику по даному захворюванню методом тонкошарової хроматографії та оцінити виявлені порушення.

**Пацієнти і методи.** Проведено дослідження вмісту фосфоліпідів сироватки крові (75 пацієнтів) та жовчі (32 пацієнти) у дітей віком від 3 до 18 років з гепатобіліарною патологією (48 дітей — група ризику по холелітіазу на тлі обтяженої спадковості, 27 дітей — хворі на холелітіаз) методом тонкошарової хроматографії.

**Результати.** Виявлене порушення фосфоліпідного метаболізму у пацієнтів обох груп з достовірними відмінностями за окремими показниками. Знижений рівень фосфатидилхоліну, підвищений вміст сфінгомієліну та лізофосфатидилхоліну (токсичних фракцій фосфоліпідів, що є індикатором активізації процесів пероксидного окислення ліпідів) у пацієнтів обох груп, порушене співвідношення фосфатидилхоліну та фосфатидилетаноламіну (пов'язане зі зменшенням активності антиоксидантних систем, які реагують на пошкодження клітинних мембран і свідчить про підвищений синтез фосфатидилхоліну з фосфатидилетаноламіну), а також підвищений рівень фосфатидилінозитолу (показник мембранодеструкції) у пацієнтів з жовчнокам'яною хворобою свідчать про роль порушення метаболізму фосфоліпідів у розвитку холелітіазу у дітей.

**Висновки.** Отримані результати дають змогу використовувати дослідження складу фосфоліпідів сироватки крові та жовчі у пацієнтів групи ризику з метою профілактики холелітіазу, хворим на жовчнокам'яну хворобу для покращення ефективності лікування. При виявленні порушень метаболізму фосфоліпідів у дітей обох груп рекомендовано застосовувати лікувально-профілактичний комплекс, що складається з препаратів лецитину (ліволакт), омега-3-поліненасичених жирних кислот (смарт-омега), пробіотика (біфілакт) та природного сорбенту (мультисорб).

**Ключові слова:** діти, холелітіаз, фосфоліпід, профілактика.

### Вступ

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ), або холелітіаз, є світовою проблемою і визнана одним з найбільш розповсюджених захворювань, що призводить до хірургічного втручання та завдає шкоди системі охорони здоров'я, поступаючись першістю лише атеросклерозу [15,17]. Поширеність ЖКХ складає 10–20% у дорослого населення в загальній популяції, в Україні — 10–15% [7].

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, захворюваність на холелітіаз в нашій країні стрімко зростає: станом на 2013 рік вона збільшилась порівняно з 2009 роком з 711,8 до 776,0 на 100 тис. населення, а поширеність — з 268 907 до 290 097 зареєстрованих випадків відповідно. Приріст за останні 10 років склав 97,5%, що відображає світову тенденцію подвоювання кількості хворих на ЖКХ кожне десятиліття. Холецистектомії, 97,5% яких були виконані з приводу ЖКХ, посіли перше місце в структурі операцій на органах травлення та черевної порожнини (9,5%) [8,6].

Однак хірургічне лікування не завжди вирішує проблему, і хворий все ще може страждати від цілого ряду патологічних станів, що етіопатогенетично пов'язані з оперативним втручанням, зокрема постхолецистектомічного синдрому, чи патогенезом даного захворювання (висока частота рецидивів каменеутворення в гепатобіліарній системі після видалення жовчного міхура) [12].

Останні 10 років характеризуються не тільки ростом частоти цієї патології в 10 раз, але й очевидним її омолодженням. На сьогодні холелітіаз діагностують і у дітей перших трьох років життя, а в окремих випадках навіть у дітей грудного віку та у новонароджених [4]. Омолодження ЖКХ, з одного боку, пов'язане з широким впровадженням в практику інструментальних методів діагностики (УЗД), з іншого — зміною способу життя та харчування дитини, а також широким використанням лікарських препаратів, що підвищують ризик розвитку холелітіазу (антибіотиків, стероїдних гормонів тощо).

Серед захворювань травної системи питома вага ЖКХ у дітей нашої країни, за даними літератури, складає 1,3–3,3%, а за даними Центру медичної статистики МОЗ України частота захворювання на ЖКХ в Україні становить 0,2 на 1000 дітей (Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення (наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р.)), що не відображає справжньої частоти захворюваності, оскільки враховуються лише випадки «кам'яної» стадії холелітіазу, тоді як ранні його прояви з біохімічними та біофізичними порушеннями властивостей жовчі не діагностуються і поглинаються діагнозами «біліарна дисфункція» (дискінезія) або «хронічний холецистит» [1,7]. Це обґрунтовує необхідність більш широкого застосування сучасних інтраскопічних методів дослідження для диференціювання цих захворювань та пошуку нових малоінвазивних методів діагностики [16].

Серед захворювань гепатобіліарної системи, що становлять в дитячому віці 55–80% захворювань травної системи, зростання кількості органічної патології у дітей, у тому числі ЖКХ, є однією з найважливіх та не вирішених проблем у дитячій гастроентерології. Жовчнокам'яна хвороба та холестероз жовчного міхура в дитячому віці стає серйозною медико-соціальною проблемою внаслідок свого хронічного рецидивного перебігу та розвитку важких ускладнень. Вони супроводжуються високою частотою генетичних (структурних та метаболічних) порушень, мають виразний вплив на фізичний та психічний розвиток дитини, знижуючи в майбутньому її соціальну адаптацію та якість життя [2,5].

Особливу складність становить вибір лікувальної тактики при ЖКХ у дітей. Зважаючи на низьку ефективність та високу вартість консервативних методів лікування урсодезоксихолевою кислотою і неминучість в подальшому хірургічного лікування з подальшими його наслідками, підхід до етіопатогенезу даної хвороби потребує переосмислення для пошуку нових високоєфективних способів діагностики, профілактики та лікування [3,10,14].



Таблиця 1

Рівні та склад фосфоліпідів (ФЛ) сироватки крові в досліджуваних групах дітей

Показник		Група		p (між групами)
		Група ризику (1) (n=48)	Хворі на холелітаз (2) (n=27)	
		M±SD	M±SD	
PE (фосфатидилетаноламін – ФЕ)	%	17,58±14,40	9,37±4,63	p=0,0052
	мкг/мл	1,11±0,79	0,77±0,35	p=0,039
PC (фосфатидилхолін – ФХ)	%	41,96±17,42	54,40±13,47	p=0,0020
	мкг/мл	2,92±1,84	4,75±1,88	p=0,0001
PS (фосфатидилсерин – ФС)	%	2,75±2,09	0,310±0,07	p=0,0001
	мкг/мл	0,12±0,09	0,030±0,0068	p=0,0001
PI (фосфатидилінозитол – ФІ)	%	3,56±2,45	5,28±2,38	p=0,0242
	мкг/мл	0,19±0,19	0,47±0,30	p=0,0001
SM (сфінгомієлін – СМ)	%	16,43±5,23	17,14±5,56	p=0,5827
	мкг/мл	1,14±0,68	1,52±0,75	p=0,0271
DPG (дифосфатидилгліцерол – ДФГ)	%	8,063±6,62	8,74±6,77	p=0,7248
	мкг/мл	0,53±0,71	0,79±0,58	p=0,1128
LPC (лізофосфатидилхолін – ЛФХ)	%	9,66±6,83	8,19±5,63	p=0,4381
	мкг/мл	0,72±0,36	0,68±0,38	p=0,8090
PI (сума фосфоліпідів (ФЛ))	мкг/мл	6,72±2,95	8,67±2,41	p=0,0047

На сьогодні, завдяки досягненням сучасної науки, з'явилися результати фундаментальних досліджень, що розкривають якісно нові погляди на причини виникнення та шляхи профілактики холелітазу у дорослих. Щодо дітей, то публікацій з цього питання досить мало, хоча саме ефективна профілактика у дитинстві сприятиме зниженню ризику реалізації даного захворювання у дорослому віці.

Враховуючи той факт, що холелітаз став «хворобою добробуту» в сучасному суспільстві і пов'язаний, насамперед, зі зміною харчових тенденцій, які призводять до порушень ліпідного метаболізму, надаючи захворюванню статус холестеринозу, необхідне є більш глибоке вивчення останнього [9,10,13].

Проведене нами дослідження висвітлює основні закономірності виявлених ліпідних порушень у дітей з холелітазом та групи ризику на рівні метаболізму фосфоліпідів, порушення якого може відігравати визначальну роль у розвитку даного захворювання. Дані наших досліджень можуть допомогти у розробці нових, більш ефективних, напрямків профілактики та лікування ЖКХ, як у дітей, так і у дорослих.

**Метою** роботи було дослідження вмісту фосфоліпідів у сироватці крові та жовчі у пацієнтів з холелітазом та групи ризику щодо цього захворювання методом тонкошарової хроматографії та встановлення можливих причин виявлених порушень.

#### Матеріал і методи дослідження

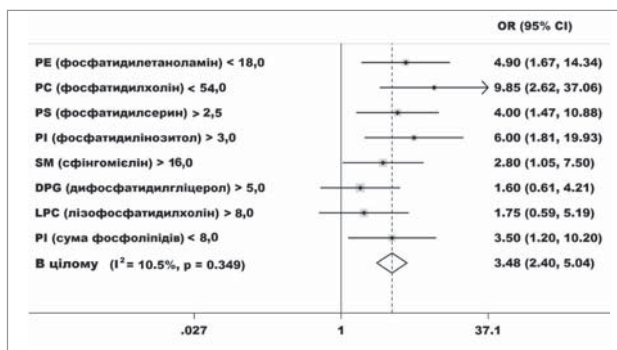
У дослідженні взяли участь 75 пацієнтів віком від 3 до 18 років з гепатобілярною патологією, які знаходилися на обстеженні та лікуванні у педіатричному відділенні ДЗ ДКЛ №1 ДТГО ПЗЗ ст. Київ. Залежно від патології пацієнти були розподілені на дві групи спостереження: I група – діти з функціональними захворюваннями гепатобілярної системи, що мали обтяжений сімейний анамнез щодо холелітазу (група ризику з холелітазу) – 48 (64%) пацієнтів, II група – діти з холелітазом на різних його стадіях – 27 (36%) пацієнтів. Верифікація діагнозу проводилась шляхом комплексної оцінки клініко-лабораторних даних, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини та дуоденального зондування з подальшим мікроскопічним та біохімічним дослідженням жовчі. Для вивчення порушень метаболізму фосфоліпідів дітям виконували визначення рівнів та вмісту фосфоліпідів сироватки крові та жовчі. Статистичну обробку проводили з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження рівнів та вмісту фосфоліпідів сироватки крові виявили особливості у пацієнтів обох груп (табл. 1). Як видно з таблиці, рівень та вміст ФЕ був достовірно меншим у пацієнтів з холелітазом (9,37±4,63% та 0,77±0,35 мкг/мл) порівняно з групою ризику (17,58±14,40% та 1,11±0,79 мкг/мл). Водночас встановлено достовірне підвищення вмісту та рівня ФХ у хворих на ЖКХ дітей (54,40±13,47% та 4,75±1,88 мкг/мл), на відміну від дітей в групі ризику (41,96±17,42% та 2,92±1,84 мкг/мл). Зростання концентрації ФХ з одночасним зниженням рівня ФЕ пов'язане зі зменшенням активності антиоксидантних систем, які реагують на пошкодження клітинних мембран. За даними літератури, це свідчить про підвищений синтез ФХ з ФЕ, що призводить до літогенезу [11]. Високі значення ФХ за одночасного зниження ФЕ також є діагностичною ознакою, яка вказує на порушення проникності клітинних мембран. Враховуючи той факт, що вміст ФХ у здорових дітей становить не менше 73,7–77,7%, ми бачимо, що у пацієнтів як групи ризику, так і хворих, спостерігається його дефіцит, що узгоджується з сучасними уявленнями про етіопатогенез холелітазу.

Щодо рівня ФС, як індикатора мембранодеструкції, то у сироватці крові пацієнтів обох груп він не перевищував нормальних показників (4,5%). ФІ був достовірно вищим у пацієнтів з холелітазом (5,28±2,38% та 0,47±0,30 мкг/мл) порівняно з дітьми групи ризику (3,56±2,45% та 0,19±0,19 мкг/мл). За даними літератури, вміст ФІ у сироватці крові здорових дітей становить 0,405 мкг/мл. ФІ міститься на внутрішній поверхні мембрани клітин, тому його підвищення може говорити про цитоліз. Враховуючи отримані нами дані, підвищення ФІ у пацієнтів з холелітазом може свідчити про пошкодження мембран гепатоцитів.

Достовірно вищий вміст СМ у групі хворих (1,52±0,75 мкг/мл), на відміну від групи ризику (1,14±0,68 мкг/мл), можна пояснити відносним дефіцитом ферменту сфінгомелінази. Зважаючи на той факт, що даний фермент мають біфідо- та лактобактерії, підвищення рівня СМ можна пов'язати з більш частою діагностикою дизбіозу кишечника у хворих на холелітаз пацієнтів. За результатами сучасних досліджень, рівень СМ у сироватці крові здорових дітей становить 4,95–6,05%, а у обстежених нами пацієнтів він був підвищеним втричі. Це узгоджується з даними літератури, що при ЖКХ рівень СМ у дорослих підвищується до 18,67%. Окрім того, СМ міститься на зов-



**Рис.1.** Оцінка ризику розвитку холелітазу у дітей при зміні показників фосфоліпідів (ФЛ) відносно порогових значень (оцінка відношення шансів: OR (95%CI))

нішній поверхні мембран клітин, тому його підвищення може свідчити про їх руйнування.

Показники вмісту ДФГ та ЛФХ достовірно не різнилися між групами, а сумарна кількість ФЛ була достовірно вищою у дітей з холелітазом ( $8,67 \pm 2,41$  мкг/мл) порівняно з групою ризику ( $6,72 \pm 2,95$  мкг/мл) ( $p=0,0047$ ). За даними літератури, вміст ЛФХ у сироватці крові здорових дітей становить  $6,56-7,32\%$ , а у обстежених нами пацієнтів він перевищував нормальні показники і становив  $9,66 \pm 6,83\%$  у пацієнтів з групи ризику та  $8,19 \pm 5,63\%$  у дітей з холелітазом, що може свідчити про порушення стабільності клітинних мембран та активізацію процесів ПОЛ.

У зв'язку з виявленими відмінностями рівнів досліджуваних показників вмісту ФЛ у сироватці крові за наявності або відсутності холелітазу у дітей нашою метою стало визначення порогових рівнів ФЛ, які мають прогностичне значення для визначення ризику розвитку холелітазу за допомогою методики ROC-аналізу з розрахунком параметрів чутливості і специфічності для окремих рівнів показників. Базуючись на отриманих порогових рівнях окремих показників, ми провели оцінку відносного ризику розвитку холелітазу у дітей при зміні показників ФЛ крові відносно визначених порогових значень (рис. 1). Як видно на рис. 1, практично за всіма показниками виявлено статистично значуще перевищення ризику виявлення (розвитку) холелітазу у дітей при зміні рівнів ФЛ у сироватці крові відносно порогових значень. Зниження рівня ФЕ менше  $18,0\%$  у дітей підвищує вірогідність розвитку ЖКХ у  $4,9$  разів –  $OR=4,9$  ( $1,67-14,34$ ). При зниженні рівня ФХ менше  $54,0\%$  ризик захворювання зростає у  $9,85$  разів –  $OR=9,85$  ( $2,62-37,06$ ), а при

підвищенні рівня ФІ більше  $3,0\%$  ризик зростає в  $6$  разів –  $OR=6,0$  ( $1,81-19,93$ ). Зниження рівня загальних ФЛ менше  $8,0$  мкг/мл збільшує ризик холелітазу в  $3,5$  рази. Інші показники мають також прогностичну цінність, проте оцінка гетерогенності ефектів свідчить про відсутність статистично значущої різниці за окремими показниками – коефіцієнт гетерогенності  $I^2=10,0\%$ ,  $p=0,349$ .

Для оцінки взаємозв'язку вмісту ФЛ у сироватці крові та жовчі ми застосували кореляційний аналіз (табл. 2).

Аналіз вмісту ФЛ крові та жовчі (табл. 2) показав помірний прямий зв'язок між вмістом у крові та жовчі ФХ (% та мкг/л), ФІ (мкг/мл), СМ (%) та ЛФХ (мкг/мл). Окрім того, спостерігалась висока залежність зміни вищевказаних показників один від одного (за високим коефіцієнтом детермінації). Зв'язок між рівнем загальних ФЛ крові та жовчі був прямим слабким ( $r=0,241$ ). За виявленими особливостями взаємозв'язків можна прогнозувати порушення складу ФЛ жовчі, виконуючи лише дослідження вмісту ФЛ сироватки крові.

За даними літератури, коефіцієнт співвідношення СМ/ФХ вказує на зменшення «плинності» мембран, отже збільшення їх проникності (В.І. Гурін, 1986), співвідношення ФХ/ЛФХ – на зниження активності процесів реацилювання, накопичення ЛФХ на мембранах та їх деструкцію (Н.Є. Кучаренко, А.Н. Васильєв, 1985), тобто об'єднують два напрямки біохімічних процесів, спрямованих на руйнування печінкових клітин. В обстежених дітей з холелітазом СМ/ФХ в крові пацієнтів склав  $0,32$ , а у дітей групи ризику –  $0,39$ . Співвідношення ФХ/ЛФХ в крові у хворих дітей становило  $4,34$ , у групі ризику було підвищене до  $6,64$ . Про посилення процесів мембранодеструкції також свідчить підвищений рівень ФС, проте у обстежених нами пацієнтів ми цього не спостерігали.

### Висновки

1. У пацієнтів з холелітазом спостерігається посилення процесів мембранодеструкції, про що говорить достовірно підвищення рівнів фосфатидилінозитолу порівняно з групою ризику щодо даного захворювання, знижений вміст есенційних фосфоліпідів (фосфатидилхоліну), підвищення рівнів сфінгомеліну та накопичення лізофосфатидилхоліну, що супроводжується активізацією процесів ПОЛ.

2. Зростання концентрації фосфатидилхоліну з одночасним зниженням рівня фосфатидилетаноламіну пов'язане зі зменшенням активності антиоксидантних систем, які реагують на пошкодження клітинних мембран, і свідчить про підвищений синтез фосфатидилхоліну з фосфа-

Таблиця 2

Аналіз взаємозв'язку між рівнями фосфоліпідів крові та жовчі

Показник (кров – жовч)	Коефіцієнт кореляції (r)	Коефіцієнт детермінації (R <sup>2</sup> ), %
PE (фосфатидилетаноламін)	%	-0,083
	мкг/мл	-0,099
PC (фосфатидилхолін)	%	0,664
	мкг/мл	0,436
PS (фосфатидилсерин)	%	0,028
	мкг/мл	-0,089
PI (фосфатидилінозитол)	%	0,016
	мкг/мл	0,641
SM (сфінгомелін)	%	0,710
	мкг/мл	0,130
DPG (дифосфатидилгліцерол)	%	-0,038
	мкг/мл	0,040
LPC (лізофосфатидилхолін)	%	0,025
	мкг/мл	0,612
PI (сума фосфоліпідів)	мкг/мл	0,241

Примітка:  $r < 0,3$  – слабкий;  $0,3-0,7$  – середньої сили;  $< 0,7$  – сильний зв'язок

тидилетаноламіну, що призводить до літогенезу. Високе значення фосфатидилхоліну за одночасного зниження фосфатидилетаноламіну є діагностичною ознакою, яка вказує на порушення проникності клітинних мембран.

3. Для визначення підвищеного ризику розвитку холелітазу встановлено порогові рівні та коефіцієнти співвідношень фосфоліпідів сироватки крові.

4. Результати аналізу взаємозв'язків між фосфоліпідами сироватки крові та жовчі дозволяють прогнозувати порушення складу фосфоліпідів жовчі, виконуючи лише дослідження вмісту фосфоліпідів сироватки крові.

5. Отримані результати свідчать про важливу роль порушень метаболізму фосфоліпідів у патогенезі холелітазу у дітей та необхідність розробки ефективного ліку-

вально-профілактичного комплексу, що буде спрямований на корекцію дефіциту в організмі есенційних фосфоліпідів, забезпечення колоїдної стабільності жовчі, зниження процесів мембранодеструкції шляхом зміцнення фосфоліпідного шару та забезпечення нормальної «плинності» і проникності мембран. З метою корекції виявлених порушень пропонується застосовувати лікувально-профілактичний комплекс, що складається з препаратів лецитину (ліволакт), омега-3-поліненасичених жирних кислот (смайт-омега), пробіотика (біфілакт), а також природний сорбент на основі пшеничних висівок (мультисорб) для абсорбції надлишку холестерину в кишечнику у вікових дозах на фоні збалансованого харчування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Начальная (докаменная) стадия желчнокаменной болезни у детей / Ю. В. Белоусов, Е. В. Шутова // Совр. педиатрия. — 2011. — № 1 (35). — С. 78—80.
2. Денисова М. Ф. Детская гепатология сегодня / М. Ф. Денисова, И. В. Багдасарова // Здоров'я України. — 2007. — № 9. — С. 68.
3. Желчнокаменная болезнь у детей: современные представления, варианты терапии и профилактика / Думова Н. Б., Приворотский В. Ф., Н. Д. Луппова [и др.] // Гастроэнтерология. — 2008. — № 1. — С. 25—30.
4. Запруднов А. М. Клинико-патогенетическое значение билиарного сладжа как начальной стадии желчнокаменной болезни / А. М. Запруднов, О. Н. Царькова, Л. А. Харитоновна // Педиатрия. — 2010. — № 2. — С. 40—45.
5. Приворотский В. Ф. Желчнокаменная болезнь у детей: старая новая болезнь / В. Ф. Приворотский, Н. Е. Луппова // Всерос. междисциплинарный мед. журн. Педиатрия. — 2012. — № 4. — С. 9—16.
6. Харченко Н. В. Чем раньше, тем лучше. Билиарный сладж и первичная профилактика желчнокаменной болезни / Н. В. Харченко // Здоров'я України. — 2014. — № 11—12. — С. 5—6.
7. Шадрин О. Г. Подходы к терапии ранней стадии желчнокаменной болезни у детей / О. Г. Шадрин, Е. В. Шутова // Здоровье ребенка. — 2013. — № 7 (50). — С. 176—180.
8. Щербиніна М. Б. Біліарна патологія: камінь спотикання на рівній дорозі сучасної гастроентерології? / М. Б. Щербиніна, І. Ю. Скірда, А. М. Буренко // Здоров'я України. — 2010. — № 1: Темат. номер. — С. 18—19.
9. Dissecting the genetic heterogeneity of gallbladder stone formation / Krawczyk M., Wang D. Q., Portincasa P. [et al.] // Semin Liver Dis. — 2011. — Vol. 31. — P. 157—172.
10. Gaby A. R. Nutritional approaches to prevention and treatment of gallstones / A. R. Gaby // Altern. Med. Rev. — 2009. — Vol. 14 (3). — P. 258—67.
11. Hyperhomocysteinemia from trimethylation of hepatic phosphatidylethanolamine during cholesterol cholelithogenesis in inbred mice / Ji Zhang, Diane E. Handy, Yufang Wang [et al.] // Hepatology. — 2011. — Vol. 54 (2). — P. 697—706.
12. Iakimova L. V. Risk factors and mechanisms of the postcholecystectomy syndrome development in children / L. V. Iakimova, L. A. Kharitonova, R. R. Kuramshin // Eksp. Klin. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 1. — P. 48—54.
13. Lifestyle and gallstone disease: scope for primary prevention / Sachdeva S., Khan Z., Ansari M. A. [et al.] // Indian J. Community Med. — 2011. — Vol. 6 (4). — P. 263—267.
14. Prevention of cholesterol gallstones by inhibiting hepatic biosynthesis and intestinal absorption of cholesterol / Helen H. Wang, Piero Portincasa, Ornella de Bari [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. — 2013. — Vol. 43 (4). — P. 413—426.
15. Reshetnyak V. I. Concept of the pathogenesis and treatment of cholelithiasis / V. I. Reshetnyak // World J. Hepatol. — 2012. — Vol. 6 (2). — P. 18—34.
16. Svensson J. 1. Gallstone disease in children / J. 1. Svensson, E. Makin // Semin. Pediatr. Surg. — 2012. — Vol. 21 (3). — P. 255—65.
17. Yoo E. H. The prevalence and risk factors for gallstone disease / E. H. Yoo, S. Y. Lee // Clin. Chem. Lab. Med. — 2009. — Vol. 47. — P. 795—807.

### Роль нарушений метаболизма фосфолипидов в патогенезе холелитиаза у детей

**А.В. Тяжка, В.В. Смищук**

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

**Цель:** исследовать содержание фосфолипидов сыворотки крови и желчи у детей с холелитиазом и группы риска по данному заболеванию методом тонкослойной хроматографии и оценить выявленные нарушения.

**Пациенты и методы.** Проведено исследование содержания фосфолипидов сыворотки крови (75 пациентов) и желчи (32 пациента) у детей в возрасте от 3 до 18 лет с гепатобилиарной патологией (48 детей - группа риска по холелитиазу на фоне отягощенной наследственности, 27 детей - больные холелитиазом) методом тонкослойной хроматографии.

**Результаты.** Обнаружены нарушения фосфолипидного метаболизма у пациентов обеих групп с достоверными различиями по отдельным показателям. Пониженный уровень фосфатидилхолина, повышенное содержание сфингомиелина и лизофосфатидилхолина (токсичных фракций фосфолипидов, которые являются индикаторами активизации процессов перекисидации липидов) у пациентов обеих групп, нарушенное соотношение фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина (связано с уменьшением активности антиоксидантных систем, которые реагируют на повреждение клеточных мембран, и свидетельствует о повышенном синтезе фосфатидилхолина из фосфатидилэтаноламина), а также повышенный уровень фосфатидилинозитола (показатель мембранодеструкции) у пациентов с желчнокаменной болезнью свидетельствуют о роли нарушения метаболизма фосфолипидов в развитии холелитиаза у детей.

**Выводы.** Полученные результаты позволяют использовать исследование состава фосфолипидов сыворотки крови и желчи у пациентов группы риска с целью профилактики холелитиаза, больным с холелитиазом для повышения эффективности лечения. При выявлении нарушений метаболизма фосфолипидов у детей обеих групп рекомендуется применять лечебно-профилактический комплекс, состоящий из препаратов лецитина (ливолакт), омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (смайт-омега), пробиотика (Бифилакт) и натурального сорбента (мультисорб).

**Ключевые слова:** дети, холелитиаз, фосфолипиды, профилактика.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):110–114; doi 10.15574/SP.2014.64.110

**The role of phospholipid metabolism violation in children cholelithiasis pathogenesis**

*O.V. Tyazhka, V.V. Smishchuko*

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

**Objective:** To examine the contents of serum and bile phospholipids in children with cholelithiasis and risk group by thin-layer chromatography and to assess revealed violations.

**Patients and methods.** We studied the serum phospholipid content in 75 children and bile phospholipid content in 32 children aged 3–18 years with hepatobiliary disorders (48 children at risk of cholelithiasis with family history, 27 children — patients with cholelithiasis).

**Results.** We observed violations of phospholipid metabolism in patients of both groups, which had individual significant differences. Reduced phosphatidylcholine, high sphingomyelin and lysophosphatidylcholine contents (toxic fractions of phospholipids, which indicates the activation of lipid peroxydation) in patients of both groups, wrong ratio of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine (associated with decrease reaction of antioxidant systems, which react on damaged cell membranes, also evidence of increased synthesis of phosphatidylcholine from phosphatidylethanolamine) and elevated levels of phosphatidylinositol (indicator of membrane destruction) in patients with cholelithiasis demonstrate the role of phospholipid metabolism in the development of children cholelithiasis.

**Conclusions.** The results help to use the examination of serum and bile phospholipids composition for prevention of cholelithiasis in patients at risk and for improvement the effectiveness of treatment in patients with cholelithiasis. In case of revealed disorders of phospholipids metabolism in both groups we recommend the complex, which consists of lecithin (livolakt), omega-3 polyunsaturated fatty acids (smart-omega), probiotics (bifilakt) and natural sorbent (multisorb).

**Key words:** children, cholelithiasis, phospholipids, prevention.

**Сведения об авторах:**

**Тяжкая Александра Васильевна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел.раб. (044) 465-17-88; E-mail: [peditrics1@mail.ru](mailto:peditrics1@mail.ru)

**Смищук В.В.** — каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел.раб. (044) 465-17-88.

Статья поступила в редакцию 4.12.2014 г.

**НОВОСТИ**

**Физические упражнения меняют нашу ДНК**

«Человеческий геном чрезвычайно сложен и динамичен: гены постоянно активизируются либо принимают пассивное состояние в зависимости от тех биохимических сигналов, которые получает тело, — поясняет автор. — Когда гены активны, они синтезируют белки, которые вызывают физиологическую реакцию во всем организме». Изменения функционирования генов (эпигенетические изменения) происходят вне генов, главным образом в ходе процесса, называемого метилирование ДНК. В результате этого процесса группы атомов — метильные группы — прикрепляются к наружной стороне генов, как микроскопические моллюски, и делают ген более или менее способным к принятию и реагированию на биохимические сигналы тела, говорится в статье.

Ученым известно, что схемы метилирования меняются в зависимости от стиля жизни, но мало что было известно о связи между метилированием и упражнениями, пишет журналистка.

Ученые из Каролинского института в Стокгольме привлекли 23 молодых и здоровых мужчин и женщин, которые подверглись физическим тестам и медицинским анализам, включая мускульную биопсию в лаборатории, рассказывает издание. Участников эксперимента попросили на протяжении трех месяцев тренировать на велотренажере только одну ногу. Это было сделано, поскольку обе ноги в любом случае подвергались бы влиянию на схемы метилирования за счет всего

образа жизни субъектов исследования, тогда как одна рабочая нога показывала только изменения, связанные с упражнениями, говорится в статье.

Через три месяца ученые подвергли молодых людей повторным тестам. «Используя сложные анализы генома, исследователи установили: что касается генов мускульных клеток рабочей ноги, то более 5 тыс. областей обрели новые схемы метилирования», — пишет автор. Многие из изменений метилирования произошли на участках геномов, известных как энхансеры, — они регулируют активность гена за счет усиления синтеза протеинов. «Активность генов заметно усилилась или изменилась в тысячах генов мускульных клеток, изученных исследователями», — сообщает издание.

«Большая часть генов, о которых идет речь, как известно, оказывает влияние на метаболизм энергии, выделение инсулина и воспаление мускулов, — говорится в статье. — Иными словами, они влияют на здоровье и физическую форму наших мускулов и организма в целом». «Благодаря тренировкам на выносливость (...) мы можем вызвать изменения, которые влияют на то, как мы используем наши гены и как благодаря этому мы получаем более здоровые и функциональные мускулы, которые, в конечном итоге, улучшают наше качество жизни», — заявила автору студентка магистратуры Каролинского института Мален Линдхольм, которая руководила исследованием.

*Источник: med-expert.com.ua*

УДК: 615.036.8-002-053.2

**В.М. Дудник, Ю.В. Вижга**

## Оцінка фармакологічної ефективності базисної терапії ювенільного ревматоїдного артриту

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):115–118

**Мета:** оцінити динаміку окремих показників запальної відповіді та вміст нуклеарного фактора-кВ у відповідь на базисну терапію ювенільного ревматоїдного артриту.

**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилось 68 дітей з ЮРА. Першу групу склали 32 дитини, які в якості ХМПРП отримували метотрексат. Другу групу склали 25 пацієнтів, які в якості базисної терапії отримували ХМПРП – сульфасалазин. До третьої групи увійшло 11 пацієнтів, які в якості ХМПРП отримували лефлуномід. Групи були репрезентативними за віком, статтю та тривалістю захворювання.

**Результати.** Перебіг ЮРА у дітей характеризується значним підвищенням показників запальної відповіді. Пригнічення активності запального процесу спостерігалось у дітей усіх груп, однак достовірно краща терапевтична відповідь спостерігалась на фоні застосування метотрексату, що проявлялось зниженням показників ІЛ-1 $\beta$  (на 63,7 $\pm$ 3,7%) та особливо ІЛ-6 (на 66,6 $\pm$ 3,8%), NF-kB (на 30,3 $\pm$ 1,12%) порівняно з показниками до лікування та перевищувало такі у дітей другої та третьої груп.

**Висновки.** У результаті дослідження виявлено вищу терапевтичну ефективність метотрексату в якості препарату базисної терапії ЮРА за динамікою клінічних та лабораторних показників.

**Ключові слова:** ювенільний ревматоїдний артрит, лікування, діти.

### Вступ

За статистичними даними, в Україні нараховується понад три тисячі дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА), захворюваність становить від 2 до 16 осіб на 10000 дитячого населення віком до 16 років; від 30% до 50% хворих втрачають працездатність після трьох-п'яти років хвороби. Незважаючи на активну терапію, до 25 років життя у 30% пацієнтів, які захворіли на ЮРА у ранньому віці, зберігається висока активність запального процесу. Саме активність запального процесу визначає швидкість прогресування захворювання, інтенсивність його клінічних проявів, ефективність проведеної терапії.

Відомо, що основою патогенезу захворювання є взаємодія на молекулярному рівні між імуніцитами, пов'язаними з ними прозапальними цитокінами та клітинами мезенхімального матриксу (макрофагами та фібробластами), що призводить до надлишкової активації запальної відповіді, опосередкованої транскрипційним нуклеарним фактором-кВ (NF-kB). У дослідженнях *in vitro* продемонстрована вагом роль NF-kB у формуванні відповіді на медикаментозну терапію за умови відтворення захворювання, що перебігає з активною хронічною запальною реакцією.

Незважаючи на значні успіхи у лікуванні ЮРА, не завжди вдається досягти гальмування активності та довготривалого терапевтичного ефекту з відчутним пригніченням деструктивних змін в суглобах. Завданнями фармакотерапії ЮРА є пригнічення запальної та імунітологічної ланок патогенезу, купірування небезпечних для життя системних проявів захворювання, попередження розвитку деструктивних процесів у суглобах, інвалідизації хворих та ятрогенних впливів і, таким чином, досягнення та підтримка клініко-лабораторної ремісії або клінічного покращання. Обсяг та якісний склад фармакотерапії ЮРА залежить від форми і ступеня активності запального процесу, швидкості прогресування патологічного стану, супутніх захворювань. Оцінка впливу фармакологічних засобів базисної терапії на ключові медіатори запалення, транскрипційні фактори, маркери імунітологічної відповіді дає можливість моніторувати ефективність

лікування з визначенням засобів щодо утримання клініко-лабораторної ремісії ЮРА.

**Метою** дослідження було оцінити динаміку окремих показників запальної відповіді та вміст нуклеарного фактора-кВ у відповідь на базисну терапію ЮРА.

### Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 68 дітей з ЮРА, що перебували на диспансерному обліку та лікуванні у Вінницькій, Житомирській та Хмельницькій обласних дитячих лікарнях. Першу групу склали 32 дитини, які в якості ХМПРП отримували метотрексат. Другу групу склали 25 пацієнтів, які в якості базисної терапії (БТ) отримували ХМПРП – сульфасалазин. До третьої групи увійшло 11 пацієнтів, які в якості ХМПРП у складі БТ отримували лефлуномід. Групи були репрезентативними за віком, статтю та тривалістю захворювання. Середня тривалість захворювання у обстежених дітей становила 18,2 $\pm$ 1,3 місяці. У дітей першої групи показаннями до призначення метотрексату в якості стартового препарату БТ були: висока активність процесу, суглобово-вісцеральна форма ураження, відсутність застосування інших ХМПРП в анамнезі, а також будь-яких протипоказань до терапії. У дітей другої та третьої груп показаннями до призначення такої схеми лікування були: мінімальна чи помірна активність процесу, суглобова форма враження переважно за типом моно- чи олігоартриту, протипоказання до призначення, а також відмова батьків від терапії із застосуванням метотрексату. Метотрексат діти першої групи отримували у дозуванні від 7,5 до 15 мг/м<sup>2</sup>/тиждень, по 2,5 мг через кожні 12 годин. На фоні прийому метотрексату діти отримували фолієву кислоту у дозі не менше 5 мг/тиждень. Терапевтична доза сульфасалазину у дітей з ЮРА була в межах від 20 до 50 мг/кг/добу, однак не більше 2 г/добу, лефлуноміду 20–30 мг/добу. Системних глюкокортикоїдів (метилпреднізолон) діти отримували у дозуваннях не більш як 0,2 мг/кг/добу за преднізолоном. Також діти отримували короткими курсами нестероїдні протизапальні препарати тривалістю 14 днів у вікових дозуваннях.

У ході дослідження пацієнтів обстежували з використанням клінічних і лабораторних методів за такими пара-

Таблиця 1

**Характеристика показників активності запальної відповіді у дітей, хворих на ЮРА**

Показник \ Група	1 група – ХМПРП МТ (n=32)	2 група – ХМПРП сульфасалазин (n=25)	3 група – ХМПРП лефлуномід (n=11)	Контрольна група – здорові діти (n=30)
СРП, мг/л	10,73±0,89*	7,99±0,61*	7,15±0,78*	2,1±0,63
ІЛ-1β, пг/л	7,55±0,61*	5,85±0,8*	4,12±0,77*	0,38±0,09
ІЛ-6, пг/л	6,38±0,68*	4,19±0,61*	4,1±1,2*	0,13±0,06
NF-kB, пг/л	7,13±0,42*	6,54±0,82*	6,67±0,76*	1,28±0,23

Примітка: \*p<0,05 – з контрольною групою здорових дітей.

метрами: оцінка скарг дитини та об'єктивне обстеження, визначення активності запального процесу та ступеня дегенеративно-деструктивних змін на момент дослідження. Оцінка суглобового синдрому проводилась з використанням шкали Річі. Оцінка загального стану пацієнта проводилась із використанням візуальних аналогових шкал, запитальника оцінки якості життя (Childhood Health Assessment Questionnaire – CHAQ). Лабораторно-інструментальні дослідження полягали у виконанні загальноклінічних досліджень за встановленими стандартними методиками. Вміст показників активності запального процесу – прозапальних цитокінів у сироватці крові (інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6)) визначали за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-систем «Вектор-Бест», Росія. Вміст нуклеарного фактора-kB у сироватці крові визначали за допомогою тест-систем «Elabscience», Китай (ELISA).

Оцінку ефективності БТ ЮРА проводили відповідно до критеріїв Американського коледжу ревматологів (American College of Rheumatology – ACR), за якими оцінюється динаміка клінічних та лабораторних показників запалення. Критерії, що оцінювались у дітей обох підгруп, включали визначення: кількість болісних та набряклих суглобів як показників, що відображають клінічну активність процесу, ступінь функціональної недостатності за результатами запитальника CHAQ, оцінку болю за 10-бальною шкалою, а також загальну оцінку стану пацієнта за 10-бальною шкалою за версією дитини та лікаря – як показників, що відображають вплив захворювання на якість життя та функціональні можливості, та показників ШОЕ і вмісту СРП в якості критеріїв активності запального процесу. Динамічне спостереження за дітьми обох підгруп тривало рік, з проведенням контрольного обстеження через 6 та 12 місяців після початку БТ.

Дані досліджень проаналізовано згідно з рекомендаціями щодо статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень та з використанням комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для кожної групи показників визначали середнє арифметичне (М), середнє квадратичне відхилення (σ), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Стьюдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при p<0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення**

У обстежених дітей перебіг ЮРА характеризувався переважно суглобовою формою ураження у 52 (76,4±2,6%) дітей, за типом моноартриту (41,2±3,4%). Суглобово-вісцеральна форма ураження спостерігалась у 16 (23,6±3,6%) дітей з ЮРА. У 29 (42,6±3,2%) дітей захворювання характеризувалося високою активністю процесу, у 28 (41,2±3,2%) та 11 (16,2±2,1%) дітей встановлена помірна та мінімальна активність ЮРА.

Лабораторна активність запальної відповіді характеризувалась підвищенням вмісту С-реактивного протеїну

(71,2±3,7%), прозапальних цитокінів – ІЛ-1β (54,8±4,1%) та ІЛ-6 (56,2±2,4%), а також високими показниками транскрипційного фактора-kB (70,5±3,1%). Підвищення вмісту С-реактивного протеїну спостерігалось у дітей незалежно від тривалості процесу, частіше при моноартриті (61,7±3,5%), з помірними показниками клінічної активності (72,05±2,8%), функціональної недостатності (80,9±1,9%) та мінімальним ступенем дегенеративно-деструктивних змін (83,8±2,3%). У дітей з меншою тривалістю ЮРА частіше (на 19,4±1,2%) відзначали підвищення вмісту ІЛ-1β, натомість вміст ІЛ-6 перевищував референтні значення практично здорових дітей у пацієнтів з більшою давністю процесу (на 26,1±1,8%). Слід зазначити, що вищі значення NF-kB (на 14,0±1,1%) відзначались у дітей з меншою тривалістю захворювання та залежали від кількості уражених та набряклих суглобів, активності захворювання, ступеня дегенеративно-деструктивних змін (r<sub>xy</sub>=+0,34 до 0,62, p<0,01). Зі зростанням давності процесу відмічалась тенденція до зростання частоти виявлення NF-kB (на 16,0±1,3%) зі зниженням його вмісту.

Залежно від форми та активності захворювання, темпів прогресування діти з ЮРА були розподілені на три терапевтичні групи. Слід зазначити, що клінічний перебіг ЮРА у дітей першої групи був важчим, з вищими показниками активності захворювання (на 19,2±1,4%), ступенем функціональної недостатності (на 26,4±2,1%) та дегенеративно-деструктивних змін (на 41,3±3,5%) порівняно з показниками дітей другої та третьої груп. Щодо лабораторної характеристики активності запальної відповіді у дітей з ЮРА, то вона так само вказувала на достовірно вищу активність захворювання до призначення БТ у дітей першої групи (p<0,05) (табл. 1).

Нами спостерігалась висока клінічна ефективність фармакотерапії за 6 позиціями з 8 досліджуваних у дітей першої групи, які в якості ХМПРП отримували метотрексат: знизилась кількість болісних суглобів (на 24,2±2,8%), індекс болю (на 23,7±2,1%), оцінки загального стану на думку пацієнта (на 16,6±1,9%) та лікаря (на 12,8±1,8%), а також суттєво знизилась лабораторні показники активності запального процесу – ШОЕ (на 35,4±4,9%), вміст СРП (на 30,8±3,7%). У дітей другої групи динаміка спостерігалась за 4 показниками з 8, а у дітей третьої групи, де ХМПРП був лефлуномід, зміни були встановлені за 5 показниками з 6.

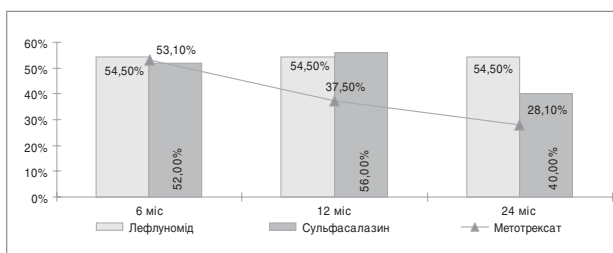


Рис. 1. Моніторинг 24-місячної фармакотерапії ЮРА (АКР 30)

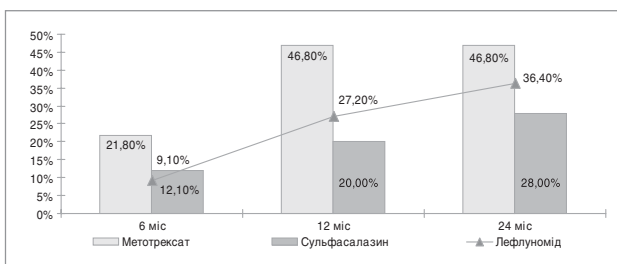


Рис. 2. Моніторинг 24-місячної фармакотерапії ЮРА (АКР 50)

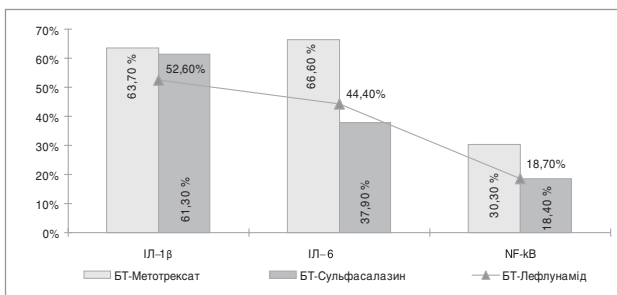


Рис. 3. Динаміка прозапальних показників у відповідь на проведеному базисну терапію

Серед дітей першої групи клінічна ефективність 24-місячної фармакотерапії на рівні АКР 30 була досягнута у 9 (28,12±7,74 %) дітей з ЮРА (рис. 1), у 15 (46,87±8,59%) — АКР 50 та у 6 (18,75±6,76 %) пацієнтів отримали результат АКР 70.

У другій групі за 24 місяці БТ досягнути рівня АКР 30 вдалось у 10 (40,0±9,79%) пацієнтів, у 7 (28,0±8,97%) — АКР 50 (рис. 2) та у 3 (12,0±6,49%) пацієнтів досяг значення АКР 70.

У третій групі терапевтичний ефект на рівні АСР 30 був встановлений у 6 (54,55±15,57%) хворих, у 4 (36,42±15,02%) — АКР 50 та у 1 (9,13±8,34%) пацієнта досяг значення АКР 70.

Ефект пригнічення активності запального процесу спостерігався у дітей усіх груп під впливом БТ. Однак достовірно краща терапевтична відповідь спостерігалась саме у дітей першої групи, на фоні застосування метотрексату, що проявлялось зниженням показників ІЛ-1β (на 63,7±3,7%) та особливо ІЛ-6 (на 66,6±3,8%), NF-κB (на 30,3±1,12%) порівняно з показниками до лікування та перевищувала такі у дітей другої та третьої груп (рис. 3).

Інтенсивне пригнічення синтезу ІЛ-6 свідчить про активну патогенетично спрямовану дію метотрексату, оскільки саме ІЛ-6 є одним з ключових прозапальних цитокінів, що регулює синтез ІЛ-1β та СРП. А зниження вмісту NF-κB підтверджує більш виразну цілеспрямовану протизапальну активність метотрексату порівняно з іншими препаратами БТ.

### Висновки

1. Перебіг ЮРА у дітей характеризується значним підвищенням показників запальної відповіді — С-реактивного протеїну (6,55(4,2;9,8)), ІЛ-1β (7,3(3,5;11,9)), ІЛ-6 (6,8(4,5;10,6)) та NF-κB (6,76 (4,8; 9,1)), що знаходяться у кореляційному зразку з клінічними показниками (кількість уражених, набряклих суглобів, оцінка загального стану за версією лікаря та пацієнта) активності процесу ( $r_{xy}=+0,34$  до 0,62,  $p<0,01$ ).

2. У результаті проведеного лікування серед усіх хворих на ЮРА у 32 (47,0±5,1%) пацієнтів був досягнутий терапевтичний ефект на рівні АСР 30, у 23 (33,8±4,8%) дітей він відповідав АСР 50 та у 4 (5,9±1,9%) встановлено АСР 70.

3. Під час проведення базисної терапії у хворих на ЮРА спостерігається зниження вмісту ІЛ-1β у дітей першої групи із застосуванням метотрексату (63,7±1,28%), другої з призначенням сульфасалазину (61,3±1,17%) та третьої з використанням лефлунаміду (52,6±1,12%), однак достовірне зниження вмісту ІЛ-6, котрий є одним з ключових медіаторів запалення, та NF-κB спостерігалось лише у групі хворих, які отримували метотрексат (на 66,6±3,8% та 30,3±2,4% відповідно).

### ЛІТЕРАТУРА

- Алексеева Е. И. Алгоритм диагностики и лечения ювенильного артрита / Е. И. Алексеева, Т. М. Бзарова // Вопр. совр. педиатрии. — 2010. — № 6. — С. 78—104.
- Бережний В. В. Клінічна ревматологія дитячого віку / В. В. Бережний, Т. В. Марушко, Ю. В. Марушко. — Черкаси : Видавець Чабаненко Ю., 2009. — 192 с.
- Клинико-рентгенологическая динамика у пациента с системной формой ювенильного ревматоидного артрита на терапии этанерцептом / Е. С. Жолобова, С. Н. Чебышева, Н. А. Геппе [и др.] // Лечащий врач. — 2011. — № 4. — С. 83—85.
- Цитокины при аутоиммунных и аллергических заболеваниях у детей / А. Б. Бакиров, А. У. Шагалина, Л. А. Фукалова, Л. М. Мясуготова // Цитокины и воспаление. — 2009. — № 7. — С. 92—94.
- Castro-Rueda Heman. Biologic Therapy for Early Rheumatoid Arthritis: The Latest Evidence / Hernan Castro-Rueda, Arthur Kavanaugh // Current opinion in rheumatology. — 2008. — Vol. 3. — P. 314—319.
- Dosa Laszlo. IL-6 Receptor Antibody Shows Promise for Juvenile Rheumatoid Arthritis / Laszlo Dosa // ACR 67th Annual Scientific Meeting. — 2009. — Abstract 1070.
- German evidence and consensus based guidelines 2010 for the treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA) / G. Dueckers, N. Guellac, M. Arbogast [et al.] // Pediatrics Rheumatology. — 2011. — Vol. 9. — P. 181.
- Miric M. Inhibition of IL6 in rheumatoid arthritis and juvenile idiopathic arthritis / M. Mircic, A. Kavanaugh // Expert Cell Research. — 2011. — Vol. 9. — P. 1286—1292.
- Relation of interleukin-6, TNF-alpha and interleukin-1alpha with disease activity and severity in juvenile idiopathic arthritis patients / Spirchez M., Samasca G., Iancu M. [et al.] // Clinical Laboratory. — 2012. — Vol. 58. — P. 253—260.
- Sandborg C. Pediatric rheumatic disease: Standards of care for JIA — the basic foundation for quality / C. Sandborg // National Review Rheumatology. — 2010. — Vol. 7. — P. 389—390.
- Systematic review of disease-modifying antirheumatic drugs for juvenile idiopathic arthritis / Alex R Kemper, Heather A Van Mater, Remy R Coeytaux [et al.] // BMC Pediatrics. — 2012. — Vol. 29. — P. 1471—1479.

**Оценка фармакологической эффективности базисной терапии ювенильного ревматоидного артрита**

**В.М. Дудник, Ю.В. Выжга**

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова, Украина

**Цель:** оценить динамику отдельных показателей воспалительного ответа и содержание нуклеарного фактора-kB в ответ на базисную терапию ювенильного ревматоидного артрита.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 68 детей с ЮРА. Первую группу составили 32 ребенка, которые в качестве болезни-модифицирующих противоревматических препаратов (БМРП) получали метотрексат. Вторую группу составили 25 пациентов, которые в качестве базисной терапии получали БМППР — сульфасалазин. В третью группу вошли 11 пациентов, которые в качестве БМППР получали лефлуномид. Группы были репрезентативными по возрасту, полу и длительности заболевания.

**Результаты.** Течение ЮРА у детей характеризуется значительным повышением показателей воспалительного ответа. Угнетение активности воспалительного процесса наблюдалось у детей всех групп, однако достоверно лучший терапевтический ответ наблюдался на фоне применения метотрексата, что проявлялось снижением показателей ИЛ-1β (на 63,7±3,7%) и особенно ИЛ-6 (на 66,6±3,8%), NF-kB (на 30,3±1,12%) по сравнению с показателем до лечения и превышало таковые у детей второй и третьей групп.

**Выводы.** В результате исследования выявлена высшая терапевтическая эффективность метотрексата в качестве препарата базисной терапии ЮРА по динамике клинических и лабораторных показателей.

**Ключевые слова:** ювенильный ревматоидный артрит, лечение, дети.

---

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):115–118

**The pharmacological efficiency rate of the basic therapy the juvenile rheumatoid arthritis**

**V.M. Dudnik, Y.V. Vizhga**

National Medical University named after M.I Pirogov, Vinnitsya, Ukraine

**Purpose:** the dynamic estimation of the individual indicators of inflammatory response and the nuclear factor-kB content in response to basic therapy of the juvenile rheumatoid arthritis.

**Patients and methods:** There were 68 children with JRA under the observation. The first group of 32 children who got a methotrexate as a disease-modifying anti-rheumatic drugs. The second one of 25 patients who got a sulfasalazine as a basis therapy. The third group consist of 11 patients got a leflunomide as a DMAR. All the groups were presented according to the age, gender and disease duration.

**Results:** JRA duration among children is characterized with the significant increasing of the inflammatory response. The activity inhibition of the inflammatory process was observed among all groups of children. The answer was observed during the methotrexate treatment that got the decreasing indicators ИЛ-1β (на 63,7±3,7%), NF-kB (на 30,3±1,12%) in comparison with the treatment before and exceeded among the second and the third groups of children.

**Conclusion:** researching result identified the highest methotrexate therapeutic efficacy as JRA therapy basis drug according to clinical and laboratory indicators.

---

**Сведения об авторах:**

**Дудник Вероника Михайловна** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-03-60.

**Выжга Ю.В.** — каф. педиатрии №2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Статья поступила в редакцию 29.05.2014 г.



УДК 616.711-053.2

**Майданик В.Г., Мітюряєва І.О., Кухта Н.М.,  
Гнилокурєнко Г.В., Борзенко І.О. Прохорович Т.П., Долгополова О.В.**

## **Оцінка ефективності лікування пароксизмальної вегетативної недостатності у дітей на фоні патології щитоподібної залози**

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):119–125

**Мета:** вивчити у дітей з пароксизмальною вегетативною недостатністю на тлі патології щитоподібної залози особливості вегетативного гомеостазу, показники функціонального стану мозку, церебральної гемодинаміки та оцінити ефективність їх корекції.

**Пацієнти і методи.** Обстежено 52 дитини віком від 10 до 16 років з пароксизмальною вегетативною недостатністю. У 33-х з них встановлено супутню патологію щитоподібної залози, для корекції якої у комплексному базовому лікуванні призначали «Ноофен®100» у вікових дозах курсом до 26 днів. 19 пацієнтів з пароксизмальною вегетативною недостатністю без патології щитоподібної залози склали контрольну групу, якій проводили комплексну базову терапію — вітаміни групи В, масаж, ЛФК, психотерапія.

**Результати.** У 66,7% дітей з пароксизмальною вегетативною недостатністю на тлі патології щитоподібної залози спостерігається неоднорідність її структури з макрофолікулярними утвореннями, гормональними ознаками гіпотиреозу та аутоімунного тиреоїдиту. У таких пацієнтів частіше, ніж в контролі, виявляються симпатикотонія (45,4%), порушення серцевого ритму, спазмування судин (54,5%) церебрального кровообігу з ускладненням венозного відтоку у понад двічі та змінами активності ЦНС. Застосування у комплексному базисному лікуванні таких пацієнтів препарату «Ноофен®100» сприяло більш виразній позитивній динаміці нормалізації показників КІГ, РЕГ, ЕКГ та ЕЕГ.

**Висновки.** Результати дослідження свідчать про доцільність застосування препарату «Ноофен®100» у комплексному базовому лікуванні пароксизмальної вегетативної недостатності на тлі патології щитоподібної залози.

**Ключові слова:** діти, пароксизмальна вегетативна недостатність, патологія щитоподібної залози, лікування, «Ноофен®100».

### **Вступ**

За даними численних досліджень, наразі спостерігається виразна тенденція до підвищення частоти і важкості захворювань щитоподібної залози (ЩЗ) серед дітей усіх вікових груп і досягає 37–40% [5,7].

Відомо, що вегетативна нервова система (ВНС) значно впливає на морфологічну структуру, функціональну активність ЩЗ, з іншого боку ЩЗ, за рахунок гормональної регуляції, призводить до змін активності різних відділів ВНС [3].

Так, за даними досліджень [4], у більшості дітей з дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ) та аутоімунним тиреоїдитом (АІТ) відмічалась виразна залежність вегетативного статусу від функціонального стану ЩЗ (надмірна чи недостатня активація симпто-адреналової системи, зниження активності парасимпатичної регуляції, превагування гуморально-метаболических впливів), що є патогенетичною основою розвитку реакцій дезадаптації. За даними О.І. Цюри [9], у 65% дітей з ДНЗ та АІТ стан ВНС характеризувався ознаками гіперсимпатикотонії, більш виразної у дітей з АІТ (87%).

Вивчення особливостей тиреотропної функції гіпофізу і функціональної активності ЩЗ [11] у підлітків з вегетативними дисфункціями (ВД) показало, що у таких хворих спостерігається напруження гіпофізарно-тиреїдної системи з підвищенням активності при нормальних показниках ТТГ. На думку дослідників, це свідчить про компенсаторну реакцію тиреїдної системи у відповідь на розвиток циркуляторної гіпоксії внаслідок порушень у них вегетативної регуляції діяльності серцевосудинної системи (ССС).

Цікаво, що в умовах йододефіциту у дітей із зобом відмічається знижений тонус симпатичного та підвищений тонус парасимпатичного відділу ВНС [2,8], отже була

запропонована гіпотеза про більшу чутливість до йододефіциту дітей-ваготоників, що може обумовлюватися меншими резервами функціональної адаптації до недостатності йоду у цих дітей. Тобто підтверджено, що у дітей з патологією ЩЗ адаптаційно-компенсаторні реакції спрямовані на підтримку резервних можливостей організму з розвитком зриву захисних факторів і поглибленням тяжкості перебігу захворювання з появою вегетативних пароксизмів [6,10].

Дослідження у дорослих хворих на гіпотиреоз показали, що у 20,9–25,6% з них спостерігаються вегетативні кризові стани з типовими панічними атаками, нападами тахікардії та іншими порушеннями біоелектричної активності мозку та церебральної гемодинаміки.

Залишається відкритим питання про особливості зв'язку між вегетативним балансом і морфофункціональними змінами ЩЗ при пароксизмальній вегетативній недостатності (ПВН) у дитячому віці. Пошук нових ефективних методів корекції нейрогуморальних співвідношень у таких хворих стає дуже актуальним.

**Метою** даного дослідження стало вивчення особливостей вегетативного гомеостазу, показників функціонального стану мозку та церебральної гемодинаміки з оцінкою ефективності їх корекції у дітей, хворих на ПВН на тлі патології ЩЗ.

### **Матеріал і методи дослідження**

Під спостереженням були 52 дітей віком від 10 до 16 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні у Центрі вегетативних дисфункцій м. Києва на базі ДКЛ №6: 33 хворих на ПВН мали патологію ЩЗ (основна група); 19 хворих на ПВН без патології ЩЗ склали контрольну групу. В основній групі було 15 дівчаток та 18 хлопчиків, а в контрольній — 8 хлопчиків та 11 дівчаток.

Таблиця 1

Динаміка скарг хворих на ВД в основній та контрольній групах

Показник	Основна група (n=33)		Група контролю (n=19)	
	до	після	до	після
Головний біль	97,0%	27,3%*	94,70%	63,1%*
Запаморочення	60,6%	24,2%*	68,4%	47,4%
Втрата свідомості	46,5%	18,2%*	47,4%	36,8%
Емоційна лабільність	57,6%	15,1%*	52,6%	42,1%
Біль в ділянці серця	33,30%	12,1%*	26,3%	21%

Примітка: \* —  $p < 0,05$  — порівняння для даних показників достовірні в групах між першим та другим оглядом.

У результаті загальноклінічного, лабораторно-інструментального обстеження, психологічного тестування, а також оцінки неврологічного та психічного статусу за участі вузьких спеціалістів у дітей було діагностовано ВД, ПВН та різну патологію ЩЗ.

Комплекс лікування включав парентеральне введення вітамінів В1 та В6, масаж, лікувальну фізкультуру та психологічну корекція. Хворим основної групи додатково призначали «Ноофен®100» у віковому дозуванні: дітям 7–10 років — по 1 саше 100 мг 2 р/день, 11–16 років — по 3 саше 100 мг 2 р/день протягом 4-х тижнів в умовах стаціонару та у домашніх умовах після виписки. Діти контрольної групи отримували лише базисне комплексне лікування.

Усім хворим до лікування та на 24–26 день лікування був проведений комплекс клініко-інструментальних досліджень, до якого входили, окрім методів дослідження вегетативного гомеостазу, церебрального кровообігу та біоелектричної активності головного мозку, також дослідження стану щитоподібної залози (УЗД ЩЗ, аналіз крові на рівень гормонів ЩЗ). Оцінювали суб'єктивні та об'єктивні показники, динаміку змін артеріального тиску, а також результати обстеження вегетативного гомеостазу (за допомогою адаптованої для дитячого віку таблиці Вейна оцінювали вихідний вегетативний тонус, кліноортостатичної проби (КОП) — вегетативне забезпечення, кардіоінтервалографії (КІГ) — вегетативну реактивність, стану серцево-судинної системи (електрокардіографія — ЕКГ), церебрального кровообігу (реоенцефалографія — РЕГ), біоелектричної активності головного мозку за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ). Аналіз ефективності лікування проводили після закінчення курсу лікування (на 24–26-й день), з оцінкою суб'єктивних та об'єктивних клінічних показників, а також результатів дослідження психоемоційного статусу.

Дослідження були відкритими контрольованими рандомізованими. Статистична обробка результатів проводилась з використанням програмних пакетів MS Excel та 12.0 SPSS. Дослідження проводились з урахуванням вимог Міжнародного комітету з питань біоетики.

### Результати дослідження та їх обговорення

Найбільш поширеними скаргами у хворих обох груп були: головний біль (97% та 94,7% відповідно), запаморочення (60,6% та 68,4% відповідно), емоційна лабільність (57,6% та 52,6% відповідно), біль у ділянці серця (33,3% та 26,3% відповідно) (табл. 1).

На тлі застосування препарату «Ноофен®100» у пацієнтів з ПВН та патологією ЩЗ на 26-й день лікування значно поліпшився (при  $p < 0,05$ ) стан проявів церебрального синдрому порівняно з контролем. Так, частота скарг на головний біль та емоційну лабільність зменшилась у 3,5 разу, в той час, як в групі контролю дані показники зменшились лише в 1,5 разу. Слід зазначити, що в результаті 4-тижневого курсу лікування відбулося зни-

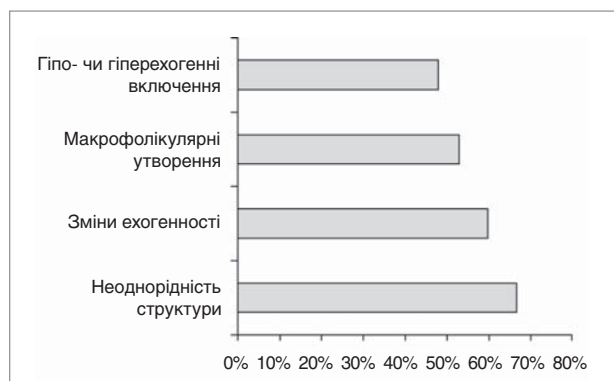


Рис. 1. Морфологічні зміни ЩЗ за даними УЗД у хворих ПВН основної групи

ження скарг на запаморочення, біль в ділянці серця та втрату свідомості в 2,5 разу, а в групі контролю цей показник становив 1,4–1,2–1,2 відповідно.

Ультразвукове обстеження показало високі показники параметрів морфологічних змін ЩЗ у дітей основної групи: у 66,7% неоднорідність структури ЩЗ, зміни ехогенності у 59,8%, у 48% знайдено гіпо- чи гіперехогенні включення. Макрофолікулярні утворення чи вузли було виявлено у 53% (рис. 1).

Аналіз крові на рівень гормонів ЩЗ (ТТГ, Т4, Т3, АТПО), що проводився лише в основній групі, дозволив виявити підвищення рівня ТТГ порівняно з віковими нормативами, без зміни концентрації Т4 у 38% дітей. Підвищення рівня АТПО в крові спостерігалось у 35% досліджуваних. Отже, дані гормональні зміни свідчать про наявність субклінічної форми гіпотиреозу та можливий розвиток аутоімунного тиреоїдиту в обстежуваних дітей.

Найбільш діагностично значущими були зміни артеріального тиску (АТ) у 22 хворих на ПВН на тлі патології ЩЗ при вимірюванні методом триразових вимірювань. Так, до початку лікування відносно вікових нормативів АТ склав в середньому: систолічний —  $129 \pm 9,8$ , діастолічний —  $65,6 \pm 7,5$ . Після лікування у хворих основної групи відбувалась нормалізація АТ в середньому до  $112 \pm 8,2$  (систолічного) та  $66,1 \pm 6,5$  діастолічного, в контролі стабілізація АТ була менш виразною ( $125,1 \pm 7,5$  та  $67,5 \pm 6,8$  відповідно).

Оцінка стану вегетативного гомеостазу до та після терапії препаратом «Ноофен®100» проводилась з урахуванням основних складових — вегетативного тонусу, забезпечення та реактивності.

Оцінка особливостей вегетативного тонусу за таблицями Вейна у хворих з ПВН показала, що патологія ЩЗ зумовлює більш значні зміни. Так, у дітей основної групи майже удвічі частіше визначалась симпатикотонія, ніж ваготонія, — 45,4% і 21,2% відповідно (табл. 2).

Аналіз вегетативного тонусу за таблицями Вейна показав, що до використання препарату «Ноофен®100» у 45,4% пацієнтів основної групи визначалась симпатична

Таблиця 2

**Оцінка вихідного вегетативного тону у дітей з ПВН за таблицями Вейна**

Тип вегетативного тону	Основна група (n=33)		Контрольна група (n=19)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Симпатичний	15 (45,4%)	2 (6,1%)*	5 (26,3%)	6 (31,6%)
Парасимпатичний	7 (21,2%)	2 (6,1%)	2 (10,5%)	3 (15,8%)
Ейтонічний	11 (33,4%)	29 (87,8%)*	12 (63,2%)	10 (52,6%)

Примітка: \* — p<0,05 — порівняння для даних показників достовірні в групах між першим та другим оглядом

Таблиця 3

**Показники вегетативного забезпечення визначених за допомогою кліноортостатичної проби (КОП) в основній та контрольній групі**

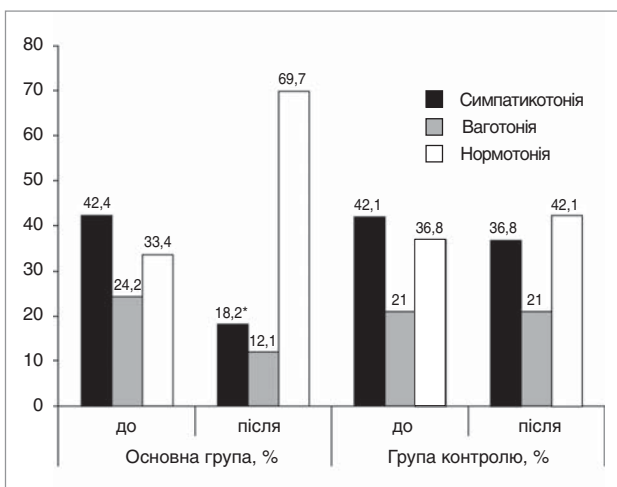
Вегетативне забезпечення	Основна група (n=33)		Контрольна група (n=19)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Надмірне	15 (45,4%)	5 (15,2%)*	6 (31,5%)	5 (26,3%)
Недостатнє	7 (21,2%)	4 (12,1%)	5 (26,3%)	5 (26,3%)
Нормальне	11 (33,4%)	24 (72,7%)*	8 (42,2%)	9 (47,4%)

Примітка: \* — p<0,05 — порівняння для даних показників достовірні в групах між першим та другим оглядом

спрямованість вегетативного тону, у 21,2% — парасимпатична і тільки у 33,4% — ейтонічна (табл. 2). Після проведеної терапії показники вегетативного тону значно змінилися: рівень симпатичної спрямованості знизився у 7,4 разу, а показник ейтонії збільшився у 2,6 разу, що свідчить про виразу позитивну динаміку. Парасимпатичний вегетативний тонус в основній групі нормалізувався менше, але теж значно (у 2,3 разу). У групі контролю визначалася негативна динаміка симпатичного та парасимпатичного показника вегетативного тону (на 10,5% та 7,3% відповідно) (табл. 2).

Слід зазначити, що оцінка вихідного тону проводилася, як правило, після 12-ї години, тобто після фізіологічної вагусної «хвилі».

За даними КІГ, на момент першого обстеження в основній та контрольній групах спостерігалось переважання симпатикотонії (42,4% та 42,1% відповідно) та нормотонії (33,4% та 36,8% відповідно) ВНС (рис. 2). Після терапії «Ноофен®100» відбулись суттєві зміни: на момент другого обстеження в основній групі відмічалось встановлення нормотонічного стану ВНС (зростання показника на 36,3%, тобто майже удвічі), в той час як в групі контролю показник зріс лише на 5,3%. Крім того, показник переважання симпатичної активації ВНС, що був виразним на момент першого обстеження дітей основної

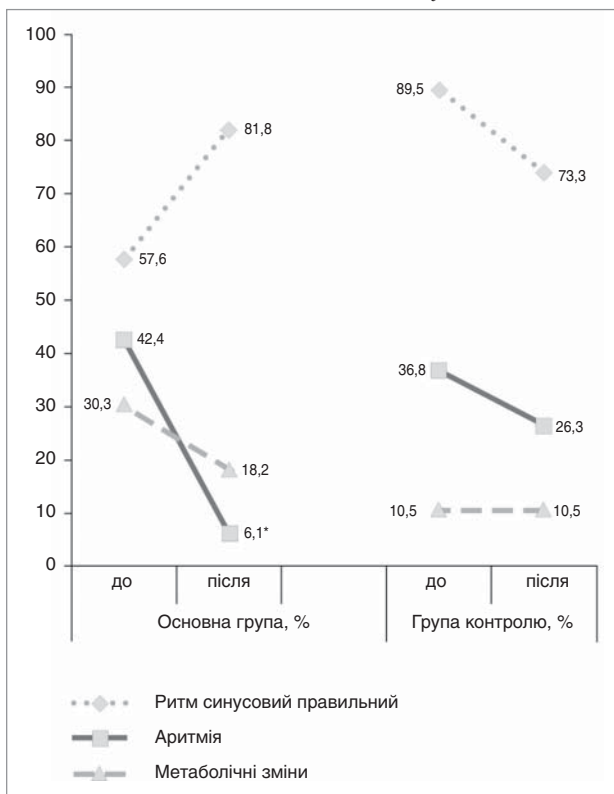


**Рис.2** Показники стану ВНС, визначених за допомогою кардіоінтервалографії (КІГ) у хворих основної та контрольної групи  
Примітка: \* — p<0,05 — порівняння для даних показників достовірні в групах між першим та другим оглядом

групи, знизився на 24,2% (у 2,3 разу) та ваготонії — удвічі. Це свідчить про оптимізацію стану ВНС у хворих на ПВН з патологією ШЦЗ на тлі терапії «Ноофеном®100».

Згідно даних КОП, нормальне вегетативне забезпечення на момент першого огляду спостерігалось в основній групі тільки у третини досліджуваних (33,4%), тоді як недостатнє — у 21,2%, а надмірне — 45,4% (табл.3). Навпаки, після лікування майже у половині (42,1%) визначається нормальне вегетативне забезпечення, а відхилення в бік надмірного вегетативного забезпечення становило менше (31,5%), недостатнього — (26,3%).

При оцінюванні показників на момент 2-го обстеження, встановили, що втричі знизився рівень надмірного вегетативного забезпечення досліджуваних основної



**Рис.3.** Результати ЕКГ для визначення змін ритму серця та метаболічних змін міокарду у досліджуваних обох груп хворих на ПВН.  
Примітка: \* — p<0,05 — порівняння для даних показників достовірні в групах між першим та другим оглядом

Таблиця 4

**Результати РЕГ хворих на ПВН на фоні патології ЦЗ до та після лікування в порівнянні з контролем**

Стан судин та відтоку	Основна група (n=33)		Контрольна група (n=19)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Спазм	17(54,5%)	6 (18,1%)*	8 (42,1%)	6 (31,1%)
Гіпотонус	8 (24,2%)	5 (15,1%)	6 (31,5%)	5 (26,3%)
Гіпертонус	14 (42,4%)	5 (15,1%)*	6 (31,5%)	4 (21,1%)
Порушення венозного відтоку	13 (45,4%)	4 (12,1%)*	5 (26,3%)	3 (15,8%)

Примітка: \* —  $p < 0,05$  — порівняння для даних показників достовірні в групах між першим та другим оглядом

Таблиця 5

**Результати ЕЕГ для визначення функціонального стану ЦНС у досліджуваних обох груп та динаміки змін між обстеженнями в основній групі**

Параметри	Основна група (n=33)		Контрольна група (n=19)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Зниження рівня активності коркових відділів головного мозку	13 (39,4%)	5 (15,1%)*	1(5,2%)	1(5,2%)
Дисфункція серединних структур	7 (23,3%)	3 (9,1%)	3 (15,2%)	2 (6,6%)
Підвищення активності стовбурових структур	11 (33,4%)	5 (15,1%)	2 (6,6%)	2 (6,6%)

Примітка: \* —  $p < 0,05$  — порівняння для даних показників достовірні в групах між першим та другим оглядом.

групи, а перехід до нормального вегетативного забезпечення спостерігався у 2 рази частіше у пацієнтів основної групи. В контрольній групі позитивна динаміка спостерігалась в поодиноких випадках.

Беззаперечно, в перелік досліджень, що проводились хворим було включено ЕКГ з метою виявлення порушення ритму чи ознак метаболічних змін міокарду. При першому обстеженні в основній групі було виявлено, що більшість дітей мають правильний синусовий ритм (57,6% в основній групі та 89,5% у контрольній). Але у 42,4% було виявлено аритмію, тоді як після проведення терапевтичних заходів, зокрема використання препарату «Ноофен®100», лише у 6,1% було виявлення аритмію, тобто показник знизився у майже 6,9 разів. Крім того, в 3 рази частіше при патології щитоподібної залози у хворих на ПВН визначались метаболічні зміни міокарду, але в результаті комплексного лікування «Ноофен®100» показник знизився на 12,6 % на відміну від контролю, де він залишився незмінним (рис.3.) Отримані дані є визначальними в оцінці позитивного впливу на динаміку комплексної терапії із застосуванням антигіпоксичних препаратів.

Аналіз стану церебральної гемодинаміки у хворих ВД з патологією щитоподібної залози дозволив виявити деякі характерні зміни: більш виражений спазм (54,5%) та гіпертонус судин (42,4%). Порушення венозного відтоку відмічалось майже в 2 рази частіше, ніж в контрольній групі (табл.4). Виходячи з показників РЕГ встановлено, що у дітей з ВД при доповненні комплексної терапії «Ноофен®100» спазм судин зменшився у 36,4% дітей (у 3 рази), тоді як в групі контролю показник залишився майже без змін ( $p > 0,05$ ). Венозний відтік було відновлено в основній групі у 33,3%. Ознаки гіпотонусу та гіпертонусу судин зменшились майже у 2 рази, тоді як в групі контролю в 1,2 рази та 1,5 разів відповідно. Отже, в результаті дослідження встановлена яскрава позитивна динаміка показників РЕГ в групі дітей, що приймали «Ноофен®100», порівняно з групою контролю, що свідчить про ефективну дію препарату «Ноофен®100» на стан мозкової гемодинаміки, що навіть не заявлено в анотації до препарату.

Аналіз функціонального стану ЦНС на базі показників ЕЕГ (табл.5), встановив, що у дітей з ПВН патологія

щитоподібної залози майже в 6 разів частіше ніж в контрольній групі призводить до зниження рівня активності кіркових відділів та підвищеної збудженості стовбурових структур мозку, а дисфункція серединних часток відмічається більше в 1,5 рази у хворих на ПВН без патології ЩЗ.

Оцінка ефективності доповнення комплексної терапії «Ноофен®100» довела, що зниження рівня активності коркових відділів головного мозку відбулося у 24,3% дітей ( $p < 0,05$ ), тоді як в групі контролю не змінилося. Дисфункція серединних структур знизилась в основній групі (13,3%) в порівнянні з аналогічним показником в групі контролю у 2 рази (9,0%,  $p < 0,05$ ). Підвищення активності стовбурових структур зменшилось в основній групі у 18,2% дітей, тоді як в групі контролю залишилось в 6,6% пацієнтів. Отже, в результаті дослідження встановлена достовірна позитивна динаміка показників ЕЕГ в групі дітей, що приймали «Ноофен®100», порівняно з групою контролю.

**Висновки:**

1. Визначено, що у дітей з пароксизмальною вегетативною недостатністю виявляється у 66,7% неоднорідність структури щитоподібної залози, більше ніж у половини яких є макрофолікулярні утворення та зміни ехогенності, що підтверджується гормональними порушеннями та свідчить про наявність проявів гіпотиреозу та АГТ у таких хворих.
2. Встановлено, що у хворих з пароксизмальною вегетативною недостатністю патологія щитоподібної залози призводить до частішої вихідної симпатикотонії (45,4%) та ваготонії (21,2%) з надмірною вегетативною забезпеченістю, більше ніж в третині випадків сприяє проявам порушення ритму та метаболічним змінам міокарду.
3. Доведено, що у хворих з ПВН патологія щитоподібної залози створює умови для порушень церебральної гемодинаміки, а саме підвищеному спазмуванню (54,5%) та гіпертонусу (42,4%) судин, з частішими (у 2 рази) проявами утруднення венозного відтоку, ніж в контрольній групі. Це призводить до виникнення змін функціонування мозку, що пов'язано з появою майже в 6 разів частішого зниження активності кіркових відділів та підвищення збудженості стовбурових церебральних структур.
4. Виявлено, що препарат «Ноофен®100» в комплексному лікуванні хворих з ПВН на фоні патології

# НООФЕН® 100

(γ-аміно-β-фенілмасляної кислоти гідрохлорид)

порошок в саше  
для дітей з  
3-х років



**УНІКАЛЬНИЙ НООТРОПНИЙ  
ПРЕПАРАТ КОМПЛЕКСНОЇ ДІЇ:**

- 1. НООТРОПНА** – стимулює процес навчання, покращує увагу, пам'ять, підвищує фізичну та розумову діяльність.
- 2. ПОМІРНА ТРАНКВІЛІЗУЮЧА** – зменшує відчуття тривоги, страху, усуває ознаки розгальмованості, гіперактивності та прояви невротів у дітей (заїкання, тики, енурез).
- 3. АНТИАСТЕНІЧНА** – поліпшує самопочуття, впевненість в собі, мотивації до активної діяльності.
- 4. ВЕГЕТОСТАБІЛІЗУЮЧА** – впорядковує симпато-вагальний баланс: нормалізує ритм серця, артеріальний тиск, знижує метеочутливість.
- 5. АНАЛЬГЕТИЧНА** – зменшує прояви вертебро-генного болювого синдрому при остеохондрозі, сколіозі та болю при неврогенних захворюваннях серця і шлунка.
- 6. ПОМІРНА ПРОТИСУДОМНА** – покращує стан пацієнтів після черепно-мозкових травм, усуває рухові та мовні розлади, попереджає мимовільні скорочення м'язів в тому числі при невротизації у дітей.

**НООФЕН® 100 –  
препарат вибору при астенічних  
та тривожно-невротичних станах у дітей з 3-х років:**

- ✓ Зручна форма випуску (порошок в саше) – швидко розчиняється, має приємний апельсиновий смак, не містить цукру;
- ✓ Клінічно доведений швидкий терапевтичний ефект з перших днів прийому та високий профіль безпеки;
- ✓ Не акумулює в організмі;
- ✓ Не викликає звикання й синдрому відміни;
- ✓ Відпускається без рецепта.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Гостра ниркова недостатність. До складу препарату входить аспартам, джерело фенілаланіну. Його застосування протипоказане хворим на фенілкетонурію. Більш детальну інформацію читайте в інструкції по медичному застосуванню препарату Ноофен® 100 мг. Реклама лікарських засобів. Інформація призначена для лікарів і фармацевтів. Р.П. №UA/3773/02/01 від 09.07.2012 р. №503. \* Перелік літератури знаходиться в редакції

ЩЗ за результатами інструментальних методів дослідження сприяє більш вираженій позитивній динаміці щодо нормалізації функціонального стану вегетативного гомеостазу, активності церебральних структур, відновленню ритму серця та метаболічного обміну міокарду з покращенням показників церебральної гемодинаміки майже в 3 рази.

5. Лікування та реабілітація ПВН у дітей на фоні патології ЩЗ потребує включення до комплексної терапії сучасних антистресових препаратів. Встановлено, що препарат «Ноофен®100» має високу ефективність, добру переносимість та безпечність в комплексному лікуванні таких хворих й може бути рекомендований для широкого призначення в амбулаторній практиці.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Біоелементологія у дітей з пароксизмальною вегетативною недостатністю на фоні патології шийного відділу хребта / Майданник В. Г., Мітюряєва І. О., Кухта Н. М., Фус С. [та ін.] // ПАГ. — 2012. — № 3. — С. 7—11.
2. Бонецький А. А. Вегетативний статус дітей, проживаючих в умовах йодної недостатності / А. А. Бонецький, О. К. Обмадина, Р. Б. Султаналиєва // Пробл. ендокринології. — 2009. — № 6. — С. 18—20.
3. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение : рук-во / под ред. А. М. Вейна. — М. : Мед. информ. аг., 2003. — 749 с.
4. Сисоєва Н. О. Характеристика вегетативного гомеостазу у дітей з патологією щитовидної залози та його корекція на санаторному етапі реабілітації : автореф. дис. ... канд. мед. наук :14.01.10 / Н. О. Сисоєва. — Симферополь, 2006. — 20 с.
5. Тахаутов Р. М. Распространенность заболеваний щитовидной железы у дошкольников / Р. М. Тахаутов, Т. В. Блохина, Е. Б. Кравец // Рос. педиатр. журн. — 2004. — № 2. — С. 21—23.
6. ТОВАЖНЯНСКАЯ Е. Л. Неврологические осложнения первичного гипотиреоза различного генеза / Е. Л. ТОВАЖНЯНСКАЯ // Междунар. мед. журн. — 2013. — № 1. — С. 15—19.
7. Тронько М. Д. Особливості зобної ендемії стану щитоподібної залози у дітей м. Києва / М. Д. Тронько // Клін. та експеримент. патол. — 2004. — № 2 (1). — С. 117—119.
8. Филиппченко А. И. Индивидуальные особенности вегетативного баланса и чувствительность щитовидной железы к дефициту йода у детей, проживающих в условиях низкогогорья и высокогорья / А. И. Филиппченко // Тез. докл. II-й науч. конф. с междунар. уч., Новосибирск, 15—17 окт. 2002 г. — Новосибирск, 2002. — С. 85.
9. Цюра О. Н. Оценка соматического статуса и состояния вегетативной нервной системы у детей с заболеваниями щитовидной железы / О. Н. Цюра // Врач. практика. — 2006. — № 4. — С. 111—112.
10. Carreon-Rodriguez A. Clinical implications of thyroid hormones effects on nervous system development / A. Carreon-Rodriguez // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* — 2012. — Vol. 9 (3). — P. 644—649.
11. Ilyes I. Current questions of thyroid diseases in childhood / I. Ilyes // *Orv. Hetil.* — 2001. — Vol. 152 (16). — P. 617—627.

### Оценка эффективности лечения пароксизмальной вегетативной недостаточности на фоне патологии щитовидной железы

*В.Г. Майданник, И.А. Митюряева, Н.Н. Кухта, А.В. Гнилоскуренко, И.А. Борзенко, Т.П. Прохорович, О.В. Долгополова*

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

**Цель:** изучить у детей с пароксизмальной вегетативной недостаточностью на фоне патологии щитовидной железы особенности вегетативного гомеостазу, показатели функционального состояния мозга, церебральной гемодинамики и оценить эффективность их коррекции.

**Пациенты и методы.** Обследовано 52 ребенка в возрасте от 10 до 16 лет с пароксизмальной вегетативной недостаточностью. У 33-х из них установлена сопутствующая патология щитовидной железы, для коррекции которой в комплексном базовом лечении назначали «Ноофен®100» в возрастных дозах курсом до 26 дней. 19 пациентов с пароксизмальной вегетативной недостаточностью без патологии щитовидной железы составили контрольную группу, которой проводили комплексную базисную терапию — витамины группы В, массаж, ЛФК, психотерапия.

**Результаты.** У 66,7% детей с пароксизмальной вегетативной недостаточностью на фоне патологии щитовидной железы отмечаются неоднородность ее структуры с макрофоликулярными образованиями, гормональными признаками гипотиреоза и аутоиммунного тиреоидита. У таких пациентов чаще, чем в контроле, выявляются симпатикотония (45,4%), нарушения сердечного ритма, спазмирование сосудов (54,5%) церебрального кровообращения с затруднением венозного оттока более чем в два раза и изменениями активности ЦНС. Применение в комплексном базисном лечении таких пациентов препарата «Ноофен®100» способствовало более выраженной позитивной динамике нормализации показателей КИГ, РЕГ, ЭКГ и ЭЭГ.

**Выводы.** Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности применения препарата «Ноофен®100» в комплексном базисном лечении пароксизмальной вегетативной недостаточности на фоне патологии щитовидной железы.

**Ключевые слова:** дети, пароксизмальная вегетативная недостаточность, патология щитовидной железы, лечение, «Ноофен®100».

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):119–125

### Evaluation of the effectiveness of treatment of paroxysmal autonomic failure associated with thyroid pathologies

*V.G. Maydannik, I.A. Mityuryaeva, N.N. Kuchta, A.V. Gniloskurenko, I.A. Borzenko, T.P. Prokhorovich, O.V. Dolgoplova*

A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Objective:** To study paroxysmal autonomic failure against thyroid pathology in children, particularly vegetative homeostasis features the indices of functional state of the brain, cerebral hemodynamics and to evaluate the effectiveness of their correction.

**Patients and methods.** A total of 52 children in the age from 10 to 16 years with paroxysmal autonomic failure are examined. In 33 of them was found concomitant thyroid disease, for the correction of which in the complex base treatment was prescribed «Noofen®100» in the age dose by course up to 26 days. The control group consisted of 19 patients with paroxysmal autonomic failure without thyroid disease, which carried out a comprehensive basic therapy — vitamins B complex, massage, physical therapy, psychotherapy.

**Results.** In 66.7% of children with paroxysmal autonomic failure against thyroid pathologies was marked heterogeneity of its structure with macrofollicular formations, hormonal signs of hypothyroidism and autoimmune thyroiditis. Unlike with the control group, in these patients are more often revealed sympatheticotonia (45.4%), heart rhythm disorders, spasms vessels (54.5%) more than doubled by marked cerebral blood flow with difficulty of venous outflow and changes in activity of the central nervous system. The use of «Noofen®100» preparation in the complex basic treatment of these patients contributed to a more pronounced positive dynamics of normalization of data of CIG, REG, ECG and EEG.

**Conclusions.** The results of examination pointed on the feasibility of the application of «Noofen®100» preparation in the complex basic treatment of paroxysmal autonomic failure associated with thyroid pathology.

**Key words:** children, paroxysmal autonomic failure, thyroid disease, treatment, «Noofen®100.»

#### Сведения об авторах:

**Майданник Виталий Григорьевич** — Акад. НАМН Украины, проф., зав. каф. педиатрии №4 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

**Митюрјева-Корнийко Инга Александровна** — д.мед.н., доц. каф. педиатрии №4 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

**Кухта Наталья Николаевна** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №4 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

**Гнилокурченко Г.В.** — каф. фармакологии НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, пр. Победы, 34; тел. раб. (044) 454-49-24

**Борзенко И.О.** — каф. фармакологии НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, пр. Победы, 34; тел. раб. (044) 454-49-24

**Прохорович Т.П.** — каф. фармакологии НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, пр. Победы, 34; тел. раб. (044) 454-49-24

**Долгополова О.В.** — каф. фармакологии НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, пр. Победы, 34; тел. раб. (044) 454-49-24

Статья поступила в редакцию 24.11.2014 г.

### К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ Правила подачи материала для публикации:

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
  - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей — не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий — не более 7 страниц);
  - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах — не более 50),
  - таблиц;
  - рисунков (не более 4) и подписей к ним.
- К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
- Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекция, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
  - Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диском (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
  - На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
  - Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
  - Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращения слов и их соединений приводятся согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
  - Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
  - Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
  - Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
  - Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
  - Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет

УДК 616.915+616.988.51+616-097-053.2

**А.П. Волоха<sup>1</sup>, Л.І. Чернишова<sup>1</sup>, І.В. Раус<sup>2</sup>, І.В. Демчишина<sup>3</sup>**

## Поствакцинальний імунітет проти кору та епідемічного паротиту у ВІЛ-інфікованих дітей

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Київський міський центр ВІЛ/СНІД<sup>3</sup>ДЗ Центральна СЕС МОЗ України, лабораторія вірусології та СНІД

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):126–131; doi 10.15574/SP.2014.64.126

*ВІЛ-інфіковані діти залишаються вразливою групою щодо розвитку керованих інфекцій, їх частоти і важкості. Дослідження показало низький рівень охоплення щепленнями ВІЛ-інфікованих дітей проти кору та епідемічного паротиту. Серед щеплених дітей з ВІЛ-інфекцією виявлена велика частка дітей, не захищених проти кору (42,4%) та епідемічного паротиту (60,6%). Встановлені предиктори наявності імунного захисту проти кору та епідемічного паротиту: ранній початок антиретровірусної терапії (АРТ), початок і проведення імунізації у дітей на тлі лікування ВІЛ-інфекції, вищий рівень CD4+ Т-лімфоцитів на час проведення дослідження.*

**Ключові слова:** ВІЛ-інфіковані діти, поствакцинальний імунітет, кір, епідемічний паротит.

### Вступ

Кір, краснуха та епідемічний паротит залишаються досить поширеними інфекціями в Україні. Захворюваність на кір в країні утримується на високому рівні та на сьогодні становить 4,74 на 100 тис. населення. У 2012–2013 роках в Україні зареєстровано понад 18 000 випадків кору. Надзвичайно важливим питанням є захист вразливих груп населення від важких форм кору. Діти з ВІЛ-інфекцією також належать до групи ризику щодо розвитку важких і ускладнених форм кору, кір може бути потенційно небезпечним для їхнього життя [5,6,12]. Кір у дітей з ВІЛ-інфекцією інколи має атипичний перебіг без висипки та ускладнюється розвитком пневмонії або енцефаліту навіть через кілька місяців після перенесеного захворювання. У ВІЛ-інфікованих осіб можливий розвиток важких бактеріальних ускладнень після захворювання на кір [14]. Дані за тяжчий перебіг краснухи та епідемічного паротиту у ВІЛ-інфікованих дітей відсутні.

Вакцина проти кору, краснухи та епідемічного паротиту містить живі атенуйовані віруси й індукує гуморальну імунну відповідь з продукцією специфічних антитіл та імунну відповідь клітинного імунітету з формуванням популяції специфічних до вірусів кору, краснухи та епідемічного паротиту CD4+ та CD8+ Т-лімфоцитів. У дітей з ВІЛ-інфекцією при прогресуванні захворювання спостерігається ураження гуморальної та клітинної ланок імунної системи [7].

Клінічна ефективність імунізації проти кору у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією вивчена на сьогодні недостатньо. Дослідження вказують на високий рівень сероконверсії після вакцинації проти кору у дітей з ВІЛ-інфекцією на тлі проведення високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ), однак у них відмічено швидше зниження захисного рівня антитіл порівняно зі здоровими дітьми [8]. ВІЛ-інфіковані діти, які отримали щеплення проти кору до призначення ВААРТ, можуть повністю втратити імунний захист після попередньої імунізації [6,12]. Проводиться пошук нових стратегій вакцинації проти кору для підвищення ефективності імунізації осіб з ВІЛ-інфекцією.

Дані про стан охоплення щепленнями та формування поствакцинального імунітету проти кору та інших вірусних інфекцій у ВІЛ-інфікованих дітей в Україні на сьогодні відсутні.

### Матеріал і методи дослідження

З метою дослідження поствакцинального імунітету проти керованих вірусних інфекцій у ВІЛ-інфікованих дітей проведено комплексне клініко-імунологічне обсте-

ження дітей з ВІЛ-інфекцією, які знаходяться під спостереженням у Київському міському центрі ВІЛ/СНІД, що є клінічною базою кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика.

У 142 дітей з ВІЛ-інфекцією віком від 1,5 до 15 років, які отримали щеплення згідно з Національним календарем профілактичних щеплень (накази МОЗ України №48 від 03.02.2006 р. та №595 від 16.09.2011 р.), здійснено оцінку вакцинального статусу. Була проаналізована медична документація для визначення дати вакцинації дітей проти кору та епідемічного паротиту, кількості отриманих доз вакцини.

На підставі даних ретроспективної оцінки клінічних проявів ВІЛ-інфекції у дітей встановлювалася клінічна стадія захворювання. У спостережуваних дітей з ВІЛ-інфекцією проводилось визначення субпопуляцій Т-лімфоцитів у периферичній крові — відносних і кількісних показників CD4+ та CD8+ Т-лімфоцитів. Кількісний вміст субпопуляцій лімфоцитів визначали за допомогою методу проточної цитометрії з використанням моноклональних антитіл.

Імунологічна стадія ВІЛ-інфекції у дітей встановлювалася з урахуванням відсоткових показників CD4+ Т-лімфоцитів у дітей молодше 5 років та кількості CD4+ Т-лімфоцитів у дітей старше 5 років відповідно до класифікації імуносупресії у ВІЛ-інфікованих дітей (ВООЗ, 2006). Проводилася оцінка показників найнижчого рівня CD4+ Т-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих дітей перед початком антиретровірусної терапії, а також показників рівня CD4+ Т-лімфоцитів на момент проведення дослідження поствакцинального імунітету

Молекулярна діагностика ВІЛ-інфекції застосовувалась для оцінки вірусологічної ефективності антиретровірусної терапії (кількісна полімеразна ланцюгова реакція для визначення вірусної РНК).

Дослідження поствакцинального імунітету проти кору та епідемічного паротиту проведено у 66 ВІЛ-інфікованих дітей (основна група дослідження), які отримали щеплення проти кору, краснухи та епідемічного паротиту. Показники поствакцинального імунітету порівнювали з аналогічними показниками здорових імунокомпетентних дітей групи контролю (n=24), вакцинованих проти кору, краснухи та епідемічного паротиту. У дітей обох груп визначалися специфічні антитіла класу IgG до вірусу кору за допомогою імуноферментних тест-систем «Стандарт АТ-G(+/-) Корь-МБА» виробництва ООО «МедБиоАльянс», захисний титр антитіл >0,3 МО/мл. Специфічні антитіла класу IgG до вірусу



Таблиця 1

Поствакцинальний імунітет проти кору та епідемічного паротиту

Показник	Група	Група дітей, не інфікованих ВІЛ
	ВІЛ-інфікованих дітей (n=66)	(група контролю), (n=24)
Наявність захисного рівня антитіл		
Проти кору	41 (57,4%)	24 (100,0%)
Проти епідемічного паротиту	26 (39,4%)	20 (83,3%)
Середній рівень антитіл		
Проти кору (МО/мл)	1,14 ± 0,13*	2,22 ± 0,12
Проти епідемічного паротиту (МО/мл)	0,48 ± 0,04*	0,82 ± 0,08

Примітка: \*p<0,001.

Таблиця 2

Вакцинальний анамнез обстежених дітей (щеплення проти кору та епідемічного паротиту)

Характеристика	Група	Група контролю	p
	ВІЛ-інфікованих дітей (n=66)	(n=24)	
Вік дітей на момент обстеження (роки)	8,5±0,3	12,1±0,6	< 0,001
Середній вік I щеплення (місяців)	23,5±1,9	17,7±2,0	0,011
Середній вік II щеплення (місяців)	80,0±1,7	75,1±1,4	0,036
Вік на час вакцинації:			
середній (місяці)			
12-24 місяців	40 (60,6%)	19 (79,2%)	
>24 місяці	26 (39,4%)	5 (20,8%)	
Середній термін після останнього щеплення	5,1 ± 0,38	6,8 ± 0,52	0,02
Час після вакцинації/ревакцинації:			
<5 років	33 (50,0%)	7 (29,2%)	
>5 років	33 (50,0%)	17 (70,8%)	
Кількість отриманих доз вакцини:			
1	46 (69,6%)	7 (29,2%)	
2	20 (30,4%)	17 (70,8%)	
Щеплені згідно з календарем	32 (48,5%)	20 (83,3%)	0,003

епідемічного паротиту визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням реагентів «ВектоПаротит-IgG» (ЗАО «Вектор-Бест»), захисний титр антитіл >0,32 МО/мл.

У дітей обох груп проведена ретроспективна оцінка перебігу поствакцинального періоду після щеплення проти кору, краснухи та епідемічного паротиту.

Математична обробка даних дослідження виконувалась з використанням стандартних статистичних пакетів Statistica 6.0.

**Результати дослідження та їх обговорення**

*I. Клініко-імунологічна характеристика дітей з ВІЛ-інфекцією.* У 66 дітей з ВІЛ-інфекцією, щеплених проти кору, краснухи та епідемічного паротиту, проведено ретроспективне дослідження клініко-імунологічних показників ВІЛ-інфекції та вакцинального статусу проти кору та епідемічного паротиту. Серед них було 32 дівчинки та 34 хлопчики. Середній вік пацієнтів становив 8,5 року (від 1,6 року до 15,5 року). Усі діти були інфіковані ВІЛ перинатально. Клінічна стадія ВІЛ-інфекції у дітей оцінена за класифікацією ВООЗ 2006 року: I стадія ВІЛ-інфекції встановлена у 2 (3,0%) дітей, II стадія – у 40 (60,6%), III стадія – у 19 (28,7%) і IV стадія – у 5 (7,5%). Таким чином, більшість дітей (63,6%) мали легкі клінічні прояви ВІЛ-інфекції (I і II клінічні стадії захворювання). Імунологічні категорії ВІЛ-інфікованих дітей також визначені за класифікацією ВООЗ на час початку антиретровірусної терапії та на час проведення дослідження.

Антиретровірусну терапію отримували більшість дітей досліджуваної групи – 53 (80,3%) із 66. У 47 (88,6%) з 53 дітей, що знаходились на лікуванні, спостерігалась гарна вірусологічна ефективність ВААРТ (вірусне навантаження ВІЛ в сироватці крові не визначалося і становило <40 копій/мл). На момент проведення дослідження 13 (19,7%) дітей не отримували лікування ВІЛ-інфекції.

На початок антиретровірусної терапії важка імуносупресія (CD4+ Т-лімфоцити <15%) спостерігалась

у 11 (20,7%) дітей, середньоважка імуносупресія (CD4+ Т-лімфоцити 15–25%) – у 20 (37,7%) дітей, імуносупресії не виявлено у 32 (41,5%) дітей. На час проведення дослідження поствакцинального імунітету проти кору та епідемічного паротиту 16 (24,2%) з 66 дітей знаходились у стані імуносупресії, з них у 2 (3,0%) дітей, які почали ВААРТ на тлі важкої імуносупресії, утримувались показники важкого імунодефіциту.

Таким чином, більшість дітей з ВІЛ-інфекцією (50/66, 75,8%) не мали імуносупресії на момент проведення дослідження.

*II. Дослідження поствакцинального імунітету проти кору, епідемічного паротиту у ВІЛ-інфікованих дітей.* Ретроспективне дослідження вакцинального статусу 142 дітей з ВІЛ-інфекцією показало недостатній рівень охоплення щепленнями проти кору та епідемічного паротиту. Отримали щеплення проти цих вірусних інфекцій лише 46,5% (66/142) ВІЛ-інфікованих дітей. Серед 66 вакцинованих дітей повністю щеплені 32 (48,4%) дітей, отримали 1 дозу вакцини 34 (51,6%) дитини.

Показники серопротекції проти кору та епідемічного паротиту досліджено у 66 ВІЛ-інфікованих та 24 здорових дітей, які отримали одне або два щеплення проти кору та епідемічного паротиту. Як свідчать дані таблиці 1, серед ВІЛ-інфікованих дітей захисний рівень антитіл проти кору визначений у 57,4% дітей, частина з них – 51,5% (34/66) – була щеплена не повністю. Слід зазначити, що велика частина щеплених дітей з ВІЛ-інфекцією не мали імунного захисту проти кору. При обстеженні 24 дітей з групи контролю антитіла до кору були визначені у всіх дітей, щеплені не повністю з них були лише 4 (16,7%). Привертає увагу значно більша кількість не повністю щеплених дітей з ВІЛ-інфекцією порівняно з контрольною групою. Переважна більшість ВІЛ-інфікованих дітей, що отримали щеплення проти епідемічного паротиту, не мали імунного захисту проти цієї інфекції. Середній рівень антитіл до кору та епідемічного паротиту в сироватці крові був достовірно ниж-

Таблиця 3

**Вакцинальний анамнез ВІЛ-інфікованих дітей залежно від наявності захисного імунітету проти кору та епідемічного паротиту**

Характеристика	Антитіла до кору (+) (n=41) I група	Антитіла до кору (-) (n=25) II група	p	Антитіла до паротиту (+) (n=26) III група	Антитіла до паротиту (-) (n=40) IV група	p
Вік дітей на момент обстеження (роки)	8,3 ± 0,4	8,8 ± 0,5	0,71	8,0 ± 0,6	8,9 ± 0,4	0,14
Середній вік 1-го щеплення (місяців)	25,2±2,7	21,4±2,5	0,11	23,6±3,0	23,8±2,5	0,84
Середній вік 2-го щеплення (місяців)	80,6±1,8	82,4±4,0	0,33	80,8±3,0	82,1±2,5	0,88
Вік на час I вакцинації: 12-24 місяці	23 (56,1%)	17 (68,0%)		16 (61,5%)	24 (60,0%)	
>24 місяці	18 (43,9%)	8 (32,0%)		10 (38,4%)	16 (40,0%)	
Середній термін після останнього щеплення	4,7±0,4	5,9±0,6	0,12	4,4±0,6	5,6±0,4	0,14
Час після вакцинації/ ревакцинації: <5 років	24 (58,5%)	9 (36,0%)	0,12	14 (56,0%)	18 (45,0%)	
>5 років	17 (41,4%)	16 (64,0%)	0,07	11 (44,0%)	22 (55,0%)	
Кількість отриманих доз вакцини: 1	26 (63,4%)	20 (80,0%)	0,37	19 (73,0%)	28 (70,0%)	0,8
2	15 (36,5%)	5 (20,0%)		7 (27,0%)	12 (30%)	
Вакцинація за календарем	23 (56,1%)	10 (40,0%)	0,2	14 (53,8%)	18 (45,0%)	0,48

чим у ВІЛ-інфікованих дітей порівняно з не інфікованими.

Аналіз даних вакцинального анамнезу дітей досліджуваної і контрольної груп показав, що середній вік початку вакцинації проти кору та епідемічного паротиту у ВІЛ-інфікованих дітей був дещо більшим, ніж у неінфікованих дітей, однак достовірної різниці між ними не виявлено. Другу дозу вакцини проти кору, краснухи та епідемічного паротиту діти обох груп отримали приблизно в одному віці.

У переважній більшості дітей з групи контролю та половини ВІЛ-інфікованих дітей інтервал після останнього щеплення проти кору та епідемічного паротиту був довшим і становив >5 років. Незважаючи на більшу величину середнього інтервалу після останнього щеплення проти кору у дітей групи контролю, ніж у ВІЛ-інфікованих дітей, усі діти контрольної групи мали імунний захист проти кору порівняно з 57,4% захищених дітей досліджуваної групи. Попри менший проміжок часу після останнього щеплення у ВІЛ-інфікованих дітей тривалість імунної відповіді до атенуйованих вірусів кору та епідемічного паротиту була нижчою порівняно з дітьми контрольної групи.

Для визначення чинників, що впливають на формування та тривалість поствакцинального імунітету проти кору та епідемічного паротиту у ВІЛ-інфікованих дітей,

усі діти з ВІЛ-інфекцією були розподілені на чотири групи: I група — діти, що мали захисний рівень антитіл проти кору, II група — діти, у яких не були визначені антитіла проти кору, III група — діти, що мали протективний імунітет до епідемічного паротиту, IV група — діти, не захищені проти епідемічного паротиту.

При порівнянні показників вакцинального анамнезу групи ВІЛ-інфікованих дітей, що мали імунний захист проти кору (I група), з ВІЛ-інфікованими дітьми, які не мали антитіл проти кору (II група), не було виявлено суттєвих відмінностей у дітей обох груп (табл. 3). Середній вік першого і другого щеплення проти кору не відрізнявся у дітей обох груп. Аналогічні дані отримані при вивченні показників вакцинального анамнезу III групи дітей з ВІЛ-інфекцією, захищених проти епідемічного паротиту, з показниками дітей IV групи, які не мали протективного імунітету проти епідемічного паротиту.

Середній термін після останнього щеплення вакциною проти кору, краснухи та епідемічного паротиту був дещо більшим у дітей, які не мали захисного імунітету проти цих збудників, однак достовірної різниці показників не визначено (табл. 3). Водночас слід зазначити, що у більшості дітей I і III груп термін після останнього щеплення

Таблиця 4

**Предиктори імунного захисту ВІЛ-інфікованих дітей проти кору та епідемічного паротиту**

Характеристика	Антитіла проти кору (+) (n=41) I група	Антитіла проти кору (-) (n=25) II група	p	Антитіла проти паротиту (+) (n=26) III група	Антитіла проти паротиту (-) (n=40) IV група	p
Частка дітей, що отримують антиретровірусну терапію	34 (82,9%)	22 (88,0%)		21 (84,0%)	35 (87,5%)	
Початок вакцинації на АРТ	15 (36,5%)	2 (8,0%)	0,006	13 (61,9%)	4 (11,4%)	<0,001
Вік початку АРТ (місяці)	40,2±1,8	61,8±6,7	0,027	34,0±7,7	57,4±5,6	0,018
Ранній початок АРТ (<24 місяців)	17 (41,4%)	3 (12,0%)	0,016	10 (47,6%)	6 (17,1%)	0,045
Тривалість АРТ (роки)	5,2±0,4	4,4±0,5	0,15	6,0±0,7	4,2±0,3	0,018
Клінічні стадії за ВООЗ I-II	24 (58,5%)	18 (72,0%)	0,08	17 (65,3%)	23 (57,5%)	0,37
III-IV	17 (41,4%)	7 (28,0%)		9 (34,7%)	17 (42,5%)	
CD4 <sup>+</sup> , відсоток на час обстеження	36,3±1,4	30,3±3,1	0,002	35,9±3,2	30,9±1,3	<0,001
CD4 <sup>+</sup> , кількість на час обстеження/мм <sup>3</sup>	1020,5±87	858,5±93	0,22	1059,2±186	628,6±91	0,02
CD4 <sup>+</sup> , відсоток на початок АРТ	18,5±1,4	17,1±1,4	0,16	20,5±1,8	16,6±1,3	0,08
CD4 <sup>+</sup> , кількість на початок АРТ/мм <sup>3</sup>	861,1±128	658,4±141	0,31	1075,7±101	901,4±85	0,2
Невизначальне вірусне навантаження ВІЛ на час обстеження	30 (73,2%)	18 (72%)	0,91	19 (73,0%)	29 (74,3%)	0,9

проти кору та епідемічного паротиту був <5 років порівняно з дітьми II і IV груп, які частіше отримали останню вакцинацію понад 5 років назад.

Отримання більшої кількості доз вакцини не впливало на рівень серопротекції проти кору та епідемічного паротиту у дітей з ВІЛ-інфекцією. Переважна більшість дітей з ВІЛ-інфекцією отримала одну дозу вакцини, як серед дітей, що мали захисний імунітет проти кору та епідемічного паротиту, так і серед дітей, не захищених проти кору та епідемічного паротиту. Однак вчасно отримали щеплення більше половини дітей, захищених проти кору та епідемічного паротиту, в той час як діти II та IV груп частіше вакцинувались з порушенням Календаря профілактичних щеплень.

Проведене дослідження клініко-імунологічних показників ВІЛ-інфекції показало, що наявність антитіл до кору у ВІЛ-інфікованих дітей частіше асоціювалась з *раннім початком лікування ВІЛ-інфекції* (табл. 4). Середній вік призначення ВААРТ в групі дітей, що мали антитіла проти кору, був меншим порівняно з дітьми, що не мали антитіл проти кору. Ранній початок ВААРТ (у віці <24 місяців) відзначався у 41,4% ВІЛ-інфікованих дітей, захищених проти кору, і лише у невеликої частини не захищених ВІЛ-інфікованих дітей. Подібна різниця виявлена також при аналізі вікових показників початку ВААРТ у ВІЛ-інфікованих дітей, захищених проти епідемічного паротиту (III група) і дітей, що не мали антитіл до цього вірусу (IV група). Діти III групи розпочинали ВААРТ раніше, ніж діти IV групи.

При дослідженні серопротекції проти кору було виявлено, що імунну відповідь на щеплення достовірно частіше мали діти, вакциновані на ВААРТ. У групі ВІЛ-інфікованих дітей, що мали антитіла проти кору, 36,5% розпочали вакцинацію на ВААРТ, і лише 8,0% дітей розпочали вакцинацію на тлі лікування ВІЛ-інфекції в групі, що не мала імунного захисту проти кору. Ще більша різниця виявлена при порівнянні III і IV групи дітей щодо початку вакцинації на тлі лікування ВІЛ-інфекції. Більшість дітей III групи отримали імунізацію проти епідемічного паротиту на ВААРТ, в той час як незначна частина дітей IV групи розпочали щеплення на тлі лікування ВІЛ-інфекції.

Аналіз показників клінічного статусу ВІЛ-інфікованих дітей, які мали протективний імунітет проти кору та епідемічного паротиту, не виявив відмінностей порівняно з дітьми, що не мали антитіл проти цих збудників. Переважна більшість ВІЛ-інфікованих дітей, незалежно від наявності захисного рівня антитіл проти кору та епідемічного паротиту, мали легкі клінічні прояви (I–II клінічні стадії) ВІЛ-інфекції.

При вивченні показників імунного статусу дітей з ВІЛ-інфекцією встановлено, що наявність імунного захисту проти кору та епідемічного паротиту у ВІЛ-інфікованих дітей асоціювалась з достовірно *вищим відсотком CD4+ Т-лімфоцитів* на момент проведення дослідження порівняно з показником групи дітей, що не мали імунного захисту проти цих збудників. Не виявлено відмінностей кількісних та відносних показників CD4+ Т-лімфоцитів на початок ВААРТ у дітей, захищених проти кору та епідемічного паротиту, та дітей, що не мали протективного імунітету проти цих збудників. Кількість ВІЛ-інфікованих дітей, у яких не визначалось вірусне навантаження ВІЛ, була майже однаковою в групах дітей, що мали захисний рівень антитіл проти кору та епідемічного паротиту (I і III група), і дітей, не захищених проти цих збудників (II і IV група).

При ретроспективному дослідженні перебігу поствакцинального періоду після імунізації проти кору та епідемічного паротиту у дітей з ВІЛ-інфекцією та здорових

дітей не виявлено важких побічних реакцій та ускладнень. У 7% ВІЛ-інфікованих реципієнтів вакцини проти кору, краснухи та епідемічного паротиту та 5% дітей контрольної групи спостерігалась лихоманка та висип на 7–12 добу після щеплення.

Охоплення вакцинацією проти кору та епідемічного паротиту ВІЛ-інфікованих дітей було суттєво нижчим, ніж загалом у популяції. Низький рівень охоплення щепленнями може бути зумовлений швидким прогресуванням ВІЛ-інфекції у дітей, складнощами з проведенням вакцинації та ревакцинації проти кору та епідемічного паротиту у дітей з клінічними проявами ВІЛ-інфекції та імуносупресією, недостатньою обізнаністю педіатрів первинної ланки щодо особливостей імунізації ВІЛ-інфікованих дітей.

Отримані дані свідчать про нижчий рівень серопротекції ВІЛ-інфікованих дітей проти кору та епідемічного паротиту, а також напруженість імунної відповіді проти цих вірусів порівняно з не інфікованими ВІЛ дітьми. Середній термін після останнього щеплення проти кору та епідемічного паротиту у спостережуваних дітей з ВІЛ-інфекцією становив 5,1 року, більшість дітей розпочали щеплення до призначення ВААРТ. Дані багатьох досліджень імуногенності вакцин у ВІЛ-інфікованих дітей демонструють низький рівень серопротекції проти кору та епідемічного паротиту, що відображає недостатню первинну імунну відповідь на щеплення, швидке зниження захисного рівня антитіл та порушення формування імунологічної пам'яті [4].

Вивчення чинників, що впливають на імунну відповідь на щеплення у ВІЛ-інфікованих дітей показало, що предикторами наявності імунної відповіді проти кору та епідемічного паротиту у ВІЛ-інфікованих дітей були ранній початок ВААРТ (у віці до 24 місяців) та проведення вакцинації у дітей після призначення ВААРТ. Важливою передумовою довготривалого імунітету проти кору є збереження достатньої кількості функціонально активних В-лімфоцитів пам'яті у ВІЛ-інфікованих дітей при ранньому початку ВААРТ [8]. Термін початку ВААРТ відіграє ключову роль у створенні довгострокової імунної відповіді на щеплення проти кору, краснухи та епідемічного паротиту, оскільки імунологічна пам'ять суттєво порушена у разі пізнього початку лікування. Діти, що починають ВААРТ на першому році життя, мають вищий рівень сероконверсії і вищу концентрацію специфічних антитіл порівняно з дітьми, що розпочинають лікування ВІЛ-інфекції пізніше [7,11]. Це пояснюють дослідження імунного статусу у ВІЛ-інфікованих дітей, що розпочинали ВААРТ у перші 12 місяців життя, які вказують на незначні відмінності з імунологічними показниками їхніх здорових ровесників [3,13]. Відомо, що раннє призначення лікування ВІЛ-інфекції дозволяє швидко припинити реплікацію ВІЛ і запобігти прогресуванню імуносупресії з ураженням як клітинної, так і гуморальної ланок імунної відповіді. Значущим чинником у формуванні адекватної імунної відповіді на вакцинальні антигени є збереження функції В-лімфоцитів при ранньому початку АРТ у дітей, яка суттєво порушується і недостатньо відновлюється у випадку пізнього початку лікування ВІЛ-інфекції.

Початок імунізації на АРТ був важливим предиктором наявності імунного захисту проти кору та епідемічного паротиту. Недостатня імунна відповідь на щеплення у дітей, що не отримують АРТ, відображає порушення формування імунної відповіді на вакцинацію та швидше її зниження на тлі прогресування імуносупресії, викликаной ВІЛ. Водночас початок вакцинації на АРТ на тлі відновлення функцій клітинної та гуморальної ланок імунної

системи у ВІЛ-інфікованих дітей дозволяє сформувати первинну імунну відповідь на щеплення та імунологічну пам'ять до антигенів атенуйованого вірусу кору [3]. Дані багатьох досліджень імуногенності вакцин у дітей з ВІЛ-інфекцією вказують на кращий імунний захист дітей на АРТ порівняно з дітьми, що не отримують АРТ [8].

Одним з чинників, що визначав кращі показники імунного захисту проти кору та епідемічного паротиту у дітей з ВІЛ-інфекцією, був вищий рівень CD4+ Т-лімфоцитів на момент проведення дослідження. Це свідчить про вплив показників імунного статусу на формування та/або тривалість імунної відповіді на вакцинацію у дітей з ВІЛ-інфекцією. Вищий рівень CD4+ Т-лімфоцитів вказує на відновлення імунної системи на ВААРТ або збереження функцій імунної системи при повільному прогресуванні імунодефіциту, зумовленого ВІЛ, у дітей, що не отримують лікування.

Важливим питанням щодо імунізації дітей з ВІЛ-інфекцією є безпека їх щеплення живою атенуйованою вакциною проти кору та епідемічного паротиту. Отримані нами дані щодо безпеки вакцинації проти кору та епідемічного паротиту у спостережуваних пацієнтів з ВІЛ-інфекцією підтверджують результати інших досліджень, які вказують на можливість виникнення у невеликої кількості реципієнтів вакцини лихоманки та висипу, зазвичай на 7–12 добу після щеплення. Серед дітей з ВІЛ-інфекцією після щеплення проти кору та епідемічного паротиту не виявлено жодного випадку важких

побічних реакцій. У літературі описані поодинокі випадки розвитку важких ускладнень після вакцинації проти кору у ВІЛ-інфікованих осіб з важкою імуносупресією [1,8]. Дані досліджень вказують на безпеку вакцини проти кору, краснухи та епідемічного паротиту для ВІЛ-інфікованих осіб за відсутності у них важкої імуносупресії (CD4+ Т-лімфоцити > 15% або >200 клітин/мм<sup>3</sup> у дітей старше 5 років) [4,5].

### Висновки

1. У ВІЛ-інфікованих дітей виявлено суттєво нижчий рівень охоплення щепленнями проти кору, краснухи, епідемічного паротиту (46,5%), ніж загалом у популяції.

2. Велика частка дітей з ВІЛ-інфекцією, щеплених проти кору та епідемічного паротиту, не мають протективного рівня антитіл проти цих збудників.

3. Основні предиктори наявності імунного захисту проти керованих вірусних інфекцій — ранній початок лікування ВІЛ-інфекції (в перші два роки життя), проведення вакцинації на АРТ та вищий рівень CD4+ Т-лімфоцитів.

4. Вакцина проти кору та епідемічного паротиту безпечна для дітей з ВІЛ-інфекцією за відсутності у них важкої імуносупресії.

5. Проведення додаткової ревакцинації проти кору, краснухи та епідемічного паротиту ВІЛ-інфікованим дітям на АРТ, які не мають доказів імунного захисту проти цих збудників, може бути ефективним у формуванні захисної поствакцинальної імунної відповіді.

### ЛІТЕРАТУРА

- Determinants of vaccine immunity in the cohort of human immunodeficiency virus-infected children living in Switzerland / Mayers C., Posfay-Barbe K. M., Aebi C. [et al.] // *PIDJ*. — 2009. — Vol. 28, №11. — P. 996–1001.
- Effect of highly active antiretroviral therapy on the serological response to additional measles vaccinations in human immunodeficiency virus-infected children / Berkelhamer S., Borock E., Elsen C. [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. — 2001. — Vol. 32. — P. 1090–1094.
- Immunogenicity of standard-titer measles vaccine in HIV-1-Infected and uninfected zambian children: an observational study / Moss W. J., Scott S., Mugala N. [et al.] // *The Journal of Infectious Diseases*. — 2007. — Vol. 196. — P. 347–355.
- Immunogenicity, immunologic memory, and safety following measles revaccination in HIV-Infected children receiving highly active antiretroviral therapy / Abzug M. J., Qin M., Levin M. [et al.] // *The Journal of Infectious Diseases*. — 2012. — Vol. 206. — P. 512–22.
- Maldonado I. Measles vaccine, HIV Infection, and antiretroviral therapy — a window of opportunity / I. Maldonado // *J. Infect. Dis.* — 2012. — Vol. 206 (4). — P. 466–468.
- Measles antibody in vaccinated Human Immunodeficiency Virus type 1-infected children / Arpadi S. M., Markowitz L. E., Baughman A. L. [et al.] // *Pediatrics*. — 1996. — Vol. 97. — P. 653.
- Melvin A. J. Response to immunization with measles, tetanus, and Haemophilus influenza type b vaccines in children who have Human Immunodeficiency Virus type 1 infection and are treated With Highly Active Antiretroviral Therapy / A. J. Melvin, K. M. Mohan // *Pediatrics*. — 2003. — Vol. 111. — P. 641.
- Moss W. J. Do children infected with HIV receiving HAART need to be revaccinated? / W. J. Moss, C. G. Sutcliffe // *Lancet Infect Dis.* — 2010. — Vol. 10. — P. 630–4.
- Moss W. J. Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus / W. J. Moss, C. J. Clements, N. A. Halsey // *Bulletin of the World Health Organization*. — 2003. — Vol. 81 (1). — P. 61–70.
- Persistence of measles, mumps, and rubella protective antibodies 3 Years after revaccination in HIV-Infected children receiving antiretroviral therapy / Aupibul L., Puthanakit T., Sirisanthana T., Sirisanthana V. // *Clinical Infectious Diseases*. — 2010. — Vol. 50 (10). — P. 1415–1418.
- Persistent humoral immune defect in highly active antiretroviral therapy-treated children with HIV-1 infection: loss of specific antibodies against attenuated vaccine strains and natural viral infection / Bekker V., Scherpier H., Pajkt D. [et al.] // *Pediatrics*. — 2006. — Vol. 118. — P. 315.
- Rainwater-Lovett K. Immunologic Basis for Revaccination of HIV-infected Children Receiving HAART / K. Rainwater-Lovett, W. J. Moss // *Future Virology*. — 2011. — Vol. 6 (1). — P. 59–71.
- Response to measles, mumps, and rubella revaccination in HIV-Infected children with immune recovery after highly active antiretroviral therapy / Aupibul L., Puthanakit T., Sirisanthana T., Sirisanthana V. // *Clinical Infectious Diseases*. — 2007. — Vol. 45. — P. 637–42.
- Tejokem M. C. HIV-Infected Children Living in Central Africa Have Low Persistence of Antibodies to Vaccines Used in the Expanded Program on Immunization / M. C. Tejokem, I. Gouandjika, L. Be'niguel // *PLoS ONE*. — Vol. 2(12). — P. 1260.

**Поствакцинальный иммунитет против кори и эпидемического паротита у ВИЧ-инфицированных детей**

**А.Л. Волоха<sup>1</sup>, Л.И. Чернышова<sup>1</sup>, И.В. Раус<sup>2</sup>, И.В. Демчишина<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Киевский городской центр ВИЧ/СПИД

<sup>3</sup>ГУ Центральная СЭС МЗ Украины, лаборатория вирусологии и СПИД

ВИЧ-инфицированные дети остаются уязвимой группой по развитию управляемых инфекций, их частоты и тяжести. Исследование показало низкий уровень охвата прививками ВИЧ-инфицированных детей против кори и эпидемического паротита. Среди привитых детей с ВИЧ-инфекцией обнаружена большая доля детей, не защищенных против кори (42,4%) и эпидемического паротита (60,6%). Установлены предикторы наличия иммунной защиты против кори и эпидемического паротита: раннее начало антиретровирусной терапии, начало и проведение иммунизации у детей на фоне лечения ВИЧ-инфекции, высокий уровень CD4+ Т-лимфоцитов на время проведения исследования.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфицированные дети, поствакцинальный иммунитет, корь, эпидемический паротит.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):126–131; doi 10.15574/SP.2014.64.126

**Protection against measles and mumps in hiv-infected children**

**A. Volokha<sup>1</sup>, L. Chernyshova<sup>1</sup>, I. Raus<sup>2</sup>, I. Demchyshina<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

<sup>2</sup>Kiev City AIDS Center

<sup>3</sup>Virology/AIDS Department of Central Epidemiology Service, Kiev, Ukraine

HIV-infected children are a vulnerable group for the development of vaccine-preventable infections, their frequency and severity. The study found lower levels of vaccination coverage of HIV-infected children against measles and mumps (46,5%) than in general population. Among 66 vaccinated children with HIV-infection revealed a large number of children not protected against measles (42.4%) and mumps (60.6%). The mean level of antibodies to measles and mumps was significantly lower in HIV-infected children compared with children not infected with HIV. Only 10 children (40%) with lacked antibody to measles were optimally immunized, up-to-date immunization has 23 children (56,1%) with detectable antibody. Established predictors of immune protection against measles and mumps: early start of antiretroviral therapy (in the first 24 month of age), the beginning of immunization in children on treatment of HIV-infection and higher level CD4 + T cells at the time of the study. The vaccine against measles and mumps is safe for children with HIV-infection if they do not have severe immunosuppression. Additional vaccinations against measles, mumps and rubella HIV-infected children on ART who have no evidence of immune protection against these viruses may be effective in forming a protective post-vaccination immune response. Vaccination policies should be developed for HIV-infected children on HAART who lack the protective immunity against measles and mumps after up-to-date immunization.

**Keywords:** HIV-infected children, post-vaccination immunity, measles, mumps.

**Сведения об авторах:**

**Волоха Алла Петровна** — д.мед.н, проф. НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

**Чернышова Людмила Ивановна** — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. раб. (044) 412-26-98

**Раус И.В.** — каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30

**Демчишина И.В.** — к.мед.н., зав. вирусологической лаборатории НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30

Статья поступила в редакцию 2.12.2014 г.

УДК 616.-053.4-022.7

**А.Ф. Нечай<sup>2</sup>, Н.О. Смутьська<sup>1,2</sup>, І.С. Зозуля<sup>1</sup>**

## **Аноксично-епілептичні напади.**

### **Огляд літератури та власні спостереження**

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

<sup>2</sup> Міська дитяча клінічна лікарня №1, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):132–135; doi 10.15574/SP.2014.64.132

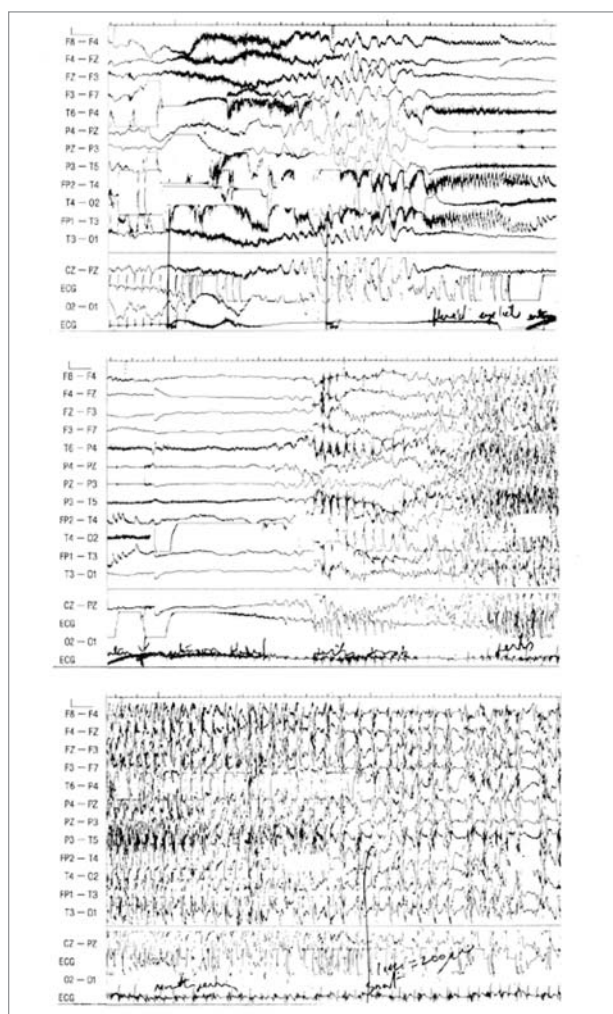
*Аноксично-епілептичний напад являє собою комбінацію неепілептичного токсичного пароксизмального стану (найчастіше — нейромедійованого синкопе) та провокованого ним епілептичного компонента. У статті наведено огляд літературних даних стосовно даного порушення та два випадки успішно діагностованих та пролікованих аноксично-епілептичних судом у дитячому віці.*

**Ключеві слова:** діти, синкопе, аноксія, епілептичні судоми.

#### **Вступ**

Пароксизмальні стани з минулою втратою свідомості у дітей трапляються доволі часто і складають гетерогенну групу розладів. Біля 15% дітей у віці до 18 років переживають хоча б один епізод втрати свідомості [4]. Фахівці нерідко стикаються з труднощами при встановленні причин виникнення цих станів та при проведенні диференційної діагностики. Найчастішою причиною втрати свідомості у дітей, особливо в ранньому віці, є пароксизмальні розлади неепілептичного походження, що являють собою синкопальні стани. Зокрема у дослідженні Hindley (2006) стверджується, що епілепсія мала місце лише у 23% скерованих на обстеження з приводу епілепсії дітей; найбільшу діагностичну групу (42%) становили синкопальні стани різного походження [2]. Основними видами синкопальних станів у дітей раннього віку є пролонговані експіраторні апное (ціанотичні афект — респіраторні напади) та рефлекторні аноксичні синкопе (бліді синкопе). Відомо, що більшість синкопальних станів супроводжується конвульсивними рухами (Lempert 1996), коли гостра гіпоксія або ішемія головного мозку призводить до аноксичних (неепілептичних) конвульсій: неепілептичних спазмів, неепілептичного тонічного напруження з нерегулярними м'язовими скороченнями, які тривають декілька секунд [3]. Менш відомою є ситуація, коли синкопе (аноксичні напади) провокують істинно епілептичні напади. Це поєднання має назву, аноксично-епілептичний напад і вперше було описане Stephenson у 1983 році [6]. За визначенням автора, діти, що страждають на цей розлад, дійсно мають епілептичні судоми, які відбуваються виключно після неепілептичних аноксичних нападів, які провокують розвиток епілептичного компонента в межах одного нападу.

Найбільшим на сьогоднішній день опублікованим дослідженням аноксично-епілептичних нападів є робота Nogrocks та співавт., у якій представлено ретроспективний аналіз 27 підтверджених випадків аноксично-епілептичних нападів, діагностованих у єдиному медичному закладі третинного рівня протягом 30 років. За даними авторів, середній вік початку синкопальних станів становив 8 місяців, постсинкопальні епілептичні судоми розвивалися в середньому у віці 17 місяців (7–120 місяців). Епілептичний компонент найчастіше провокувався нейромедійованими синкопе, такими як рефлекторні аноксичні (бліді) синкопе, пролонговані експіраторні апное (ціанотичні синкопе), змішані синкопе та типові вазовагусні синкопе. Епілептичний компонент при аноксично-епілептичних нападах найчастіше був представлений клонічними судомами: напівритмічним білатеральним клонусом



**Рис.1.** Запис ЕЕГ-ЕКГ демонструє аноксично-епілептичний напад, індукований тестом окулярної компресії. Кожний уривок триває біля 20 секунд. На першому уривку окулярна компресія індукує миттєву асистолію, і ЕЕГ стає ізоелектричною через 12 секунд. На другому уривку представлена тонічна фаза аноксичного нападу — на ЕКГ(ЕCG)-відведенні видно чорне розпушення кривої внаслідок ЕМГ-активності. На третьому уривку представлені ритмічні пік-хвильові розряди, які сповільнюються у напрямку закінчення. Посмикування тривало 28 секунд, але дитина лишалась непритомною ще протягом 8 хвилин (reproduced with permission from Stephenson[6], Mac Keith Press, fig. 11.4).

з дев'ятьма очних яблук та вокалізацією; у 12 з 27 хворих епілептичний компонент набував статусного перебігу з тривалістю клонічних судом, що перевищувала 10 хвилин, у 4 хворих — 30 хвилин, у одного хворого спостерігався статус абсансів. Частота аноксично-епілептичних нападів варіювала від одного за весь період спостереження до трьох на день. Було показано, що найчастіше хворі страждали на типові синкопе (у тому числі конвульсивні), і лише 7–8% усіх синкопальних станів продовжувалися епілептичним компонентом [1]. Призначення внутрішньовенного або ректального діазепаму припиняло гострий напад в умовах відділення невідкладної допомоги у 6 з 7 пацієнтів. Один пацієнт потребував інтенсивної терапії. Як зазначали Ногрокс та співавт., призначення вальпроату або карбамазепіну попередило повторні аноксично-епілептичні напади у 5 з 7 пацієнтів, але не вплинуло на частоту синкопальних станів.

Як відомо, найбільш ефективним методом інструментальної діагностики дітей з пароксизмальними станами є іктальна електроенцефалографія. Аноксично-епілептичні напади мають певну EEG-картину: при іктальному записі вдається спостерігати фазу сповільнення ритму з наступним пригніченням EEG кривої до ізоїнії, що є типовим для EEG-картини аноксичних синкопальних станів, але замість наступного очікуваного (при синкопе) сповільнення спостерігаються ритмічні пік-хвильові епілептичні розряди (рис. 1) [7].

Оскільки синкопальні стани доволі поширені у дитячій популяції, найчастіше вони спостерігаються у дітей без попередніх неврологічних порушень. Але транзиторні втрати свідомості синкопального походження можуть бути притаманні і пацієнтам з уже існуючим ураженням нервової системи, а значить у них також можуть розвиватися аноксично-епілептичні напади. Так, Nechay та співавт. (2006) описали клінічне спостереження випадків аноксично-епілептичних нападів у дитини із синдромом Корнелія де Ланге, коли епілептичний компонент провокувався повторними обструктивними апное. 25% всіх обструктивних апное, що виникали на тлі респіраторних інфекцій, призводили до виникнення клонічних судом, які тривали довше 10 хвилин і вимагали термінового застосування діазепаму, при цьому дитина ніколи не мала непровокованих епілептичних нападів. Ситуація значно покращилася після того, як матір було навчено видаляти слиз з верхніх дихальних шляхів дитини ще до того, як розвивалося апное [5]. У цій роботі було підкреслено, що навіть коли повторні епілептичні судоми трапляються у дитини з відомою патологією головного мозку, діагноз симптоматичної епілепсії не повинен прийматися без критичного перегляду.

У випадках, коли епілептичний компонент при аноксично-епілептичних нападах триває довше 5 хвилин і є загроза розвитку епілептичного статусу, допомога повинна надаватися відповідно до протоколів лікування епілептичного статусу у дітей. Літературні дані свідчать, що одноразове внутрішньовенне/ректальне введення діазепаму є ефективним для зупинення епілептичного компонента при аноксично-епілептичних нападах [1]. У випадках, коли аноксично-епілептичні напади у дитини повторюються, автори радять застосовувати антиконвульсанти для щоденного прийому, але варто зауважити, що протіепілептичні засоби запобігають розвитку епілептичного компонента аноксично-епілептичних нападів і не впливають на частоту синкопе. Неускладненим синкопальним станам у дітей рідко вдається запобігти, окрім випадків рефлекторних аноксичних синкопе (блідих синкопе),

коли тривала рефлекторна асистолія вимагає специфічного кардіологічного лікування, включаючи встановлення штучного водія серцевого ритму.

### Матеріал і методи дослідження

#### Клінічний випадок 1

Дівчинка О., 2010 р. н., знаходилася на первинному обстеженні та лікуванні у відділенні неврології Київської МДКЛ №1 у жовтні 2011 року, динамічно спостерігалася до липня 2014 року.

З 6-місячного віку у дитини відмічалися типові за перебігом пролонговані експіраторні апное (ціанотичні афект — респіраторні напади), коли після неприємного стимулу (як правило, після удару головою внаслідок падіння) на фоні плачу відмічалася затримка дихання на висоті видиху, тонічне вигинання тіла, при цьому колір шкіри дитини набував ціанотичного відтінку, дитина втрачала свідомість, іноді відмічалися поодинокі нерегулярні скорочення м'язів кінцівок. Такі напади тривали до однієї хвилини, припинялися самостійно, повторювалися раз на місяць. Ніякого лікування дитина не отримувала. У віці 1 рік 2 місяці трапився афективно-респіраторний напад, після якого на фоні відновленого дихання у дитини розвинулися клонічні судоми, які тривали 20 хвилин. При обстеженні у неврологічному статусі вогнищевої симптоматики не виявлено. Психічний, мовленнєвий та статомоторний розвиток дитини відповідав віковим нормам. Дані загального клінічного та біохімічного аналізів крові були в нормі. Електроенцефалографія — у межах вікової норми. За даними міжнападової EEG на фоні дифузного підвищення напруження фіксувалися короткотривалі групи гострих хвиль (неспецифічні відхилення). На основі типових анамнестичних даних про перебіг захворювання та вищенаведених результатів обстеження дитині було встановлено діагноз: «Пролонговані експіраторні апное (ціанотичні афект — респіраторні напади), аноксично-епілептичний напад». Через три дні в умовах стаціонару аналогічний аноксично-епілептичний напад повторився, але тривав до 5 хвилин. Дитині був призначений фенобарбітал у добовій дозі 1,6 мг/кг. Батькам було пояснено, що незважаючи на лікування, у дитини можуть повторюватися афективно-респіраторні напади, але очікується, що фенобарбітал дозволить запобігти виникненню провокованого епілептичного компонента. У динаміці дитина була неодноразово оглянута. До 2,5 років у дитини було ще два афективно-респіраторні напади (ціанотичні пролонговані експіраторні апное), але епілептичні компоненти не повторювалися. На момент останнього огляду розвиток дитини відповідав віковим нормам. Терапію фенобарбіталом відмінено. За даними EEG зберігалися

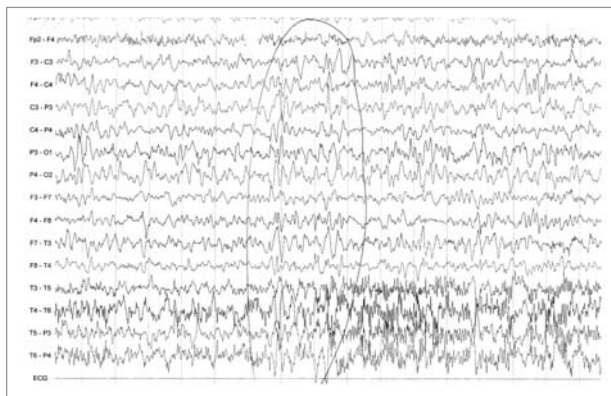
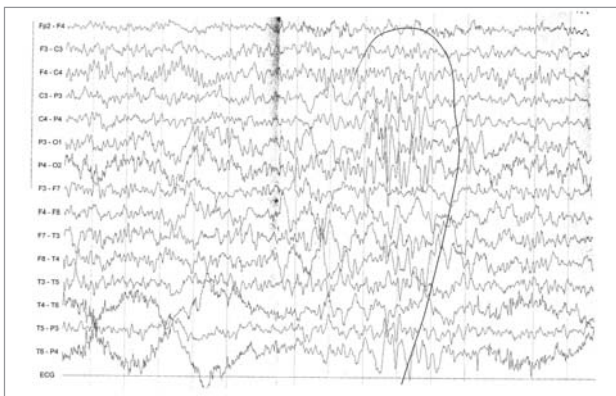


Рис.2. Міжнападова EEG дитини О. при первинному обстеженні



**Рис.3.** ЕЕГ дитини О. через три місяці від початку прийому фенобарбіталу



**Рис.4.** Міжнападова ЕЕГ хворого А.

неспецифічні відхилення. З 2,5 до 4 років ніяких пароксизмальних порушень свідомості та судом не було.

#### Клінічний випадок 2

Хворий А. проходив обстеження у неврологічному відділенні Київської МДКЛ №1 у вересні 2014 року у віці одного року з приводу повторних нападів, які траплялися під час годування дитини внаслідок поперхувань: дитина не могла зробити повноцінний вдих, дихання набувало поверхневого характеру з високою частотою, відмічалось апное з виразним ціанозом, після чого розпочиналися симетричні клонічні судоми із залученням рук та м'язів обличчя, які набували статусного перебігу. Обидва такі випадки, які спостерігалися у дитини протягом двох місяців, потребували надання допомоги у відділенні інтенсивної терапії. Значним обтяжуючим фактором був несприятливий анамнез розвитку дитини. Хлопчик народився вчасно від першої вагітності, яка перебігала без ускладнень, з вагою 1970 г, з багаторазовим обвиттям пуповиною, оцінкою за шкалою Апгар 6–7 балів, з множинними стигмами дизембріогенезу: мікроцефалія, широке перенісся, обличчя з виглядом «грецького шолома», високе піднебіння; вроджена вада серця — клапанний стеноз легеневої артерії, з приводу чого хлопчик переніс оперативне втручання. Розвиток дитини значно затриманий — у віці одного року хлопчик не тримає голову, не сидить, не перевертається, не відгукується на своє ім'я, не розмовляє, відмічається значна м'язова гіпотонія. Раніше ніяких нападів з порушенням свідомості і судомами не відмічалось. Електроенцефалографія у міжнападковому періоді ніякої епілептиформної активності не демонструвала (рис. 4).

При МРТ-дослідженні структурної патології головного мозку не виявлено. Зважаючи на виразний зовнішній



**Рис. 5.** Кариотип хворого А.

дисморфізм, дитині було проведено генетичне обстеження. При кариотипуванні вдалося виявити порушення кариотипу 46,XY,del(4)(15.1) — чоловічий кариотип з делецією короткого плеча хромосоми 4 в полісі р15.1 (часткова моносомія короткого плеча хромосоми 4) (рис. 5).

Оскільки апное траплялося лише під час годування, хлопчику було проведено фібробронхоскопію, при якій було виявлено особливості будови гортані — надгортаник у вигляді згорнутої пелюстки, черпаловидні хрящі подовжені, утворюють подовжене переддвер'я гортані.

На підставі анамнезу, клінічного обстеження та вищенаведених результатів параклінічного обстеження дитини було встановлено діагноз: «Множинні вроджені вади розвитку, хромосомна патологія, відставання статомоторного та психомовленнєвого розвитку, аноксично-епілептичні напади». Оскільки обидва аноксично-епілептичні напади у дитини відбувалися із розвитком епілептичного статусу, хлопчику було призначено лікування протиепілептичними засобами (препарат вальпроєвої кислоти).

#### Результати дослідження та їх обговорення

Перший клінічний випадок можна віднести до типового прикладу аноксично-епілептичних нападів. Вартом уваги є той факт, що встановлення діагнозу ґрунтувалося на анамнестичних даних та клінічних ознаках, отримані дані електроенцефалографії не мали вирішального значення при встановленні діагнозу і призначенні лікування.

Як зазначалося вище, аноксично-епілептичні напади найчастіше трапляються на тлі відсутності структурної патології головного мозку, але можуть також спостерігатися у пацієнтів з певними неврологічними порушеннями, про що свідчить наше друге спостереження. Генетичний дефект, виявлений у хлопчика А., належить до спектра делецій короткого плеча 4 хромосоми та описано в літературі синдрому Вольфа—Хіршхорна, якому властиві певні зовнішні клінічні прояви та виникнення епілептичних нападів, особливо міоклонічних судом у ранньому віці. У нашому спостереженні у дитини з типовими клінічними проявами та зовнішніми ознаками даного синдрому спонтанні судоми ніколи не спостерігались.



Можливо, це пов'язано з клінічним поліморфізмом, адже в класичному варіанті синдрому Вольфа—Хіршхорна делеція короткого плеча 4 хромосоми відмічається в локусі 16.3, тоді як в нашому спостереженні делеція описана в полісі 15.1. Це спостереження ще раз вказує на можливість хибного діагнозу симптоматичної епілепсії навіть за умов виявленої генетичної патології, яка проявляється неврологічним дефіцитом.

### Висновки

Аноксично-епілептичні напади у дітей спостерігаються значно рідше, ніж класичні синкопальні стани, але дитячі неврологи та педіатри мають бути обізнаними щодо існу-

вання цих станів, оскільки їх частим ускладненням є епілептичний статус, який вимагає надання невідкладної допомоги. Призначення бензодіазепінів для зупинення епілептичного компонента аноксично-епілептичних нападів у більшості випадків запобігає його прогресуванню в епілептичний статус. Регулярний прийом протиепілептичних препаратів (у нашому спостереженні — фенобарбіталу та вальпроатів, а за даними літератури — вальпроатів) дозволяє запобігти розвитку епілептичного компонента аноксично-епілептичних нападів, але не впливає на прояв та частоту провокативних синкопальних станів.

Водночас аноксично-епілептичні напади у дітей мають сприятливий прогноз.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Anoxic-epileptic seizures: observational study of epileptic seizures induced by syncope/ Horrocks I. A., Nechay A., Stephenson J. B. P., Zuberi S. M. // Arch. Dis. Childhood. — 2005. — Vol. 90:— P. 1283—7.
2. Hindley D. Diagnoses made in a secondary care «fits, faints, and funny turns» clinic / D. Hindley, A. Ali, C. Robson // Arch. Dis. Child. — 2006. — Vol. 91, № 3. — P. 214—218.
3. Lempert T. Recognizing syncope: pitfalls and surprises / T. Lempert // J. R. Soc. Med.— 1996. — Vol. 89 (7). — P. 372—375.
4. Martin K. Transient loss of consciousness and syncope in children and young people: what you need to know / K. Martin, G. Bates, W. P. Whitehouse // Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed. — 2010. — Vol. 95. — P. 66—72.
5. Nechay A. Anoxic-epileptic seizures in Cornelia de Lange syndrome: case report of epileptic seizures induced by obstructive apnoea / A. Nechay, N. Smulka, L. Chepiga // Eur. J. Paediatr. Neurol. — 2006. — Vol. 10 (3). — P. 142—4.
6. Stephenson J. B. P. Febrile convulsions and reflex anoxic seizures / J. B. P. Stephenson // Research progress in epilepsy / F. C. Rose ed. — London: Pitman, 1983. — P. 244—52.
7. Stephenson J. B. P. Fits and faints / J. B. P. Stephenson. — London: MacKeith Press, 1990. — P. 19—23; 112—24.

#### Аноксически-эпилептические приступы. Обзор литературы и собственные наблюдения

**А.Ф. Нечай<sup>2</sup>, Н.Е. Смольская<sup>1,2</sup>, И.С. Зозуля<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Городская детская клиническая больница №1, Киев, Украина

Аноксически-эпилептический приступ представляет собой комбинацию неэпилептического аноксического пароксизмального состояния (как правило, нейромедиованного синкопе) и спровоцированного им эпилептического компонента.

В статье представлены обзор литературных данных, касающихся данного нарушения, и два случая успешно диагностированных и пролеченных аноксически-эпилептических судорог у детей раннего возраста.

**Ключевые слова:** дети, синкопе, аноксия, эпилептические судороги.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):132–135; doi 10.15574/SP.2014.64.132

#### Anoxic-epileptic seizures. Literature review and own experience

**A.F. Nechay<sup>2</sup>, N.O. Smulka<sup>1,2</sup>, I.S. Zozulya<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>National medical academy of post-graduate training named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Paediatric Hospital No1 of c. Kiev

Anoxic-epileptic seizures presents a combination of non — epileptic anoxic event (usually neuromediated syncope) and provoked epileptic component. Literature review and 2 case reports of successfully diagnosed and cured anoxic — epileptic seizures in infants has been presented in the paper.

**Key words:** children, syncope, anoxia, epileptic seizures.

#### Сведения об авторах:

**Нечай Алла Федоровна** — Городская детская клиническая больница №1 г. Киев. Адрес: Богатырская,30; тел. (044) 412-53-59.

**Зозуля Иван Савович** — зав. каф. медицины неотложных состояний, проректор по научной работе НМАПО имю П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 456-80-50.

Статья поступила в редакцию 2.12.2014 г.

**Рустамов Икрам Рагимович**

## Исследование различий между самооценкой ребёнка и результатами клинического обследования при детской депрессии

Азербайджанский медицинский университет, кафедра психиатрии, г. Баку, Республика Азербайджан

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):136–138

**Цель:** выявить различия между самооценкой ребёнка и клинической оценкой и обсудить возникающие в связи с этим проблемы.

**Пациенты и методы.** В исследование были включены 15 мальчиков и 10 девочек в возрасте 7–12 лет, обратившиеся с жалобами на потерю интереса, замыкание в себе, снижение успеваемости на кафедру детской психиатрии. Контрольную группу составили 14 мальчиков и 11 девочек такого же возраста. Всем детям проводилось исследование с использованием шкалы измерения поведения для детей и подростков в возрасте 6–18 лет, шкалы депрессии для детей, шкалы интеллекта для детей Векслера.

**Результаты.** После психиатрического клинического обследования больным был поставлен диагноз «Большой депрессивный эпизод» (БДЭ). Средний балл по ШДД в основной группе составил 13,52, а в контрольной — 5,96. Некоторые дети из основной группы не прошли проходной балл по ШДД. Помимо депрессивного расстройства, наиболее часто встречающимися психическими заболеваниями являлись дистимическое и тревожное расстройства. У детей контрольной группы психических расстройств не обнаружено.

**Выводы.** Используемые шкалы являются довольно популярными в детской психиатрии, однако существует необходимость использования в исследованиях более точных и применяемых в различных областях шкал.

**Ключевые слова:** детская депрессия, самооценка, шкала измерения.

### Введение

Депрессивное расстройство (ДР) является одним из расстройств, классифицируемых в группе аффективных заболеваний. Основными симптомами этого расстройства являются подавленное настроение, тоска, негативные изменения мышления, упадок сил, недостаток энергии и характеризуются замедлением речи, двигательной активности, умственной работоспособности и т.д. Симптомы заболевания серьезно нарушают социальную жизнь и функциональность больного [7,9].

Несмотря на то, что наблюдаемая у детей депрессия имеет сходство с таковой у взрослых, она может иметь различные признаки в зависимости от возраста ребёнка. Детская депрессия имеет очень широкий спектр действия. Наряду с психосоциальной заболеваемостью, ДР оказывает отрицательное влияние на рост и развитие ребёнка, на его общение в семье и со сверстниками, приводит к нарушению учебного процесса в школе.

У этих детей очень высокий риск суицида. Некоторые дети сталкиваются с серьезными проблемами в проявлении вербальных эмоций. По этой причине у них часто наблюдаются соматические жалобы, такие как боли в животе, головные боли, боли в ногах. Некоторые ДР у детей сопровождается и другими психическими заболеваниями, такими как тревожное состояние, проблемы адаптации, дефицит внимания — синдром гиперактивности, дислексия, слабоумие и др.

Для постановки диагноза ДР у детей параллельно с основными критериями, такими как клиническое обследование и международные диагностические классификации, используют и вспомогательные критерии, включающие клиническую оценку больного или шкалу самооценки.

**Целью** исследования было выявить различия между самооценкой ребёнка и клинической оценкой и обсудить возникающие в связи с этим проблемы.

### Материал и методы исследования

В исследование были включены 15 мальчиков и 10 девочек в возрасте 7–12 лет, обращавшиеся с такими

жалобами, как потеря интереса, замыкание в себе, снижение успеваемости, на кафедру детской психиатрии медицинского факультета Джаррахпаша Стамбульского Университета с октября 2008 года по май 2009 года. После психиатрического клинического обследования больным был поставлен диагноз «Большой депрессивный эпизод» (БДЭ). Контрольную группу составили 14 мальчиков и 11 девочек того же возраста, у которых после обследования не было выявлено психических заболеваний.

Критерии включения в исследование:

1. Возраст 7–12 лет.
2. Диагноз БДЭ на основании критериев DSM-IV.
3. Ненарушенные зрительная и слуховая функции.
4. Интеллект в норме или выше нормы (уровень интеллекта по шкале интеллекта Венслера 85 и выше).
5. Информированное согласие родителей.

Использованные рейтинговые шкалы:

1. **Структурное клиническое наблюдение.** Для выявления сопутствующей патологии детям с диагнозом БДЭ было проведено клиническое наблюдение и MINI (Mini International Neuropsychiatric Intervention). MINI была составлена в 1990 году Sheehan для постановки психиатрического диагноза и согласована с DSM-IV и ХБТ-10 [6,10]. Исследование продолжается 20 минут. В исследовании использовались шкала измерения поведения для родителей.

2. **Шкала измерения поведения для детей и подростков в возрасте 6–18 лет.** Шкала измеряет проблемное поведение детей и подростков 6–18 лет на основании данных, полученных от родителей [1,4]. Шкала состоит из 113 проблемных пунктов. Проблемное поведение оценивается в 0, 1, 2 балла по частоте на протяжении последних 6-ти месяцев. Эти пункты группируются в несколько подпунктов. В шкале баллы подсчитываются по двум противоположным признакам — интроверты и экстраверты.

3. **Шкала депрессии для детей (ШДД)** наиболее часто используется при депрессиях у детей и изучает психометрические особенности, составлена на основании шкалы депрессии Бека [5,8]. Состоит из 27 пунктов, каждый из которых содержит по 3 подпункта. От больного требуется

**Возраст и пол**

Таблица 1

Пол		Количество (n)	Средний возраст (мес.)	Общий средний возраст (мес.)
Девочки	Основная	10	109,4	115,18
	Контрольная	11	117,9	
Мальчики	Основная	15	113,13	
	Контрольная	14	119,35	

**Шкала депрессии для детей**

Таблица 2

Группа	N	Минимум	Максимум	Среднее число	Стандартная погрешность
Основная	25	6	37	3,52	7,96
Контрольная	25	2	11	5,96	2,68

выбрать наиболее подходящий ему в течение последних двух недель пункт. В зависимости от интенсивности жалоб эти пункты оцениваются по 0, 1, 2 балла. Проходной балл составляет 19 (19 баллов и выше указывают на депрессию).

4. *Шкала интеллекта для детей Векслера* была изобретена в 1974 году [11]. Применяется лишь у детей от 6 до 16 лет. Состоит из 12 подтестов.

После первичного осмотра больных, на основании результатов собеседования по критериям DSM-IV, семьи детей, обратившихся за помощью, которым был поставлен диагноз БДЭ, были проинформированы по поводу исследования. Далее при помощи MINI у этих детей и в их семьях были исключены другие психические заболевания. Психологами клиники был определен интеллектуальный уровень детей посредством шкалы интеллекта для детей Векслера. Дети с уровнем интеллекта ниже 85 не были включены в исследование. Затем у всех детей была применена ШДД. Такое же исследование проводилось в педиатрической поликлинике детям контрольной группы, у которых не было выявлено каких-либо психических проблем.

Анализ результатов проводили при помощи компьютерной программы пакет SPSS. Для сопоставления параметрических данных был использован «независимый пример t-тест» (independent samples t-test). Для измерения статистической разницы тестов был получен коэффициент 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании, помимо 25-ти детей в возрасте 7–12 лет с диагнозом БДЭ, были также учтены 25 детей без каких-либо заболеваний. Из них 29 мальчиков (58%), 21 девочка (42%). Среднее возрастное число группы составило 115,18 месяца (табл. 1).

У исследуемых детей тяжесть депрессии определялась по ШДД Ковакса. Средний балл по ШДД в основной группе составил 13,52, а в контрольной — 5,96 (табл. 2). Некоторые дети из основной группы не прошли проходной балл по ШДД. Прошли проходной балл 7 детей, не прошли — 18.

Целью исследования было обсуждение проблем, возникших в результате изучения различий между самооцен-

кой ребенка и клинической оценкой. Самой значимой из них являлось недостаточное количество литературы, посвященной этому вопросу. Другая проблема заключалась в недостаточном количестве детей младшего возраста с изолированным клиническим диагнозом БДЭ.

В работе с депрессивными детьми одной из основных проблем является их моторное торможение. Также огромного труда стоило привлечение этих детей в исследование, что может повлиять на его результат.

В ходе исследования MINI из 25-ти детей основной группы с БДЭ при самооценке по ШДД только у 7-х прохождение проходного балла привлекает внимание, будучи темой, изначально порождающей вопрос. При этом одной из самых значимых причин, при заполнении более одной шкалы детьми, становиться возможным, проведение исследования в широких пределах проводя определенные нейрокогнитивные тесты, вследствие которых можно указать на утомляемость обследуемых.

Второй значимой причиной являлась недостаточная мотивация в больничных условиях вследствие малого возраста детей.

Следующей проблемой является коморбидность. Это очень сложное обстоятельство, так как в большинстве случаев депрессивным детям свойственна высокая коморбидность. Мы включили в исследование депрессивных детей без какого-либо коморбидного диагноза. Наиболее частыми психическими заболеваниями, помимо ДР, в группе исследования являлись дистимическое и тревожное расстройство [2]. Помимо тревожного расстройства, одновременно с ДР также могут встречаться такие патологии, как проблема адаптации, дефицит внимания и гиперактивность, дислексия, слабоумие и расстройство общения. У младших детей вместе с ДР самым частым психическим заболеванием, связанным с расставанием, является тревожное расстройство [5]. Учитывая усиление депрессивной симптоматики коморбидностью, можно связать возможное непрохождение проходного балла ШДД детьми основной группы с диагнозом БДЭ с отсутствием коморбидных диагнозов.

Вследствие малого количества депрессивных детей, прошедших проходной балл, проведение статистической оценки было невозможным. В то же время этот факт свел на нет шанс сравнения статистической разницы между основной и контрольной группами в нашем исследовании по ШДД.

### Выводы

Таким образом, в нашем исследовании возникли следующие ограничения. Наибольшее внимание привлекает малая численность исследовательской группы. Необходимо проверить полученные данные в исследовании с большим количеством участников. Несмотря на то, что использовавшиеся шкалы являются довольно популярными в детской психиатрии, существует необходимость использования в исследованиях более точных и применяемых в различных областях шкал.

### ЛИТЕРАТУРА

- Achenbach T. M. Manual for the Child Behavior Checklist/4–18 and 1991 Profile / T. M. Achenbach. — University of Vermont, Department of Psychiatry. Burlington, VT, 1991.
- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (1998). Summary of the practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with depressive disorders // J. Am. Acad. Child Adolesc Psychiatry. — Vol. 37. — P. 1234–1238.
- Aysev A. S. Cocuk ve Ergen Ruh Sagligi ve hastaliklari / A. S. Aysev, Y. I. Taner. — Asimetrik Paralel Yayınevi, Ankara, 2007.
- Child Behaviour Checklist Findings Further Support Comorbidity between ADHD and Major Depression in a Referred Sample / Biederman J., Faraone S., Mick E. [et al.] // JAACAP 1996. — Vol. 35. — P. 6.
- Depressive disorders in childhood. IV. A longitudinal study of comorbidity with and risk for anxiety disorders / Kovacs M., Gatsonis C., Paulauskas S. L.,

- 
- Richards C. // Arch Gen Psychiatry. — 1989. — Vol. 46. — P. 776—782.
6. Engeler A. (2004). M.I.N.I. Araclari Turkce Uyarlama 5.0.0.
7. IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health / Rey J. M. (editor); International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP). — Geneva, 2012.
8. Kovacs M. Stability and change in childhood-onset depressive disorders: Longitudinal course as a diagnostic validator / M. Kovacs, C. Gatsonis // The validity of psychiatric diagnosis / L. N. Robins, J. E. Barrett (eds). — New York : Raven Press, 1989. — P. 57—75.
9. Lewis M. Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook / M. Lewis. — Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
10. Sheehan D. V. The MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI): The development and validation of structured diagnostic psychiatric interview / D. V. Sheehan, Y. Lecrubier, K. Harnett-Sheehan // J. Clin. Psychiatry. — 1998. — Vol. 59 (Supl. 20). — P. 22—33.
11. Wechsler D. Manual for the Wechsler Intelligence Scale for Children (rev.) / D. Wechsler. — New York : The Psychological Corporation, 1974.
- 

#### **Дослідження відмінностей між самооцінкою дитини і результатами клінічного обстеження при дитячій депресії**

**Рустамов Ікрам Рагімович**

АМУ, кафедра психіатрії, м. Баку

**Мета:** виявити відмінності між самооцінкою дитини та клінічною оцінкою та обговорити проблеми, що виникають у цьому зв'язку.

**Пацієнти і методи.** У дослідження було включено 15 хлопчиків і 10 дівчаток віком 7—12 років, що звернулися зі скаргами на втрату інтересу, замкненість, зниження успішності на кафедрі дитячої психіатрії. Контрольну групу склали 14 хлопчиків і 11 дівчаток такого самого віку. Усім дітям проводилось дослідження з використанням шкали виміру поведінки для дітей і підлітків віком 6—18 років, шкали депресії для дітей (ШДД), шкали інтелекту для дітей Векслера.

**Результати.** Після психіатричного клінічного обстеження хворим було встановлено діагноз «Великий депресивний епізод». Середній бал за ШДД в основній групі склав 13,52, у контрольній — 5,96. Деякі діти з основної групи не пройшли прохідний бал за ШДД. Крім депресивного розладу, найчастішими психічними захворюваннями виявились дистимічний і тривожний розлади. У дітей контрольної групи психічних розладів не виявлено.

**Висновки.** Використані шкали є досить популярними у дитячій психіатрії, однак є необхідність застосування у дослідженнях більш точних і застосовуваних у різних галузях шкал.

**Ключові слова:** дитяча депресія, самооцінка, шкала виміру.

---

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2014.8(64):136–138

#### **The study of differences between self-assessment of the child and the results of clinical examination during the childhood depression**

**Rustamov Ikram Ragimovich**

Azerbaijan Medical University, Psychiatry Department

**Objective:** To identify differences between self-assessment of the child and clinical evaluation and discuss the problems arising at this state.

**Patients and methods.** The study included 15 boys and 10 girls in the age 7–12 years who are applied to the Department of Child Psychiatry with such problems as loss of interest, withdrawal and decline in academic performance. The control group consisted of 14 boys and 11 girls of the same age. All children were examined with the use of behavior measurement scale for children and adolescents in the age of 6–18 years, Depression Scale for Children, Wechsler Children Intelligence Scale.

**Results.** After psychiatric clinical examination patients were diagnosed with «Major depressive episode» (MDE). Average score by CDS in the main group was 13.52, while in the control group — 5.96. Some children from the main group have failed the passing score by CDS. In addition to depression, the most frequently occurring mental illnesses were dysthymic and anxiety disorders. In the control group the mental disorders have been not found.

**Conclusions.** Used scales are quite popular in child psychiatry, thus examination requires the use of more accurate and applicable scales for various fields.

**Key words:** children's depression, self-assessment, scale of measurement.

---

#### **Сведения об авторах:**

**Рустамов Ікрам Рагімович** — каф. психіатрії Азербайджанського медичного університета.

Статья поступила в редакцию 14.11.2014 г.

## Роды дома: законно или нелегально?

*Когда-то родиться в стенах медучреждения было фантастикой или роскошью, но в начале XX века стало нормой во всех цивилизованных странах. Где-то эти учреждения называются родильными домами, где-то — детскими клиниками, но суть от этого не меняется: человек появляется на свет в присутствии и при участии медицинских специалистов. Так происходит чуть более ста лет. При этом всю предыдущую историю человечества дети рождались там, где маму заставляли потуги. Современное общество, считающее менее индустриализованное прошлое более естественным, теперь вполне лояльно относится к домашним родам. В некоторых странах мода на роды дома настолько значительна, что они предусмотрены в законодательстве, а медицинские учреждения выдают лицензии акушеркам на родовспоможение в домашних условиях. Впрочем, иногда помощь в домашних родах считается нелегальной.*

В США законодательство разных штатов по-разному регулирует этот вопрос. В 27-ми штатах можно нанять для домашних родов медсестру, окончившую акушерские курсы. В остальных штатах закон такой возможности не предоставляет, следовательно, медсестры, принимающие роды на дому, работают нелегально.

В Австралии расходы на домашние роды покрываются по тем же принципам, что и на роды в больнице. Конечно же, есть возможность нанять для этого сертифицированный персонал.

В различных провинциях Канады ситуация с домашними родами отличается, однако нелегальными они не считаются. Кроме того, услуги врачей и акушерок, оказывающих услуги на дому, во многих регионах покрываются медицинской страховкой, как и при больничных родах.

В Украине еще лет десять-двадцать назад было проблематично зарегистрировать ребенка, рожденного вне лечебного учреждения, особенно если молодая мама из каких-либо соображений не стояла на учете в женской консультации и не наблюдалась в течение беременности. Ситуацию спасала разве что вызванная вовремя «скорая», которая констатировала рождение ребенка. Сегодня около тысячи маленьких украинцев ежегодно рождаются вне роддомов и больниц, поэтому



Айна Мей Гаскин



Грантли Дик-Рид

порядок регистрации таких детей утвержден законодательно.

Одной из наиболее известных в мире сторонниц домашних родов является профессиональная американская акушерка Айна Мей Гаскин. Она известна как автор книги «Духовное акушерство» и является основательницей Центра акушерства (его еще называют «Фермой») в штате Теннесси. Центр был основан **в 1971 году**.

Еще один пропагандист идеи естественных родов — Мишель Оден, французский врач, основатель Научно-исследовательского центра первичного здоровья в Лондоне, автор нескольких десятков научных работ и книг. Среди них широко известна книга «Возрожденные роды», изданная **в 1984 году**. Именно Мишель Оден сумел ввести естественные роды в акушерскую практику. Палаты с домашней обстановкой, присутствие партнера во время родов, использование бассейна для облегчения схваток — эти элементы, впервые использованные в стенах медицинского учреждения **в 1970-х**, давно стали нормой в европейском клиническом акушерстве. Нововведения Мишеля Одена прославили родильное отделение многопрофильного государственного госпиталя во французском городе Питивье. Доктор Оден работал здесь 21 год, **с 1962 по 1983**. Именно этот опыт стал основой книги «Возрожденные роды». Издание было переведено на 13 языков и по сей день пользуется успехом.

В развивающихся странах до сих пор большинство женщин рожают дома, им помогают в родоразрешении повитухи, родственницы или медсестры. Повышенный риск перинатальной и материнской смертности в этих странах объясняют, прежде всего, отсутствием доступа к медицинской помощи, если она оказывается необходимой. В цивилизованных странах, даже там, где роды дома считаются незаконными, они все же не запрещены. Ведь некоторые рожают дома не потому, что отказываются от медицинской помощи, а потому, что просто не успевают до нее добраться.



Мишель Оден

СИЛА ЗДОРОВОГО ПОДИХУ



# ІНСПІРОН®

## Діюча речовина:

- 1) 1 таблетка містить фенспіриду гідрохлориду, у перерахуванні на 100 % речовину, 80 мг;
- 2) 5 мл сиропу містять фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на суху речовину 10 мг.

## Лікарська форма.

- 1) Таблетки, вкриті плівковою оболонкою; 2) Сироп.

**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, хронічні обструктивні захворювання легень, 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.

### Протипоказання.

Підвищена чутливість до фенспіриду або до будь-якого з компонентів препарату.

### Побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи, нервової системи і з боку шкіри та підшкірної клітковини, з боку шлунково-кишкового тракту, загальні розлади<sup>3</sup>.

### Фармакологічні властивості.

Інспірон® 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>3</sup> Інформація надана в скороченому вигляді, повна інформація – в інструкції для медичного застосування ЛЗ.

Міжнародна непатентована назва: Fenspiride.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139); ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8).

Р. П. № UA/14350/01 від 12.04.11 до 12.04.16, № UA/9922/01 від 10.07.14 до 10.07.19.



## 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>

<sup>1</sup> на підставі інструкції для медичного застосування.

<sup>2</sup> дітям препарат застосовують тільки у вигляді сиропу.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація  
www.artorium.ua

Ближче до людей



# АКВА МАРИС

ПРОДУКТИ НА ОСНОВІ ВОДИ  
АДРІАТИЧНОГО МОРЯ

зволоження<sup>1</sup>

очищення<sup>1</sup>

відновлення<sup>1</sup>

Бренд №1 в Україні<sup>2</sup>



«Ядран - Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16.

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

Спрей назальний Аква Маріс®. С.Р. ВМП №12659/2013. Застосовується: при гострих та хронічних запальних захворюваннях носоглотки, додаткових пазух носа та носової порожнини різної етіології (риніти, синусити). Особливості застосування: не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів засобу. Медичний виріб. Не є лікарським засобом.

З приводу більш детальної інформації щодо препарату спреї назальний Аква Маріс® дивіться інструкцію для застосування.

Інформація призначена для використання в професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

<sup>1</sup> Інструкція по застосуванню назального спрею Аква Маріс®

<sup>2</sup> За кількістю реалізованих упаковок серед сегменту сольових розчинів 2008-2013 р.р.(за даними компанії SMD).

Торговельна марка Аква Маріс® - переможець в номінації «Препарат від нежитю» конкурсу «Фаворит Успіху 2011», «Фаворит Успіху 2012», «Фаворит Успіху 2013». Торговельна марка Аква Маріс® - переможець в номінації «Препарат року» серед елімінаційних препаратів конкурсу «Панacea 2012», «Панacea 2014».