

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

2(82)/2017

Подписной индекс 09850



Журнал «Современная педиатрия» реферируется и индексируется



9 771992 591005 >

Цефодокс

При інфекціях ЛОР-органів та дихальних шляхів

10 років
успіху



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: цефодоксим (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг; 5 мл суспензії містить цефодоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефодоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відромної або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидивні або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); 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); неускладнені гонорейний уретрит. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринової, пеніцилінової. Дітячий вік до 12 років (таблетки). Складова непереносимість фруктози або недостатність сахароза-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у пацієнтів. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення її для посилення абсорбції. Таблетки Цефодокс слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дозу для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відкоригована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийомі з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу, інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит) – 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (цистит) – 100 мг двічі на добу, інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, пароніхія, карбункули і виразки) – 200 мг двічі на добу, неускладнений гонорейний уретрит – 200 мг однократно. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовують також класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто (>1/10), часто (>1/10), нечасто (>1/1000, <1/100), рідко (>1/10 000, <1/1000), дуже рідко (<1/10 000). Інфекції та інвазії: рідко – руптурінфекція, спричинена дельтавірусом роду Caliciviridae, нечутливими до цефодоксиму; дуже рідко – колі, пов'язані із застосуванням антибіотиків. З боку кровообігання: рідко – еозинofilія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, змінена концентрація гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – анемія, податра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – м'яліція. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, нервозність, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, опухлість, свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний выпіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спроти, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кардіодонічний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобілярної системи: рідко – холестазичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибовий дерматит, зупищення, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стивенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сенсорної системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дисурія, часті сечовидлення, протейнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомированість, 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. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдологічна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефодоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терapia симптоматична.

Р.л.: UA415201/01, UA415202/01, UA415201/02, UA415202/02



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.



РІАБАЛ

Правильний погляд на біль

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату РІАБАЛ

Склад лікарського засобу: діюча речовина: prifinium bromide; 1 таблетка містить прифінію броміду 30 мг; допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, повідон К-30, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, натрію кроскармелоза, еритрозин (Е 127); оболонка: Instacoat Aqua II (IA-II-30107). Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Таблетки круглої форми з двоопуклою поверхнею, вкриті плівковою оболонкою, рожевого кольору. Показання для застосування. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастректомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних протоків: при холециститі, жовчокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечовивідного тракту: при наявності конкрементів у сечовому тракті, тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначають перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначають при дисменореї. Протипоказання. Підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Глаукома, гіпертрофія простати III ступеня, гостра затримка сечовипускання. Спосіб застосування та дози. Таблетки Ріабалу застосовують перорально. Дітям віком 6-12 років – по 15-30 мг 2-3 рази на добу. Дітям віком від 12 років та дорослим – по 30-60 мг 3 рази на добу. При гострому різкому болю дорослим можна призначати 90 мг за 1 прийом. У разі необхідності застосування прифінію броміду у дозі 15 мг призначають препарат у відповідному дозуванні або у формі сиропу. Передозування. Симптоми: при перевищенні середньої терапевтичної дози у 100 разів можливі галюцинації, курареподібний ефект (пригнічення дихання). Лікування: промивання шлунка, застосування слабкого соляного розчину, щоб викликати діарею. Внутрішньов'язово, внутрішньовенно або підшкірно вводять 1-2 мг фізостигміну саліцилату для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. У разі необхідності проводять штучну вентиляцію легень. Побічні ефекти. В осіб з підвищеною чутливістю рідко можливі прояви алергічних реакцій. З боку шкіри: ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперемія, висипання, свербіж, почервоніння шкіри. У поодиноких випадках можливе виникнення таких побічних ефектів: з боку органів зору: порушення акомодатції, затуманення зору; з боку травного тракту: сухість у роті, запор, нудота; з боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття; з боку нервової системи: тремор, головний біль, слабкість; з боку сечовивідної системи: затримка сечовипускання. Ці побічні реакції минають при зниженні дози або після відміни препарату. Р. п.: № UA/2908/03/01



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.

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

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

Scientific and Practical Journal

Editor-in-Chief — **Berezhnoi V.V.**, *Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education*
Chief Scientific Adviser — **Antipkin Yu.G.**, *Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, of the National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Deputies Chief Editor

Mamenko M.E., *Doctor of Medical Science, Professor of Pediatrics Department № 2 Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education;*
Volosovets A.P., *Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2 of Bogomolets National Medical University, 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 SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»*

Project Director Bakhtiyarova D.O.

Executive Editor Sheyko I.A.

Layout and design Scherbatykh V.S.

EDITORIAL BOARD

Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.

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

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

PUBLISHERS GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

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

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

Publishing frequency — **8 Times/Year**

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

Recommended by the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 3 from 15.03.2017 y.

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 2 from 23.03.2017 y.

Passed for printing 27.03.2017 y.

Mailing address:

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT,

«SOVREMENNAYA PEDIATRIYA»

p/b 80, Kiev, Ukraine, 04211

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

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

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

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

Total circulation is 8,000 copies.

Ord. №27.03/01 from 27.03.2017

Printed from the final films

in the «Aurora-print» printing house,

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

Certificate A00 № 777897 from 06.07.2009 y.

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

© Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 2017

© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2017

© Bakhtiyarova D.O., 2017

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

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

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

Kiev 2017

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

Главный редактор — Бережной В.В., доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика

Главный научный консультант — Антипкин Ю.Г., академик НАМН Украины, директор ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Заместители главного редактора:

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

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

Научный редактор — Омельченко Л.И., доктор мед. наук, профессор, зам. директора ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Выпускающий редактор Шейко И.А.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

Абатуров А.Е.	Горленко Л. М.	Каложная Л.Д.	Лаббе Андре (Франция)	Охотникова Е.Н.	Уманец Т.Р.
Багдасарова И.В.	Губертус фон Фосс (Германия)	Квашнина Л.В.	Левицкий А.Ф.	Пагава К.И. (Грузия)	Усонис В. (Литва)
Багмат Л.Ф.		Клименко Т.М.	Мартынюк В.Ю.	Пархоменко Л.К.	Чернышова Л.И.
Банадыга Н.В.	Денисова М.Ф.	Климнюк Г.И.	Марцинковский И.А.	Починюк Т.В.	Шадрин О.Г.
Безруков Л.А.	Донская С.Б.	Козлов Р.С. (Россия)	Марушко Ю.В.	Рыков С.А.	Шамсиев Ф.С.
Бекетова Г.В.	Дудник В.М.	Козьярин И. П.	Мизерницкий Ю.Л. (Россия)	Сенаторова А.С.	(Узбекистан)
Белогорцева О.И.	Дука Е.Д.	Кожара Ю.А.	Няньковский С.Л.	Смиян А. И.	Сокур П.П.
Беш Л.В.	Емец И.Н.	Коржинский Ю.С.	Овчаренко Л.С.	Терещенко А. В.	Токарчук Н.И.
Генпе Н.А. (Россия)	Зелинская Н.Б.	Коровина Н.А. (Россия)	Осидак Л.В. (Россия)	Тяжкая А.В.	Шушко Г.А. (Беларусь)
Гойда Н.Г.	Иванов Д.Д.	Косаковский А.Л.			Шулько Е.Е.
Горбатюк О.М.		Крамарев С.А.			

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Венцовский Б.М.	Горовенко Н.Г.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Проданчук Н.Г.
Бебешко В.Г.	Голубчиков М.В.	Гнатейко О.З.	Козьякин В.И.	Марушко Р.В.	Смиян И.С.
Бережнов С.П.	Гордиенко С.М.	Дудина Е.А.	Коренев Н.М.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

ИЗДАТЕЛЬ ООО «ГРУППА КОМПАНИЙ МЕД ЭКСПЕРТ»
Свидетельство о государственной регистрации КВ № 15780-4252 ПР от 27.10.2009 г.

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

Издается с декабря 2003 г.

Периодичность выхода — 8 раз в год

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

Утверждено ученым советом Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика Протокол № 3 от 15.03.2017 г.

Утверждено ученым советом Украинского института стратегических исследований МЗ Украины Протокол № 2 от 23.03.2017 г.

Подписано к печати 27.03.2017 г.

Адрес для переписки:

ООО «Группа компаний Мед Эксперт»,
«Современная педиатрия»
а/я 80, г.Киев-211, Украина, 04211,
Тел./факс: +38 044 498-08-80
E-mail: pediatr@med-expert.com.ua
<http://med-expert.com.ua/>

Формат 60×90/8. Бумага офсетная.

Усл. печ. л. 17. Уч.-изд. л. 13, 95.,

Общий тираж 8 000 экз.

Зак. № 27.03/01 от 27.03.2017

Отпечатано с готовых фотоформ

в типографии «Аврора-принт»,

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

Свидетельство субъекта издательского дела:

A00 № 777897 от 06.07.2009 г.

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

© Национальная медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, 2017

© Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины, 2017

© Бахтиярова Д.О., 2017

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

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

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

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

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

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

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

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

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA

Scientific and Practical Journal

2(82)/2017

ШКОЛА ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Маменко М.Є.
Профілактика йододефіцитних захворювань: що має знати та може зробити педіатр і лікар загальної практики? (Клінічні рекомендації)

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Моїсеєнко Р.О., Дудіна О.О., Гойда Н.Г.
Аналіз стану захворюваності та поширеності захворювань у дітей в Україні за період 2011–2015 роки

Чекман І.С., Горчакова Н.О., Бережний В.В., Давидюк А.В., Романько М.Р.
Фармакологія вітаміну D

Квашнина Л.В., Матвиенко І.Н.
Особенности кожи у детей раннего возраста и подходы к сохранению ее физиологического состояния

Дячук Д.Д., Заболотна І.Е., Яценко Ю.Б.
Ожиріння у дітей: фактори ризику та рекомендації з профілактики

Конакова О.В., Усачова О.В., Сіліна Є.А., Пахольчук Т.М., Дралова О.А., Іванова І.Б.
Порівняльний аналіз клініко-епідеміологічних характеристик грипу А (H1N1) сезонів 2009 та 2016 років у дітей Запорізької області

Цимбаліста О.Л.
Проблема резистентності мікроорганізмів до антибіотиків (лекція)

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Примож Кошир
Сравнительное исследование терапевтической эквивалентности исследуемой и стандартной фиксированной комбинации 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида в лечении боли в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей

PRACTICAL DOCTOR SCHOOL

8 Mamenko M. Ye.
Prevention of iodine deficiency disorders: what should know and can do a pediatrician and general practitioner? (Clinical practice guideline)

ACTUAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

17 Moiseenko R. A., Dudina E. A., Goyda N. G.
Analysis of incidence and prevalence of diseases among children in Ukraine for the 2011-2015 period

28 Chekman I. S., Gorchakova N. A., Berezhniy V. V., Davydiuk A. V., Roman'ko M. R.
Pharmacology of vitamin D

38 Kvashnina L. V., Matvienko I. M.
Particularities of infants' skin and approaches to maintaining it physiological state

42 Dyachuk D. D., Zabolotnaya I. E., Yaschenko Y. B.
Obesity in children: risk factors and prevention tips

47 Konakova O. V., Usachova O. V., Silina E. A., Pakholchuk T. M., Dralova O. A., Ivanova I. B.
Comparative analysis of clinic-epidemiological profile of 2009 and 2016 pandemic influenza A/(H1N1) in hospitalized children of Zaporozhye region

52 Tsybalista O. L.
Problem of antibiotic resistance of microorganisms (lecture)

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

59 Primoz Kosir
A comparison study of therapeutic equivalence of the test and standard fixed-dose combination of 3 mg benzydamine hydrochloride and 1 mg cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections



Доктор Биокон: бережный уход для самых любимых



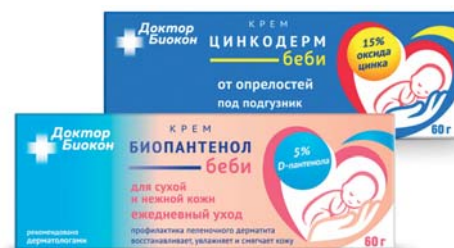
«Доктор Биокон» для детской кожи: безопасно, натурально, эффективно

Рождение малыша — самый важный момент в жизни родителей. Вместе с желанием окружить ребенка заботой и дать ему самое лучшее у каждой мамы возникает немало вопросов относительно правильного ухода за кожей малыша. Вследствие анатомо-физиологических особенностей детей первого года жизни — тонкого и чувствительного поверхностного слоя эпидермиса, хорошо развитой капиллярной сети, пониженного местного иммунитета — защитная функция кожи, предохраняющая от неблагоприятных внешних воздействий, у малышей значительно снижена. Поэтому влияние различных повреждающих факторов и неправильное использование средств ухода (кремов, присыпок, мыла, подгузников) может приводить к нарушению состояния детской кожи и даже развитию пеленочного дерматита.

Для борьбы с пеленочным дерматитом в лаборатории медицинского научно-производственного объединения «Биокон» разработаны специальные средства «Доктор Биокон», рекомендованные дерматологами для детей от рождения.

Крем «Цинкодерм беби» содержит 15% оксида цинка, экстракты ромашки и календулы, масло ши. Целебные свойства активных компонентов крема обеспечивают его противовоспалительное и подсушивающее действие на кожу. Крем защищает кожу малыша от опрелостей в области подгузников, создает на коже барьер, который защищает от раздражающих агентов, что является обязательным условием профилактики и лечения опрелостей кожи и пеленочного дерматита, уменьшает покраснения и снимает раздражение.

Крем «Биопантенол беби» содержит 5% D-пантенола, масло ши, экстракты череды и алоэ, аллантоин. Благодаря такому составу крем способствует процессам заживления и восстановления поврежденных участков кожи, хорошо снимает раздражение, увлажняет, питает и смягчает кожу, улучшает ее защитные функции. Крем рекомендован для ежедневного ухода за нежной сухой кожей детей любого возраста, начиная с грудного, для профилактики пеленочного дерматита у новорожденных и для регулярного профилактического ухода за сосками в период кормления грудью.



Эффективность доказана!

Свойства косметических средств от лаборатории «БИОКОН» — **ЦИНКОДЕРМ БЕБИ** и **БИОПАНТЕНОЛ БЕБИ** — тестировали в ходе клинического исследования, проводившегося на базе Ивано-Франковского областного клинического кожно-венерологического диспансера при участии детей с клинической картиной пеленочного дерматита и взрослых с признаками кожных заболеваний (ксероз, контактный дерматит).

Крем ЦИНКОДЕРМ БЕБИ использовали в течение 3–21 дня, как самостоятельно, так и в комбинации с основными лечебно-профилактическими мероприятиями, у 30 детей в возрасте 1–18 месяцев с признаками покраснения и раздражения кожи в складках и клинической картиной пеленочного дерматита. Во время использования крема все родители отметили отсутствие раздражающих или аллергических реакций, хорошее распределение средства по поверхности кожи, подсушивающие свойства в участках мацерации, уменьшение выраженности, а затем и устранение покраснения кожи, защиту от неблагоприятного воздействия кала и мочи.

Крем БИОПАНТЕНОЛ БЕБИ использовали у 24 детей в возрасте 6–16 месяцев с сухой, склонной к раздражению, кожей, для ухода и профилактики воспалительных процессов и пеленочного дерматита, а также у малышей с ксерозом кожи, царапинами, посттравматическими состояниями кожи, ограниченным контактным дерматитом. Одновременно кормящим матерям рекомендовали использовать крем для ухода за кожей груди и сосков.

В испытываемую группу взрослых входили 6 лиц с ксерозом кожи, акариозом, контактным дерматитом. За время использования крема от 4 до 30 дней раздражающих и аллергических реакций не наблюдали. Все участники исследования отметили хорошие физико-химические свойства крема, продолжительный смягчающий и увлажняющий эффект, сохранение на коже защитного слоя. Признаки воспалительных реакций постепенно регрессировали.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать **ЦИНКОДЕРМ БЕБИ** и **БИОПАНТЕНОЛ БЕБИ** ТМ «Доктор Биокон» для использования в соответствии с инструкцией по применению данных средств в борьбе с пеленочным дерматитом. Использование **ЦИНКОДЕРМА БЕБИ** и **БИОПАНТЕНОЛА БЕБИ**, в том числе в комбинации с лечебно-профилактическими мероприятиями, позволило врачам-дерматологам достичь хороших результатов — ускорить регресс клинических проявлений патологических состояний и способствовать предупреждению рецидивов.

ДОСТОИНСТВА СРЕДСТВ ДЛЯ ДЕТЕЙ ТМ «ДОКТОР БИОКОН»

Секрет косметических средств для детей ТМ «Доктор Биокон» заключается в:

- специальной формуле эмульсии (обратная эмульсия), которая:
 - позволяет создать на поверхности кожи гидрофобный барьер, устойчивый к специфической агрессивной среде;
 - гарантирует длительную экспозицию на коже (защиту кожи);
 - подобрана с целью обеспечения дерматологической безопасности (обладает физико-химическим и структурным сходством с эпидермальными липидами с целью недопущения нарушения защитного слоя кожи, разрушения жиров кожного секрета и нарушения их функций);
- специально подобранном pH в соответствии с физико-химическими процессами при пеленочном дерматите (pH около 5–5,5);
- приятном запахе, прекрасном распределении по коже;
- клинически тестированных свойствах кремов.

Кравченко Л.Г., Копійка Г.К., Коваль Л.І.,
Зубаренко К.О., Рижилова Т.І., Дойкова К.М.,
Ситник В.В.
**Характеристика перебігу позалікарняних
пневмоній у дітей віком від одного до шести
років на сучасному етапі**

Яшан О.І., Павлюк П.С.
**Досвід лікування гіпертрофії аденоїдів
місцевими комплексними препаратами**

НЕВРОЛОГИЯ

Бережний В.В., Маменко М.Є.,
Дрох Г.В., Боярська К.А., Кожина Г.М.,
Боголей О.М., Горбатова Л.П.
**Корекція психоемоційних порушень
та стресового стану у дітей із
функціональними гастроінтестинальними
розладами**

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Зубаренко О.В., Кравченко Т.Ю., Решетіло О.В.
**Комплексна терапія дітей
з atopічним дерматитом
з використанням ентеросорбентів**

Безруков Л.О., Тарнавська С.І., Шахова О.О.
**Особливості базисної протизапальної
терапії неатопічного фенотипу бронхіальної
астми у дітей з урахуванням
ацетиляторного статусу**

Речкіна О.О., Руденко С.М.,
Дорошенкова А.С., Кравцова О.М.
**Особливості спірометрії у дітей
з різним ступенем контрольованості
бронхіальної астми**

Колоскова О.К., Шахова О.О.,
Тарнавська С.І., Шевченко Н.О.
**Динамічні показники активності запалення
дихальних шляхів у підлітків, хворих на
бронхіальну астму**

ХИРУРГИЯ

Горбатюк О.М., Герман О.Б., Мартинюк Т.В.
**Роль неселективного β -блокатора
у лікуванні дітей із проблемними
гемангіомами складної анатомічної
локалізації**

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г.,
Самохин И.В., Кряжев О.В., Шелудько Д.Н.
**Терапия повторных эпизодов инфекции
мочевого тракта у детей
с оценкой профиля чувствительности
уропатогенов**

66 Kravchenko L.G., Kopyyka H.K., Koval L.I.,
Zubarenko K.O., Rizhykova T.I.,
Doykova K.M., Sytnyk V.V.
**Characteristics of course of community-
acquired pneumonia among children
from one to six years old nowadays**

70 Yashan O.I., Pavlyuk P.S.
**Experience of adenoid hypertrophy
treatment by means of local combined drugs**

NEUROLOGY

76 Berezhniy V., Mamenko M., Drokh H.,
Boyarska K., Kozhyna H., Boholey O.,
Horbatova L.
**Psycho-emotional disorders
and stress conditions correction
in children with functional
gastrointestinal disorders**

ALLERGOLOGY

86 Zubarenko O.V., Kravchenko T.Yu., Reshetylo A.V.
**Combined therapy of children
with atopic dermatitis
using enterosorbents**

92 Bezrukov L.O., Tarnavska S.I., Shahova O.O.
**Peculiarities of the basic anti-inflammatory
therapy of non-atopic bronchial asthma
phenotype in children depending
on the acetylation status**

Rechkina O.O., Rudenko S.M.,
Doroshenkova F.S., Kravtsova O.M.
**Spirometry peculiarities in children
with different degrees of bronchial
asthma controllability**

102 Koloskova O.K., Shahova O.O.,
Tarnavska S.I., Shevchenko N.O.
**Dynamic indicators of the airway
inflammation activity in teenagers
with bronchial asthma**

SURGERY

106 Gorbatyuk O.M., German O.B., Martinyuk T.V.
**The role of nonselective β -blocker
in the treatment of children
with problematic haemangioma
of complicated anatomical localization**

URINARY SYSTEM DISEASES

111 Ovcharenko L.S., Vertegel A.A., Andrienko T.G.,
Samokhin I.V., Kryazhev O.V., Sheludko D.N.
**Therapy of recurrent urinary
tract infection in children
with assessment of the uropathogens
sensitivity profile**

**ГЕНЕТИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Абатуров О.Є., Нікуліна А.О.
**Асоціація поліморфізму гена лактази
з дисліпопротеїдемією при ожирінні у дітей**

Дубей Л.Я., Дубей Н.В., Маркін А.І.,
Цимбалюк-Волошин І.П., Дорош О.І.,
Трояновська О.О., Козлова О.І., Степанюк О.І.,
Воробель О.І., Сапужак М.В., Дубей Ю.Л.,
Шоробура Н.І.

**Хвороба Віллебранда: проблеми
стандартизації класифікації**

**GENETIC
RESEARCHES**

118 *Abaturov A.E., Nikulina A.A.*
**Association of lactase gene polymorphism
with dyslipoproteidemia in children with obesity**

122 *Dubey L.Ya., Dubey N.V., Markin A.I.,
Tsymbaluk-Voloshyn I.P., Dorosh O.I.,
Trojanovska O.O., Kozlova O.I.,
Stepanuk O.I., Vorobel O.I., Sapuzhak M.V.,
Dubey J.L., Shorobura N.I.*

**Von Willebrand disease: uncertainties
of classification and standards**

ДО УВАГИ АВТОРІВ!**АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID****Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

УДК 612.392.64:616.43/.45-053.2

М.Є. Маменко

Профілактика йододефіцитних захворювань: що має знати та може зробити педіатр і лікар загальної практики? (Клінічні рекомендації)

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):8-16; doi 10.15574/SP.2017.82.8

Йод є важливим структурним компонентом гормонів щитоподібної залози, і його дефіцит призводить до зниження тиреоїдного гормоногенезу. Дефіцит йоду має безліч негативних наслідків для організму людини, які в сукупності називають «йододефіцитними захворюваннями». Групами максимального ризику розвитку йододефіцитних захворювань є діти, підлітки, вагітні жінки та матері-годувальниці. Єдиним дозволеним засобом індивідуальної та групової профілактики в Україні є монопрепарати калію йодиду із фізіологічним вмістом йоду.

Ключові слова: щитоподібна залоза, йододефіцитні захворювання, профілактика, монопрепарати калію йодиду.

Prevention of iodine deficiency disorders: what should know and can do a pediatrician and general practitioner? (Clinical practice guideline)

M.Ye. Mamenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Iodine is an essential structural component of thyroid hormones, and its deficiency causes reduced thyroid hormonogenesis. Iodine deficiency has many negative effects on the human body, which are called iodine deficiency disorders. The high-risk group of iodine deficiency disorders includes children, adolescents, pregnant women and nursing mothers. The only permitted medication of individual and group prevention in Ukraine is the single entity tablets of potassium iodide with physiological iodine content.

Key words: thyroid gland, iodine deficiency disorders, prevention, single entity tablets of potassium iodide.

Профилактика йододефицитных заболеваний: Что должен знать и может сделать педиатр и врач общей практики? (Клинические рекомендации)

М.Е. Маменко

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

Йод является важным структурным компонентом гормонов щитовидной железы, и его дефицит приводит к снижению тиреоидного гормоногенеза. Дефицит йода имеет множество негативных последствий для организма человека, какие в совокупности называют «йододефицитными заболеваниями». Группами максимального риска развития йододефицитных заболеваний являются дети, подростки, беременные женщины и кормящие матери. Единственным разрешенным средством индивидуальной и групповой профилактики в Украине являются монопрепараты калия йодида с физиологическим содержанием йода.

Ключевые слова: щитовидная железа, йододефицитные заболевания, профилактика, монопрепараты калия йодида.

Йод є важливим структурним компонентом гормонів щитоподібної залози (ЩЗ), і його дефіцит призводить до зниження тиреоїдного гормоногенезу. У свою чергу гормони ЩЗ необхідні для забезпечення процесів обміну речовин та енергії в організмі людини, зростання дитини, розвитку мозку, функціонування центральної нервової системи та інших органів і систем. Дефіцит йоду має безліч негативних наслідків для організму людини, які в сукупності називають «йододефіцитними захворюваннями» (ЙДЗ). До їх числа належить розумова відсталість, незворотне пошкодження головного мозку, підвищення малюкової смертності, репродуктивні ускладнення, порушення розвитку, глухота, зоб і гіпотиреоз. Вважається, що дефіцит йоду є єдиною причиною пошкодження мозку і психічної відсталості у дітей,

якій можна запобігти шляхом використання простих профілактичних заходів.

Чому йодний дефіцит залишається невирішеною національною проблемою в Україні?

Йодний дефіцит — поширений природний феномен, пов'язаний із нестачею йоду в ґрунті певного регіону, а отже — і в продуктах харчування рослинного і тваринного походження, вироблених у даній місцевості. Проблема йодного дефіциту стара, як світ, і спочатку співвідносилася виключно з гірськими територіями планети, де йод інтенсивно вимивається дощовими і талими водами, несеться потоками гірських річок в океан. Однак нераціональна розробка родючих ґрунтів, внесення в них добрив, гербіцидів і пестицидів, забруднення важкими металами та іншими поллютантами промислового походження призвели до того, що йодний

дефіцит став проблемою для більшості континентальних країн світу, у тому числі для всієї території України.

Україна належить до числа країн, населення яких отримує недостатню кількість йоду з продуктами харчування та потребує проведення йодної профілактики.

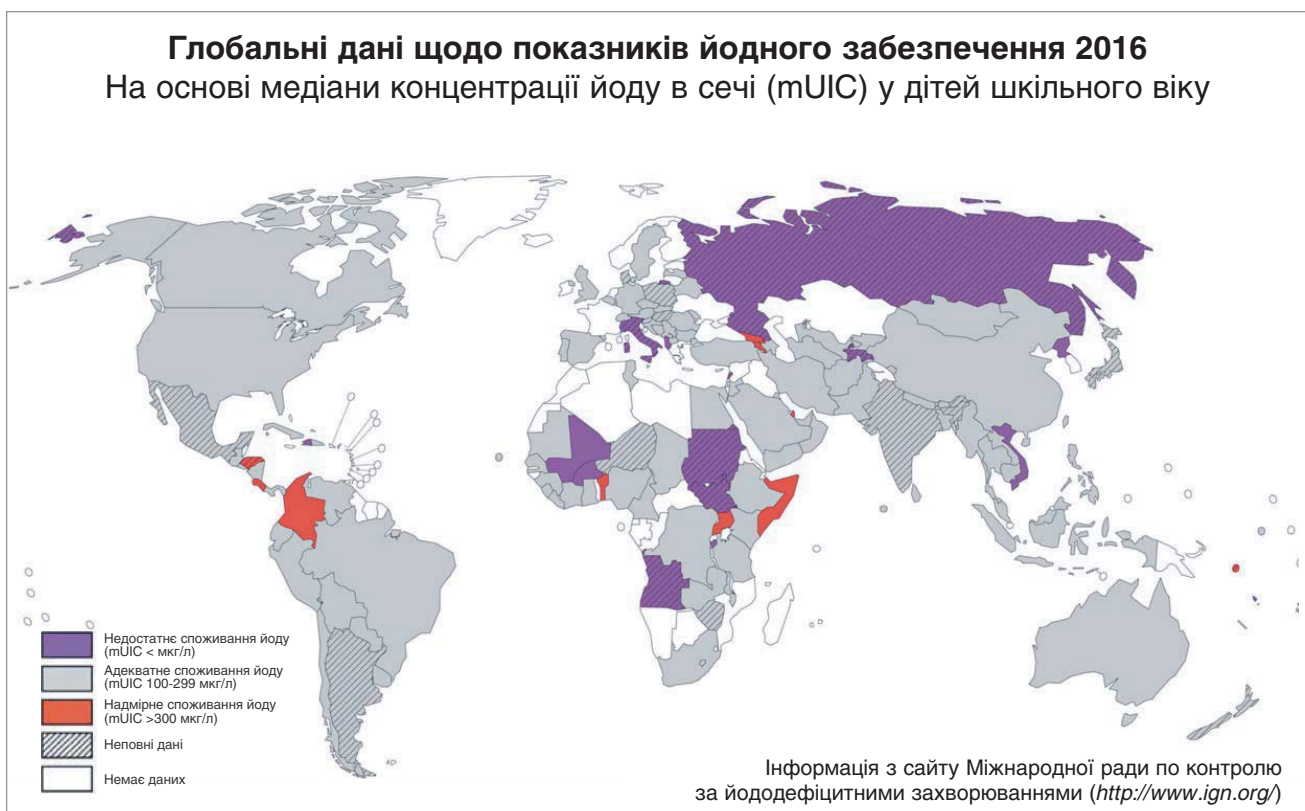
Найбільш виразний дефіцит цього мікроелемента в нашій країні спостерігається у гірській місцевості західних областей та Криму (середній та важкий ступінь ЙДЗ). В інших регіонах спостерігається йододефіцит легкого ступеня. Тільки за даними офіційної статистики майже кожна десята дитина шкільного віку в країні має зуб (основний маркер ЙДЗ). В окремих регіонах його частота перевищує 40%.

Дослідження останніх років продемонстрували, що адекватну кількість йоду з продуктами харчування отримує лише населення країн, розташованих на узбережжі морів і океанів, за умови щоденного вживання значної кількості свіжих морепродуктів. Останні є єдиним дійсно значущим джерелом йоду серед продуктів харчування людини. В абсолютній більшості країн, що розташовані континентально, для профілактики ЙДЗ застосовуються технології збагачення продуктів харчування, насамперед солі, йодом. Такі стратегії рекомендовані Всесвітньою організацією охорони здо-



ров'я (ВООЗ), Дитячим фондом ООН (ЮНІСЕФ) та Міжнародною радою з контролю за йододефіцитними захворюваннями (МРКЙДЗ). Світ використовує йодовану сіль для профілактики ЙДЗ вже майже 100 років. За цей час накопичена значна кількість доказів ефективності таких підходів, що містяться у систематичних оглядах Кокранівських баз даних.

Незважаючи на те, що дефіцит йоду легко виправити шляхом йодизації солі, ефективна реалізація такого підходу вимагає прийняття



національних програм і місцевих стратегій, на що в Україні до цього часу не вистачає політичної волі. Як результат, Україна належить до 15 країн світу, в яких населення досі живе в умовах недостатнього надходження йоду та має суттєвий ризик розвитку ЙДЗ (на початку 90-х років минулого століття таких країн було 113).

Отже, в умовах відсутності зусиль до подолання йодного дефіциту на національному рівні, актуальними залишаються індивідуальні підходи до профілактики.

Чому йод є есенціальним мікроелементом? Зоб, гіпотиреоз та інші ЙДЗ — наслідок так званого «прихованого голоду». Таким терміном позначають дефіцит мікронутрієнтів, до яких відносять вітаміни та мінерали. Клінічні стани, викликані «прихованим голодом», розвиваються повільно, тривалий час лишаються безсимптомними або мають неспецифічну симптоматику.

Мінерали за значенням для організму людини поділяють на есенціальні (*Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn*), умовно-есенціальні (*As, B, Br, F, Li, Ni, V, Si*), токсичні (*Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ba, Vi, Tl*) та потенційно токсичні (*Ge, Au, In, Rb, Ag, Ti, Tl, U, W, Sn, Zr*). Есенціальні мікроелементи є незамінними компонентами харчових раціонів, необхідними для нормальної життєдіяльності. Їх дефіцит, надлишок або дисбаланс призводять до розвитку патологічних станів, що об'єднуються терміном «мікроелементози».

Йод є есенціальним компонентом гормонів щитоподібної залози. Його дефіцит призводить до зниження продукції тироксину та трийодтироніну.

Йод у природі зустрічається майже скрізь переважно у формі йодиду, але його розподіл нерівномірний. Значна частина світових запасів йоду зосереджена в морях і океанах. Концентрація цього мікроелемента в морській воді становить в середньому 50 мг/л. Іонізована форма дозволяє йоду під впливом сонячних променів випаровуватися з водної поверхні та повертатися в континентальні ґрунти з опадами. Проте швидкість повернення мікроелемента значно нижча за темпи його вимивання, внаслідок чого вміст йодидів у ґрунті та питній воді в більшості країн світу є недостатнім.

Потрапляючи в організм із продуктами харчування і водою, калію йодид майже повністю абсорбується у шлунку і дванадцятипалій кишці. Калію йодат та йод, вбудований в органічні сполуки, трансформуються в ШКТ у

йодид. Лише «органічний йод» у вигляді тироксину на 70% всмоктується без змін.

Йод розподіляється досить рівномірно в екстрацелюлярній рідині та виводиться з циркуляції або нирками, або ЩЗ. Причому якщо нирковий кліренс є величиною досить постійною, інтратиреоїдний захват безпосередньо залежить від надходження йоду з їжею. В умовах адекватного йодного забезпечення ЩЗ використовує лише 10% йоду, що надійшов у організм, а при хронічному йодному дефіциті інтратиреоїдне засвоєння може перевищувати 80%.

У тілі дорослої людини міститься 15–20 мг йоду, 70–80% якого сконцентровано в ЩЗ. В умовах йододефіциту інтратиреоїдний вміст мікроелемента може знизитися до 20 мкг. У забезпечених йодом регіонах ЩЗ використовує 60 мкг йоду щодня для того, щоб забезпечити тиреоїдний синтез і збалансувати втрати.

На апікальній мембрані тиреоциту за допомогою ферменту тиреопероксидази (ТПО) та перекису водню відбувається окислення йоду і його приєднання до тирозольного залишку тиреоглобуліну, утворюючи моноіодтирозин і дийодтирозин. Ці дві сполуки є прекурсорами тиреоїдних гормонів (ТГ). Під впливом ТПО поєднання моноіодтирозину і дийодтирозину призводить до утворення трийодтироніну (Т₃), а злиття двох дийодтирозинів формує тироксин (Т₄). Йод становить 59% молекулярної маси Т₃ і 65% Т₄.

У ЩЗ йод у сполученні з тиреоглобуліном накопичується в колоїді тиреоїдних фолікулів. Після деградації ТГ він потрапляє до плазми, з якої може екскретуватися нирками або знов захоплюватися ЩЗ. Понад 90% йоду виводиться із сечею.

Розраховано, що для повного забезпечення синтезу ТГ та відновлення інтратиреоїдних запасів в організм людини йод має надходити у стабільній кількості, яка залежить від віку та функціонального стану організму. Недостатнє надходження йоду, як основного будівельного матеріалу для синтезу гормонів ЩЗ, призводить до гіпотироксинемії, яка зумовлює розвиток цілого спектра патологічних станів.

Рекомендовані ВООЗ рівні щоденного споживання йоду:

Діти 0–5 років	90 мкг
Діти 6–12 років	120 мкг
Підлітки старші за 12 років та дорослі	150 мкг
Вагітні	250 мкг
Жінки під час лактації	250 мкг

Спектр йододефіцитних захворювань (WHO, 2007)

Період життя	Прояви
Будь-який вік	Зоб Гіпотиреоз Підвищення чутливості до радіації
Плід	Спонтанні аборти Мертворождення Вроджені аномалії Перинатальна смертність
Новонароджені	Ендемічний кретинізм із розумовою відсталістю у сполученні з мутизмом, спастичною диплегією, косоокістю, гіпотиреозом та низкорослістю Малюкова смертність
Діти та підлітки	Порушення ментальних функцій Відставання у психічному розвитку Йод-індукований гіпертиреоз
Дорослі	Порушення ментальних функцій Йод-індукований гіпертиреоз

Чому розвиваються та як проявляються йододефіцитні захворювання? За визначенням, ЙДЗ – спектр патологічних станів, що розвиваються в популяції внаслідок йодного дефіциту, виникненню яких можна повністю запобігти за умов адекватного споживання йоду (ВООЗ, 2007). Численні негативні прояви йододефіциту зумовлені недостатнім синтезом ТГ, що призводить до виникнення гіпотироксинемії та навіть гіпотиреозу.

Найбільш показовим індикатором йодного дефіциту традиційно вважається ендемічний зоб. Однак прояви дефіциту йоду залежать від його важкості та віку людини. Дотепер не втратила актуальності класифікація ЙДЗ, запропонована у 1983 р. В.С. Hetzel.

Йодний дефіцит вважається провідною причиною розумової недостатності, яка може бути попереджена. Виразний йододефіцит під час вагітності може призвести до ендемічного кретинізму, який є найбільш важким проявом ЙДЗ. Описано два варіанти кретинізму. У клініці неврологічного кретинізму домінують порушення з боку нервової системи, виразна затримка розумового розвитку з високою частотою глухонімоти. При мікседематозному кретинізмі на перший план виступає важка тиреоїдна недостатність. Крім того, описана значна кількість перехідних варіантів між двома зазначеними вище формами кретинізму.

Найбільш чутливою до дефіциту йоду та гіпотироксинемії є центральна нервова система!

Ендемічний кретинізм є найважчим варіантом порушень фізичного й інтелектуального розвитку та тиреоїдної дисфункції. Ступінь важкості йододефіциту під час вагітності безпосередньо детермінує потенційний негативний вплив на плід. Наукові дослідження, проведені наприкінці минулого століття, довели, що навіть легкий йодний дефіцит під час вагітності впливає на становлення когнітивної функції майбутньої дитини. Вважається, що понад 2/3 дітей, які мешкають у регіонах з виразним, помірним і навіть легким дефіцитом йоду в навколишньому середовищі, мають відхилення за показниками інтелектуального розвитку. У таких дітей коефіцієнт IQ на 10–15% нижчий, ніж у їхніх однолітків, що мешкають у місцевостях із достатнім забезпеченням йодом. Крім того, на територіях, де не проводиться йодна профілактика, кожне наступне покоління має на 10–15 пунктів нижчий коефіцієнт IQ, ніж попереднє.

Тиреоїдні гормони транспортуються від матері до дитини як на ранніх строках вагітності, так і, частково, після старту тиреоїдного синтезу в ЩЗ власне плоду. Але найбільш важливим є нормальний тиреоїдний статус майбутньої матері на ранніх етапах виношування дитини, оскільки в цей період саме материнські ТГ відповідають за закладку та формування органів і тканин плоду. Гіпотиреоїдизм вагітної негативно впливає на розвиток дитини навіть за умови відсутності маніфестної клінічної симптоматики у матері.

Групами максимального ризику розвитку йододефіцитних захворювань є діти, підлітки, вагітні та матері-годувальниці.

Вагітність узагалі ставить підвищені вимоги до тиреоїдного синтезу. Недостатнє надходження йоду за таких умов порушує процеси фізіологічної адаптації та негативно впливає на перебіг вагітності. У багатьох дослідженнях було продемонстровано підвищення частоти спонтанних абортів, передчасних пологів, мертворождення, акушерських ускладнень та порушень внутрішньоутробного розвитку плоду у жінок із гіпотиреозом порівняно з еутиреоїдними вагітними.

У йододефіцитних регіонах відзначається високий відсоток транзиторного гіпотиреозу, який триває від кількох тижнів до кількох місяців. Протягом цього періоду, коли активно дозріває кора головного мозку, у дитини зі зниженою кількістю ТГ виникають зміни

інтелекту, які залишаються на все життя, навіть якщо через деякий час відновлюється еутиреоз.

Щитовидна залоза новонародженого виявляється більш чутливою до нестачі йоду. Якщо дослідження на дорослих продемонстрували зниження інтратиреоїдного запасу йоду лише при важкому йододефіциті, у новонароджених такі зміни відбуваються навіть при легкому ступені недостатності цього мікроелемента.

Основним проявом йодного дефіциту у дітей старшого віку та підлітків є зоб та гіпотиреоз із відповідними клінічними проявами. Крім того, йодний дефіцит суттєво впливає на ментальні функції у будь-якому віці. У дітей, які мешкають у регіонах з помірним дефіцитом йоду, послаблена увага, знижене сприйняття інформації та темп розумової діяльності, страждають процеси тонкої моторики.

Тривале існування йодного дефіциту призводить до високої частоти маніфестного гіпотиреозу, багатовузлового зоба, найбільш злоякісних форм раку ЩЗ у дорослого населення.

Йодіндукований тиреотоксикоз також, згідно з наведеною класифікацією, віднесений до ЙДЗ. Він спостерігається переважно у людей похилого віку на тлі вузлового зоба з прихованим (субклінічним) гіпертиреозом, які мешкають у йододефіцитних регіонах. Клінічні прояви гіпертиреозу провокуються швидким зростанням надходження йоду в організм незалежно від його джерела. У молодому віці такі випадки поодинокі, у дітей не спостерігаються.

Тривалий йодний дефіцит поступово призводить до розвитку вузлових утворень та так званої «автономії» ЩЗ. Із віком кількість «автономних» тиреоцитів, які втратили чутливість до регулюючих впливів ТТГ, зростає. Продукція автономною тканиною надлишку ТГ поступово призводить до розвитку тиреотоксикозу навіть за відсутності прийому додаткових кількостей йоду. Вживання йодованої солі або приймання фармацевтичних препаратів, які містять йод, лише прискорюють цей процес.

Дослідження останніх років дали підстави для перегляду традиційної класифікації ЙДЗ. Найбільш суттєвим внеском до неї є підвищена чутливість організму в умовах йодного дефіциту до радіації.

Як визначити, чи є йодний дефіцит проблемою для країни або її частини? Епідеміологічні критерії, що дозволяють встановити наявність йодного дефіциту на певній геогра-

фічній території, були розроблені і затверджені ВООЗ, ЮНІСЕФ і МРКЙДЗ (останній перегляд у 2007 р.). Передусім дослідження має бути епідеміологічним, тобто представляти дані, характерні для популяції у цілому. Оптимальною цільовою групою для обстеження визнані діти 6–12 років. Зазвичай це учні молодших класів загальноосвітніх шкіл: за спеціальною методикою пропорційно загальній кількості дитячого населення відповідного віку відбираються 30 шкіл у різних населених пунктах однієї території (так звані «кластерні» дослідження). У кожному з кластерів обстежуються 20–30 дітей. Отримані дані статистично обробляються, і робиться висновок про наявність проблеми йододефіциту для регіону в цілому.

Найбільш адекватно оцінити йодну забезпеченість населення дозволяє визначення концентрації йоду в зразках сечі, зібраних під час проведення скринінгу, з подальшим розрахунком медіани. В окремих осіб показники екскреції йоду системою сечовиділення можуть значно варіювати залежно від характеру раціону. Але ці коливання нівелюються під час проведення масових досліджень, а такий показник, як медіана йодурії, дає надійне уявлення про вживання йоду населенням в цілому. Оптимальними вважаються показники медіани йодурії у дітей шкільного віку в діапазоні 100–200 мкг/л. Значення медіани 50–100 мкг/л відповідають легкому йодному дефіциту, 20–50 мкг/л — йододефіциту середнього ступеня, а нижче 20 мкг/л — важкому йододефіциту. Надмірним вважається надходження йоду в організмі при медіані йодурії понад 300 мкг/л.

У якості критичного рівня поширеності тиреоїдної патології у популяції дітей молодшого шкільного віку обраний поріг 5%, що дозволяє врахувати той факт, що зоб може розвинутиися і у йодозабезпеченого населення внаслідок інших причин (аутоімунний тиреоїдит, вплив зобогенів тощо). Якщо частота зоба при проведенні скринінгового дослідження перевищує 5%, наявність проблем з йодним забезпеченням населення вважається доведеною. У регіонах зі середньоважким йододефіцитом і за умови впливу інших зобогенів (промислові полютанти, нераціональне харчування, надлишок пестицидів і гербіцидів в ґрунтах, хлорування води та ін.) частота зоба може перевищувати 20%, а при тяжкому йододефіциті — 40%.

Якщо в структурі тиреоїдної захворюваності домінує дифузний нетоксичний зоб, можна без додаткових досліджень стверджувати про наявність йодного дефіциту в країні.

Із 2007 року додатковим критерієм важкості ЙДЗ у популяції визнана частота гіпертиреотропінемії новонароджених — рівня ТТГ понад 5 мОд/л за даними неонатального скринінгу на природжений гіпотиреоз. У численних дослідженнях показано, що в регіонах з адекватним йодним забезпеченням населення, у тому числі вагітних жінок, народжується не більше 3% таких дітей. Чим вищий ступінь йодного дефіциту, тим частіше порушується тиреоїдний гормоногенез матері та плоду, тим вища частота неонатальної гіпертиреотропінемії.

Загальнонаціональне дослідження вживання населенням харчових мікронутрієнтів, проведене у 2002 р. Інститутом ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренко за підтримки Дитячого Фонду ООН (ЮНІСЕФ), та низка регіональних досліджень довели наявність проблеми йодного дефіциту відповідно до зазначених критеріїв для всієї території України.

Чи існують індивідуальні методи діагностики наявності йодного дефіциту? Як уже зазначалося, йодний дефіцит — це проблема певної географічної території, пов'язана з недостатнім вмістом йоду в продуктах харчування. Діагностувати у конкретної людини можна лише сформований йододефіцитний стан, наприклад зоб, гіпотиреоз, кретинізм та ін. Для кожного з них існує перелік методів обстеження, визначених відповідними протоколами надання медичної допомоги. Доклінічні стадії розвитку цих захворювань зазвичай не верифікуються. Визначення йоду в сечі окремих індивідів неінформативне, оскільки рівень йодурії майже повністю залежить від характеру харчування протягом доби, що передувала збору сечі.

У регіоні йодного дефіциту потрібна не індивідуальна діагностика, а масова й індивідуальна профілактика.

Якщо у певному регіоні за результатами епідеміологічного дослідження встановлено наявність йодного дефіциту, в зоні ризику розвитку ЙДЗ знаходиться все населення, а отже кожен має потребу в проведенні профілактичних заходів.

Які існують методи профілактики йододефіцитних захворювань?

Існують три основні види йодної профілактики: **масова, індивідуальна та групова**. Усі вони ґрунтуються на додатковому введенні йоду в організм людини, яка проживає в йододефіцитному регіоні.

Йодний дефіцит є проблемою, безпосередньо пов'язаною з харчуванням. Вміст йоду в більшості повсякденно уживаних продуктів харчування та напоїв невеликий. Виняток становлять лише морепродукти, оскільки представники рослинного і тваринного світу морів і океанів мають здатність концентрувати йод із морської води. Особливо великий вміст даного елемента в деяких сортах водоростей. Відомо, що жителі прибережних районів Японії, які щодня вживають велику кількість таких водоростей, отримують 50–80 мг йоду на день, що в десятки разів перевищує добову потребу. Однак рекомендувати таку дієту жителям України досить складно з ряду причин. Насамперед, власних морепродуктів у країні вкрай мало, а імпортовані економічно не завжди доступні населенню. Крім того, в більшості сімей не існує дієтичних традицій постійного вживання морепродуктів, особливо в сирому вигляді.

Аналогічна ситуація складається в більшості країн світу, внаслідок чого людством протягом багатьох десятиліть здійснюються спроби збагачення продуктів харчування йодом. Його сполуки додають у молоко, воду, хліб, рослинну олію. Але найбільш широко у всьому світі використовується йодування кухонної солі.

Йодована сіль (ЙС). У даний час в Україні для збагачення солі використовується йодат калію, який є більш стійкою сполукою, ніж йодид, що застосовувався раніше, і дозволяє зберігати йодовану сіль протягом року і більше, не змінює смак і запах страв, може використовуватися при консервації продуктів. Безпека йодату калію підтверджена експертами ВООЗ ще в 1996 році. Крім того, в Україні постановою Кабінету Міністрів № 143 від 11 лютого 2004 року йодат калію, який використовується для збагачення солі, був внесений до переліку харчових добавок, що дозволені до використання в харчових продуктах, чим також визнана безпека даної речовини. Технології і рівень йодування солі в Україні відповідають міжнародним нормативами, завдяки чому понад 80% виробленої солі експортується в країни ближнього і далекого зарубіжжя. Вміст йоду в солі становить $40 \pm 15 \times 10^{-4}\%$, або 0,04 г/кг, що при

середньодобовому споживання в їжу дорослим 10 г, а дитиною — 6–7 г солі з урахуванням закладених втрат при зберіганні (20%) і приготуванні їжі (20%) дозволяє забезпечити щоденне фізіологічне надходження йоду в організм.

Масова йодна профілактика визнана найбільш ефективним та дешевим способом подолання йододефіциту. Вона полягає в тому, що все населення країни постійно використовує йодовану сіль у якості універсального носія йоду. Головною перевагою такого підходу є надходження йоду в профілактичній дозі в організм кожного жителя країни незалежно від його інтелектуального, освітнього та матеріального рівня. Саме загальне обов'язкове йодування солі, яка використовується в харчуванні людей, є головним методом ліквідації йодного дефіциту, рекомендованим ВООЗ, МРКІДЗ і ЮНІСЕФ.

Універсальним засобом масової йодної профілактики є йодована сіль, але такий метод є ефективним за умови прийняття відповідних законодавчих актів.

Міжнародний досвід свідчить про те, що для введення масової профілактики необхідна загальна йодизація солі в країні, що вимагає прийняття відповідних законодавчих актів. Спорадичне використання ЙС в окремих домогосподарствах не дає значущого профілактичного ефекту в масштабах популяції. Причини обмеженої ефективності використання ЙС в окремих домогосподарствах із метою профілактики ЙДЗ полягає у сучасних тенденціях широкого використання промислово виготовлених продуктів харчування (ковбас, напівфабрикатів, кондитерських продуктів тощо). Якщо харчова промисловість і підприємства громадського харчування, у тому числі їдальні шкіл і дитячих дошкільних закладів, користуються для приготування їжі звичайною кухонною сіллю, дитина протягом доби отримує не більше 3–4 грамів ЙС. З урахуванням втрат при зберіганні, транспортуванні, приготуванні їжі, з такою дотацією в організм дитини надходить 45–65 мкг йоду на добу, що в умовах йододефіциту є недостатнім.

Групово та індивідуальна профілактика. У країнах, де не проводиться масова йодна профілактика, виникає необхідність у проведенні групової та індивідуальної дотації йоду найбільш чутливим до йододефіциту категоріям населення — дітям, підліткам, вагітним і жінкам-годувальницям. Крім того, з огляду на підвищену потребу в йоді у вагітних та жінок

під час лактації, додаткова індивідуальна профілактика цим категоріям населення здійснюється навіть у країнах, де налагоджена масова система профілактики. Групово профілактика проводиться в організованих колективах (школах, дитячих садах тощо). Такі заходи вимагають законодавчої та фінансової підтримки держави.

Для групової та індивідуальної профілактики нині чинними в Україні протоколами надання допомоги дітям із захворюваннями ЩЗ рекомендовані винятково фармакологічні препарати йодиду калію. Форма випуску у вигляді таблеток із вмістом йодиду калію 100 мкг і 200 мкг дозволяє точно дозувати їх для найбільш чутливих до йододефіциту категорій населення.

Єдиним дозволеним засобом індивідуальної та групової профілактики в Україні є монопрепарати калію йодиду із фізіологічним вмістом йоду.

При застосуванні лікарських препаратів у вищезазначених групах ризику рекомендовано наступні дози:

- діти раннього та дошкільного віку — 50–100 мкг йоду на добу;
- діти молодшого шкільного віку (6–12 років) — 100 мкг йоду на добу;
- діти старше 12 років і підлітки — 200 мкг йоду на добу;
- вагітні та жінки, що годують грудьми, — 200 мкг йоду на добу.

Після народження дитини проведення профілактичних заходів залежить від характеру вигодовування. У разі грудного вигодовування, що є ідеальним на першому році життя, проводиться йодна профілактика матері-годувальниці шляхом щоденного прийому калію йодиду у дозі 200 мкг протягом усього періоду лактації. Це дозволяє не тільки підвищити вміст йоду у грудному молоці, але й позитивно впливає на тривалість та якість лактації.

При штучному вигодовуванні слід звертати увагу на кількість йоду в адаптованих сумішах. Оптимальним є вміст йоду для доношених дітей — до 10 мкг/дл, а для недоношених — до 20 мкг/дл суміші.

Слід зазначити, що фізіологічним є вживання відповідної добової дози йоду щоденно! «Сезонних ритмів» в йодній профілактиці, на відміну від прийому багатьох вітамінних комплексів, не існує. Припинення йодної профілактики, масової чи індивідуальної, призводить

**Максимально допустимі
безпечні дози вживання йоду:**

1–3 роки	200 мкг/добу
4–6 років	250 мкг/добу
7–10 років	300 мкг/добу
11–14 років	450 мкг/добу
15–17 років	500 мкг/добу
Дорослі	600 мкг/добу
Вагітні	600 мкг/добу

до швидкого відновлення йодного дефіциту та зростання кількості ЙДЗ.

Не пропустимо використовувати для йодної профілактики біологічно активні добавки, які не мають чітко визначеної і, головне, контрольованої кількості йоду у своєму складі, тому у разі їх вживання людина, особливо дитина, може отримувати або недостатню, або надмірну дозу йоду, що в обох випадках є нефізіологічним і небезпечним. У 2002 р. Науковий комітет з харчування Європейської комісії здоров'я та захисту споживача опублікував висновок, згідно з яким «вживання збагачених йодом препаратів морських водоростей, особливо висушених продуктів, може спричинити небезпечне надмірне надходження йоду», з ризиком виникнення порушення функції ЩЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кравченко В. І. Йодний дефіцит як причина високої розповсюдженості тиреоїдної патології серед населення регіонів, що постраждали після аварії на ЧАЕС / В. І. Кравченко // Журнал НАМН України. — 2016. — № 2 (22). — С. 222.
2. Кравченко В. І. Йододефіцит триває — здоров'я населення погіршується / В. І. Кравченко // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2008. — № 6 (18). — С. 9–18.
3. Маменко М. Е. Профілактика йодного дефіциту (к вопросу о необходимости принятия национальной программы) / М. Е. Маменко // Современная педиатрия. — 2010. — № 2. — С. 39–45.
4. Маменко М. Е. Йодний дефіцит та йододефіцитні захворювання (лекція) / М. Е. Маменко // Перинатологія і педіатрія. — 2013. — № 1 (53). — С. 97–105.
5. Оцінювання йододефіцитних захворювань та моніторинг їх усунення: посібник для керівників програм. — 3-є видання. — Київ: «К.І.С.», 2008. — 104 с.
6. Паньків В. І. Ендемічний зоб (йододефіцитні захворювання) / В. І. Паньків // Новости медицины и фармации. — 2013. — № 28.
7. Паньків В. І. Йодний дефіцит і вагітність: стан проблеми та шляхи її вирішення / В. І. Паньків // Здоров'я України. — 2008. — № 5 (14). — С. 27–34.
8. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — Київ, 2006. — 88 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
9. Andersson M. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade / M. Andersson, V. Karumbunathan, M. B. Zimmermann // J. Nutr. 2012. — Vol. 142. — P. 744–750.
10. Angermayr L. Iodine supplementation for preventing iodine deficiency disorders in children / L. Angermayr, C. Clar // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2004, Issue 2. Art. No.: CD003819. DOI: 10.1002/14651858.CD003819.pub2
11. Brown R. S. Chapter 15b — Disorders of the Thyroid Gland in Infancy, Childhood and Adolescence [Electronic resource] / R. S. Brown. — URL : <http://www.thyroidmanager.org>; accessed January 20, 2011.
12. Child malnutrition and mortality among families not utilizing adequately iodized salt in Indonesia / Semba R. D., de Pee S., Hess S. Y. [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 2008. — Vol. 87. — P. 438–444.
13. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / Agostoni C., Decsi T., Fewtrell M. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2008. — Vol. 46. — P. 99–110.
14. Gizak M. Global Scorecard 2016: moving toward optimal global iodine status [Electronic resource] / M. Gizak. — URL : http://www.ign.org/cm_data/idd_nov16_global_scorecard_2016.pdf
15. Global Iodine Scorecard 2014: Number of iodine-deficient countries more than halved in the past decade. IDD Newsletter 1/2015.
16. Global iodine scorecard and map [Electronic resource]. — URL : <http://www.ign.org/scorecard.htm>.
17. Iodised salt for preventing iodine deficiency disorders / Wu T., Liu G. J., Li P., Clar C. // Cochrane Database of Systematic

Передозування йоду, як і його дефіцит, спричиняє виникнення цілого ряду патологічних станів, у т.ч. порушення функції ЩЗ.

У жодному разі не можна використовувати для профілактики та лікування ЙДЗ спиртовий розчин йоду, який призначений для зовнішнього застосування та має надвисоку концентрацію йоду.

Протипоказаннями до проведення індивідуальної та групової йодної профілактики є тиреотоксикоз різного генезу та індивідуальна непереносимість препаратів йоду, яка зустрічається дуже рідко.

Висновки

Лікар-педіатр та лікар загальної практики має знати, що:

- усе населення України живе в умовах ризику розвитку ЙДЗ та потребує проведення йодної профілактики;
- у зоні особливого ризику — діти, підлітки, вагітні та матері-годувальниці;
- усьому населенню слід рекомендувати споживання морепродуктів та повсякденне використання йодованої солі;
- в умовах відсутності програм масової профілактики в країні шляхом загальної йодизації солі групи особливого ризику розвитку ЙДЗ потребують додаткової сапліментації йоду шляхом призначення препаратів калію йодиду у фізіологічних дозуваннях.

- Reviews. 2002, Issue 3. Art. No.: CD003204. DOI: 10.1002/14651858.-CD003204
18. The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodine-containing complementary foods as well as their mothers are iodine deficient / Andersson M., Aeberli I., Wust N. [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2010. — Vol. 95. — P. 5217—5224.
19. WHO Secretariat on behalf of the participants to the Consultation: Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the technical consultation // Public Health Nutr. — 2007. — Vol. 10. — P. 1606—1611.
20. WHO/UNICEF/ICCIDD: Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination. — ed 3. — Geneva : World Health Organization, 2007.
21. Zimmermann M. B. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future / M. B. Zimmermann, M. Anderson // Nutrition Reviews. — 2012. — Vol.70 (10). — P. 553—570.
22. Zimmermann M. B. Iodine Deficiency / M. B. Zimmermann // Endocrine Reviews. — 2009. — Vol. 30 (4). — P. 376—408.
23. Zimmermann M. B. Iodine deficiency in industrialised countries / M. B. Zimmermann // Proc. Nutr. Soc. — 2010. — Vol. 69. — P. 133—143.
24. Zimmermann M. B. Iodine-deficiency disorders / M. B. Zimmermann, P. L. Jooste, C. S. Pandav // Lancet. — 2008. — Vol. 372. — P. 1251—62.

Сведения об авторах:

Маменко Марина Евгеньевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии № 2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044)-412-16-70. Статья поступила в редакцию 20.02.2017 г.

Шановні колеги!



Інформуємо Вас, що традиційні щорічні Сідельниковські читання 2017 року відбудуться **20–21 вересня у м. Полтава** (XIX Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії»).

Під час читань будуть розглянуті питання первинної медичної допомоги дітям; сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку на засадах доказової медицини; пріоритетні завдання педіатричної науки та практики; актуальні питання імунопрофілактики, антибіотикорезистентності, запобігання поліпрагмазії та ін. Також буде проведено окреме секційне засідання із обговоренням звітів головних позаштатних спеціалістів зі спеціальності «дитяча кардіоревматологія».

У межах роботи XIX Сідельниковських читань **22.09.2017** відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах і закладах післядипломної освіти, яке буде проводитись опорними кафедрами педіатрії (Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Одеський національний медичний університет, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»).

У відповідності до наказу МОЗ України від 07.07.2009 № 484, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 27.07.2009 № 693/16709, учасники конференції отримають сертифікат МОЗ України, який надає відповідну кількість балів для атестації на присвоєння (підтвердження) лікарської кваліфікаційної категорії.

До участі у Всеукраїнській науково-практичній конференції запрошуються лікарі-педіатри, лікарі зі спеціальності «загальна практика – сімейна медицина», лікарі інших педіатричних спеціальностей, організатори охорони здоров'я, співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН України.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02125, м. Київ, проспект Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня №2, завідувачу кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору Волосовцю Олександрові Петровичу **до 1 червня 2017 року** або на електронну адресу krivopustov@voliacable.com

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

З повагою, Оргкомітет

УДК 614.1:313.1+616-036.2-053.2(477)"2011-2015"

Р.О. Моїсеєнко¹, О.О. Дудіна², Н.Г. Гойда¹

Аналіз стану захворюваності та поширеності захворювань у дітей в Україні за період 2011–2015 роки

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ
² ДУ «Український інститут стратегічних досліджень Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):17-27; doi 10.15574/SP.2017.82.17

У статті подано аналіз динаміки основних показників здоров'я, структури захворюваності і поширеності захворювань дітей різного віку. Чисельність дитячого населення зменшилася з 8 003 281 дітей 0–17 років у 2011 р. до 7 185 122 у 2015 р., а рівні захворюваності (1 980,54 у 2011 р. і 1 742,3 у 2015 р на 1 000 дітей) і поширеності хвороб (1 440,09 та 1 274,76 відповідно) залишаються високими. Зниження цих даних статистики за 2014, 2015 роки суперечать вибірковим науковим дослідженням, які встановили у 1,5–2 рази вищі рівні захворюваності та поширеності хвороб у школярів. За досліджуваний період знижуються рівні смертності і захворюваності дітей першого року життя. Це є наслідком проведеної реформи служби охорони репродуктивного здоров'я та перинатальної допомоги. Погіршення інших показників пов'язане з війною на Сході України, із зубожінням населення, а також з реформуванням педіатричної служби, зі зниженням рівня доступності медичної допомоги, особливо у сільській місцевості. З 2010 р. скорочено 3 630 посад лікарів-педіатрів, в основному дільничних, при цьому ще 905 посад лікарів-педіатрів є вакантними.

Ключові слова: захворюваність дітей в Україні, поширеність, структура захворювань, динаміка, вікові періоди.

Analysis of incidence and prevalence of diseases among children in Ukraine for the 2011-2015 period

*R.A. Moiseenko¹, E.A. Dudina², N.G. Goyda¹*¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine²SI «Ukrainian Institute of Strategic Research of the Ministry of Health of Ukraine», Kiev

The analysis of main indicators of children's health, such as morbidity structure and disease prevalence of children of different age is shown in the article. The number of the children's population decreased from 8,003,281 children 0–17 years in 2011 to 7,185,122 in 2015, and morbidity rate (1,980.54 in 2011 and 1,742.3 in 2015 per 1,000 children) and prevalence of diseases (1,440.09 and 1,274.76 respectively) remain high. The reduction in these statistical data during the 2014 and 2015 periods contradicts the selective scientific researches, which determined incidence and morbidity levels 1.5-2 times higher than prevalence of diseases at school-aged children.

Over the period under investigation, infant mortality rate and incidence rate of one-year-old children decreased. This consequence is related to the introduced reform of reproductive health service and the perinatal care. The deterioration of other indicators is connected with the war in the East region of Ukraine, poverty of the population, as well as reforming of pediatric service, decrease of medical care availability, especially in the rural zone. Since 2010, 3,630 positions of pediatricians have been reduced, however, 905 positions of pediatricians are still vacant.

Key words: morbidity of children in Ukraine, prevalence, structure of diseases, dynamics, age periods.

Анализ состояния заболеваемости и распространенности заболеваний у детей в Украине за период 2011–2015 годы

*R.A. Moiseenko¹, E.A. Dudina², N.G. Goyda¹*¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев²ГУ «Украинский институт стратегических исследований Министерства здравоохранения Украины», г. Киев

В статье проанализирована динамика основных показателей здоровья, структуры заболеваемости и распространенности заболеваний среди детей разного возраста. Численность детского населения уменьшилась с 8 003 281 детей 0–17 лет в 2011 г. до 7 185 122 в 2015 г., а уровни заболеваемости (1 980,54 в 2011 г. и 1 742,3 в 2015 г. на 1 000 детей) и распространенности болезней (1 440,09 и 1 274,76 соответственно) остаются высокими. Снижение этих данных статистики за 2014, 2015 годы противоречит выборочным научным исследованиям, которыми установлен в 1,5–2 раза выше уровень заболеваемости и распространенности болезней у школьников.

За исследуемый период снижаются уровни младенческой смертности и заболеваемости детей первого года. Это — следствие проведенной реформы службы охраны репродуктивного здоровья и перинатальной помощи. Ухудшение прочих показателей связано с войной на Востоке Украины, с обеднением населения, а также реформированием педіатрической службы, со снижением уровня доступности медицинской помощи, особенно в сельской местности. С 2010 г. сокращено 3 630 должностей врачей-педіатров, в основном участковых, при этом еще 905 должностей врачей-педіатров вакантны.

Ключевые слова: заболеваемость детей в Украине, распространенность, структура заболеваний, динамика, возрастные периоды.

Цілі сталого розвитку ООН — це 17 цілей Цілі 169 завдань, які всі держави-члени ООН (193) погодилися досягти до 2030 року. Здоров'я займає центральне місце та представлено у Цілях сталого розвитку під номером 3 — «Забезпечення здорового способу життя та сприяння благополуччю для всіх у будь-якому віці». 13 інших цілей охоплюють проблеми, які включають широкий спектр діяльності ВООЗ. І майже всі 16 цілей безпосередньо пов'язані зі

здоров'ям або впливають на політику охорони здоров'я. Новий документ, заснований на Цілях розвитку тисячоліття ООН (2000 р.), сфокусований на покращенні рівності у задоволенні потреб жінок, дітей і найбідніших верств населення.

За даними Національної доповіді «Цілі розвитку Тисячоліття: «Україна 2000–2015», сьогодні кожна третя сім'я з дітьми належить до категорії бідної. В країні тривають воєнні дії,

із 6 млн мешканців зони АТО і прилеглих територій понад 5 млн потрапили або до групи раптово збіднілих, або до групи вразливих щодо бідності, незалежно від того, переїхали вони в іншу частину країни чи залишилися в місці постійного проживання. Межу деприваційної бідності в Україні визначено на рівні чотирьох і більше ознак позбавлення (privation) серед 18-ти основних. Ключовою ознакою позбавлення є обмеженість доступу до медичних установ.

За даними Глобальної стратегії ВООЗ з охорони здоров'я жінок і дітей визначено, що інвестиції у здоров'я дітей мають високу економічну доцільність і забезпечують найкращу гарантію наявності продуктивної робочої сили у майбутньому. Проблема недостатності харчування, у разі її невирішення у будь-якій країні, може призводити до зниження ВВП на 2%. Так, від 30% до 50% економічного зростання в країнах Азії у період з 1965 по 1990 рік було обумовлено поліпшенням показників репродуктивного здоров'я, зниженням дитячої смертності та коефіцієнтом фертильності.

Надання базової медико-санітарної допомоги сприяє попередженню хвороб та інвалідності, заощаджує мільярди доларів, необхідних надалі для лікування.

Показники патологічної ураженості та смертності дітей в Україні мають негативну динаміку. Причинами цього є зниження рівня матеріального та соціального забезпечення населення, передусім сімей із дітьми, зниження рівня та якості освіти молоді, зміна системи надання медичної допомоги дітям, недостатнє матеріально-технічне забезпечення закладів охорони здоров'я, наростаючий кадровий дефіцит у педіатричній службі, зниження показників охоплення щепленнями, у тому числі через брак або відсутність вакцин та анатоксинів, недотримання санітарно-епідемічних стандартів у закладах освіти для дітей тощо.

Спостерігається поширення шкідливих звичок у підлітковому віці: вживання наркотиків, алкоголю, психоактивних речовин. За даними опитувань, 76% підлітків мають досвід вживання слабоалкогольних напоїв, 15% почали вживати алкоголь в 11 років.

Прогрес у соціальному розвитку дітей, дотримання їхніх прав та інтересів, залежить як від стабільності та порядку у державі, так і від бажання владних структур фінансувати програми підтримки материнства та дитинства. Тобто успіхи окремих держав у соціальній сфері можливі лише завдяки соціально орієн-

тованій політиці урядів. Це, передусім, стосується проблеми дитячої смертності, рівень якої залишається інтегральним показником, що характеризує рівень соціально-економічного розвитку та організації медичної допомоги в державі, використовується для порівняння з іншими країнами світу.

Відомо, що здоров'я нації визначається рівнем здоров'я дітей та підлітків. Рівень розвитку зростаючого покоління, його фізичний та розумовий потенціал, є передумовою виходу держави із соціально-економічної кризи. На жаль, надійних критеріїв для порівняння ефективності систем охорони здоров'я у різних країнах немає, тому що тривалість життя та рівень дитячої смертності, які найбільш часто використовуються для цього, залежать від рівня життя в цілому, від особливостей харчування, умов проживання, рівня освіти населення тощо. Саме тому пряме порівняння між різними країнами як окремих показників, так і систем у цілому, майже ніколи не буває коректним.

Економічні, соціальні та культурні зміни впливають на рівень смертності та тривалості життя не безпосередньо, а через зміну структури причин смерті. Тому одним із ключових завдань держави є посилення ролі контролю суспільства над смертністю, починаючи з викорінення її катастрофічної компоненти та завершуючи впливом на смертність від хронічних захворювань у старшому віці. За теорією Гроссмана, головним механізмом впливу зниження валового національного продукту на здоров'я населення є зменшення видатків на зміцнення здоров'я, стрес, зниження доступності до медичної допомоги (передусім до ліків).

На думку експертів ЮНІСЕФ, країни Центральної, Східної Європи та СНД у сучасних умовах зіткнулись з низкою проблем, які вимагають найшвидшого вирішення. По-перше, це значна трансформація економічних та соціальних систем, що, безумовно, відбивається на дітях, як найбільш чутливому соціальному прошарку населення. По-друге, до економічних проблем додаються проблеми екологічні, медико-біологічні, демографічні тощо. Автори цілком слушно вважають, що ситуація, коли досягненнями економічних реформ користується вузьке коло осіб, веде до подальшого розвалу будь-яких колись ефективних систем в усіх галузях суспільного життя. При цьому до економічних проблем додаються проблеми, пов'язані з алкоголізмом, наркоманією, криміналізацією суспільства, війнами, появою біженців тощо.

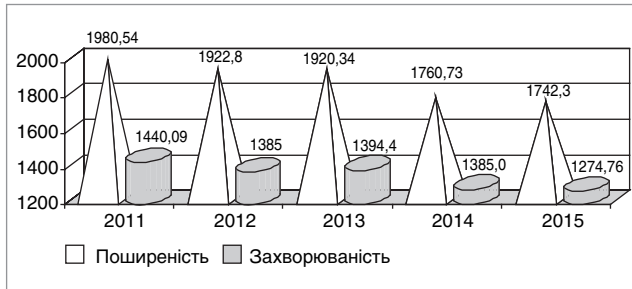


Рис. 1. Динаміка захворюваності та поширеності хвороб серед дітей 0–17 років включно в Україні у 2011–2015 рр. (на 1 000 відповідного населення)

Глибока соціально-економічна криза, яка охопила всі галузі економіки і сфери людського буття в Україні, тривалі військові дії обумовили значні незворотні демографічні втрати. Погіршення кількісних і, особливо, якісних показників відтворення населення набуло характеру стійкої тенденції. Помітно погіршилося

соціальне становище матерів і дітей – майбутнього нашої країни.

На тлі зменшення чисельності дитячого населення (8 003 281 дітей 0–17 років у 2011 р. і 7 185 122 у 2015 р.) залишаються високими рівні захворюваності і поширеності хвороб: поширеність хвороб становила 1 980,54 у 2011 р. і 1 742,3 у 2015 р. на 1 000 дітей відповідного віку, а захворюваність – 1 440,09 та 1 274,76 відповідно (рис. 1).

Якщо до 2010 р. і захворюваність, і поширеність хвороб зростали, то починаючи з 2011 р. намілилася тенденція до їх зниження. Проведений нами аналіз динаміки захворюваності і поширеності хвороб за їх основними класами (табл. 1) засвідчив, що зменшення рівня як захворюваності, так і поширеності хвороб у дітей 0–17 років відбулося за всіма класами, зріс лише рівень новоутворень. Більш інтенсивні темпи зниження поширеності хвороб

Таблиця 1

Динаміка захворюваності та поширеності хвороб у дітей 0–17 років в Україні у 2011–2015 рр. (на 1 000 відповідного населення)

Клас хвороб		Рік					Зміни у 2015 р. порівняно з 2011 р. (%)
		2011	2012	2013	2014	2015	
Деякі інфекційні та паразитарні хвороби	п	67,98	65,26	65,48	55,18	53,36	78,49
	з	59,17	56,14	56,52	47,47	45,58	77,03
Новоутворення	п	8,73	9,08	9,21	8,84	9,02	103,32
	з	3,43	3,62	3,66	3,43	3,44	100,29
Хвороби крові й кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунного механізму	п	42,50	41,13	39,56	36,83	36,31	85,44
	з	15,80	15,01	14,36	13,46	13,34	84,43
Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин	п	90,47	87,24	83,42	76,55	73,11	80,81
	з	20,52	19,45	18,07	16,37	15,70	76,51
Розлади психіки та поведінки	п	33,31	33,42	31,38	26,92	26,48	79,50
	з	5,70	5,34	5,26	4,28	4,28	75,09
Хвороби нервової системи	п	62,98	61,64	59,94	54,58	53,53	85,00
	з	22,40	21,28	20,29	19,03	18,45	82,37
Хвороби ока та його придаткового апарату	п	105,75	105,3	104,35	95,47	94,58	89,44
	з	48,40	47,57	47,51	43,46	43,18	88,48
Хвороби вуха та соскоподібного відростка	п	47,52	46,86	47,13	43,56	43,10	90,70
	з	43,24	42,62	42,89	39,65	39,18	90,61
Хвороби системи кровообігу	п	38,49	38,49	38,78	34,67	34,44	89,48
	з	11,12	10,41	9,90	8,74	8,44	75,90
Хвороби органів дихання	п	1014,7	969,85	984,71	918,83	915,65	90,24
	з	950,65	905,25	920,93	858,94	855,49	89,99
Хвороби органів травлення	п	141,21	138,70	133,63	120,13	117,07	82,90
	з	51,11	50,22	49,47	46,99	45,89	89,79
Хвороби шкіри та підшкірної клітковини	п	85,76	86,51	86,22	79,00	77,19	90,01
	з	73,74	74,31	74,00	67,46	65,47	88,78
Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	п	86,08	84,60	84,57	73,31	71,57	83,14
	з	31,07	30,17	30,74	26,57	26,04	83,81
Хвороби сечостатевої системи	п	55,75	54,15	53,13	47,79	47,28	84,81
	з	29,65	28,75	28,27	25,38	25,46	85,87
Природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії	п	28,70	29,24	30,10	27,64	28,37	98,85
	з	6,26	6,16	6,24	5,70	5,75	91,85
Симптоми, ознаки, відхилення від норми, що виявлені при клінічних та лабораторних дослідженнях, не класифіковані в інших рубриках	п	2,79	2,66	2,58	2,50	2,50	89,61
	з	2,15	2,02	1,98	1,98	1,97	91,63
Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх чинників	п	57,77	59,11	57,05	50,73	50,96	88,21
	з	55,84	57,27	55,29	49,06	49,36	88,40

характерні для деяких інфекційних та паразитарних хвороб та розладів психіки та поведінки (на 21,5% і 20,5% відповідно), а зниження захворюваності — для класу ендокринних хвороб, розладів харчування та порушення обміну речовин та хвороб системи кровообігу (на 25,5% та 24,1% відповідно). Ці дані можуть опосередковано свідчити про зниження доступності медичної допомоги дитячому населенню, враховуючи обмежені дослідження стану здоров'я дітей, які свідчать, навпаки, про збільшення патологічної ураженості дитячого населення. Сьогодні зростання розладів психіки та поведінки, поширеності ендокринних хвороб, розладів харчування та порушення обміну речовин та хвороб системи кровообігу є надзвичайно актуальним у всьому світі.

У структурі захворюваності дітей 0–17 років у 2015 р. традиційно, як і в попередні роки, переважали хвороби органів дихання (67,11%), шкіри та підшкірної клітковини (5,14%), деякі інфекційні та паразитарні хвороби (3,58%), травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх чинників (3,87%), хвороби органів травлення (3,6%), ока та його придаткового апарату (3,39%).

Враховуючи безумовний вплив на показники, що вивчаються, факторів оточуючого середовища та регіональних особливостей мешкання дитини, у тому числі доступності педіатричної допомоги, інтерес становить розподіл захворюваності та поширеності хвороб за регіонами України. У 2015 р. відмічається поляризація показників захворюваності дітей від 980,31 на 1000 дітей відповідного віку у Закарпатській до 1645,28 у м. Києві та 1661,9 у Київській області. Регіональні відмінності у показниках поширеності хвороб становили 1,8 рази і коливалися від 1 360,74 у Закарпатській до 2 473,71 у м. Києві.

Слід зазначити, що ці показники чітко корелюють з рівнем забезпеченості населення лікарями, у тому числі і лікарями-педіатрами, що

може певним чином свідчити про недореєстрацію рівнів захворюваності дитячого населення через відсутність звернень по медичну допомогу, проблемою діяльності системи профілактичних оглядів та диспансеризації дітей через зниження рівня доступності первинної медичної допомоги.

На початок 2015 р. кількість вакантних посад лікарів у цілому становила 20 689. У лікувально-профілактичних закладах кількість вакантних посад — 16 928, у тому числі в закладах, які надають медичну допомогу переважно сільському населенню: в центральних районних лікарнях — 4 015, районних лікарнях — 185, дитячих лікарнях — 37, сільських лікарських амбулаторіях — 1 585.

Залишалися вакантними 1 335 посад лікарів-терапевтів, 905 посад лікарів-педіатрів, 533 посади лікарів-хірургів, 587 посад лікарів-акушерів-гінекологів, 898 посад анестезіологів, 322 посади лікарів-фтизіатрів, 2 298 посад лікарів загальної практики — сімейних лікарів, 687 посад лікарів-лаборантів, 603 посади лікарів-стоматологів. При цьому в країні кожний четвертий лікар (24,34%) — пенсійного віку.

Таким чином, на одного дільничного терапевта сьогодні припадає, за розрахунками, 9 300 осіб дорослого населення, на одного сімейного лікаря — 3 600 дорослих та дітей, а на одного педіатра дільничного — 2 200 дітей, що не відповідає науково обґрунтованим нормативам. Скорочення з 2010 р. кількості штатних посад лікарів-терапевтів на 6 484 та педіатрів на 3 630 можна було б віднести на рахунок переорієнтації системи медичного забезпечення на засади загальної практики — сімейної медицини, але зростання кількості лікарів загальної практики — сімейних лікарів на 6 632 не відповідає темпам скорочення інших посад лікарів, і як наслідок, розрахункове навантаження на фізичну особу лікаря первинної допо-

Таблиця 2

Динаміка кількості лікарських посад в амбулаторно-поліклінічних закладах (система МОЗ України) у 2010 р. і 2014 р.

Спеціальність	2010 р.			2014		
	Штатні посади	Фізичні особи	Укомплектованість (%)	Штатні посади	Фізичні особи	Укомплектованість (%)
Терапевти	15116,75	11264	74,5	8632,00	6342	73,5
у т.ч. терапевти дільничні	10199,25	7704	75,5	4907,00	3675	74,9
Терапевти підліткові	737,5	498	67,5	402,25	281	69,9
Педіатри	11420	8467	74,2	7790,75	5856	75,2
у т.ч. педіатри дільничні	6900	5567	80,7	4726,75	3818	80,8
Лікарі загальної практики — сімейні лікарі	9622,5	7070	73,5	16254,25	11873	73,1
Разом	36896,75	27299	74,0	33079,25	24352	73,6

Таблиця 3

Динаміка захворюваності та поширеності хвороб серед дітей різних вікових груп в Україні у 2011–2015 рр. (на 1000 відповідного населення)

Вік дітей		2011	2012	2013	2014	2015
До 1 року	з	1560,6	1479,5	1450,71	1454,45	1429,18
	п	1875,7	1803,3	1780,24	1624,47	1589,9
0–6 років	з	1631,8	1565,7	1545,44	1410,88	1377,24
	п	2023,3	1963,1	1969,05	1801,42	1776,78
7–14 років	з	1348,9	1284,1	1305,81	1206,39	1198,33
	п	2116,9	2109,6	2159,60	2022,28	2083,2
15–17 років	з	1218,9	1188,2	1220,13	1151,06	1188,6

Таблиця 4

Порівняльна характеристика поширеності захворювань за віковими категоріями дітей та основними класами хвороб, 2015 р. (на 1 000 дітей)

Клас хвороб	0–6 років	7–14 років	15–17 років
Деякі інфекційні та паразитарні хвороби	61,73	48,52	42,5
Новоутворення	8,12	7,76	14,95
Хвороби крові й кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунного механізму	53,56	23,84	21,32
Хвороби ендокринної системи, розлади харчування та порушення обміну речовин	23,36	96,97	150,05
Хвороби нервової системи	31,2	53,86	116,16
Розлади психіки та поведінки	14,83	38,81	35,08
Хвороби ока та його придаткового апарату	50,97	114,6	164,83
Хвороби вуха та соскоподібного відростка	48,08	40,18	42,47
Хвороби системи кровообігу	12,32	41,73	77,74
Хвороби органів дихання	1011,64	924,58	869,45
Хвороби органів травлення	60,00	150,08	190,68
Хвороби шкіри та підшкірної клітковини	78,48	69,19	95,04
Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	22,72	89,65	161,79
Хвороби сечостатевої системи	33,91	43,	102,91
Природжені вади розвитку, деформації і хромосомні аномалії	32,03	25,77	24,91
Травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх чинників	32,59	63,3	69,84

моги становить понад 2 500 пацієнтів, що унеможливує якісне медичне обслуговування. Такий кадровий стан в Україні безпосередньо впливає на забезпечення населення лікарями первинної ланки, а отже на показники доступності медичної допомоги населенню, передусім дитячому, та зумовлює зростання хронізації патології, запізніле виявлення та лікування захворювань.

Накопичення хронічної патології (тобто різниця між усіма зареєстрованими захворюваннями та уперше в житті встановленими) в цілому в Україні у 2015 р. становило 467,5, при поляризації цього показника на окремих територіях України від 736,2 у Київській, 627,6 у Харківській, 655,5 у Чернігівській, 612,1 у Рівненській областях до 291,53 у Запорізькій області.

Така ситуація щодо захворюваності та поширеності хвороб та їх відмінності у розрізі регіонів свідчать про те, що зростання захворюваності може бути пов'язане із соціальними, екологічними та економічними чинниками, які є стрижневими у політичному і громадському

розвитку країни, і про необхідність пильної уваги до вирішення проблем, як на рівні держави, так і на рівні сфери охорони здоров'я.

Упродовж усіх п'яти років рівень захворюваності та поширеності хвороб в окремих вікових групах мав свої особливості. Так, загалом по Україні, рівень захворюваності дітей віком до шести років перевищував захворюваність дітей першого року життя (1 377,24 та 1 249,18 на 1000 дітей відповідного віку у 2015 р.) з подальшим зменшенням у віці 7–14 і у 15–17 років (1 198,33 та 1 188,6 на 1 000 відповідного населення), а поширеність хвороб зростала з віком (1 589,9 у дітей 0–6 років, 1 776,78 у дітей 7–14 років та 2 083,2 у підлітковому віці) (табл. 3).

Дані щодо зростання з віком поширеності хвороб за рахунок накопичення хронічних захворювань підтверджуються повіковою динамікою частоти захворювань з діагнозом, встановленим вперше у житті, від усіх зареєстрованих захворювань у 2015 р. — 87,0% серед дітей 0–6 років включно, 67,3% серед дітей

7–14 років включно та 57,06% серед дітей підліткового віку.

У зв'язку з неоднозначною ситуацією щодо динаміки захворюваності та поширеності хвороб залежно від віку дітей, нами здійснено порівняльну характеристику поширеності захворювань за віковими категоріями дітей та основними класами хвороб у 2015 році.

Як видно з таблиці 4, з віком зменшується лише поширеність хвороб органів дихання (1 011,64 у дітей віком 0–6 років, 924,58 у дітей 7–14 років та 869,45 у дітей 15–17 років на 1 000 відповідного населення), деяких інфекційних та паразитарних хвороб (61,73; 48,52 і 42,5 відповідно), хвороб крові й кровотворних органів та окремих порушень із залученням імунного механізму (53,56, 23,84, і 21,32 відповідно), хвороб вуха та соскоподібного відростка (48,08; 40,18; 42,47 відповідно) при збільшенні поширеності інших класів хвороб. При цьому у дітей віком 7–14 років у 1,3–2,5 разу, а у дітей віком 15–17 р. — у 3,0–3,7 разу частіше, ніж у дітей віком 0–6 років, реєструються хвороби сечостатевої, нервової систем, хвороби органів травлення, ока та його придаткового апарату. Найбільш інтенсивними темпами у дітей віком 7–14 та 15–17 років зростають хвороби ендокринної системи (у 3,7 та 4,9 разу) та хвороби кістково-м'язової системи (у 3,5 та 5,5 разу).

Менш суттєві відмінності виявлені при аналізі повікової структури поширеності хвороб. Як видно з табл. 4, у структурі поширеності хвороб серед дітей віком 0–6 років провідні рангові місця займають хвороби органів дихання (63,63% — перше рангове місце), хвороби шкіри та підшкірної клітковини (4,94% — друге рангове місце), деякі інфекційні та паразитарні хвороби (3,88% — третє рангове місце), хвороби ока та його придаткового апарату (5,43% — третє рангове місце), хвороби органів травлення (3,77% — четверте рангове місце), хвороби крові й кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунного механізму (3,37% п'яте рангове місце). Останні місця у структурі поширеності хвороб серед дітей віком 0–6 років посідають симптоми, ознаки та відхилення від норми, що виявлені при клінічних та лабораторних дослідженнях, не класифіковані в інших рубриках (0,18%), новоутворення (0,51%), розлади психіки та поведінки (0,92%).

Водночас у структурі поширеності хвороб дітей 7–14 років друге рангове місце посідають хвороби органів травлення (9,45%), третє —

хвороби ока та його придаткового апарату (6,45%), четверте — ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин (5,46%) і п'яте — хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (5,05%). У структурі поширеності хвороб дітей підліткового віку на першому місці зберігаються хвороби органів дихання (36,6%), на другому — хвороби органів травлення (9,2%), на третьому — хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (7,8%), на четвертому — ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин (7,2%) і на п'ятому — хвороби нервової системи (5,6%). Такі відмінності повікової структури поширеності хвороб можуть бути зумовлені як анатомо-фізіологічними особливостями різних вікових груп дітей, так і співвідносною дією на стан їхнього здоров'я різних факторів (біологічних, екологічних, умов перебування у дошкільних закладах і школах тощо).

Найбільш критичним віковим періодом, який характеризується особливостями морфологічних, функціональних і біологічних змін, що виникають під час адаптації дитини до умов позаутробного життя, є період новонародженості. Наразі вже при народженні майже у кожній сьомій дитини існують відхилення у стані здоров'я. Впровадження у діяльність служби охорони здоров'я матері і дитини сучасних перинатальних технологій, що ґрунтуються на доказах, зокрема регіоналізації перинатальної допомоги, родопомочі, орієнтованої на участь сім'ї, демедикалізації пологів, ведення партограми, первинної реанімації та теплового захисту новонароджених, виключно грудного вигодовування тощо, зумовило позитивну динаміку здоров'я новонароджених.

Частота хвороб у дітей першого року також зменшується. У 2015 р. захворюваність дітей на першому році життя становила 1 429,18 на 1000 дітей відповідного віку (рис. 2).

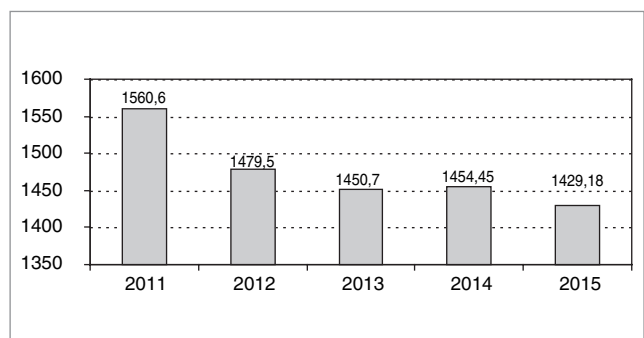


Рис. 2. Динаміка захворюваності дітей першого року життя в Україні у 2011–2015 рр. (на 1 000 дітей відповідного віку)

Таблиця 5

Динаміка захворюваності дітей першого року життя за деякими класами хвороб в Україні у 2011–2015 рр. (на 1000 дітей відповідного віку)

Клас хвороб	Зміни у 2015 р. порівняно з 2011 р.			
	2011	2013	2014	2015
Деякі інфекційні та паразитарні хвороби	35,4	34,69	32,80	33,6
Хвороби крові й кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунного механізму	75,4	70,45	71,24	69,3
Хвороби нервової системи	66,3	62,79	62,40	62,2
Хвороби ока та його додаткового апарату	54,0	52,05	51,76	51,8
Хвороби вуха та соскоподібного відростка	27,3	26,46	27,01	26,2
Хвороби органів дихання	810,6	810,37	812,22	793,1
Природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії	44,3	44,98	45,97	45,9
Окремі стани, що виникають у перинатальному періоді	144,2	137,17	136,02	133,1

Однією з успішних реформ в охороні здоров'я можна назвати саме зміну підходів до організації супроводу вагітних, роділь, породіль та новонароджених дітей. Переорієнтація перинатальної допомоги та медичного догляду дітей раннього віку на медико-організаційні технології з доведеною ефективністю, збільшення кількості «Клінік, дружніх до дитини» сприяли зниженню захворюваності дітей першого року життя з 1 560,6 на 1 000 дітей відповідного віку у 2011 р. до 1 429,9 у 2015 році. Серед співвідносно дії факторів, що впливають на здоров'я дітей, вагоме значення має стан грудного вигодовування, частота якого за період 2011–2015 рр. також мала позитивну динаміку.

Позитивна тенденція захворюваності цього контингенту дітей відбулася за рахунок незначного зниження її за основними класами хвороб, за винятком природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій (збільшення на 3,6%). Підтвердженням ефективності впровадження регіоналізації перинатальної допомоги та переорієнтації перинатальної служби на все-світньо визнані перинатальні технології з доведеною ефективністю є достатньо інтенсивні темпи зниження захворюваності дітей першого року життя на хвороби крові й кровотворних органів та окремі порушення із залученням імунного механізму (75,4 у 2011 р і 71,24 у 2015 р.), стани, що виникли в перинатальному періоді (144,2 та 133,1 відповідно), хвороби нервової системи (66,3 і 62,2 відповідно) (табл. 5).

Дитина розвивається за біологічними законами, що зумовлює домінування окремих процесів у різні періоди життя. Загальновизнано,

що стан здоров'я дитини формується до народження, під час народження і в перші роки життя, а в подальшому лише зберігається і зміцнюється. Тому стан здоров'я дітей перших шести років життя потребує особливої уваги медичних працівників.

Наразі в Україні функціонує комплексна система профілактики, спрямована на зменшення ризику формування негативних змін стану здоров'я дітей, впроваджується система корекції і підтримки їхнього здоров'я через систему первинної медико-санітарної допомоги, здійснюється впровадження медико-організаційних технологій з доведеною ефективністю. Проте останнім часом зруйновано ефективну систему патронажів дітей раннього віку на дільниці.

Відомо, що при досягненні рівня малюкової смертності, меншого за 10% (на сьогодні в Україні – 7,9%) резерви подальшого зниження смертності дітей визначаються старшим віковим періодом. За даними медичної статистики, рівень смертності дітей до 17 років становив у 2015 р. 7,06 на 10 000 відповідного населення. На жаль, після періоду сталого зниження рівнів смертності, ці показники останні 2–3 роки не мають суттєвої динаміки.

Саме тому аналіз причин захворюваності та поширеності хвороб дітей після року, у тому числі перших шести років життя, є актуальним. У 2011–2015 рр. поширеність хвороб у дітей 0–6 років мала позитивну динаміку – 1875,5 на 1 тис. відповідного населення у 2011 р. і 1589,9 у 2015 р. Аналогічна тенденція характерна і для захворюваності дітей 0–6 років – 1631,8 і 1 377,24 відповідно (рис. 3).

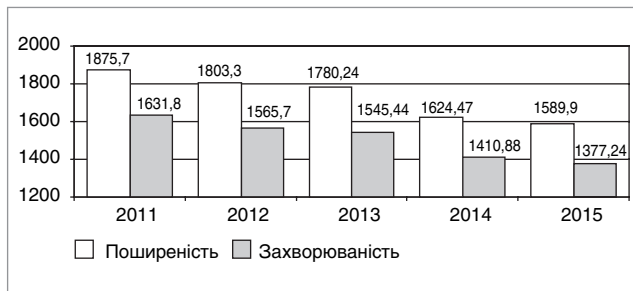


Рис. 3. Динаміка захворюваності та поширеності хвороб у дітей 0–6 років в Україні у 2011–2015 рр. (на 1 000 дітей відповідного віку)

При загалом позитивній тенденції захворюваності та поширеності хвороб за всіма класами серед дітей віком 0–6 років за період 2010–2015 рр. характерно більш інтенсивне зниження поширеності ендокринних хвороб, розладів харчування та порушення обміну речовин (34,91 на 1000 відповідного населення у 2010 р. і 23,36 у 2015 р.), хвороб крові й кровотворних органів та окремих порушень із залученням імунного механізму (71,66 і 53,56 відповідно), хвороб шкіри та підшкірної клітковини (94,26 і 78,48 відповідно). Позитивна динаміка захворюваності дітей цієї групи відбулася переважно за рахунок зниження захворюваності на хвороби органів дихання (1204,1 і 978,95 відповідно), хвороби шкіри та підшкірної клітковини (82,34 і 67,94 відповідно), деякі інфекційні та паразитарні хвороби (62,53 і 53,61 відповідно).

Позитивна тенденція захворюваності та хронічної патології у дітей раннього дошкільного і шкільного віку може бути зумовлена впливом на стан здоров'я цих контингентів дітей впровадженням сучасних перинатальних технологій та поліпшенням якості медичної допомоги, але не можна не враховувати те, що суттєво скоротилась кількість дітей, які відвідують дошкільні заклади освіти, де проводяться профогляди, що не сприяє виявленню хвороб, а також те, що зараз практично зруйнована система шкільної медицини та патронажів на дільниці. Ці тенденції впливають на реєстрацію захворювань, тобто на їх статистичний облік. Позитивну роль відіграють у виправленні цієї ситуації обов'язкові профогляди перед початком шкільних занять, і хоча вони дуже обмежені у кількості фахівців, що оглядають дитину, проте сприяють своєчасному виявленню захворювань та скеруванню дитини до необхідного фахівця.

Протягом значного часу у житті дитини відповідною соціально-детермінуючою ознакою життєдіяльності є школа. Численні досліджен-

ня доводять, що практично незамінним та єдиним (після сім'ї) фактором, який може впливати на стан здоров'я дітей, у тому числі підліткового віку, є навчальний заклад. Реформування шкільного навчання без урахування стану здоров'я та психологічної готовності до навчання школярів суттєво збільшило їх захворюваність. Інформаційні переваги, стресогенні ситуації, модернізація навчального процесу вимагають від дитячого організму великого напруження, що, разом з іншими негативними факторами (обмеження фізичної активності, предметна система виховання, недостатнє природне освітлення, тотальна комп'ютеризація з «гаджетизацією» тощо), веде спочатку до функціональних порушень, а згодом і до формування органічної патології.

Водночас навчальна діяльність не адаптується до особливостей розвитку і стану здоров'я сучасних школярів, педагоги мають недостатню підготовку з питань збереження і зміцнення здоров'я дитини, все ще зберігається пасивна позиція сім'ї і самих дітей щодо власного здоров'я.

За даними поглибленого дослідження стану здоров'я сучасних школярів та чинників, що на нього впливають, проведеного фахівцями ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України» (педіатр, отоларинголог, ендокринолог, психоневролог, окуліст, психолог), виявлено значне погіршення здоров'я дітей за період їхнього навчання в школі. За час навчання у молодшій школі більш поширеними ставали хвороби органів дихання, на друге місце виходили ендокринопатії, на третє — розлади психіки та поведінки, четверту позицію займали хвороби ока та його додаткового апарату. Подальші зміни відбувалися при переході до основної школи — набувала актуальності патологія ендокринної системи, яка на цьому етапі посідала перше рангове місце, розлади психіки та поведінки переходили на другу позицію, хвороби органів дихання — на третю, кістково-м'язової системи — на четверту.

Аналіз динаміки спостереження за учнями у процесі навчання показав зменшення кількості школярів з I групою здоров'я (здорові) від 10,1% на початку першого класу до 3,8% наприкінці молодшої школи та до 1,5% у кінці п'ятого класу ($p < 0,05$). Крім того, у молодшій школі знижувалася чисельність II групи здоров'я (функціональні відхилення) з 59,7% до 46,2%, за рахунок чого збільшувалася кількість учнів

із III групою здоров'я (хронічні захворювання) з 30,2% до 49,4%. Негативні тенденції продовжувалися при переході в основну школу: питома вага школярів, що мали III групу здоров'я, в п'ятому класі становила 58,0%, що значно перевищувало чисельність II групи (49,3%, $p < 0,05$).

Загалом, за даними досліджень, лише 30% дітей шкільного віку можуть виконати фізичні нормативи без ризику для здоров'я. Лише у 18–24% дітей процеси відновлення функціонального стану організму після виконання нормативів відбуваються сприятливо.

Таким чином, за даними проведених досліджень, діти шкільного віку мають незадовільну функціональну пристосованість до фізичних навантажень при недостатній тренуваності та низькому рівні функціонального резерву серця. Саме тому у віковій групі дітей шкільного віку реєструється найвища поширеність хвороб та починає накопичуватись хронічна патологія.

Суттєво відмінні тенденції щодо захворюваності та поширеності захворювань у дітей за даними офіційної медичної статистики дають підстави стверджувати про недоліки виявлення, реєстрації захворювань, диспансеризації та реабілітації дітей.

Як видно з рис. 4, захворюваність дітей віком 7–14 років за проаналізований період мала позитивну тенденцію, загалом знизилася на 11,6% і у 2015 р. становила 1 198,33 на 1000 дітей відповідного віку, що нижче захворюваності дітей віком 0–6 років (1 377,24). Зниження захворюваності дітей віком 7–14 років відбулося за рахунок зниження її від хвороб усіх, за винятком новоутворень, класів хвороб. Більш інтенсивними темпами відбулося зниження захворюваності на розлади психіки та поведінки (6,34 на 1000 дітей відповідного віку у 2010 р. і 4,37 у 2015 р.), ендокринних хвороб, розладів харчування та порушень обміну речовин (24,94 і 18,21 відповідно), хвороб крові й кровотворних органів та окремих порушень із залученням імунного механізму (8,99 і 7,14

відповідно). Якраз за цими групами захворювань спостерігається зростання захворюваності під час обмежених досліджень, що наведені вище.

У структурі поширеності хвороб перші п'ять місць займали хвороби органів дихання (I місце), органів травлення (II місце), ока та його придаткового апарату (III місце), ендокринні хвороби (IV місце), хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (V місце). За рахунок цих класів хвороб було сформовано 77,4% поширеності хвороб у 2015 р.

Діти підліткового віку складають значну частину нашого суспільства. А в період несприятливої демографічної ситуації, що склалася в Україні, здоров'я дітей підліткового віку набуває особливої цінності. Анатомо-фізіологічні та психологічні особливості підліткового віку обумовлюють особливий стан їхнього організму, певну соціальну незахищеність, залежність від впливу соціального середовища як на біологічному, так і на соціально-психологічному рівні. За даними ВООЗ, погіршення умов життя та зниження стабільності у суспільстві обумовлюють зростання стресових станів у підлітковій популяції більше, ніж в інших, що призводить до зростання захворюваності у цій віковій групі. Реалізація генетичної схильності до патологічних відхилень також найчастіше виникає в цьому періоді. Окрім того, прагнення до швидшого дорослішання часто супроводжується появою шкідливих звичок, що негативно впливають на здоров'я. Не викликає дискусій той факт, що кризові явища у здоров'ї населення, його окремих спільнот і груп відбуваються дуже швидко й зберігаються довгі роки. Так, діти, що стали хворими у часи кризи, будуть страждати від цього все життя. Тому необхідний ретельний профілактичний медичний нагляд підлітків, що зумовлений появою у них функціональних розладів дезадаптаційного генезу у поєднанні з психологічними характеристиками та порушеннями здоров'я.

Негативні тенденції соціально-економічного розвитку перехідного періоду на тлі широкого використання інноваційних програм навчання негативно впливають на стан здоров'я населення, в т.ч. дітей підліткового віку. Лише за роки суверенності України поширеність хвороб у дівчат підліткового віку зростає у 2,7 разу.

Упродовж останніх років здоров'я дітей підліткового віку залишається незадовільним, не дивлячись на позитивну динаміку офіційних статистичних показників у дітей до 15 років:

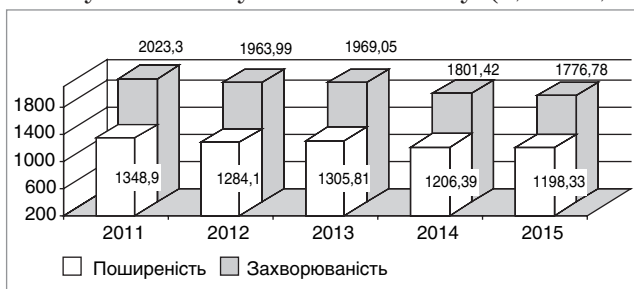


Рис. 4. Динаміка захворюваності та поширеності хвороб у дітей 7–14 років в Україні у 2011–2015 рр. (на 1 000 дітей відповідного віку)



Рис. 5. Динаміка захворюваності та поширеності хвороб серед дітей підліткового віку у період 2011–2015 рр. в Україні (на 1 000 дітей підліткового віку)

поширеність хвороб коливається в межах 2 006,9–2 022,3 на 1000 дітей підліткового віку, а захворюваність – 1 218,9–1 151,1 з найнижчими рівнями їх у 2014 р. (рис. 5).

При цьому серед дітей підліткового періоду рівні захворюваності є сталими, відмічається зростання новоутворень (5,1 у 2010 р. і 6,2 у 2015 р. на 1 000 дітей підліткового віку), хвороб органів травлення (51,0 і 54,85 відповідно), хвороб вуха та соскоподібного відростка (32,8 і 34,13 відповідно), хвороб шкіри та підшкірної клітковини (78,2 і 79,3 відповідно).

Аналогічна ситуація характерна для динаміки поширеності хвороб дітей підліткового віку – при практичній відсутності позитивної динаміки поширеності усіх хвороб, спостерігається зростання їх за 10 класами хвороб: новоутворень, хвороб крові й кровотворних органів та окремих порушень із залученням імунного механізму, хвороб крові й кровотворних органів та окремих порушень із залученням імунного механізму, хвороб ока та його додаткового апарату, хвороб вуха та соскоподібного відростка, хвороб системи кровообігу, хвороб органів дихання, хвороб шкіри та підшкірної клітковини, природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій.

Індекс накопичення хвороб цієї вікової категорії дітей був вищим за такий у дітей віком 0–6 та 7–14 років і становив 1,76, переважно за рахунок значного накопичення ендокринних хвороб, розладів харчування та порушень обміну речовин, розладів психіки та поведінки і природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій, індекс накопичення яких становив 6,0; 7,97 та 13,76 відповідно.

Така динаміка захворюваності у підлітковому віці, порівняно з дітьми до 15 років, викликає ряд запитань щодо недовиявлення та недореєстрації хвороб у дітей шкільного віку, і, як наслідок, хронізації патології у дітей підліткового віку та дорослих.

Таким чином, стан сталого зниження протягом досліджуваного періоду набули лише основні показники здоров'я дітей першого року та раннього віку (смертність, захворюваність, поширеність хвороб), які можна пов'язати з поведеною протягом років незалежності України реформою служби охорони репродуктивного здоров'я та перинатальної допомоги в Україні. Ці завдання виконувались у рамках програмно-цільового планування шляхом реалізації національних, загальнодержавних та цільових програм. Офіційні статистичні дані щодо зниження захворюваності та поширеності захворювань дітей дошкільного та, особливо, шкільного віку у 2014, 2015 роках різняться з даними, отриманим під час вибіркового наукового дослідження, які встановили стале зниження рівня здоров'я дітей, з показниками, вищими за статистичні, у 1,5–2 рази. Крім цього, це може бути пов'язано із воєнними діями на Сході України та реформуванням педіатричної служби, суттєвим дефіцитом лікарів педіатричного профілю, певним зниженням доступності медичної допомоги, особливо у сільській місцевості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вплив мікросередовища на стан здоров'я дітей дошкільного та молодшого шкільного віку, які проживають в екологічно несприятливих районах / Антипкін Ю. Г., Арабська Л. П., Толкач С. І. [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. — 2005. — № 1/2 (23). — С. 92–95.
2. Всесвітня організація охорони здоров'я «Цель устойчивого развития в области здравоохранения» [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.who.int/topics/sustainable-development-goals/ru/>. — Назва з екрана.
3. Глобальная стратегия охраны здоровья женщин и детей /. ВОЗ, 2010. — 23 с. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.who.int/publications/list/pmnch_strategy_2010/ru/. — Название с экрана.
4. Лук'янова О. М. Стан здоров'я дітей молодшого шкільного віку та шляхи його корекції / О. М. Лук'янова, Л. В. Квашніна // Перинатологія та педіатрія. — 2004. — № 1. — 2004. — С. 3–5.
5. Медичні кадри та мережа закладів охорони здоров'я системи МОЗ України за 2013–2014 роки. — Київ : ДЗ «Центр

- медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України», 2015. — 67 с.
6. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья детей и подростков МКФ — ДП Всемирная организация здравоохранения. 2016 г. — Москва. — 241 с.
 7. Моїсеєнко Р. О. Особливості динаміки здоров'я учнів початкової та основної школи / Р. О. Моїсеєнко, Г. М. Даниленко, Л. І. Пономарьова // Современная педиатрия. — 2013. — № 1 (49). — С. 13—17.
 8. Національна доповідь. Цілі розвитку Тисячоліття. Україна, 2005—2015. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : http://un.org.ua/images/stories/docs/2015_MDGs_Ukraine_Report_ukr.pdf. — Назва з екрану.
 9. Характеристика діяльності служби надання медичної допомоги матері і дитині / Дудіна О. О., Моїсеєнко Р. О., Терещенко А. В. [та ін.] // Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік. — Київ, 2016 р. — С. 222—280.
 10. Чепелевская Л. А. Современные проблемы смертности детского населения от несчастных случаев, травм и отравлений в Украине / Л. А. Чепелевская, Е. А. Дудина, А. И. Баторшина // Современная педиатрия. — 2004. — № 2 (3). — 2004. — С. 19—23.
 11. WHO mortality database. — Geneva : World Health Organization, 2004.

Сведения об авторах:

Моїсеєнко Раїса Александровна — д.мед.н., Проректор по научно-педагогической и лечебной работе НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.
Дудина Елена Александровна — к.мед.н., ст.н.сотр. отделения охраны здоровья матери и ребенка ГУ «Украинский институт стратегических исследований МЗ Украины». Адрес: г. Киев, Волго-Донской пер., 3; тел. (044) 576-41-16.
Гойда Нина Григорьевна — д.мед.н., проф. каф. управления здравоохранения НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.
 Статья поступила в редакцию 04.03.2017 г.

НОВОСТИ

Бразильцы лечат ожоги кожей тилапии

Местные врачи тестируют кожу популярной рыбы в качестве бинта для ожогов второй и третьей степени.

Ожоговые пациенты в бразильском городе Форталеа выглядят так, словно вышли из пены морской: они покрыты рыбьей кожей — точнее, полосками обеззараженной кожи тилапии. Об этом удивительном явлении рассказывает Надя Сассман в издании STAT.

Местные врачи тестируют кожу популярной рыбы в качестве бинта для ожогов второй и третьей степени. Инновация появилась из-за нужды: кожа животных давно используется для лечения ожогов в развитых странах, однако в Бразилии не хватает донорской человеческой кожи, свиной кожи и искусственных заменителей — которые, к примеру, широко доступны в Штатах.

Три банка кожи в стране могут удовлетворить лишь один процент национального спроса. Издание цитирует доктора Эдмара Масьеля, пластического хирурга и специалиста по ожогам, который руководит исследованием нового метода. Сейчас в основном пациентов государственных больниц в Бразилии бинтуют марлей с мазью, которая содержит сульфадиазин серебра.

В результате обработки веществом, содержащим серебро, в рану не попадает инфекция, но так ожог не очищается и не залечивается. Кроме того, марлю с кремом необходимо каждый день менять, а процесс это довольно болезненный.

В отличие от марли, стерилизованная кожа тилапии — рыбы, которую разводят в Бразилии повсеместно, — отлично ложится, и ее не надо постоянно менять.

«Мы были поражены, обнаружив, что в коже тилапии содержится большое количество коллагеновых белков первого и третьего типа, которые очень важны для рубцевания ожогов. Их в ней даже больше, чем в коже человека. Кроме того, кожа тилапии более резистентна и упруга, чем кожа человека. Еще один плюс — количество содержащейся в ней влаги», — ликует доктор Масьеель.

На пациентах с поверхностными ожогами второй степени врачи оставляют рыбью кожу до естественного рубцевания раны. В случае глубоких ожогов второй степени кожу тилапии нужно в течение нескольких недель несколько раз менять — и все же это реже, чем необходимо менять марлевую повязку. Кроме того, лечение этой рыбой сокращает срок лечения и снижает количество необходимых болеутоляющих средств.

Рыбак Антонио дос Сантос, получивший ожог в результате взрыва на лодке канистры с газом, нахваливает новый метод: «Наложение кожи тилапии действительно уняло боль. Любопытно, что такая штука может быть эффективной».

Первая партия кожи тилапии была изучена и подготовлена командой ученых Федерального университета Сеары. Они применили различные стерилизующие средства, а затем отправили кожу в Сан-Паулу, где в результате облучения на ней были уничтожены все вирусы. После этого кожу упаковали и заморозили.

Кожа тилапии может стать полезным инструментом в лечении ожогов в развивающихся странах.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 615.015.42

І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, В.В. Бережний, А.В. Давидюк, М.Р. Романько

Фармакологія вітаміну D

Київський медичний університет Української асоціації народної медицини
 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
 Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):28-36; doi 10.15574/SP.2017.82.28

В оглядовій статті показано шляхи надходження та роль вітаміну D в організмі людини. На даний час дефіцит вітаміну D охоплює велику частину людської популяції. Для корекції гіповітамінозу D застосовують препарати, які на ринку України представлені у формі масляного та водного розчинів вітаміну D, а також у вигляді вітаміну D-вмісних вітамінних комплексів.

Ключові слова: вітамін D, метаболізм, гіповітаміноз, профілактика, лікування.

Pharmacology of vitamin D

I.S. Chekman, N.A. Gorchakova, V.V. Berezhniy, A.V. Davydiuk, M.R. Roman'ko

Kyiv Medical University, Ukraine

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

In a review article shows the route of entry and the role of vitamin D in the human body. To date the vitamin D deficiency is common to the majority of human population. The medicines that used to correct hypovitaminosis D, in the market of Ukraine, are presented in the form of oil and water solutions of vitamin D, as well as vitamin D-containing vitamin complexes.

Key words: vitamin D, metabolism, vitamin deficiency, prevention, treatment.

Фармакология витамина D

І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, В.В. Бережний, А.В. Давидюк, М.Р. Романько

Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины

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

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

В обзорной статье показаны пути поступления и роль витамина D в организме человека. В настоящее время дефицит витамина D охватывает большую часть человеческой популяции. Для коррекции гиповитаминоза D применяют препараты, которые на рынке Украины представлены в форме масляного и водного растворов витамина D, а также в виде витамин D-содержащих витаминных комплексов.

Ключевые слова: витамин D, метаболізм, гиповітаміноз, профілактика, лічення.

Цимало часу пройшло з тих пір, як було винайдено вітамін D. Проте цікавість щодо цього дивовижного вітаміну та існуючих вітамінних препаратів не згасає досі.

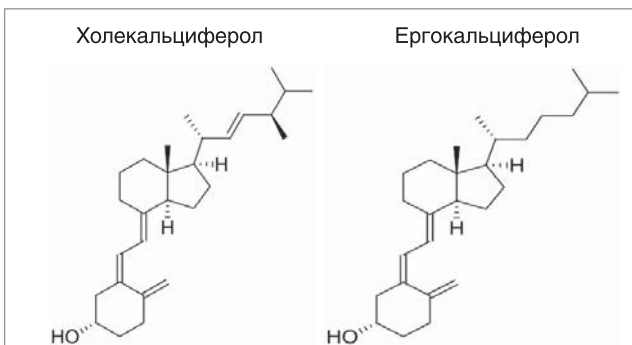
В організм людини вітамін D потрапляє у формі ергокальциферолу (D₂) з рослинною їжею (хліб, дріжджі тощо) та холекальциферолу (D₃), що міститься в продуктах тваринного походження (печінка тріски, скумбрія, молоко, яйця, вершкове масло тощо). Холекальциферол також синтезується під дією ультрафіолетових променів (275–310 нм) у клітинах шкіри із провітаміну 7-дигідрохолестеролу. Це є основним джерелом вітаміну D₃ — становить до 80% добової потреби людини [5,7,8,10,29,40,60].

Дослідження показали, що світліша шкіра та колір волосся, які поширені серед населення,

що мешкає на територіях із меншим впливом сонячного світла, мають оптимізоване утворення цього вітаміну в організмі. Про це свідчить виявлення великої кількості рецепторів до вітаміну D у ділянках геному із генетичними особливостями, більш типовими для європеїдної та монголоїдної рас. Ймовірно, що світлішання шкіри по мірі віддалення народів від Африки спричинене необхідністю виробляти більше вітаміну D для профілактики рахіту [8,32,67].

Синтез вітаміну D₃ у шкірі досить активний і становить 18 МО/см/рік. Ця кількість D₃ здатна повністю забезпечити потребу в ньому організму.

Вітамін D, що надходить з їжею, всмоктується переважно в дванадцятипалій кишці і тонкому кишечнику в присутності солей жовчних кислот. Він потрапляє у лімфу у вигляді хіломікронів омолату холекальциферолу, який утворюється при взаємодії вітаміну D₃ з урхолевою кислотою. Вітамін D₃, що всмоктався, циркулює в крові у вигляді комплексу з білком, який має молекулярну масу 53 000 D і належить до альфа-2-глобулінів. Комплекс вітамін D₃-білок також захоплюється купферовськими клітинами печінки і резервується в жировій тканині і м'язах. Таким чином, у жировій і м'язовій тканинах можуть створюватися тканинні депо



з невизначеним терміном існування. У печінці D_3 (холекальциферол) гідроксильється під дією печінкового ферменту мікосомальної монооксигенази 25-гідроксилази і потребує присутності молекулярного кисню, флавопротеїнів і цитохрому P-450. При цьому утворюється 25-гідроксихолекальциферол, або кальцидіол ($25(OH)D_3$), який у 1,5 разу активніший за вітамін D_3 . Гідроксильовання в печінці здійснюється без будь-яких позапечінкових регуляторних впливів. У печінці накопичується достатня кількість вітаміну для забезпечення потреби у ньому протягом одного року (у дорослих) [4,34,66].

З током крові кальцидіол (25-гідроксихолекальциферол) надходить в нирки, де піддається подальшому гідроксильованню. Насамперед це відбувається в мітохондріях проксимальних канальців нирок під впливом ферменту 1-альфа-гідроксилази. У результаті цього утворюється 1,25-дигідроксихолекальциферол або кальцитріол ($1,25(OH)_2D_3$), який утричі активніший за вітамін D_3 (метаболізм у гормон). Крім того, в проксимальних звивистих і прямих канальцях нирок під впливом мітохондріальної 24-гідроксилази утворюється 24,25-дигідроксихолекальциферол ($24,25(OH)_2D_3$). Надалі утворюються понад 60 метаболітів вітаміну D_3 , більшість з яких є неактивними, наприклад такі, як кальцитроєва, холекальцієва кислоти тощо [10,18,21,28].

Також існує екстраренальний шлях гідроксильовання в багатьох органах (в імунних, епітеліальних клітинах, кістковій тканині, ендотелії судин, паратиреоїдних залозах, слизовій оболонці кишечника). $25(OH)D_3$ конвертується в $1,25(OH)_2D_3$ за допомогою ізоферменту цитохрому P-450 CYP27A1 і мітохондріального ензиму CYP27B1 та чинить свою дію аутокринним шляхом [8,46].

Так, утворюються $25(OH)D$ — транспортна форма вітаміну D і $1,25(OH)_2D$ — гормональна його форма, механізм дії якої аналогічний класичній дії стероїдних гормонів [51,53].

Кальцитріол (D-гормон) функціонує двома шляхами:

- клітинним — через зв'язування з нуклеарними рецепторами вітаміну D (vitamin D receptors — VDR) та експресією 229 генів;
- мембранним — через зв'язування з мембранними рецепторами. Більш швидка дія, але маловивчена (негеномний механізм дії) [46].

Встановлено, що вітамін D впливає на понад 200 генів [36,49]. Дослідники з Оксфордського університету (Великобританія) використали нову технологію секвенування для створення мапи точок зв'язування вітаміну D із ділянками ДНК людського геному. Дослідники виявили 2776 місць з'єднання вітаміну D із цілим геномом людини. Найбільше їх сконцентровано біля місць розташування генів, які асоціюються зі схильністю до аутоімунних захворювань, таких як розсіяний склероз, хвороба Крона, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит та деякі пухлини (хронічна лімфоцитарна лейкемія та рак товстої кишки).

Рецептори до вітаміну D

У результаті досліджень з розшифровки молекулярних механізмів дії вітаміну D встановлено, що біологічна дія вітаміну D опосередкована $1,25(OH)_2D_3$, що функціонує за механізмом, аналогічним такому стероїдних гормонів.

Відповідно до стероїдорецепторної догми тканина-мішень гормону визначається за наявністю специфічних рецепторів (зв'язуючих білків), що мають високу спорідненість і низьку ємність для ліганда. У клітинах-мішенях гормон з'єднується зі своїм рецептором — специфічним білком. Після взаємодії з гормоном рецептор змінює свою конфігурацію і разом з ним проходить через ядерну мембрану, а потім гормонорецепторний комплекс асоціюється з хроматином. У результаті цього здійснюється вплив на ДНК, РНК-полімерази. Вибіркова стимуляція транскрипції ДНК призводить до біосинтезу нових молекул мРНК і трансляції білків, залучених у гормональну відповідь. Є переконливі докази, що підтверджують такий механізм дії $1,25(OH)_2D_3$.

У даний час охарактеризовані властивості ядерного рецептора $1,25(OH)_2D_3$ (VDR). Він належить до родини трансактивних регуляторних факторів транскрипції і має схожість з рецепторами стероїдних і тиреоїдних гормонів.

Встановлено, що це — одновимірний рецепторний білок, що складається з 427 амінокислотних залишків, має молекулярну масу 48,3 kDa (Yamada та співавт., 2003). Рецептор є кислим білком, має високу спорідненість до $1,25(OH)_2D_3$ (Wang та співавт., 2012). Він зв'язується з клітинними ядрами, хроматином, ДНК і, в меншій мірі, з РНК; асоціація з ядрами опосередковується нуклеазами, зокрема ДНКаза 1 (Yang та співавт., 2012; Carlberg та співавт., 2013).

VDR включає С-кінцевий гормонзв'язуючий домен (який має високу спорідненість і стереоспецифічність до $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), а також багатий цистеїном ДНК-зв'язуючий домен (DBD), який містить атоми цинку і розташований між 24–90 амінокислотними залишками. Крім того, VDR має ділянки ядерної локалізації, варіабельну NH₂-термінальну ділянку, що містить автономну транскрипційну функцію активації (AF-1), домен гетеродимеризації з ретиноїдним X рецептором (RXR) і домен трансактивації з іншими білковими.

Ген VDR кодує ядерний гормональний рецептор вітаміну D₃. Людський ген, що кодує рецептор вітаміну D, локалізований в хромосомі 12 в локусі q13-q14 [64]. Рецептори $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ широко представлені в організмі і виявлені у понад 35 органах і тканинах. Вони виявлені не тільки в класичних органах-мішенях, таких як кишечник, кістки і нирки, але й у більшості тканин організму.

При фізіологічних умовах зайняті 10–20% рецепторів, при дефіциті — менше 1–2%. Введенням високих доз можна заповнити майже 100% рецепторів, проте максимальна відповідь досягається вже при 30–50% рівні їх зайнятості [36]. Асоціація гормон-рецепторного комплексу з регуляторною ділянкою відповідного гена призводить до його експресії. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ стимулює синтез мРНК, що кодують вітамін D-залежні кальційзв'язуючі білки (CaЗБ, або кальбіндини) [13]. Ці білки містяться у всіх тканинах, у яких виявлені рецептори $25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Кальбіндини ізольовані з багатьох тканин і добре охарактеризовані. CaЗБ, що має молекулярну масу 28 kDa, пов'язує 4 атоми Ca^{++} на молекулу, а кальбіндини з меншою молекулярною масою (9 kDa) пов'язують 2 атоми Ca^{++} на молекулу. Для кишкових CaЗБ (9 і 28 kDa) встановлені амінокислотні послідовності і клоонуванням з комплементарної ДНК отримані CaЗБ-мРНК [45]. Функції кальбіндинів остаточно не встановлені. Проте між інтенсивністю всмоктування кальцію в кишечнику і концентрацією CaЗБ є кількісна відповідність. Припускають, що механізм дії кальбіндинів пов'язаний з полегшенням дифузії кальцію, функціонуванням їх у якості кальцієвого буфера, з активацією ферментів, які беруть участь у транспорті цього іону, зокрема показана модифікація лужної фосфатази і Ca, Mg-АТФази ренальним CaЗБ.

Основні класичні біологічні ефекти активних метаболітів вітаміну D₃

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ підсилює синтез специфічного кальційзв'язуючого білка, який переносить Ca від апікального до базального полюсу клітини і тим самим забезпечує активне всмоктування кальцію з кишечника, підтримуючи його рівень у крові. Підсилює також всмоктування неорганічного фосфату в тонкому кишечнику (залежне від концентрації Na) і підвищує реабсорбцію фосфатів у канальцях нирок з подальшим утворенням фосфорно-кальцієвої солі (CaHPO_4), яка необхідна для мінералізації кісткової тканини. Активує фермент цитратсинтетазу, який бере участь у посиленні синтезу лимонної кислоти (цитрату) з піровиноградної. Лимонна кислота у вигляді солі — цитрату кальцію — бере участь у мінералізації кісткової тканини, полегшуючи транспорт кальцію в кістку.

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ активує остеокласти і запускає в кісткових клітинах біохімічний механізм, що призводить до резорбції кальцію з кісткової тканини. Це відбувається наступним чином: $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ стимулює остеобласти, що спричиняє активацію ліганду рецептора активації нуклеарного фактору — В (RANKL). Після цього RANKL зв'язується з RANK-рецептором, експресується на попередників остеокластів, індукує процес диференціювання і дозрівання остеокластів, стимулюючи остеокластогенез і резорбцію кістки [27,42,62].

Активні метаболіти вітаміну D₃ гальмують секрецію ПТГ, який утворюється навколощитоподібними залозами і стимулює синтез кальцитоніну в щитоподібній залозі. Вони підсилюють проліферацію остеобластів, стимулюють проліферацію швидкозростаючих хондроцитів, синтез ДНК і глікозаміногліканів у клітинах зростаючого кісткового хряща, а також стимулюють активність хондроцитів. Активні метаболіти вітаміну індукують синтез колагену в епіфізах трубчастих кісток. Також вони змінюють ліпідний склад мембран щіткової облямівки шляхом збільшення вмісту фосфатидилхоліну і кількості ненасичених жирних кислот, збільшують плинність фосфоліпідів мембрани та її проникність [9,65]. Вважається, що ренальна продукція $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ спрямована на здійснення «класичних» функцій вітаміну D, а екстраренальна — на реалізацію інших біологічних ефектів, що на сьогодні є предметом багатьох досліджень [9,28,63].

Класичні ефекти вітаміну D в організмі полягають у регуляції фосфатно-кальцієвого обміну разом із паратгормоном і кальцитоніном.

Вітамін D підтримує концентрацію кальцію у сироватці крові трьома різними способами:

1. Завдяки індукції білків, що беруть участь в активній абсорбції кальцію в просвіті шлунково-кишкового тракту. Крім того, вітамін D стимулює активну інтестинальну абсорбцію фосфатів. Цей механізм реалізується після з'єднання ліганда $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ та рецептора вітаміну D (VDR). При гіповітамінозі D лише близько 10–15% кальцію може всмоктуватися у просвіті тонкої кишки. У той самий час при достатньому рівні вітаміну D абсорбція збільшується в 2–3 рази [7].

2. Внаслідок підтримання стабільного рівня кальцію в сироватці крові, навіть за відсутності його надходження з їжею: вітамін D стимулює остеобласти до продукції RANKL (receptor activator nuclear factor – k B ligand). RANKL, у свою чергу, стимулює остеокластогенез та активує резорбцію кісткового матриксу шляхом впливу на неактивні остеокласти [5,6]. Для активації цього механізму дуже важливою є не лише наявність вітаміну D, але й паратгормону (ПТГ) [10,30].

3. Близько 1% кальцію реабсорбується у дистальних ниркових каналцях, і на цей процес мають вплив як вітамін D, так і паратгормон [4]. Доведено, що у дорослих щодня таким чином утримується близько 7 г кальцію.

Неспецифічні – ефекти на рівні обміну речовин усіх органів і систем [17,35,45]:

- 1) регуляція обміну речовин: мінерального обміну, синтезу ліпідів, білків, ферментів, гормонів;
- 2) регуляція енергетичного обміну;
- 3) пригнічення клітинної проліферації і контроль за диференціюванням клітин; інгібування ангиогенезу;
- 4) стимуляція синтезу інсуліну;
- 5) пригнічення синтезу реніну;
- 6) підвищення синтезу кателіцидину в макрофагах;
- 7) контроль за функціями імунної, серцево-судинної, нервової, м'язової, сечовивідної систем, шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози, печінки тощо.

Прояв цих ефектів залежить від рівня кальцитріолу в крові. Вміст на рівні 20 нг/мл достатній для профілактики рахіту, але недостатній для проявів некласичних ефектів [41].

Існує велика кількість доказів на користь активації VDR на моноцитах, макрофагах, ден-

дритних клітинах та лімфоцитах, що має значення для контролю як природженого, так і набутого імунітету [3]. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ розглядається як імуномодулятор, орієнтований на різні клітини імунної системи. Враховуючи вплив вітаміну D на функцію T-лімфоцитів та антигенпродукуючих клітин, вважається, що вітамін D виконує роль імуномодулятора під час імплантації [24,66].

Одна з важливих функцій вітаміну D в організмі – стимуляція вироблення природних антибіотиків широкого спектра дії – каталіцидину і дефензину-32 [1,58]. Вітамін D попереджує надлишкову запальну реакцію шляхом зниження вироблення цитокінів і тому необхідний для боротьби з інфекційними захворюваннями [62]. При гострому середньому отиті у дітей перфорація виникала особливо часто в групі дітей з рівнем вітаміну D нижче 30 нг/мл.

Участь вітаміну D у регуляції репродуктивної функції підтверджується наявністю VDR та вітаміну D-гідроксилазних ензимів у яєчниках (особливо у гранульозних клітинах), гіпофізі, молочній залозі, а також в ендометрії та плаценті, що підтверджує локальний синтез гормональних метаболітів вітаміну [2,15,38,55].

У ранні терміни вагітності трофобласт синтезує і відповідає на вплив вітаміну D, який надає місцеву протизапальну дію та індукуює зростання децидуальної тканини для успішної вагітності. Результати ряду досліджень свідчать про підвищений синтез активних форм вітаміну D децидуальною тканиною в I триместрі вагітності, який паракринним шляхом модулює імунні взаємозв'язки між організмом матері та ембріоном [19,30]. У період вагітності регуляція кальцієвого гомеостазу та метаболізм вітаміну D підлягають змінам із метою постачання кальцію ембріону. Протягом усього періоду вагітності потреба в кальції становить 30 г, це пояснює причину підвищення активності 1α -гідроксилази нирками вагітної та плацентою, що веде до збільшеної продукції кальцитріолу. Тому у жінок із нормальним рівнем вітаміну D до вагітності рівень кальцитріолу підвищується під час вагітності. Підвищення рівня кальцитріолу веде до підвищеного всмоктування кальцію у шлунково-кишковому тракті, водночас рівень паратгормону знижується. Отриманий кальцій потрапляє з організму матері до дитини через плаценту. Відзначимо, що у разі недостатньої кількості вітаміну D, прекурсор кальцитріолу, або зменшеного потрапляння кальцію з їжею, вищенаведений

механізм безрезультатний. У цьому випадку єдиним джерелом кальцію є кісткова тканина матері, що може призвести до демінералізації та розвитку остеопорозу вагітної та інших ускладнень, пов'язаних із гіпокальціємією.

Кальцитріол істотно впливає на внутрішньо-утробний розвиток імунної, серцево-судинної системи, м'язового апарату, формування нейронів, функцію підшлункової залози, вуглеводний обмін. Дефіцит вітаміну D у період вагітності має вагомий вплив на здоров'я дитини і проявляється формуванням патології скелету та ряду інших патологій. Так, встановлено, що діти, які народилися від матерів з низьким рівнем 25 (ОН) D, частіше хворіють на хронічні хвороби дихальної системи, розсіяний склероз, цукровий діабет I типу, шизофренію [12,20,30].

Вплив вітаміну D на бета-клітини і секрецію інсуліну

Вітамін D може впливати на бета-клітини підшлункової залози двома можливими шляхами: або безпосередньо індукує секрецію інсуліну бета-клітинами, за рахунок збільшення внутрішньоклітинного рівня кальцію за допомогою неселективних потенціалзалежних кальцієвих каналів, або опосередковано активує кальцій-залежну ендопептидазу бета-клітин, яка перетворює проінсулін в активний інсулін [30,44,50]. Крім того, вітамін D бере участь у механізмах промоції гена інсуліну людини і забезпечує активацію його транскрипції [12,22,47,56].

Вплив вітаміну D на чутливість тканин до інсуліну (інсулінорезистентність)

Інсулінорезистентність є визнаним фактором у патогенезі ЦД II [16,23,25,54,68]. Вітамін D може впливати на чутливість тканин до інсуліну або безпосередньо, стимулюючи експресію рецепторів інсуліну в клітинах, як було показано в дослідженні *in vitro* з культурою промоноцитів людини, які піддаються впливу активного метаболіту вітаміну D, що призводило до підвищеної експресії мРНК інсулінових рецепторів і збільшення транспорту глюкози в клітину в 1,3 разу порівняно з контрольною культурою клітин [31], або непрямо, за рахунок збільшення позаклітинного кальцію і, таким чином, підвищення припливу кальцію всередину клітини в інсулінзалежних тканинах, який необхідний для інсулінопосередкованих внутрішньоклітинних процесів [11]. З іншого боку, вітамін D знаходиться в тісному взаємозв'язку зі статевими гормонами, які також впливають на експресію генів інсуліно-

вого рецептора і його чутливість [14,43,57]. Статеві гормони є найважливішими активаторами гена інсулінового рецептора, а тестостерон в обох статей забезпечує метаболізм м'язової тканини — основного місця утилізації глюкози в організмі.

Існує точка зору, що дефіцит вітаміну D, призводячи до дефіциту статевих гормонів, сприяє порушенню співвідношення жирозапасаючих (пролактин, інсулін, кортизол) і жиропалюючих (гормон росту, катехоламіни, статеві гормони, тиреоїдні гормони) чинників. А прогресуюче ожиріння зменшує рівень циркулюючого в крові 25(ОН)D за рахунок підвищеного захоплення жировою тканиною і зниження швидкості гідроксилування в печінці за рахунок жирового гепатозу. Це формує своєрідне «порочне коло патогенезу», характерне для ЦД II типу [21,37,50]. При цьому пацієнти з ожирінням часто уникають сонячного світла, яке необхідне для синтезу вітаміну D в шкірі, оскільки страждають на соматичні захворювання (насамперед, серцево-судинні), що не дозволяють їм довго перебувати під прямими променями сонця. І сьогодні існують докази того, що низький рівень вітаміну D може розглядатися як незалежний предиктор формування та прогресування ожиріння, що веде до інсулінорезистентності та ЦД II типу, який раніше називали «діабет гладких».

На даний час дефіцит вітаміну D охоплює велику частину людської популяції. У групі ризику знаходяться діти, вагітні жінки, люди похилого віку, люди з обмеженим перебуванням на сонці (менше двох годин на день), з ожирінням, із захворюваннями, що супроводжуються порушенням всмоктування жирів, а також населення країн, розташованих вище 35° північної широти, де через більш гострий кут падіння сонячних променів і їх розсіювання в атмосфері в період з листопада по березень шкіра майже не виробляє вітамін D, незалежно від часу, який проводиться людиною на сонці [42]. Низький вміст вітаміну D в більшості продуктів харчування сам по собі становить ризик дефіциту цього вітаміну, розвиток якого стає ще імовірнішим за алергії на молочний білок, непереносимості лактози і вегетаріанства [58]. Причинами зниженого рівня вітаміну D є надмірне використання кремів із високим захистом від ультрафіолету, урбанізація, пов'язана зі зменшенням часу перебування на відкритому повітрі, проблеми екології (смог у містах), короткий світовий час (у наших широтах — 5 місяців адекватної світової хвилі), порушення

Таблиця

Препарати вітаміну D₃, що зареєстровані в Україні

Препарат	Виробник	Лікарська форма	Діюча речовина	Дозування	Вік, з якого дозволено прийом препарату
Вігантол	Takeda Merck KGaA, Germany	р-н масляний д/перорал. застосування 200000 МО фл. з крапельницею 10 мл, № 1	1 мл містить 0,5 мг (20 000 МО) холекальциферолу	згідно з наказом МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. «Протокол профілактики та лікування рахіту у дітей»	з 2 тижнів
Аквадетрим	Polpharma МЕДАНА ФАРМА, Польща	р-н водний д/перорал. застосування 15000 МО/мл фл. з крапельницею 10 мл, № 1	1 мл містить 375 мкг (15000 МО) холекальциферолу	згідно з наказом МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. «Протокол профілактики та лікування рахіту у дітей»	з 1 місяця
Аквавіт Дз	ПрАО «Технолог» м. Умань	р-н водний д/перорал. застосування 375 мкг/мл фл. з крапельницею 10 мл, № 1	1 мл містить 375 мкг (15 000 МО) холекальциферолу	згідно з наказом МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. «Протокол профілактики та лікування рахіту у дітей»	з 1 місяця
Дз Крапелька	TEVA	р-н водний д/перорал. застосування 4000 МО/мл фл. з крапельницею 10 мл	1 мл містить 4 000 МО холекальциферолу	згідно з наказом МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. «Протокол профілактики та лікування рахіту у дітей»	з 1 місяця
Кроха Дз (дієтична добавка)	BIOTICOM, Польща	краплі пероральні фл., 10 мл	1 крапля містить 250 МО холекальциферолу	2 міс.-3 р. — 2 краплі*1 р/д	з 2 місяців
D-Vitum (дієтична добавка)	Oleofarm, Wroclaw, Польща	капсули з вмістом, що витискається, №36-6	1 капсула містить 400 МО холекальциферолу	1 капсула*1 р/д (вміст капсули витиснути до ложечки зі зцідженням молоком)	від народження до 3 років
ОліДЕТРИМ (дієтична добавка)	Polpharma МЕДАНА ФАРМА, Польща	Капсули типу twist-off № 30	1 капсула містить 1000 МО холекальциферолу, олія МСТ	4 міс.-6 р. — 1 капсула*1 р/д	з 4 місяців
<i>Комбіновані вітамін D₃-вмісні препарати, що зареєстровані в Україні</i>					
KiD-Vitum (дієтична добавка)	Oleofarm, Wroclaw, Польща	капсули з вмістом, що витискається, №36	1 капсула містить 400 МО холекальциферолу, 25 мкг вітаміну K1	1 капсула*1 р/д (вміст капсули витиснути до ложечки зі зцідженням молоком)	з 8 доби до 3 місяців
Кальцикер (Кальцій Д)	Індко Ремедіс Лімітед, Індія	суспензія оральна по 120 мл у флаконах №1	5мл 125 МО холекальциферолу кальцію карбонату 625 мг еквівалентного елементарному кальцію 250 мг	1-6 міс. — 2,5 мл*3 р/д 6 міс.-6 р. — 2,5 мл*3 р/д від 6 р. — 2,5 мл*3 р/д (приймати до чи під час їжі)	з 1 місяця
Біо Гая Протектіс з вітаміном D ₃ (дієтична добавка)	Farmasierra Manufacturing S.L., Італія	крап. д/перорал. застосування фл. 5 мл табл., № 10	вітамін D ₃ 10 мкг (400 МО) у 5 краплях Lactobacillus reuteri DSM 17938 (L/ reuteri Protectis) 100 млн. в 5 краплях	0-3 р. — 5 крапель*1 р/д (незалежно від прийому їжі, перед використанням добре струсити флакон, не заливати гарячим) дітям від 3 р. — 1 т*1 р/д (таблетку розжувати)	з народження
Остеокеа (мінеральна добавка)	Вітабіотикс Лтд, Великобританія	Таблетки № 4, № 30	холекальциферол 2,5 мкг (100 МО) кальцію карбонат 400 мг, Mg 150 мг, Zn5 мг	1 т*2 р/д (до чи під час їжі, ковтати, запиваючи водою, не розжувати)	з 12 років
Остеовіс	Labomar S.r.l., Італія	порошок для приготування суспензії у флаконах	холекальциферол 7,5 мкг (300 МО) кальцію карбонат 200 мг, магнію оксид 0,2 г, цинку глюконат 3 мг	1-3 р. — 5 мл*2 р/д 3-6 р. — 5 мл*3 р/д 6 р. і старші — 10 мл*2 р/д	з 1 року
Кальцій Дз Нікомед з апельсиновим/ м'ятним смаком	Такеда Нікомед АС, Норвегія/ Австрія	таблетки жув. фл., № 20, 50, 100	холекальциферол 10 мкг (200 МО) кальцію карбонат 1250 мг (екв. ел.Са-500 мг)	1т.*1-2 р/д (таблетку потрібно розжувати чи розсмоктати)	з 5 років
Кальцемін Адванс	Вауер, Німеччина	табл. п/о фл., коробка, № 30, 60, 120	холекальциферол 200 МО кальцій (кальцію карбонату, цитрату) 500 мг	1т.*1-2 р/д (приймати під час їжі)	з 12 років
Вітрум Кальційм +вітамін D ₃	Юніфарм, Інк., США	таблетки, вкриті оболонкою	холекальциферол 200 МО кальцій (у вигляді кальцію карбонату, з раковин устриць) 500 мг	1т.*1-2 р/д (приймати під час їжі)	з 12 років
Кальцинова	КРКА, д.д., Новоместо, Славаччина	таблетки	холекальциферол 100 МО кальцію гідрофосфату дигідрат 100 мг фосфор 77 мг вітамін С 15 мг вітамін В6 0,4 мг вітамін А 1000 МО	3-4 р — 1т.*2-3 р/д старше 4 р — 1т.*4 р/д (таблетку потрібно розжувати чи розсмоктати)	з 3 років
Кальцій Дз цитрат	Київмедпрепарат, ПАТ, м. Київ, Україна	таблетки	холекальциферол 67 МО кальцію цитрат (у перерахунку на кальцій 0,106 г)	1-2 т* 2-3 р/д (запивати невеликою кількістю води)	з 13 років

раціону харчування, вік старше 70 років, гострі та, особливо, хронічні захворювання печінки і нирок, прийом препаратів (кортикостероїди, протисудомні препарати) [5,9,34,39,61].

У 2012 р. у Варшаві відбулася науково-практична конференція за участю науковців з

різних країн світу, на якій вирішували питання щодо затвердження рекомендованих профілактичних та лікувальних доз вітаміну D для мешканців країн Центральної Європи та запропонована класифікація визначення вмісту вітаміну D:

- дефіцит — <20 нг/мл (50 нмоль/л);
- субоптимальний рівень — 20–30 нг/мл (50–75 нмоль/л);
- оптимальний рівень (цільовий статус) — 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л);
- високий вміст — 50–100 нг/мл (125–250 нмоль/л);
- небезпечний рівень — >100 нг/мл (250 нмоль/л).

Для корекції гіповітамінозу D застосовують препарати вітаміну D, які на сьогодні на ринку України представлені у формі масляного та водного розчинів, а також у вигляді вітамін D-вмісних вітамінних комплексів (табл.).

Водний розчин вітаміну D використовувався в останні десятиліття досить широко. Із представлених на ринку України препаратів до появи сучасних поліпшених форм масляних розчинів вітаміну D він був одним з кращих за ефективністю і переносимістю в дитячому віці, володіючи хорошими показниками всмоктування, у тому числі і у дітей з дисфункцією кишечника [5].

Однак не слід забувати, що вітамін D належать до жиророзчинних вітамінів і при призначенні водних розчинів вітаміну D необхідно стежити за достатнім і своєчасним надходженням жирів в організм дитини, що не завжди можливо. Крім того, водорозчинна форма вітаміну D має набагато меншу схожість з однойменними рецепторами, ніж жиророзчинна, що позначається на силі та ефективності взаємодії комплексу вітамін-рецептор. Дослідженнями останніх років, проведеними із застосуванням комп'ютерного моделювання біологічної активності похідних вітаміну D₃ з різною ліпофільністю, продемонстровано, що жиророзчинна форма вітаміну D має не тільки

вищу схожість з однойменними рецепторами порівняно з водорозчинними формами, але й важливіші відмінності за характером взаємодії з білками [5].

Виходячи з вищесказаного, найбільш фізіологічно ефективним на сьогодні вважається саме масляний розчин вітаміну D, оскільки саме він, завдяки новим удосконаленим підходам до використання масляної основи для препарату, забезпечує найкраще всмоктування вітаміну D в кишечнику дитини [5].

Крім того, жиророзчинні препарати не містять консервантів, штучних добавок і барвників, оскільки вітамін D зберігає свою стабільність в олійному розчині без будь-яких додаткових інгредієнтів, на відміну від водних розчинів, що вимагають у своєму складі спеціальних добавок для підтримки стабільності препарату [5].

Сказане вище є, безумовно, важливим у виборі першочергового препарату для профілактики і лікування гіповітамінозу D у дитячому віці. Препарат «Вігантол» (Takeda Merck KGaA, Germany) на сьогодні є єдиним із масляних розчинів препарату вітаміну D₃, зареєстрованих на території України. Препарат володіє всіма необхідними якостями сучасного масляного розчину вітаміну D і рекомендований до широкого використання в педіатричній практиці [5].

В інших країнах, зокрема в США, також використовують препарати вітаміну D. Для застосування в педіатричній практиці вітамін D₃ (cholecalciferol, alfacalcidol) випускається у формі рідини з концентрацією 8000 МО / мл, для дітей старшого віку і дорослих — у формі желатинових капсул, що містять 50 000 МО вітаміну D₃ (ergocalciferol, drisdol).

ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров А. Е. Витамин-D-зависимая продукция антимикробных пептидов / А.Е. Абатуров, Н.Ю. Завгородняя // Здоров'я дитини. — 2012. — № 1 (36). — С. 20–21.
2. Ганжий І. Ю. Клініко-патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок різних вікових груп : автореф. дис. ... канд. мед. наук / І. Ю. Ганжий; ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». — Київ, 2013. — 36 с.
3. Квашніна Л. В. Імуномодулюючі ефекти вітаміну D у дітей / Л. В. Квашніна // Здоров'я дитини. — 2013. — № 7.
4. Комісаренко Ю. І. Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних розладів / Ю. І. Комісаренко // Лекції, огляди, новини. — 2013. № 4. — С. 51–54.
5. Майданник В. Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике витамин D-дефицитного рахита у детей / В. Г. Майданник. — Киев, 2014. — 58 с.
6. Морфологические особенности яичников крыс при экспериментальном D₃ гиповитаминозе / Татарчук Т. Ф., Задорожная Т. Д., Капшук И. Н. [и др.] // Здоровье женщины. — 2015. — № 1 (97). — С. 195–198.
7. Перспективы изучения биологической роли витамина D / Семин С. Г., Волкова Л. В., Моисеев А. Б., Никитина Н. В. // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. — 2012. — № 91 (2). — С. 122–131.
8. Поворознюк В. В. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька // Репродукт. ендокринологія. — 2013. — № 5 (13). — С. 7–13.
9. Поворознюк В. В. Состояние проблемы остеопороза и других метаболических заболеваний скелета в Украине / В. В. Поворознюк // Нов. мед. фармац. — 2013. — № 3 (487) — С. 10–13.
10. Шварц Г. Я. Витамин D, D-гормон и альфакальцитриол: медицинские, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты /

- Г. Я. Шварц // Укр. ревматол. журн. — 2009. — № 3. — С. 63—69.
11. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implications for prevention of diabetes in non-obese diabetic mice / Gysemans C. A., Cardozo A. K., Callewaert H. [et al.] // *Endocrinology*. — 2005. — Vol. 146 (4). — P. 1956—1964.
 12. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ regulates VEGF production through a vitamin D response element in the VEGF promoter / Cardus A., Panizo S., Encinas M. [et al.] // *Atherosclerosis*. — 2009. — Vol. 204 (1). — P. 85—89.
 13. 3-d. Association between vitamin D and diabetic neuropathy in a nationally representative sample: results from 2001—2004 NHANES / Soderstrom L. H., Johnson S. P., Diaz V. A., Mainous A. G. // *Diabet Med*. — 2012. — Vol. 29 (1). — P. 50—55.
 14. Association between plasma 25-OH vitamin D and testosterone levels in men / Nimptsch K., Platz E. A., Willett W. C., Giovannucci E. // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. — 2012. — Vol. 77 (1). — P. 106—112.
 15. Associations between serum vitamin D levels and precocious puberty in girls / Lee H. S., Kim Y. J., Shim Y. S. [et al.] // *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab*. — 2014. — Vol. 19 (2). — P. 91—95.
 16. Baseline serum 25-hydroxyvitamin D is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990—2000 / Forouhi N. G., Luan J. [et al.] // *Diabetes*. — 2008. — Vol. 57. — P. 2619—2625.
 17. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D / D. Bikle // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2009. — № 94. — С. 26—34.
 18. Billaudel B. J. Effect of 1,25dihydroxyvitamin D₃ on isolated islets from vitamin D₃-deprived rats / B. J. Billaudel, A. G. Faure, B. C. Sutter // *Am. J. Physiol*. — 1990. — Vol. 258 (4 Pt 1). — P. 643—648.
 19. Bodnar L. M. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy / L. M. Bodnar, M. A. Krohn, H. N. Simhan // *J. Nutr*. — 2009. — Vol. 139 (6). — P. 1157—1161.
 20. Brock K. E. Diabetes prevalence is associated with serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D in US middle-aged Caucasian men and women: a cross-sectional analysis within the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial / K. E. Brock, W. Y. Huang // *Br. J. Nutr*. — 2011. — Vol. 106 (3). — P. 339—344.
 21. Calbindin -D (28k) controls [Ca²⁺]_i and insulin release. Evidence obtained from calbindin -D(28k) knockout mice and beta cell lines / Sooy K., Schermerhorn T., Noda M. [et al.] // *J. Biol. Chem*. — 1999. — Vol. 274 (48). — P. 34343—34349.
 22. Castro L. C. The vitamin D endocrine system / L. C. Castro // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol*. — 2011. — Vol. 55 (8). — P. 566—575.
 23. Correlation between vitamin D₃ deficiency and insulin resistance in pregnancy / Maghbooli Z., Hossein-Nezhad A., Karimi F. [et al.] // *Diabetes Metab. Res. Rev*. — 2008. — Vol. 24 (1). — P. 27—32.
 24. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity / Wortsman J., Matsuoka L. Y., Chen T. C. [et al.] // *Amer. J. Clin. Nutr*. — 2000. — Vol. 72. — P. 690—693.
 25. Does vitamin D play a significant role in type 2 diabetes? / Sheth J. J., Shah A., Sheth F. J. [et al.] // *BMC Endocr. Disord*. — 2015. — Vol. 15. — P. 5.
 26. Effects of 25-hydroxyvitamin D₃ and 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on cytokine production by human decidual cells / Evans K. N., Nguyen L., Chan J. [et al.] // *Biol. Reprod*. — 2006. — Vol. 75 (6). — P. 816—822.
 27. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2011. — Vol. 96 (7). — P. 1911—1930.
 28. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes / Bischoff-Ferrari H. A., Giovannucci E., Willett W. C. // *Am. J. Clin. Nutr*. — 2006. — Vol. 84 (1). — P. 18—28.
 29. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D / Chen T. C., Chimeh F., Lu Z. [et al.] // *Arch. Biochem. Biophys*. — 2007. — Vol. 460 (2). — P. 213—217.
 30. First-trimester maternal vitamin D status and risk for gestational diabetes (GDM) a nested case-control study / Baker A. M., Haeri S., Camargo C. A. [et al.] // *Diabetes Metab. Res. Rev*. — 2011. — № 28 (2). — С. 164—168.
 31. Forouhi N. G. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies / N. G. Forouhi, Z. Ye // *Diabetologia*. — 2012. — Vol. 55 (8). — P. 2173—2182.
 32. Global summary of maternal and newborn vitamin D status — a systematic review / Saraf R., Morton S. M., Camargo C. A. Jr., Grant C. C. // *Matern. Child Nutr*. — 2015. — Sept. 15 [Epub ahead of print].
 33. Grundmann M. Vitamin D-roles in women's reproductive health? / M. Grundmann, F. von Versen-Hoyneck // *Reprod. Biol. Endocrinol*. — 2011. — Vol. 9. — P. 146.
 34. Heaney R. P. Vitamin D in health and disease / R. P. Heaney // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. — 2008. — Vol. 3 (5). — P. 1535—1541.
 35. Holick M. F. Vitamin D deficiency / M. F. Holick // *N. Engl. J. Med*. — 2007. — Vol. 357 (3). — P. 266—281.
 36. Identification of a vitamin D response element in the human insulin receptor gene promoter / Maestro B., Da'vila N., Carranza M. C., Calle C. // *J. Steroid Biochem. Molecul. Biol*. — 2003. — Vol. 84. — P. 223—230.
 37. Increased circulating adiponectin levels and decreased leptin/soluble leptin receptor ratio throughout puberty in female ballet dancers: association with body composition and the delay in puberty / Donoso M. A., Munoz-Calvo M. T., Barrios V. [et al.] // *Eur. J. Endocrinol*. — 2009. — Vol. 162 (5). — P. 905—911.
 38. Influence of gene variants related to calcium homeostasis on biochemical parameters of women with polycystic ovary syndrome / Ranjzad F., Mahban A., Shemirani A. I. [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet*. — 2011. — Vol. 28 (3). — P. 225—232.
 39. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults / Dawson-Hughes B., Mithal A., Bonjour J. P. [et al.] // *Osteoporos Int*. — 2010. — Vol. 21 (7). — P. 1151—1154.
 40. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity / G. Jones // *Am. J. Clin. Nutr*. — 2008. — Vol. 88. — P. 582—586.
 41. Ju S. Y. Blood vitamin D status and metabolic syndrome in the general adult population: a dose-response meta-analysis / S. Y. Ju, H. S. Jeong, H. do Kim // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2014. — Vol. 99 (3). — P. 1053—1063.
 42. Kamycheva E. Intakes of calcium and vitamin D predict body mass index in the population of Northern Norway / E. Kamycheva, R. M. Joakimsen, R. Jorde // *J. Nutr*. — 2003. — Vol. 133. — P. 102—106.
 43. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome / Hahn S., Haselhorst U., Tan S. [et al.] // *Exper Clin. Endocrinol. Diab*. — 2006. — Vol. 114. — P. 577—583.
 44. Mathieu C. Vitamin D and diabetes / C. Mathieu, C. Gysemans // *Av Diabetol*. — 2006. — Vol. 22 (3). — P. 187—193.
 45. Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency / A. Mithal // *Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-the professor, Endocrine society, 2014*. — P. 37—39.
 46. Morris H. A. Autocrine and paracrine actions of vitamin D / H. A. Morris, P. H. Anderson // *Clin. Biochem. Rev*. — 2010. — Vol. 31 (4). — P. 129—138.
 47. Pittas A. G. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women / A. G. Pittas, Q. Sun, J. E. Manson // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33 (9). — P. 2021—2023.
 48. Position document on the requirements and optimum levels of vitamin D / Gomez de Tejada Romero M. J., Sosa Henriquez M.,

- Del Pino Montes J. [et al.] // *Rev. Osteoporos Metab. Miner.* — 2011. — Vol. 1. — P. 53—64.
49. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization / Ozkan S., Jindal S., Greenfield K. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2009. — Vol. 94 (4). — P. 1314—1319.
50. Seasonal effects on vitamin D status influence outcomes of lifestyle intervention in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome / Thomson R. L., Spedding S., Brinkworth G. D. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2013. — Vol. 99 (6). — P. 1779—1785.
51. Serum 25-hydroxyvitamin D and glycated haemoglobin levels in women with gestational diabetes mellitus / Lau S. L., Gunton J. E., Athayde N. P. [et al.] // *Med. J. Aust.* — 2013. — Vol. 194 (7). — P. 334—337.
52. Shipton E. E. Vitamin D deficite and pain / E. E. Shipton, E. A. Shipton // *Pain Ther.* — 2015. — Vol. 4 (1). — P. 67—87.
53. Shoelson S. E. Obesity, inflammation, and insulin resistance / S. E. Shoelson, L. Herrero, A. Naaz // *Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 132. — P. 2169—2180.
54. Smolikova K. Effect of $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D₃ on progesterone secretion by porcine ovarian granulosa cells / K. Smolikova, A. Mlynarcikova, S. Scsukova // *Endocr. Regul.* — 2013. — Vol. 47 (3). — P. 123—131.
55. The effects of calcium — vitamin D and metformin on polycystic ovary syndrome: a pilot study / Rashidi B., Haghollahi F., Shariat M., Zayerii F. // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* — 2011. — Vol. 48 (2). — P. 142—147.
56. The oral glucose tolerance test reveals a high frequency of both impaired glucose tolerance and undiagnosed Type 2 diabetes mellitus in primary hyperparathyroidism / Procopio M., Magro G., Cesario F. [et al.] // *Diabet Med.* — 2002. — Vol. 19. — P. 958—961.
57. The role of vitamin D in metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome: a systematic review / Krul-Poel Y. H., Snackey C., Louwers Y. [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2013. — Vol. 169 (6). — P. 853—865.
58. Translating the role of vitamin D₃ in infectious diseases / Khoo A. L., Chai L., Koenen H. [et al.] // *Crit. Rev. Microbiol.* — 2012. — Vol. 38 (2). — P. 122—135.
59. Vitamin D and the regulation of placental inflammation / Liu N. Q., Kaplan A. T., Lagishetty V. [et al.] // *J. Immunol.* — 2011. — Vol. 186 (10). — P. 5968—5974.
60. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study / Gilbert-Diamond D., Baylin A., Mora-Plazas M. [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2010. — Vol. 92 (6). — P. 1446—1451.
61. Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. Report written by a group of experts on behalf of the Federal Commission for Nutrition (FCN) / Bischoff-Ferrari H. A., Burckhardt P., Quack-Loetscher K. [et al.], 2012.
62. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality — a review of recent evidence / Pludowski P., Holick M. F., Pilz S. [et al.] // *Autoimmun Rev.* — 2013. — Vol. 12 (10). — P. 976—989.
63. Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity / Compston J. E., Vedi S., Ledger J. E. [et al.] // *Amer. J. Clinical Nutr.* — 1981. — Vol. 34. — P. 2359—2363.
64. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness / Hollis B. W., Johnson D., Hulsey T. C. [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* — 2011. — Vol. 26 (10). — P. 2341—2357.
65. Vitamin D, parathyroid hormone levels, and the prevalence of metabolic syndrome in community-dwelling older adults / Reis J. P., von Muhlen D., Kritiz-Silverstein D. [et al.] // *Diabetes Care.* — 2007. — Vol. 30 (6). — P. 1549—1555.
66. Vitamin D: molecular mechanism of action / Christakos S., Dhawan P., Benn B. [et al.] // *Ann NY Acad. Sci.* — 2007. — Vol. 1116. — P. 340—348.
67. Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome / Wehr E., Trummer O., Giuliani A. [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2011. — Vol. 164 (5). — P. 741—749.
68. Wehr E. Effect of vitamin D₃ treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women: a pilot study / E. Wehr, T. R. Pieber, B. Obermayer—Pietsch // *J. Endocrinol. Invest.* — 2011. — Vol. 34 (10). — P. 757—763.

Сведения об авторах:

Чекман Иван Сергеевич — чл.-кор. НАМН Украины, проф. каф фармакологии Киевского медицинского университета Украинской ассоциации народной медицины. Адрес: г. Киев, ул. Л. Толстого, 9; тел. (044) 234-99-01.

Горчакова Надежда Александровна — чл.-кор. НАМН Украины, проф. каф. фармакологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, пр-т Победы, 34; тел. (044) 454-49-24.

Бережной Вячеслав Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шуплика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.

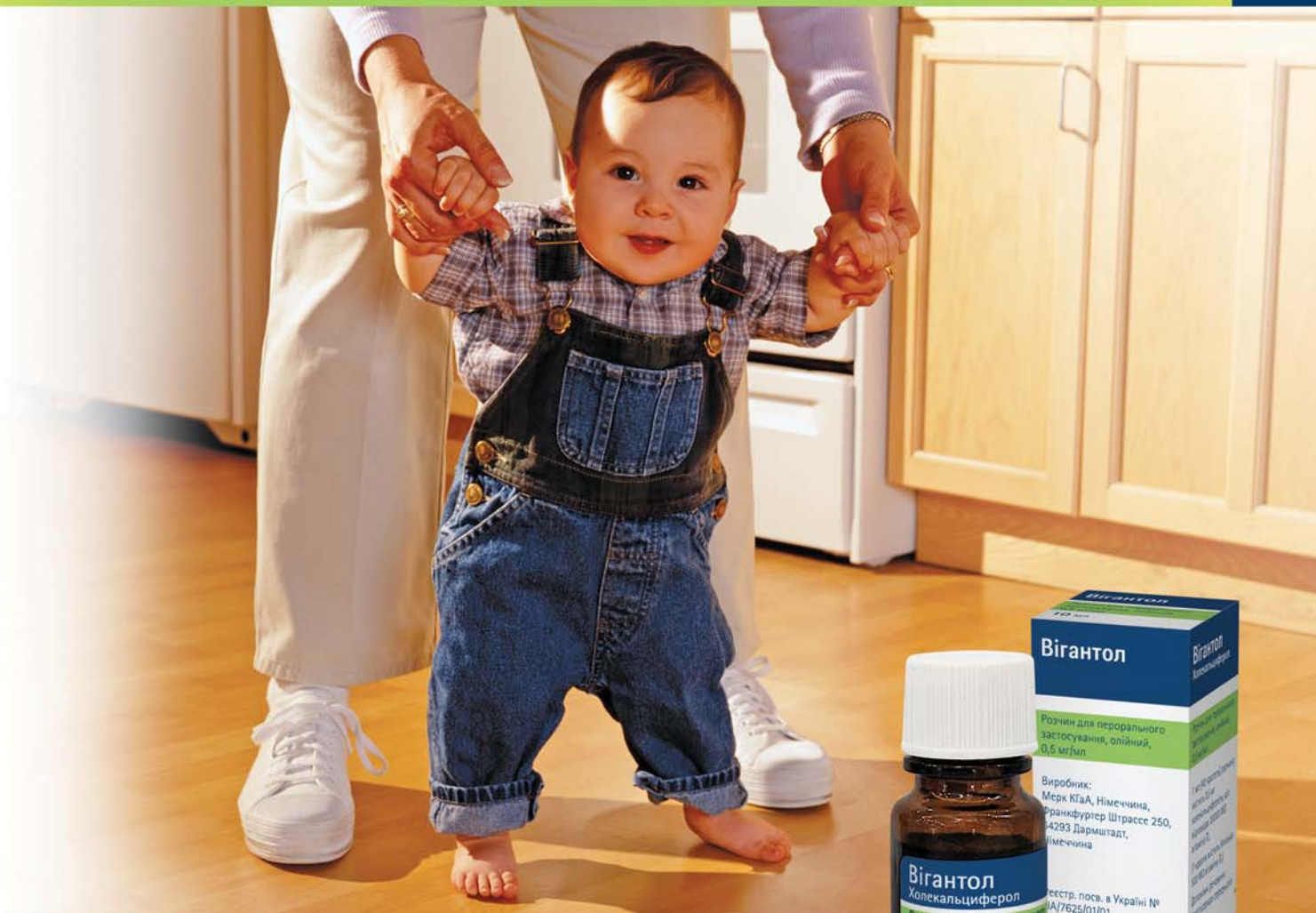
Давидюк Алла Владимировна — к.мед.н., ассистент каф. фармакологии НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, пр-т Победы, 34; тел. (044) 454-49-24.

Романько Мария Романовна — аспирант каф. педиатрии № 2 НМАПО имени П.Л. Шуплика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.

Статья поступила в редакцию 22.02.2017 г.

Вігантол

Олійний розчин вітаміну D₃
Шлях до здоров'я з дитинства!



- Рекомендований з 2-го тижня життя немовляти
- Не містить консервантів, барвників, штучних домішок*
- Зручна форма дозування (1 крапля = 500 МО вітаміну D₃)



ВАЖЛИВО ЗНАТИ: вітамін D₃ – це жиророзчинний вітамін, який зберігає стабільність в олійному розчині!

Для підтримки стабільності водного розчину необхідно використання спеціальних домішок

* консерванти, барвники, штучні домішки не використовуються при виробництві готового лікарського засобу.
Інформація з медичного застосування: Діюча речовина: холекальциферол (вітамін D₃) – 0,5 мг/мл. Лікарська форма: розчин олійний для перорального застосування. Фармакотерапевтична група: препарати групи D та його аналогів. Показання: профілактика рахіту; профілактика дефіциту вітаміну D₃ у осіб з груп високого ризику, які не мають розладів всмоктування; підтримує лікування остеопорозу; профілактика рахіту у недоношених новонароджених дітей; профілактика дефіциту вітаміну D₃ при мальабсорбції; лікування рахіту та остеомаляції; лікування гіпопаратиреозу. Фармакологічні властивості: холекальциферол формується у шкірі під дією ультрафіолетового опромінювання і перетворюється у біологічно активну форму за два етапи. Холекальциферол перетворюється у печінці на гідроксильноактивну форму – 25-гідроксихолекальциферол, потім перетворюється у нирках на 1,25-гідроксихолекальциферол. Біологічно активна форма вітаміну D₃ легко всмоктується у тонкому кишечнику, стимулює проникнення кальцію в остеоїд та бере участь у формуванні кісткової тканини. Побічні реакції: метаболізм і порушення травлення: гіперкальціємія, гіперкальціурія. З боку травного тракту: запор, метеоризм, нудота, біль у шлунку, абдомінальний біль, діарея. З боку шкіри та підшкірних тканин: реакції гіперчутливості, у тому числі свербіж, висип, кропив'янка. Категорія відпуску: за рецептом. Упаковка: флакон 10 мл, №1. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. МОЗ України № UA/7625/01/01 від 25.04.2013. Виробник: Мерк КГаА, Німеччина. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ і лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. UA/TAK/0416/0025. ТОВ «Такеда Україна»: 03680, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: 0 (44) 390 0909; www.takeda.ua



УДК 612.79-053.36:613.95

Л.В. Квашнина, И.Н. Матвиенко

Особенности кожи у детей раннего возраста и подходы к сохранению ее физиологического состояния

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):38-41; doi 10.15574/SP.2017.82.38

Проведено обсервационное исследование по изучению безопасности, эффективности и комфортности использования влажных гигиенических салфеток Smile Baby у младенцев. В течение 30 дней использования салфеток у детей не наблюдалось развития раздражения, гиперемии, отека, мацераций, высыпаний, сухости и шелушения кожи. Матерями была отмечена удовлетворительная переносимость в 6 (24%), хорошая — в 8 (32%), очень хорошая — в 11 (44%) случаях. Анализ оценки в соответствии с адаптированной Интегральной медицинской шкалой удовлетворенности пациентов (IMPSS) показал, что все матери были удовлетворены результатами использования влажных гигиенических салфеток Smile Baby.

Ключевые слова: кожа младенцев, влажные гигиенические салфетки, Smile Baby.

Particularities of infants' skin and approaches to maintaining it physiological state

L.V. Kvashnina, I.M. Matvienko

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

Results of observational study on safety and efficacy daily use of wet hygienic napkins Smile Baby in infants during 30 consecutive days showed no irritation, hyperemia, edema, maceration, rashes, dryness and skin exfoliation in infants. The mothers noticed tolerability as satisfactory in six cases (24 %), good in eight cases (32 %), and very good in eleven cases (44 %). The results of the assessment of maternal satisfaction in accordance with the adapted IMPSS scale showed that the overwhelming number of mothers were satisfied (9 children that made up 36 %), the rest 16 mothers (64 %) are completely satisfied with the results of its using.

Key words: skin of infants, wet hygienic napkins, Smile Baby.

Особливості шкіри у дітей раннього віку та підходи до збереження її фізіологічного стану

Л.В. Квашніна, І.М. Матвієнко

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

Проведено обсервационне дослідження з вивчення безпеки, ефективності і комфортності використання вологих гігієнічних серветок Smile Baby у малюків. Протягом 30 днів використання серветок у дітей не спостерігалось розвитку подразнення, гіперемії, набряку, мацерації, висипки, сухості та лущення шкіри. Матерями була відмічена задовільна переносимість у 6 (24%), добра — у 8 (32%), дуже добра — у 11 (44%) випадках. Аналіз оцінки за адаптованою Інтегральною медичною шкалою задоволення пацієнтів (IMPSS) показав, що всі матері були задоволені результатами використання вологих гігієнічних серветок Smile Baby.

Ключові слова: шкіра немовлят, вологі гігієнічні серветки, Smile Baby.

Введение

Прежде чем описать результаты обсервационного исследования по изучению безопасности, эффективности и комфортности использования влажных гигиенических салфеток Smile Baby у младенцев, хотелось бы напомнить о некоторых особенностях кожи грудных детей.

Как известно, кожа ребенка является достаточно сложным органом чувств: в ней заложено много рецепторов, воспринимающих раздражения внешней среды, и у младенцев первых месяцев жизни кожа играет большую роль в приспособлении к факторам внешней среды. Кожа является также местом образования биологически активных веществ, необходимых для осуществления различных функций организма; поверхность кожи новорожденного младенца покрыта бактерицидным секретом с нейтральным рН, но уже к началу второго месяца рН секрета значительно снижается (рис. 1).

Строение эпидермиса младенца и взрослого имеет ряд значительных отличий. Толщина эпидермиса у новорождённых в два раза меньше, чем у взрослого, структура эпидермиса рыхлая, а клетки эпидермиса отстоят далеко друг от друга и содержат много воды (80–82%). С возрастом количество воды в коже постепенно уменьшается, преимущественно за счёт внеклеточной жидкости, и у взрослых кожа содержит уже только 62% воды. Роговой слой кожи младенцев состоит лишь из 2–3 слоев рыхло расположенных клеток (рис. 2).

Дерма у младенцев значительно тоньше: эластичные волокна начинают формироваться после трех месяцев жизни ребенка, и только к шести годам жизни гистологическое строение кожи ребенка приближается к таковому у взрослых. Еще одна особенность кожи младенцев — это слабая связь эпидермиса с дермой, и при различных проблемах (в том числе нарушении гигиены) эпидермис легко отслаивается от дермы.

В норме поверхность кожи человека покрыта водно-липидным слоем, состоящим из водной и липидной субстанций, основной задачей которой является защита от влияния неблагоприятных факторов окружающей среды, чрезмерного увлажнения и высыхания; этот слой также обладает антибактериальными свойствами. У младенцев этот слой развит слабо, и содержит в три раза меньше липидов.

Нервные окончания в коже новорожденного ребенка развиты еще недостаточно, но они достаточно функциональны, что и обеспечивает высокую болевую, тактильную, температурную чувствительность младенца. В коже младенцев очень развита капиллярная сеть, в которой к концу первого года широкие капилляры постепенно уменьшаются, а узкие и длинные — увеличиваются; именно эта особенность и является одной из важных причин быстрых потерь тепла ребенком.

Сальные железы, расположенные в коже ребенка (рис. 1), начинают функционировать еще во внутриутробном периоде: их секрет образует творожистую смазку, которая покрывает защитным слоем всю кожу плода. Сальные железы продолжают активно функционировать и на первом году жизни ребенка, но затем их секреторная активность снижается и вновь увеличивается уже в пубертатном периоде. С возрастом плотность расположения сальных желез в коже (количество сальных желез на единицу площади поверхности тела) уменьшается.

Формирование потовых желез к моменту рождения ребенка не заканчивается: выводные протоки недостаточно развиты и закрыты эпителиальными клетками, что обуславливает недостаточное функционирование потовых желез у младенцев первых 3–4 месяцев жизни. Потоотделение начинается у детей с возраста

3–4 недели жизни, и у детей раннего возраста оно появляется при более высокой температуре, чем у детей старшего возраста, а адекватное потоотделение развивается к 7–8 годам жизни.

Таким образом, именно благодаря тонкости рогового слоя и обильной васкуляризации резорбционная функция кожи у новорожденных детей повышена, а выделительная функция кожи, связанная с потоотделением, наоборот, несовершенна. А вот терморегулирующая функция кожи у младенцев снижена: теплоотдача превалирует над теплопродукцией в связи с относительно большой и богато васкуляризированной поверхностью тела, значительным непосредственным испарением с поверхности

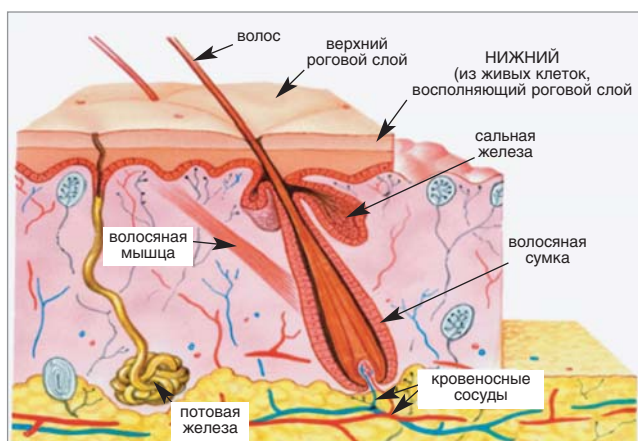


Рис. 1. Строение кожи человека

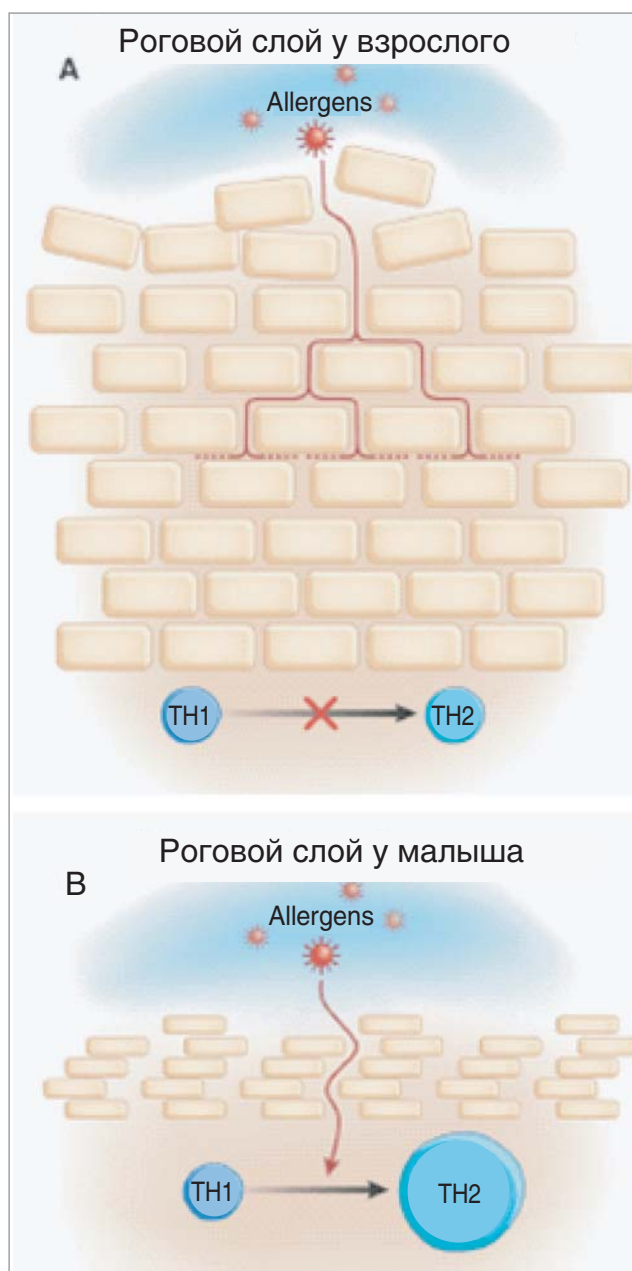


Рис. 2. Строение рогового слоя у взрослых и младенцев

Таблица 1

Дневник наблюдений матерей за кожей ребенка

	День																	
Характеристики кожи	Сухость																	
	Шелушение																	
	Незначительное покраснение																	
	Выраженное покраснение																	
	Отечность																	
	Высыпания (любые)																	
	Мацерации																	

тела и несовершенством центральной терморегуляции. Ну и, наконец, одна из самых важных функций кожи ребенка — дыхательная функция — у младенцев выражена в восемь раз сильнее, чем у взрослых, и загрязнение кожи, а также смазывание обширных её участков различными мазями и кремами, нарушают процесс кожного дыхания, что может отрицательно сказываться на самочувствии ребёнка.

Всем известно, что частые испражнения (стул и моча) являются нормой для младенца, но вот долгий контакт с испражнениями может вызвать раздражение кожи, которая при трении о подгузник может мацерироваться. И в развитии таких проблем зачастую ключевую роль играют нарушения правил гигиены (подмывание ребенка при каждой смене подгузников), качество самих подгузников, а также качество проточной воды.

Поэтому учитывая все вышеперечисленные особенности детской кожи и высокие требования к гигиене, а также измененный темп жизни матерей и ухудшение качества проточной воды во многих регионах, нами было проведено обсервационное исследование с **целью** изучения безопасности и эффективности влажных гигиенических салфеток Smile baby у младенцев первого года жизни. Дополнительной задачей исследования было изучение уровня удовлетворенности и комфортности матерей в процессе использования данных салфеток.

Материал и методы исследования

Для исследования были выбраны следующие салфетки:

- детские гипоаллергенные влажные салфетки Smile Baby с натуральными экстрактами алоэ и ромашки для детей с момента рождения;
- детские антибактериальные влажные салфетки Smile Baby с натуральным экстрактом подорожника для детей от 6 месяцев;
- детские гипоаллергенные влажные салфетки Smile Baby с натуральными пищевыми ингредиентами для очищения лица, рта, сосок и игрушек для детей с момента рождения.

Производитель предоставил гигиенические заключения МЗ Украины, а также Аналитические заключения европейской лаборатории Eurofins (www.eurofins.pl), подтверждающие безопасность и качество влажных гигиенических салфеток Smile Baby. Состав лосьона детских гипоаллергенных влажных салфеток Smile Baby с натуральными пищевыми ингредиентами (для очищения лица, рта, сосок и игрушек для детей с момента рождения) прошел тестирование в лаборатории Schulke & Maug GmbH, Германия. Важно отметить, что все гипоаллергенные влажные салфетки Smile Baby изготовлены по европейским стандартам GMP (EN ISO 22617.2007). Сертификат GMP №07.795.406 чешской лаборатории TUV SUD (www.tuv-sud.cz/cz-en).

Особенностью гигиенических салфеток Smile Baby является то, что они не содержат спиртов и парабенов, которые обладают высококораздражающим действием на кожу младенцев. В исследовании приняли участие 25 пар мать-ребенок: дети без высыпаний и опрелости.

Таблица 2

Адаптированная интегральная шкала переносимости влажных гигиенических салфеток Smile Baby (оценка матерями), %

Переносимость	2 визит	3 визит	4 визит
Очень хорошая	40	44	44
Хорошая	24	28	32
Удовлетворительная	36	28	24
Неудовлетворительная	—	—	—
Развитие любой реакции кожи	—	—	—

Таблица 3

Адаптированная интегральная шкала удовлетворенности пациентов (IMPSS), оценка матерями, %

Оценка	2 визит	3 визит	4 визит
Полностью удовлетворена	52	60	64
Удовлетворена	48	40	36
Нейтральное отношение	—	—	—
Не удовлетворена	—	—	—
Крайне неудовлетворена	—	—	—

стей в возрасте от рождения до 9 месяцев жизни. Салфетки использовались в качестве рутинного гигиенического средства в течение 30 последовательных дней при каждой смене подгузников. В течение 30 дней матери вели дневник, в котором отмечали определенные характеристики кожи (табл. 1)

Было важно выяснить, развиваются ли у детей при рутинном длительном использовании гигиенических салфеток Smile Baby раздражение на коже, опрелости, появляются ли высыпания.

Осмотр детей и анализ заполненных матерями дневников проводился каждые семь дней с фокусом на оценку кожи и переносимость

(табл. 2), а также оценку удовлетворенности матерей (табл. 3).

Результаты исследования и их обсуждение

За 30 дней исследования ни у одного ребенка (как во время осмотров, так и при анализе дневников, заполненных матерями) не было выявлено развития раздражения, гиперемии, отека, мацераций, высыпаний, сухости и шелушения кожи (табл. 1).

В соответствии с адаптированной Интегральной шкалой оценки переносимости влажных гигиенических салфеток Smile Baby (табл. 2), удовлетворительная переносимость была отмечена матерями в 6 (24%), хорошая — в 8 (32%), очень хорошая — в 11 (44%) случаях.

Анализ результатов оценки удовлетворенности матерей по шкале IMPSS (табл. 3) показал, что были удовлетворены результатом матери 9 (36%) детей, остальные 16 матерей (64%) — «удовлетворены полностью».

Выводы

Таким образом, по результатам наблюдательного исследования, влажные гигиенические салфетки Smile Baby:

- безопасны для кожи младенцев;
- подходят для ежедневного использования в качестве гигиенического средства в течение длительного времени;
- комфортны для использования матерями;
- сохраняют кожу ребенка мягкой.

Детские гипоаллергенные влажные салфетки Smile Baby с натуральными пищевыми ингредиентами безопасны и рекомендованы для очищения лица, рта, сосок и игрушек детей с момента рождения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nikolovski J., Stamatias G., Kollias N., Wegand B. Барьерная функция, задержка влаги, и транспортные свойства рогового слоя детей

отличаются от взрослых и продолжают развиваться в течение первого года жизни. Journal of Investigative Dermatology (2008)

Сведения об авторах:

Квашнина Людмила Викторовна — д.мед.н., проф. зав. отделением медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-56.

Матвиенко И.М. — ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8

Статья поступила в редакцию 06.03.2017 г.

УДК: 616.2:616-053.2-084

Д.Д. Дячук, І.Е. Заболотна, Ю.Б. Яценко

Ожиріння у дітей: фактори ризику та рекомендації з профілактики

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна
SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):42-46; doi 10.15574/SP.2017.82.42

Швидкий ріст поширеності ожиріння та надлишкової маси тіла, яка здебільшого бере свій початок у дитинстві, є фактором ризику розвитку найпоширеніших неінфекційних захворювань у дорослих. Метою роботи було вивчення та систематизація даних про епідеміологію надлишкової маси тіла та ожиріння серед дитячого населення, можливі несприятливі їх наслідки та медико-соціальні заходи з попередження ожиріння серед дітей. За прогнозними даними, ситуація щодо збільшення поширеності ожиріння у дітей є несприятливою. Запровадження на рівні первинної ланки надання медичної допомоги заходів з виявлення дітей із надлишковою масою тіла, їх обліку та моніторингу за станом їхнього здоров'я з урахуванням ризиків розвитку захворювань сприятиме покращенню профілактики ожиріння та попередженню розвитку аліментарно-асоційованих захворювань.

Ключові слова: ожиріння, надлишкова маса тіла, діти, профілактика.

Obesity in children: risk factors and prevention tips

D.D. Dyachuk, I.E. Zabolotnaya, Y.B. Yaschenko

State Scientific Institution «Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Affairs Department, Kyiv, Ukraine
The upsurge of prevalence rate of obesity and overweight that in the majority of cases traces back to childhood is a risk factor of the most common noncontagious diseases in adults.

Objective: to examine and organize epidemiologic data on overweight and obesity among children, their possible adverse effects and medical and social measures to prevent obesity in children.

Conclusions. According to prediction calculations, the situation with the increase of prevalence rate of obesity in children is unfavourable. The introduction of measures aimed at finding children with obesity, their registration and monitoring of patients' health with due regard to risk factors at the primary care level would conduce to improving prevention of obesity and alimentary disease progression.

Key words: obesity, overweight, children, preventive care.

Ожирение у детей: факторы риска и рекомендации по профилактике

Д.Д. Дячук, І.Е. Заболотная, Ю.Б. Яценко

ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев, Украина

Быстрое увеличение распространенности ожирения и избыточной массы тела, которая в большинстве случаев берет свое начало в детстве, является фактором риска развития наиболее распространенных неинфекционных заболеваний у взрослых. Целью работы было изучить и систематизировать данные об эпидемиологии избыточной массы тела и ожирения среди детского населения, возможные неблагоприятные их последствия и медико-социальные мероприятия по предупреждению ожирения среди детей.

По прогнозным данным, ситуация относительно увеличения распространенности ожирения у детей является неблагоприятной. Введение на уровне первичного звена оказания медицинской помощи мероприятий по выявлению детей с избыточной массой тела, их учета и мониторинга за состоянием их здоровья с учетом рисков развития заболеваний будет способствовать улучшению профилактики ожирения и предупреждению развития алиментарно-ассоциированных заболеваний.

Ключевые слова: ожирение, избыточная масса тела, дети, профилактика.

Вступ

У XXI столітті ожиріння та надлишкова маса тіла стали однією з найсерйозніших проблем громадського здоров'я, що зумовлено значним зростанням їх поширеності серед населення різних вікових груп у всіх країнах світу [9,10,13,14]. За прогнозними даними, до 2030 р. очікується збільшення надлишкової маси тіла серед дорослого населення до 86,3%, а ожиріння — до 51,1% [24].

На сьогодні наслідками зростаючої поширеності ожиріння серед населення є збільшення витрат на надання медичної допомоги, зниження працездатності та скорочення тривалості і погіршення якості життя людей, у зв'язку з чим ожиріння все більше розглядається як медико-соціально значуще захворювання [5].

Мета: вивчити та систематизувати дані про епідеміологію надлишкової маси тіла та жи-

ріння серед дитячого населення, можливі несприятливі їхні наслідки та медико-соціальні заходи з попередження ожиріння серед дітей.

У дослідженні використано наступні **методи:** бібліосемантичний, інформаційно-аналітичний та системного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед дитячого населення підвищення поширеності ожиріння та надлишкової маси тіла спостерігається з 70-х років XX століття. Упродовж останніх десятиріч ожиріння та надлишкова маса тіла серед дітей та підлітків за показниками поширеності досягли епідемічних рівнів [7,16,19,21].

В Україні, за даними офіційної статистики 2015 р., у віковій структурі хворих на ожиріння частка дітей становить 19,3% (zareєстровано хворих на ожиріння серед населення України —

532 533 особи, з них дітей віком 0–17 років — 102 796 осіб). При аналізі динаміки поширеності ожиріння серед дитячого населення України упродовж останніх десятиріч встановлено значне збільшення рівнів цих показників, як загалом серед дитячого населення (у 1,6 разу: у 2003 р. 8,29 на 1000 дитячого населення, у 2015 р. 3,5 на 1000 дитячого населення), так і в різних його вікових групах. Найшвидші темпи приросту спостерігаються у віковій групі 15–17 років — у 1,9 разу (2003 р. — 9,7 на 1000 дітей відповідного віку, 2015 р. — 28,27 на 1000 дітей відповідного віку).

Аналіз поширеності ожиріння серед дітей показав значну варіабельність регіональних показників, що підтверджує сучасні дані, які свідчать про існування суттєвих відмінностей у показниках поширеності надлишкової маси тіла та ожиріння серед населення не тільки між країнами, але й між внутрішніми соціально-економічними групами країн [2,20]. В умовах певних культурних норм і стандартів поведінки, а також сімейних звичок щодо харчування і фізичної активності, які передаються від покоління до покоління, досить часто розвиток надмірної маси тіла та дитяче ожиріння не сприймаються як проблема [1,23].

Медико-соціальне значення проблеми ожиріння у дітей визначається не тільки її зростаючою поширеністю, але й вагою ускладнень. Дитяче ожиріння тягне за собою як короткочасні, так і довгострокові несприятливі наслідки для фізичного і психосоціального здоров'я. Наразі добре відомо, що глибокі порушення метаболізму, які виникають при ожирінні, та надлишковій масі тіла, закономірно ведуть до розвитку серцево-судинної патології, цукрового діабету 2 типу, захворювань суглобів, безпліддя, жирового гепатозу, гіперурикемії, злоякісних новоутворень, захворювань, що супроводжуються гіпоксією (апное, астма), та інших захворювань [18]. Ожиріння у дорослих здебільшого бере свій початок у дитинстві.

Враховуючи медико-соціальну значущість проблеми ожиріння у дітей, попередження дитячого ожиріння визнано одним з основних напрямків первинної профілактики найпоширеніших неінфекційних захворювань [22]. Відповідно до міжнародного Консенсусу, профілактика ожиріння повинна ґрунтуватися на навчанні пацієнтів основам здорового способу життя, зокрема режиму та якості харчування, підвищенні рівня фізичної активності та фор-

муванні свідомого ставлення дитини до проблеми ожиріння [6]. У грудні 2008 р. вперше були опубліковані Клінічні рекомендації по запобіганню та лікуванню дитячого ожиріння Американської асоціації ендокринологів (Endocrine Society) [17]. Відповідно до цих рекомендацій, дітьми з надлишковою масою тіла вважаються такі, у яких індекс маси тіла (ІМТ) знаходиться у процентильному коридорі 85–95 процентилів. До групи дітей з ожирінням включають таких, у яких ІМТ перевищує 95-й перцентиль. Стратегія корекції надлишкової маси тіла у дітей, які мають ІМТ в межах 85–95 процентилів, ґрунтується на впровадженні здорового способу життя (дієтичне харчування, достатня фізична активність). Призначення дітям медикаментозного лікування у поєднанні зі зміною способу життя розглядається за умов неефективності впровадження програм з модифікації способу життя, а також за наявності у дітей важких супутніх захворювань та обтяженого анамнезу (наявність у родичів цукрового діабету типу 2 або серцево-судинних захворювань). Також пропонується баріатричне хірургічне лікування підліткам за відсутності ефекту від заходів зі зміни способу життя та/або медикаментозного лікування, у яких ІМТ перевищує 50 кг/м² або ІМТ вищий за 40 кг/м² на тлі супутніх захворювань.

Визначення ІМТ для діагностики ожиріння в останні десятиліття рутинно використовується в медичній практиці згідно з рекомендаціями ВОЗ. Абсолютні значення ІМТ високо корелюють з кількістю жирової тканини і є найкращим інструментом скринінгу, проте конституціональні особливості організму дітей і підлітків у деяких випадках ускладнюють використання ІМТ як методу діагностики ожиріння. Наприклад, високорослі діти або підлітки із розвинутою м'язовою масою мають більш високі ІМТ порівняно зі своїми однолітками із середніми показниками фізичного розвитку. Крім того, нормальний показник ІМТ не завжди виключає надлишок жирової тканини і відсутність асоційованих з ожирінням захворювань [4].

Первинна медико-санітарна допомога відіграє важливу роль у ранньому виявленні надлишкової маси тіла у дітей та ранній діагностиці ожиріння. Регулярне спостереження за ростом і розвитком дітей у школах і закладах охорони здоров'я первинної ланки дозволяє виявити дітей з підвищеним ризиком розвитку ожиріння.

В Україні на сьогодні кратність та механізми здійснення профілактичних медичних оглядів дітей регламентовано нормативними документами МОЗ та МОН України.

Відповідно до п.6 наказу МОЗ України № 234 від 24.03.2016 «Про затвердження Санітарного регламенту для дошкільних навчальних закладів» (zareestrovano у Міністерстві юстиції України 14.04.2016 за №563/28693), обов'язкові профілактичні медичні огляди дітей можуть здійснюватися в дошкільних навчальних закладах або здійснюються в закладі охорони здоров'я за територіальним принципом і повинні відповідати Клінічному протоколу медичного огляду за здоровою дитиною до 3 років, затвердженому наказом МОЗ України № 149 від 20.03.2008, та іншим нормативно-правовим актам у сфері охорони здоров'я. Для дітей віком після трьох років фізичний розвиток (зріст, індекс маси тіла) оцінюється відповідно до вікових нормативів росту дітей різного віку і вікових індексів маси тіла у дітей, затверджених наказом МОЗ України № 55 від 03.02.2009 «Про затвердження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями». Лікарі на підставі результатів медичного огляду дитини надають висновок про стан її здоров'я, за наявності показань дають рекомендації щодо додаткових обстежень, лікування, профілактичних щеплень, режиму харчування тощо. Дані щодо медичних оглядів та рекомендацій спеціалістів, додаткових обстежень, лікування, профілактичних щеплень, режиму харчування, оцінку фізичного розвитку дитини, висновок про стан здоров'я зазначають у формі № 026/о.

Кратність та обсяг фахівців, які здійснюють профілактичні медичні огляди, визначено наказом МОЗ України № 434 від 29.11.2002 «Про удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги дітям в Україні».

Визначення рівня готовності дитини до фізичних навантажень та ефективний систематичний моніторинг стану здоров'я школярів регламентовано спільним наказом МОЗ та МОН України № 518/674 від 20.07.09 (zareestrovano у Міністерстві юстиції 17.08.2009 за № 772/16788) «Про забезпечення медико-педагогічного контролю за фізичним вихованням учнів у загальноосвітніх навчальних закладах».

У 2012 р. МОЗ України наказом № 382 від 23.05.2012 внесено зміни до наказу МОЗ України № 682 від 16.08.2010, яким регламентована

схема періодичності обов'язкових медичних профілактичних оглядів учнів загальноосвітніх навчальних закладів. Доповнення передбачає проведення анкетування батьків з метою виявлення факторів ризику алкогольних та наркотичних проблем. У результаті обстеження учням видається довідка затвердженої форми (№ 086-1/о) з висновком лікаря-педіатра (лікаря загальної практики – сімейного лікаря) та, відповідно до вікових груп школярів, висновками профільних лікарів-спеціалістів.

Справжній рівень поширеності надлишкової маси тіла та ожиріння серед дітей та підлітків України невідомий, оскільки дані офіційної статистики суттєво відрізняються від результатів популяційних досліджень у країнах Європи та світу [3]. Недостатня діагностика надлишкової маси тіла серед дітей пов'язана з недосконалістю існуючої системи профілактики аліментарно-залежних захворювань та інформаційно-комунікативного її супроводу, відсутністю уніфікованих та стандартизованих програм раннього виявлення надлишкової маси тіла у дітей та пов'язаних з нею порушень у стані здоров'я, організації обліку таких дітей та медичного спостереження за ними.

У зв'язку з цим особливої актуальності набуває запровадження на рівні первинної ланки надання медичної допомоги дитячому населенню заходів із раннього виявлення дітей з надлишковою масою тіла, їх обліку та моніторингу за станом їхнього здоров'я з урахуванням ризиків розвитку захворювань. Важливими заходами щодо вирішення даної проблеми, відповідно до сучасної стратегії, є вивчення середовища, у якому знаходиться дитина, та способу життя сімей, де виховуються діти, статистика стану здоров'я дітей з надлишковою масою тіла з подальшою організацією профілактичних та лікувальних впливів із застосуванням оздоровчих технологій на спосіб життя та стан здоров'я дітей [11,15].

Основними напрямками діяльності первинної ланки надання медичної допомоги дітям у рамках профілактики ожиріння у дітей є:

– проведення серед прикріпленого контингенту дітей щорічного скринінгу ІМТ та стану здоров'я з оцінкою величини ІМТ за центильними таблицями з урахуванням статі і віку дитини та з обов'язковим доведенням інформації до батьків дитини та наданням, за необхідності, індивідуальних рекомендацій з профілактики ожиріння;

— вивчення сімейного анамнезу з метою виявлення дітей групи підвищеного ризику щодо розвитку надлишкової маси тіла та ожиріння, зокрема наявність у родичів 1 і 2 ступеня цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань (інфаркти, інсульт, артеріальна гіпертензія), надлишкової маси тіла або ожиріння, а також поведінкових особливостей сім'ї, що пов'язані з етнічними та культуральними факторами, асоційованими з ожирінням та розвитком неінфекційних захворювань;

— виявлення дітей з порушенням харчування, зокрема таких, які надають перевагу у харчуванні фастфуду і газованим підсолодженим напоям, мають дефіцит у харчовому раціоні мінералів і вітамінів, а також дітей з малорухливим способом життя та обговорювати з батьками характеру і режиму харчування та фізичної активності таких дітей;

— запровадження електронного паспорту здоров'я дитини, що, відповідно до стратегії розвитку електронної охорони здоров'я (eHealth), забезпечить кращу інтеграцію та збір/обмін даними про стан здоров'я дітей, дозволить здійснювати планування та реалізацію профілактичних оглядів дітей, проведення медико-соціологічного моніторингу за станом їхнього здоров'я, а також запровадження програм профілактики здорового способу життя та асоційованих з ним порушень в умовах якісно нового інформаційно-комунікативного простору [6,12].

Відповідно до сучасних рекомендацій, які ґрунтуються на стратегії ризик-менеджменту неінфекційних захворювань, нами пропонується програма скринінгу надлишкової маси тіла у дітей на рівні первинної ланки надання медичної допомоги, яка в умовах автоматизованої медичної системи сприятиме вирішенню завдань з раннього виявлення дітей з надлишковою масою тіла та проведення медико-соціологічного моніторингу з урахуванням найпоширеніших медико-соціальних факторів ризику розвитку аліментарно-асоційованої надлишкової маси тіла.

Даний перелік питань може бути доповнений з урахуванням медико-демографічної ситуації

регіону та доведених факторів ризику розвитку надлишкової маси тіла у дітей даного регіону:

1. Сімейний анамнез — наявність у родичів 1 і 2 ступеня цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань (інфаркти, інсульт, артеріальна гіпертензія); надлишкова маса тіла або ожиріння, рак кишечника.

2. Соціальний анамнез — склад сім'ї та освіта матері.

3. Анамнез життя — маса тіла у 2 роки понад 14,1 кг та маса тіла у 5 років понад 21,9 кг.

4. Харчовий анамнез (за останній місяць) — вживання на тиждень (щоденно; 2–3 рази на тиждень; 1 раз і рідше) висококалорійних продуктів харчування (чіпси, фаст-фуд, солодощі, солодкі напої), овочів, фруктів, м'ясних продуктів та риби.

5. Анамнез фізичної активності (за останній місяць) — фізична активність високої інтенсивності (заняття спортом), хвилин/добу; тривалість прогулянок на свіжому повітрі, годин/день; час, проведений за переглядом телевізора, комп'ютером, години/добу.

6. Антропометрія — маса тіла, довжина тіла, індекс маси тіла.

7. Вимірювання рівня артеріального тиску.

Висновки

За прогнозними даними ситуація щодо поширеності ожиріння у дітей в Україні є несприятливою. Проте статистика надлишкової маси тіла, яка є преморбідним станом ожиріння та фактором ризику розвитку соціально значущих неінфекційних захворювань, не відома. На сьогодні актуальними залишається розробка та впровадження найбільш оптимальних шляхів надання медичної допомоги дітям з ризиком розвитку ожиріння, зокрема це стосується раннього виявлення дітей з надлишковою масою тіла, їх обліку та моніторингу за станом їхнього здоров'я з урахуванням ризиків розвитку захворювань. Проте слід враховувати, що розвитку надлишкової маси тіла та ожирінню у дітей можуть сприяти соціально-економічні фактори, які, у своїй більшості, знаходяться поза впливом сфери охорони здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВООЗ. Проект заключительного доклада Комиссии по ликвидации детского ожирения Женева Швейцария 2015 51 с. [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.who.int/end-childhood-obesity/commission-ending-childhood-obesity-draft-final-report-ru.pdf>. — Назва з екрану.
2. Гурова М. М. Ожирение у детей: эпидемиологические аспекты / М. М. Гурова // Практика педиатра. — 2014. — № 3/4. — С. 7—13.
3. Огнев В. А. Аналіз та оцінка справжнього рівня поширеності надмірної ваги та ожиріння серед дітей шкільного віку м. Харкова / В. А. Огнев, К. Г. Помогайбо // Україна. Здоров'я нації. — 2016. — № 4/1 (41). — С. 172—176.
4. Оценка композиционного состава тела детей и подростков с ожирением для совершенствования предикции метаболического риска / А. М. Тодиева, И. Л. Никитина, Т. Л. Каронова [и др.] // Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.). — 2016. — № 3. — С. 92—98.
5. Романцова Т. И. Эпидемия ожирения: очевидные и вероятные причины / Т. И. Романцова // Ожирение и метаболизм. — 2011. — № 1. — С. 5—19.
6. Center for Disease Control and Prevention. What are the consequences of Childhood Obesity 2015 [Electronic resource]. — URL : <http://www.cdc.gov/obesity/childhood/basics.html>. — Title from screen.
7. Centers for Disease Control and Prevention. US Obesity Trends [Electronic resource]. - URL : <http://www.cdc.gov/obesity/data/trends.html> Accessed January 31, 2011. — Title from screen.
8. Consensus statement Childhood Obesity Phyllis / W. Speiser, M. C. J. Rudolf, H. Anhalt [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90 (3). — P. 1871—1887.
9. Dang M. Nguyen. The Epidemiology of Obesity / M. Nguyen Dang, B. El-Serag Hashem // Gastroenterol Clin North Am. — 2010. — Vol. 39 (1). — P. 1—7.
10. Dramatic Increases in Obesity and Overweight Prevalence and Body Mass Index Among Ethnic-Immigrant and Social Class Groups in the United States, 1976—2008 / G. K. Singh, M. Siahpush, R. A. Hiatt [et al.] // Journal of Community Health. — 2010. — № 36 (1). — P. 94—110.
11. Expanding the Role of Primary Care in the Prevention and Treatment of Childhood Obesity: A Review of Clinic- and Community-Based Recommendations and Interventions / M. Vine, M. B. Hargreaves, R. R. Briefel [et al.] // Journal of Obesity. — 2013 [Electronic resource]. — URL : <http://dx.doi.org/10.1155/2013/172035>. — Title from screen.
12. Fitch A. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline. Prevention and Management of Obesity for Children and Adolescents / A. Fitch, C. Fox, K. Bauerly. — 2013. — July. — P. 94.
13. Gahagan S. Overweight and obesity / S. Gahagan // Nelson Textbook of Pediatrics / Kliegman R. M., Stanton B. F., St. Geme J. W., Schor N. F., eds. — 20th ed. — Philadelphia, PA : Elsevier, 2016. — chap 47.
14. Pego-Fernandes P. M. Obesity: the greatest epidemic of the 21st century? / P. M. Pego-Fernandes, B. J. Bibas, M. Deboni // Sao Paulo Med J. — 2011. — Vol. 129 (5). — P. 283—284.
15. Population-based prevention strategies for childhood obesity: report of a WHO forum and technical meeting, Geneva, 15—17 December 2009. — Geneva : World Health Organization, 2010. — 40 p.
16. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents / C. L. Ogden, M. D. Carroll, B. K. Kit [et al.] // JAMA. — 2012. — Vol. 307 (5). — P. 483—490.
17. Prevention and Treatment of Pediatric Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Based on Expert Opinion // JCEM. — 2008. — Vol. 93 (12). — P. 4576—99.
18. Prioritizing areas for action in the field of population-based prevention of childhood obesity: a set of tools for Member States to determine and identify priority areas for action: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2010. — 90 c.
19. Report of the commission on ending childhood obesity. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2016 [Electronic resource]. — URL : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204176/1/9789241510066_eng.pdf. — Title from screen.
20. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response / edited by F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein. — WHO Library Cataloguing in Publication Data, 2010. — 408 p.
21. Wang Y. Worldwide trends in childhood overweight and obesity / Y. Wang, T. Lobstein // Int. J. Pediatr. Obes. — 2006. — № 1(1). — P. 11—25.
22. WHO Library Cataloguing in Publication Data. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response / edited by F. Branca, H. Nikogosian, T. Lobstein. — Copenhagen, Denmark, 2009. — 408 p.
23. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Report of the commission on ending childhood obesity. — Geneva, Switzerland, 2016. — 68 p.
24. Will All Americans Become Overweight or Obese? Estimating the Progression and Cost of the US Obesity Epidemic / Y. Wang, M. A. Beydoun, L. Liang [et al.] // Obesity. — 2008. — № 16 (10). — P. 2323—2330.

Сведения об авторах:

Дячук Дмитрий Дмитриевич — д.мед.н., ст.н.с, директор ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД.

Адрес: г. Киев, ул. Верхняя, 5.

Заболотная Ирина Эдуардовна — врач-педиатр детского консультативно-диагностического центра ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД. Адрес: г. Киев, ул. Верхняя, 5.

Яценко Юрий Борисович — д.мед.н., проф., зав. научного отдела организации медицинской помощи ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД. Адрес: г. Киев, ул. Верхняя, 5; тел. (044) 2847106.

Статья поступила в редакцию 05.03.2017 г.

УДК: 616.921.5 – 053.2(477.64)

**О.В. Конакова¹, О.В. Усачова¹, Є.А. Сіліна¹,
Т.М. Пахольчук¹, О.А. Дралова¹, І.Б. Іванова²**

Порівняльний аналіз клініко-епідеміологічних характеристик грипу А (H1N1) сезонів 2009 та 2016 років у дітей Запорізької області

¹Запорізький державний медичний університет, Україна²Запорізька обласна клінічна інфекційна лікарня, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):47-51; doi 10.15574/SP.2017.82.47

Мета: вивчити клініко-епідеміологічні особливості перебігу грипу А (H1N1) сезонів 2009 та 2016 років серед дітей, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Запорізькій обласній клінічній інфекційній лікарні.

Пацієнти і методи. Проведено аналіз 169 історій хвороби: 116 дітей з грипом А (H1N1) у грудні 2009 р. (основна група) та 53 — у січні 2016 р. (група порівняння).

Результати. У сезоні 2009 р. діти віком від 12 до 17 років становили 52,6%, тоді як у 2016 р. більшість хворих були віком від 3 до 6 років — 56,6% (р=0,001). У 22 (18,9%) обстежених пацієнтів основної групи і у 8 (15,1%) групи порівняння був обтяжений преморбідний фон. У 99,1% дітей у 2009 р. та у 98,1% у 2016 р. стан було розцінено як середньої важкості. Середнє значення максимальної температури в групі пацієнтів основної групи складало 39,2±0,7°C, а у дітей групи порівняння — 39,5±0,6°C. Респіраторний синдром виявлено в 82,6% випадків у 2009 р., а у 2016 р. — у 71,7% відповідно. 22 (19%) пацієнти основної групи і 8 (15,1%) групи порівняння мали клінічні симптоми ураження шлунково-кишкового тракту. Судомний синдром спостерігався у 1,7% і 5,7% дітей відповідно.

В обох групах частіше розвивалися ускладнення у вигляді пневмонії, що становило 4,3% у дітей основної групи і 3,8% у дітей групи порівняння.

Висновки. Серед госпіталізованих дітей з грипом А (H1N1) у епідемічному сезоні 2009 р. переважали діти старшої вікової групи, а у 2016 р. — діти дошкільного віку. У більшості пацієнтів захворювання мало середньоважкий перебіг. Серед ускладнень в обох сезонах домінувала пневмонія, а в сезоні 2016 р. частіше виникали фебрильні судоми.

Ключові слова: грип, H1N1, діти, клінічні симптоми, ускладнення.

Comparative analysis of clinic-epidemiological profile of 2009 and 2016 pandemic influenza A/ (H1N1) in hospitalized children of Zaporozhye region

O.V. Konakova¹, O.V. Ysachova¹, E.A. Silina¹, T.M. Pakholchuk¹, O.A. Dralova¹, I.B. Ivanova²

¹Zaporozhye State Medical University, Ukraine²Municipal institution «Regional Infectious Diseases Hospital» of Zaporizhzhya Regional Council, Ukraine

Objective: to study clinical and epidemiological characteristics of clinical course in patients with pandemic influenza A/ (H1N1) during the 2009 and 2016 seasons in the hospitalized children of Zaporizhzhya regional infectious disease hospital.

Material and methods. Retrospective analysis of 169 medical records was conducted, among them 116 patients were hospitalized during December 2009 pandemic A/H1N1 (index group) and 53 ones were admitted in January 2016/ H1N1 (comparison group).

Results. Children aged from 12 to 17 years during 2009 A/H1N1 influenza pandemic made up 52.6 %, however, in 2016 patients ranged in age from 3 to 6 years prevailed that worked out 56.6 % (p=0.001). The burdened premorbid background determined in 22 patients (18.9 %) of index group versus eight patients (15.1 %) of comparison group. In 99.1 % of patients of 2009 H1N1 influenza pandemic and 98.1 % of 2016 pandemic diagnosed the moderately grave condition. The mean value of temperature peak in the index group was 39.2±0.7°C compared to 39.5±0.6°C in the comparison group. The respiratory syndrome occurred in 82.6 % of events of 2009 H1N1 influenza pandemic by contrast with 71.7 % of 2016 one. The clinical signs of gastroenteropathy observed in 22 patients (19 %) of the index group compared with eight cases (15.2 %) in the group of comparison. The febrile seizures more often occurred in the patients of 2016 pandemic H1N1 influenza (5.7% versus 1.7% of index group).

In both groups, pneumonia prevailed as complication, which made up 4.3 % of children in the index group and 3.8 % in the comparison group.

Conclusions. Among the hospitalized children with influenza A/H1N1 during the 2009 epidemic season prevailed adolescents, however, in 2016 the majority of children was preschool-aged. The clinical course of influenza A/H1N1 was moderate in the majority of patients. Among complications pneumonia dominated in both groups, while febrile seizures prevailed in 2016.

Key words: influenza, H1N1, children, clinical signs, complications.

Сравнительный анализ клинико-эпидемиологических характеристик гриппа А (H1N1) сезонов 2009 и 2016 годов у детей Запорожской области

O.V. Konakova¹, E.V. Usachova¹, E.A. Silina¹, T.M. Pakholchuk¹, O.A. Dralova¹, I.B. Ivanova²

¹Запорожский государственный медицинский университет, Украина²Запорожская областная клиническая инфекционная больница, Украина

Цель: изучить клинико-эпидемиологические особенности течения гриппа А (H1N1) сезонов 2009 и 2016 годов среди детей, находившихся на стационарном лечении в Запорожской областной клинической инфекционной больнице.

Пацієнти і методи. Проведен аналіз 169 історій хвороби: 116 дітей з грипом А (H1N1) в грудні 2009 г. (основна група) та 53 — в січні 2016 г. (група порівняння).

Результати. В сезоні 2009 г. діти в віці від 12 до 17 років становили 52,6%, тоді як в 2016 г. більшість хворих були в віці від 3 до 6 років — 56,6% (р=0,001). У 22 (18,9%) обстежених пацієнтів основної групи і у 8 (15,1%) групи порівняння був обтяжений преморбідний фон. У 99,1% дітей у 2009 г. та у 98,1% у 2016 г. стан було розцінено як середньої важкості. Середнє значення максимальної температури в групі пацієнтів основної групи складало 39,2±0,7 °С, а у дітей групи порівняння — 39,5±0,6 °С. Респіраторний синдром виявлено в 82,6% випадків у 2009 г. і в 71,7% у 2016 г. відповідно. 22 (19%) пацієнтів основної групи і 8 (15,1%) групи порівняння мали клінічні симптоми ураження шлунково-кишкового тракту. Судомний синдром спостерігався у 1,7% і 5,7% дітей відповідно.

В обох групах частіше розвивалися ускладнення у вигляді пневмонії, що становило 4,3% у дітей основної групи і 3,8% у дітей групи порівняння.

Висновки. Серед госпіталізованих дітей з грипом А (H1N1) в епідемічному сезоні 2009 г. переважали діти старшої вікової групи, а в 2016 г. — діти дошкільного віку. У більшості пацієнтів захворювання протікало в середньотяжкій формі. Серед ускладнень в обох сезонах домінувала пневмонія, в сезоні 2016 г. частіше виникали фебрильні судороги.

Ключевые слова: грипп, H1N1, діти, клінічні симптоми, ускладнення

Вступ

Захворюваність на грип, враховуючи здатність вірусу грипу спричиняти щорічні епідемічні спалахи та пандемії, залишається проблемою для охорони здоров'я у всьому світі [1]. У період пандемій на грип хворіє від 5 до 25% населення земної кулі, а за деякими даними, в окремі роки — навіть до 70% [3].

За даними МОЗ України, в епідемічному сезоні 2015–2016 рр. в Україні зареєстровано понад 3,8 млн хворих на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції, що склало 9,1% населення. Із загальної кількості захворілих 62,8% становили діти віком до 17 років. У цьому сезоні в більшості країн Європейського Регіону ВООЗ та на Україні переважала циркуляція вірусу грипу А (H1N1) pdm-09 [2].

За даними сучасної зарубіжної і вітчизняної літератури, клінічна картина грипу А (H1N1) pdm-09 характеризується «класичними» для грипу інтоксикаційним і респіраторним синдромами, однак існують різні погляди на цю проблему [4,6]. Деякі автори вважають, що при грипі А (H1N1) pdm-09 швидко розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром, з виразною задишкою, кашлем із домішками крові у мокротинні [5]. На думку інших авторів, клінічна картина захворювання також характеризується частим розвитком енцефалічних реакцій, особливо у дітей раннього віку, розвитком кон'юнктивіту, нежитю, артралгії, носових кровотеч [4]. При грипі А (H1N1) pdm-09, за даними багатьох авторів, з частотою від 10 до 30% відмічаються симптоми ураження шлунково-кишкового тракту (болі в животі, блювота, діарея) [6,7]. На думку інших авторів, захворювання перебігає переважно в субклінічних або легких формах, що може ускладнювати клінічну діагностику грипу [7].

Мета роботи: вивчити клініко-епідеміологічні особливості перебігу грипу А (H1N1) сезонів 2009 та 2016 років серед дітей, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Запорізькій обласній клінічній інфекційній лікарні.

Матеріал і методи дослідження

Ретроспективне дослідження ґрунтувалося на аналізі клінічних та епідеміологічних даних, отриманих у госпіталізованих до Запорізької обласної клінічної інфекційної лікарні дітей (головний лікар В.Л. Шинкаренко), віком від 0 до 17 років протягом двох сезонів пандемічного грипу А (H1N1) — у період максимального підвищення захворюваності у грудні 2009 р. та січні 2016 року. Проведено аналіз 169 історій хвороби. У дослідження було включено 116 дітей з грипом А (H1N1), що були госпіталізовані у грудні 2009 р. (названо «сезон 2009 року») — основна група. Групу порівняння склали 53 пацієнти з грипом А (H1N1), госпіталізовані у січні 2016 р. (названо «сезон 2016 року»). Критеріями включення в групи служили: госпіталізація в період епідемічного підйому захворюваності на грип, вік пацієнтів від 1 місяця до 17 років, наявність клінічних проявів грипу. Серед пацієнтів пандемічного сезону 2009 р. у 24 (14,2%) діагноз грипу А було підтверджено наростанням титру антитіл у чотири і більше разів за допомогою серологічного методу РНГА. У інших 145 дітей діагноз грипу був встановлений на підставі клініко-епідеміологічних даних.

Статистичний аналіз виконано на персональному комп'ютері з використанням комерційного пакету програми SPSS, версія 23 (IBM SPSS Statistics; IBM Switzerland, Zurich, Switzerland). Описова статистика якісних ознак представлена абсолютними і відносними частотами, а кількісних ознак у наступному форматі: середнє значення параметрів (M), довірчий інтервал (95% ДІ) при нормальному розподілі ознак. Зіставлення частоти появи клінічних якісних ознак ґрунтувалося на порівнянні емпіричних розподілів за допомогою критерію χ^2 з поправкою Єйтса. Відмінності вважалися достовірними при $p < 0,05$, високодостовірними — при $p < 0,01$ і $p < 0,001$, недостовірними при $p > 0,05$. Достовірність відмінностей між статистичними величинами визначалася з використанням параметричного критерію Стьюдента (t).

Таблиця 1

Демографічна характеристика дітей, хворих на епідемічний грип А (H1N1) сезонів 2009 та 2016 років

Показник	2009 р. (n=116)	2016 р. (n=53)	Усього (n=169)
Вік			
<3 років	12 (10,3%)	9 (17%)	21 (12,4%)
3–6	14 (12,1%)	30 (56,6%)	44 (26%)
7–11	29 (25%)	8 (15,1%)	37 (21,9%)
12–15	24 (20,7%)	3 (5,7%)	27 (16%)
16–17	37 (31,9%)	3 (5,7%)	40 (23,7%)
Стать			
Чоловіча	69 (59,5%)	26 (49,1%)	95 (56,2%)
Жіноча	47 (40,5%)	27 (50,9%)	74 (43,8%)

Таблиця 2

Характеристика клінічних симптомів при епідемічному грипі А (H1N1)

Клінічний симптом	2009 р. п/відносна частота, %	2016 р. п/відносна частота, %	p
Слабкість	116 (100%)	52 (98,1%)	0,1
Головний біль	65 (56%)	20 (37,7%)*	0,03*
Катаральні прояви	91 (79,1%)	46 (86,8%)	0,2
Кашель	96 (82,8%)	38 (71,7%)	0,1
Бронхіт	68 (58,6%)	24 (45,3%)	0,2
Блювота	22 (19%)	8 (15,1%)	0,5
Міальгії	13 (11,2%)	3(5,7%)	0,3
Артралгії	17 (14,7%)	1 (1,9%)*	0,01*
Носові кровотечі	2 (1,7%)	1 (1,9%)	0,9
Фебрильні судоми	2 (1,7%)	3 (5,7%)*	0,04*

Примітка: * – $p < 0,05$ у групах порівняння за критерієм Стьюдента.

Таблиця 3

Характеристика ускладнень при епідемічному грипі А (H1N1)

Ускладнення	2009 р. п/відносна частота, %	2016 р. п/відносна частота, %
Без ускладнень	102 (90,5%)	46 (86,7%)
Пневмонія	5 (4,3%)	2 (3,8%)
Енцефалічна реакція	2 (1,7%)	3 (5,7%)
Отит	0	1 (1,9%)
Реактивний панкреатит	1 (0,9%)	0
Міастенічний синдром	0	1 (1,9%)
Кандидоз	1 (0,9%)	0

Клінічна симптоматика наведена у табл. 2. Захворювання в 95,7% ($n=111$) випадків при грипі А (H1N1) у 2009 р. і в 100% ($n=53$) у 2016 р. починалося гостро з підвищення температури тіла. Середнє значення максимальної температури в групі пацієнтів основної групи склало $39,2 \pm 0,7^\circ\text{C}$ ($37,2-40,5^\circ\text{C}$), а у дітей групи порівняння – $39,5 \pm 0,6^\circ\text{C}$ ($37,6-41^\circ\text{C}$). Тривалість лихоманки при грипі А (H1N1) у 2009 р. становила $3,78 \pm 1,62$, а у 2016 р. – $3,66 \pm 1,54$ дня ($p=0,64$). Загальна слабкість відмічалася у 100% пацієнтів основної групи та у 98,1% групи порівняння. На головний біль частіше скаржилися діти у сезоні 2009 р. (56%), ніж у 2016 р. – 37,7% ($p=0,01$), що можна пояснити більшою кількістю дітей старшої вікової групи у пандемічному сезоні 2009 року.

Респіраторний синдром при грипі А (H1N1) у 2009 р. характеризувався наявністю сухого або малопродуктивного кашлю в 82,6% випадків, закладеністю носа/риніту/болу у горлі – у 79,1%, у 2016 р. – в 71,7% і 86,8% відповідно ($p > 0,05$). Тривалість кашлю в основній групі склала $4,69 \pm 1,97$ дня, у групі порівняння – $4,39 \pm 1,58$ дня ($p=0,4$).

Бронхіт (у тому числі з обструктивним синдромом), як клінічна форма захворювання, зареєстрований у 58,6% пацієнтів основної групи і у 52,8% групи порівняння ($p > 0,05$).

Як видно з табл. 2, геморагічний синдром у вигляді носових кровотеч, як один із симптомів грипу, поява якого обумовлена впливом вірусу на ендотелій судин, відзначений у 1,7% пацієнтів з грипом А (H1N1) у 2009 р. та у 1,9% у 2016 році. Судомний синдром на тлі підвищення температури тіла понад $38,0^\circ\text{C}$ спостерігався у 1,7% і 5,7% хворих відповідно ($p=0,04$), отже частіше реєструвався у 2016 р., коли більшість пацієнтів були молодшого віку.

22 (19%) пацієнти основної групи і 8 (15,1%) групи порівняння мали клінічні симптоми ура-

Результати дослідження та їх обговорення

Розподіл хворих із підтвердженим грипом за віком та статтю наведено в табл. 1. Вік хворих коливався від 8 місяців до 17 років. Середній вік хворих на грип А (H1N1) дітей сезону 2009 р. був $10,84 \pm 4,99$ року, що достовірно більше, ніж у 2016 р. ($5,49 \pm 3,91$; $p=0,001$).

У структурі хворих сезону 2009 р. діти віком від 12 до 17 років становили 52,6%, тоді як у 2016 р. більшість хворих були віком від 3 до 6 років – 56,6% ($p=0,001$). У статевій структурі хворих в основній групі було незначне переважання хлопчиків (59,5%), тоді як в групі порівняння кількість хлопчиків та дівчаток була однаковою – 50,9% і 49,1% відповідно.

У 22 (18,9%) обстежених пацієнтів основної групи і у 8 (15,1%) групи порівняння був обтяжений преморбідний фон. Серед фонових патологій відмічені: анемія; серцево-судинні захворювання у вигляді природженої вади серця, вегето-судинної дистонії; функціональні ураження центральної нервової системи у вигляді лікворно-гіпертензійного синдрому; ендокринні розлади у вигляді нанізму; хронічні захворювання дихальної системи у вигляді бронхіальної астми; захворювання сечовивідних шляхів у вигляді гострого пієлонефриту та гострого циститу; захворювання шлунково-кишкового тракту у вигляді хронічного вірусного гепатиту С та дисбіозу кишечника; алергічні захворювання у вигляді atopічного дерматиту.

Госпіталізація хворих відбувалась у термін від 1 до 7 діб від початку захворювання. У 99,1% пацієнтів у 2009 р. та у 98,1% у 2016 р. стан було розцінено як середньої важкості, у 0,9% та 1,9%, відповідно, як важкий.

ження шлунково-кишкового тракту у вигляді блювоти 1–3 рази на добу, і тільки у одного пацієнта у 2016 р. спостерігалися рідкі без патологічних домішок випорожнення до 5–6 разів на добу, однак впевнено говорити, що дані ознаки пов'язані з перебігом грипу, неможливо, тому що лікування включало антибактеріальну терапію та (або) озельтамівір, застосування яких може супроводжуватися диспептичними розладами.

Скаржилися на м'язові болі 13 (11,2%) дітей у 2009 р. і 3 (5,7%) у 2016 р., артралгії спостерігались в 14,7% і 1,9% випадків відповідно ($p=0,01$).

Ускладнені форми захворювання в обох групах реєструвалися рідко. Як видно з табл. 3, розвиток ускладнень зареєстровано у 9,5% дітей основної групи і у 13,3% групи порівняння. Переважали ускладнення у вигляді пневмонії, що мало місце у 4,3% дітей основної групи і 3,8% пацієнтів групи порівняння, а також енцефалічна реакція, судомний варіант — у 1,7% та 5,7% відповідно.

Летальних випадків серед хворих на грип не було.

При порівнянні даних гемограм виявлено, що у дітей з грипом А (H1N1) у сезонах 2009 та 2016 років кількість лейкоцитів становила $4,23 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$ ($1,4\text{--}15,1 \times 10^9/\text{л}$) та $4,43 \pm 2,1 \times 10^9/\text{л}$ ($1,1\text{--}10,4 \times 10^9/\text{л}$) відповідно. У половини хворих реєструвалася лейкопенія: в основній групі у 68 (59,1%) пацієнтів, у групі порівняння — у 25 (49%), $p=0,23$.

Після встановлення діагнозу «Грип» хворим призначалася специфічна терапія за протоколом [4], згідно з яким лікування хворих із підтвердженим діагнозом грипу, а також пацієнтів групи ризику повинно проводитися препаратом «Озельтамівір» у вікових дозах із першого дня госпіталізації. За нашими спостереженнями, у 2009 р. 107 (93%) пацієнтам був призначений озельтамівір, а у 2016 р. — тільки 7 (13,2%), $p=0,001$. Така низька частота призначення озельтамівіру дітям групи порівняння була обумовлена їхніми віковими особливостями та обмеженими можливостями щодо забезпечення цим препаратом, що мало місце у 2016 році. Під час прийому озельтамівіру у 3 (2,6%) дітей відмічалися диспептичні прояви. Більшій кількості дітей у 2016 р. призначалася неспецифічна противірусна терапія: лаферобіон — 21 (39,6%), ізопринозін — 14 (26,4%), амізон — 8 (15,1%). Ремантадин у

2009 р. отримали 4 (3,4%) дитини, а у 2016 р. — тільки одна (1,9%), з огляду на ймовірну стійкість вірусу грипу до цього препарату.

Тривалість перебування у стаціонарі у 2009 р. складала $6,3 \pm 2,2$ дня, що достовірно вище, ніж у 2016 р., — $3,6 \pm 1,9$ дня ($p=0,001$). При цьому з одужанням було виписано 54,3% хворих у сезоні 2009 р. і тільки 22,6% у 2016 році. Інші хворі були виписані раніше від зазначеного терміну лікування на амбулаторне лікування. Отже тривалість лікування у 2016 р. не віддзеркалювала реальну тривалість захворювання, і пацієнти після виписки зі стаціонару продовжували лікування в амбулаторних умовах.

Серед госпіталізованих дітей у епідемічному сезоні 2009 р. переважали підлітки, у епідемічному сезоні 2016 р. — діти дошкільного віку, тоді як за даними опублікованих CDC [5] найвищий ризик госпіталізації мають діти раннього віку. Симптоматика у хворих на грип майже не відрізнялася в обох групах порівняння. Ми виявили, що симптоми ураження шлунково-кишкового тракту (болі в животі, блювота, діарея) реєструвалися у 15–20% випадків, про що засвідчується і в деяких публікаціях, причому з частотою від 10 до 30% [6,7].

Висновки

1. Серед дітей, госпіталізованих з грипом, у епідемічному сезоні 2009 р. переважали діти старшої вікової групи (від 15 до 17 років), а у сезоні 2016 р. — діти дошкільного віку (від 3 до 6 років).

2. Перебіг грипу у більшості пацієнтів, госпіталізованих в стаціонар, був середньої важкості, і клінічна картина в обох групах характеризувалася наявністю двох основних синдромів — респіраторного і гіпертермічного, які за виразністю та тривалістю не мали достовірних відмінностей.

3. Серед ускладнень в обох сезонах домінувала пневмонія, яка зустрічається рідко — лише у кожного 20–25 з госпіталізованих пацієнтів.

4. У сезоні 2016 р. у хворих дітей достовірно частіше виникали фебрильні судоми, що було обумовлено переважанням пацієнтів молодшого віку, яким притаманні такі прояви токсичного ураження ЦНС.

Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бенца Т. М. Гострі респіраторні вірусні захворювання: сучасні підходи до лікування та профілактики (лекція) / Т. М. Бенца // Сімейна медицина. — 2011. — № 1. — С. 25—29.
2. Дані Центру грипу та ГРВІ ДЗ «Український центр контролю та моніторингу захворювань МОЗ України» [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
3. Малий В. П. Протівірусна терапія хворих на грип / В. П. Малий, О. В. Гололобова // Клінічна імунол. Алергол. Інфектол. — 2011. — № 4 (43). — С. 53—56.
4. Особливості грипу сезону 2016 року у дітей / С. О. Крамарьов, В. В. Євтушенко, А. В. Виговська [та ін.] // Актуальна інфектологія. — 2016. — № 1 (10). — С. 25—29.
5. Clinical and epidemiologic characteristic children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection / S. Kumar, Peter L. Havens, MD, Michael J. Chusid [et al.] // *Pediat. Infect. Dis. J.* — 2010. — Vol. 29, № 7. — P. 591—594.
6. Comparative analysis of clinical characteristics of pandemic influenza A/H1N1 and seasonal influenza infections in hospitalized children / Ulrich Heining, Gurli Baer, Anna-Julia Ryser [et al.] // *Pediat. Infect. Dis. J.* — 2013. — Vol. 32, № 3. — P. 293—296.
7. Comparative Burden of influenza A/H1N1, A/H2N3 and B infections in children treated as outpatients / Heli Sivennoinen, Teemu Huusko, Tytti Vuorinen [et al.] // *Pediat. Infect. Dis. J.* — 2015. — Vol. 34, № 10. — P. 1081—1085.

Сведения об авторах:

Конакова О. В. — к. мед. н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

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

Усачова Елена Витальевна — д. мед. н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

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

Силина Е. А. — к. мед. н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

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

Пахольчук Т. Н. — к. мед. н., доц. каф. детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета.

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

Дралова О. А. — к. мед. н., ассистент каф. детских инфекционных болезней, Запорожского государственного медицинского университета.

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

Иванова И. Б. — зам. гл. врача Запорожской областной клинической инфекционной больницы. Адрес: г. Запорожье, бул. Гвардейский, 142.

Статья поступила в редакцию 27.01.2017 г.

НОВОСТИ

Полиэтиленовые протезы костей оказались прочнее стали

Разработчики успешно испытали имплантаты губчатых костей на основе сверхвысокомолекулярного полиэтилена (СВМПЭ).

Речь идет о точнейшей имитации структуры костной ткани (пористый материал). Это гарантирует полное устранение дефекта костей, инициацию процесса восстановления и дает возможность сохранять функциональные способности конечностей. Протез подойдет пациентам, которым требуется замена костей, разрушенных из-за рака, травм или хирургического вмешательства.

С точки зрения характеристики «прочность/собственный вес», изделия из СВМПЭ превосходят сталь. Были созданы многослойные СВМПЭ-каркасы со сплошным внешним и пористым внутренним слоем.

Похожий материал для каркасов получили зарубежные специалисты. Они обратились за вдохновением к природе. В основе лежат иголки морского ежа. Получился уникальный разлагающийся костный каркас, пористый и одновременно очень прочный.

Ученые обратились к гидротермальной реакции, превратив иголки в биоразлагаемые магнийзамещенные трикальцийфосфатные каркасы. При этом была сохранена изначальная пористая структура иголок. Эти каркасы можно спокойно нарезать и сверлить. Тесты на кроликах и собаках показали: клетки костей и питательные вещества легко проходили через поры в каркасе, способствуя формированию костной ткани. Каркас, что важно, легко разлагался по мере того, как его замещает новая кость.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 615.015.8+615.33

О.Л. Цимбаліста

Проблема резистентності мікроорганізмів до антибіотиків (лекція)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):52-56; doi 10.15574/SP.2017.82.52

Мета роботи: розширити знання педіатрів щодо формування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків.

Наведено сучасні погляди на фактори ризику, причини і механізми формування первинної і вторинної резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. В основі розвитку останньої є мутації: зміна генетичної ендегенної інформації, що передається через хромосоми, та поява екзогенної генетичної інформації (плазмиди і транспозони). Обґрунтовано роль багатфункціонального характеру системи ефлюксу, яку контролюють хромосомні гени.

Основними механізмами набуття резистентності збудників різних інфекцій до антибіотиків є також порушення проникності препарату всередину збудника, поява нових β-лактамаз та зміна експресії існуючих, порушення цитоплазматичного транспорту антибіотиків до мішені, зміна структури самої мішені або формування метаболічного шунта. Обґрунтовано роль формування біоплівки у розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів та хронічних форм бактеріальних інфекцій. Доведено значення у формуванні резистентності мікроорганізмів до антибіотиків при використанні останніх у ветеринарії.

Для зменшення темпів розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів необхідно чітко дотримуватись показань, дозування, тривалості лікування протимікробними препаратами; враховувати спектр мікрофлори і її резистентність у даному лікувальному закладі; обмежити використання антибіотиків та знайти їм альтернативу у ветеринарії.

Ключові слова: антибіотики, мікроорганізми, резистентність природна і набута.

Problem of antibiotic resistance of microorganisms (lecture)

O.L. Tsybalista

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

The objective of the research was to improve pediatricians' knowledge regarding modern scientific data on the formation of antibiotic resistance of microorganisms.

The lecture presents the current views on risk factors, causes and mechanisms of developing primary and secondary antibiotic resistance of microorganisms. The latter develops due to mutations, namely changes in endogenous genetic information which is transmitted through chromosomes, as well as the appearance of exogenous genetic information (plasmids and transposons). The role of the multifunctional nature of the efflux system which is controlled by chromosomal genes has been substantiated.

The main mechanisms of acquired antibiotic resistance of infectious agents include an impaired penetration of the drug into the pathogen, the emergence of new β-lactamases, as well as the alteration in the expression of the existing ones, impaired transport of antibiotics across the cytoplasmic membrane toward the target site, changes in the structure of the target or the formation of metabolic shunt. The role of biofilm formation in the development of antibiotic resistance of microorganism and chronic forms of bacterial infections has been substantiated. The important role of using antibiotics in veterinary medicine in the formation of microbial resistance to antimicrobial agents has been proven.

To reduce the rate of antibiotic resistance of microorganisms it is necessary to strictly adhere to the indications, dosing, as well as the duration of antimicrobial treatment; to consider the spectrum of microflora and its resistance in a certain health care facility; to minimize antibiotic usage, as well as to find their alternatives for using in veterinary medicine.

Keywords: antibiotics, microorganisms, natural and acquired resistance.

Проблема резистентности микроорганизмов к антибиотикам (лекция)

О.Л. Цимбаліста

ГВНУ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

Цель работы: расширить знания педиатров относительно формирования резистентности микроорганизмов к антибиотикам.

В лекции представлены современные взгляды на факторы риска, причины и механизмы формирования первичной и вторичной резистентности микроорганизмов к антибиотикам. В основе развития последней являются мутации: изменения генетической эндогенной информации, которая передается с помощью хромосом, и появление экзогенной генетической информации (плазмиды и транспозоны).

Обоснована роль многофункционального характера системы эфлюкса, которую контролируют хромосомные гены.

Основными механизмами приобретенной резистентности возбудителей различных инфекций к антибиотикам являются нарушения проникаемости препарата внутрь возбудителя, синтез новых β-лактамаз и изменения экспрессии существующих, нарушения цитоплазматического транспорта антибиотиков к мишени, изменение структуры самой мишени или формирование метаболического шунта. Обоснована роль формирования биопленки в развитии резистентности микроорганизмов к антибиотикам при использовании их в ветеринарии.

С целью уменьшения развития антибиотикорезистентности микроорганизмов необходимо четко придерживаться показаний, дозировки, продолжительности лечения противомикробными препаратами; учитывать спектр микрофлоры и ее резистентность в данном лечебном учреждении; ограничить использование антибиотиков и найти альтернативу этим препаратам в ветеринарии.

Ключевые слова: антибиотики, микроорганизмы, резистентность естественная и приобретенная.

Антибіотики (АБ) — це речовини мікробного, рослинного або тваринного походження, їх синтетичні або напівсинтетичні аналоги та похідні, що вибірково пригнічують життєдіяльність мікробних тіл, вірусів, найпростіших, грибів, а також затримують ріст пухлин. Антибіотикам властиві висока біоло-

гічна активність відносно чутливих до них організмів, велика вибіркова специфічність. На сьогодні відомо понад 6 тис. антибактеріальних препаратів [1,11].

Поширення і ріст природжених і набутих імунодефіцитних захворювань підвищили епідеміологічне значення умовно-патогенної

флори та опортуністичних інфекцій, що викликають важкі госпітальні інфекції, післяопераційні гнійні ускладнення, сепсис. З'явилися незвичайні форми багатьох мікроорганізмів, які викликають важкі захворювання, що супроводжуються бактеріємією, розвитком синдрому токсичного шоку і високою летальністю. Крім того, більшості мікроорганізмів, зокрема умовно-патогенних, притаманні швидке формування резистентності до багатьох протимікробних препаратів та розвиток порушень мікробіоценозу в організмі дитини. Цьому сприяють також екологічна агресія, вторинні імунodefіцитні захворювання, алергічні реакції, хронізація процесу. Зростає число хворих з ускладненнями внаслідок застосування медикаментів, у т.ч. АБ [2,6].

Особливо важливою є стратегія антибактеріальної терапії (АБТ) критичних станів у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ). Актуальність цього питання зумовлена тим, що всі пацієнти ВІТ належать до групи ризику розвитку інфекції у зв'язку з високою концентрацією хворих і персоналу, використанням інвазивних методів діагностики і лікування, а також порушенням біоценозу кишечника, зниженням імунітету. Інфекції зустрічаються майже у половини хворих ВІТ, а колонізація патогенними мікробами спостерігається у 85–90% випадків [11,16].

Інфікування пацієнтів у критичних станах в умовах стаціонару насамперед зумовлено внутрішньолікарняною грамнегативною мікрофлорою (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* тощо). На особливу увагу серед останніх заслуговує *Pseudomonas aeruginosa*, яка виділяє сильнотоксичні екзотоксини. Особливістю її є і швидке формування антибіотикорезистентності до більшості сучасних протимікробних препаратів, утворення мутантних штамів, що є високопатогенними і вірулентними. *Pseudomonas aeruginosa* викликає розвиток важкої госпітальної інфекції, насамперед пневмонії, при зниженій імунологічній реактивності організму: при тривалій АБТ, складних хірургічних втручаннях на внутрішніх органах, імуносупресивній терапії. Інфікування *Pseudomonas aeruginosa* значною мірою визначає важкість перебігу бронхоектатичної хвороби, муковісцидозу, інфекційних ускладнень при природжених вадах розвитку бронхолегеневої системи [12].

У більшості випадків госпіталізації хворого в стаціонар початкова АБТ є емпіричною

та призначається на основі клінічних, патогномонічних ознак інфекційного процесу. Принципи останньої побудовані на основі «Таррагонської стратегії» (2001р.). Відповідно, препарати для *емпіричної монотерапії* АБ повинні відповідати наступним вимогам: широкий спектр дії; бактерицидна дія, яка не супроводжується наростанням ендотоксемії і розвитком «медіаторної бурі»; висока концентрація у «шоковому органі»; стабільність у відношенні β-лактамаз; невисокий рівень резистентності бактерій, які виділяються у хворих ВІТ; сприятлива фармакокінетика і достатнє проникнення в тканини; мінімальний ризик розвитку небажаних реакцій; зручність дозування і використання; сприятливе співвідношення вартість/ефект; доведена ефективність контрольованих клінічних досліджень. При комбінованій терапії названі вимоги досягаються шляхом поєднання кількох АБ [4,11,12].

Подальша програма АБТ ґрунтується на результатах клініки, бактеорологічних досліджень сироватки крові, інших біологічних рідин, результатах полімеразної ланцюгової реакції (ДНК-, РНК-діагностика бактерій, вірусів тощо).

Основна проблема сучасної АБТ полягає у швидких темпах розвитку *резистентності мікробів* до протимікробних препаратів. Під резистентністю мікроорганізму розуміємо відсутність його ерадикації при терапевтичній концентрації АБ в організмі людини. Резистентність буває природною і набутою [3,6,12].

Стрімке поширення резистентності серед патогенних мікроорганізмів у зв'язку з широким використанням АБ як в медицині, так і в різних галузях господарства, має серйозну загрозу для життя людей. У 2011 р. ВООЗ визначила резистентність до АБ однією з головних проблем глобальної охорони здоров'я. Антибіотикорезистентність у багатьох країнах розглядається як один із критеріїв національної безпеки, оскільки щороку зростає кількість летальних випадків від бактеріальних інфекцій у результаті резистентності збудників до протимікробних препаратів [14,20].

Антибіотики вбивають бактерії та уповільнюють їх ріст, зменшують кількість чутливих до них штамів, зумовлюючи поширення резистентних штамів. Зростає частота мультирезистентних до АБ штамів, які викликають інфекції, колонізують кишечник, шкіру і верхні дихальні шляхи людини. Резистентні бактерії — це ті, що вижили в селекції, зумовленій АБ, яка

має місце в усіх групах населення. У результаті непрофесійного використання АБ з'явилися не окремі штами, а нові раси високорезистентних до них бактерій [2,8].

Антимікробні препарати є єдиним класом лікарських засобів, активність яких зменшується з часом. При цьому мікроорганізми мають значну перевагу перед АБ: представники мікробного світу надзвичайно швидко розмножуються, що і сприяє селекції штамів з медикamentозною резистентністю. Доведено, що мікроорганізми навколишнього середовища несуть велику кількість різних генів резистентності до АБ, причому постійно виявляють гени, невідомі раніше для патогенних мікроорганізмів [3,6].

Останніми роками важливим напрямком досліджень є вивчення резистентності не тільки патогенних бактерій, але й мікроорганізмів, що живуть у навколишньому середовищі. Із цим певною мірою пов'язане поняття *глобальної резистоми*, як сукупності всіх генів резистентності до АБ у геномах усіх мікроорганізмів — патогенних і непатогенних, що живуть у природних умовах і різних біологічних середовищах. До складу резистоми входять потенційні гени резистентності, які кодують білки, що визначають помірну антибіотикорезистентність (забезпечують афінність до АБ) [13,23].

Дослідження чутливості мікроорганізмів із різних зразків ґрунту (міська, сільська місцевість, ліси) виявило високу резистентність до багатьох АБ (від 6–8 до 21 препарату). Виявлено майже 200 різних варіантів резистентності. У ґрунтових мікроорганізмів виявлені гени резистентності, невідомі раніше для клінічно патогенних мікроорганізмів. Ґрунтові мікроорганізми є невеликою частиною мікробного світу ґрунту, і виявлений рівень резистентності до АБ серед них насправді є значно вищим [12,14,16].

Гени резистентності, виділені із ґрунтових мікроорганізмів, є дуже різноманітними і відмінними від генів, описаних раніше (подібність <60%). Ґрунтові мікроорганізми є великим природним резервуаром невідомих раніше генів резистентності. Зауважимо, що гени резистентності виявлені у мікробів біологічних середовищ, які не підлягали антропогенному впливу: з органів і тканин різних звірів, які знаходились у землі в районах вічної мерзлоти понад 150 років тому; з осаду морського дна на глибині 1400 м, вік якого понад 10 тис. років,

в останніх виявлено β -лактамази, які забезпечують резистентність до ампіциліну, піперациліну, цефтазидиму, азтреонаму тощо; понад 70 представників *Enterobacteriaceae* із глибинних прісних високогірних озер мають множинну резистентність до АБ, зокрема до β -лактамінів.

Отримані дані вказують на те, що резистентність до АБ є властивістю живих мікроорганізмів, а не виникла в результаті селективного впливу різних АБ. Важливо, що поширеність резистентних бактерій у біологічних середовищах, які зазнали антропогенного впливу, не відповідає ступеню антропогенного впливу на них [17,18].

Важливим моментом наукових досліджень є вивчення резистентності до АБ в організмі свійських тварин і птахів, а також в продуктах харчування, отриманих з ферм, де використовуються АБ. Доведено збільшення рівня резистентності до АБ у місцевостях, де є ферми, що використовують їх для обробки м'яса тварин і птахів. Багато мікробів в ґрунтах синтезують АБ у концентраціях, які є достатніми для пригнічення інших мікроорганізмів, так і виробляють гени резистентності до них. Окремі гени резистентності бактерій існували ще задовго до початку використання АБ (мільйони років) [22].

Ферменти β -лактамази, які інактивують β -лактаміні АБ, походять від транспептидаз пеніцилін-зв'язуючих білків. Ці ж ферменти беруть участь у синтезі клітинної оболонки, репарації ДНК мікроорганізмів [2,11,14,23].

Одним із механізмів резистентності є багатофункціональний характер системи активного викиду (ефлюкса) АБ, токсинів із бактеріальних клітин, який також забезпечує резистентність до впливу зовнішніх токсинів. Усі мікроорганізми мають хромосомні гени, які контролюють систему ефлюкса (помпи). Існують множинні помпи в геномі одного мікроорганізму, визначаючи їх полірезистентність. Помпи беруть участь у синтезі різних речовин мікробної клітини, у колонізації, персистенції бактерій в організмі господаря, у процесах міжклітинної взаємодії — кворумі [14].

Широке використання АБ призвело до появи в бактеріях плазмід завдяки транспозонам та інтеграмом з генами множинної резистентності. Поява нових АБ веде до появи плазмід із генами резистентності до них.

Механізми резистентності бактерій до протимікробних препаратів: мутації — зміна гене-

тичної ендогенної інформації, що передається через хромосоми; плазмиди і транспозони — поява екзогенної генетичної інформації. У випадку природної резистентності мікроби відразу є стійкими до конкретного АБ цілого класу [10,19].

Антибіотики чинять вплив на мікроорганізм у випадку проникнення через його мембрану, подальшого транспорту до мішені свого впливу і викликають певні зміни структури і функції мішені, яка є важливою для життєдіяльності мікроба. *У зв'язку з цим провідними механізмами набутої резистентності збудників до АБ є:* порушення проникності препарату всередину збудника (зменшена проникність клітинної мембрани або активне видалення АБ з клітини, інактивація ферментами); поява нових β -лактамаз або зміна експресії існуючих; порушення ефективності цитоплазматичного транспорту АБ до мішені; зміна структури самої мішені або формування метаболічного шунта [3,11,14].

Зміна мішені впливу є основним механізмом набутої резистентності до глікопептидів, фторхінолонів. У грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів важливим механізмом формування резистентності є зниження проникності зовнішніх структур мікроорганізму.

Ферментативна інактивація АБ — це провідний механізм резистентності бактерій до АБ. Ферменти, які руйнують бета-лактамі АБ, називають β -лактамазами. Вони зберігаються в цитоплазмі і виділяються в позаклітинний простір грамнегативними і грампозитивними бактеріями. Першими β -лактамазами були пеніцилінази. Еволюція мікроорганізмів у відповідь на постійне оновлення спектра АБ призвела до того, що на даний час спектр β -лактамаз є досить широким. Різновидом β -лактамаз є цинк β -лактамази — один з основних механізмів резистентності синьогнійної палички до карбапенемів [1,21].

Характеристика основних β -лактамаз за Bush

Усі відомі β -лактамази поділені на чотири класи (А, В, С, D) залежно від впливу на певні групи АБ і чутливості до інгібіторів. Клас А за цим самим принципом поділений на сім груп. Група 2а β -лактамаз гідролізує природні і напівсинтетичні пеніциліни, є чутливою до інгібіторів. Плазмідна локалізація генів резистентності притаманна усім групам. Решта груп класу А — β -лактамази широкого спектра (окрім пеніцилінів гідролізують цефалоспори́ни — ЦС-I) і β -лактамази розширеного спектра: гідролізують пеніциліни природні і напівсинте-

тичні, ЦС I–III; окремі β -лактамази є резистентними до інгібіторів.

Класи В, С і D β -лактамаз синтезують тільки грамнегативні бактерії, характерною є хромосомна локалізація генів. Клас В β -лактамаз гідролізує усі β -лактамі АБ, у т.ч. карбапенем, і є резистентним до інгібіторів. Клас С β -лактамаз гідролізує природні і напівсинтетичні пеніциліни, ЦС I–III, є нечутливим до інгібіторів. Клас D β -лактамаз розширеного спектра гідролізує усі β -лактамі антибіотики і є малочутливим до інгібіторів [15].

β -лактамази розширеного спектра дії (extended spectrum beta-lactamases) — ESBL — руйнують також азтреонам (монобактам), чим зумовлюють резистентність до багатьох «стартових» АБ в інтенсивній терапії і є симптомом полірезистентності. Здатність до вироблення ESBL властива грамнегативним бактеріям родини ентеробактерій, з них більшості нозокоміальних штамів (*K. pneumoniae*, *E. coli*). Здатність більшості мікроорганізмів виробляти β -лактамази перемагається призначенням захищених АБ (містять інгібітори β -лактамаз) [15,21].

Одним із механізмів антибіотикорезистентності мікроорганізмів є формування біоплівки. Бактерії продукують хімічні речовини — автоіндуктори, які зв'язуються з рецепторами на поверхні мембрани сусідніх бактерій, активізують у них внутрішньобактеріальні сигнальні шляхи, під впливом яких змінюється експресія окремих генів. Зумовлені автоіндукторами зміни транскрипційної активності генів викликають посилення вірулентності, формування біоплівки та інші процеси, що захищають колонії від факторів агресії зовнішнього середовища [9].

Біоплівка — це функціонально координована, зв'язана з поверхнею бактерій у захисній полісахаридній оболонці, колонія асоційованих між собою бактерій. Бактерії біоплівки є стійкими до дії АБ. У результаті цього бактерії в біоплівках не гинуть при концентраціях антибіотиків, які в багато разів перевищують бактерицидну для окремих бактерій.

На даний час існує думка, що всі хронічні інфекційні захворювання зумовлені формуванням біоплівки. При досягненні певного розвитку останніх від них відриваються частинки, які розносяться по макроорганізму, і відбувається формування нових біоплівок [9].

Доведено, що бактерії активно взаємодіють між собою, незалежно від приналежності до колоній. Одна з форм міжклітинної взаємодії між бактеріями отримала назву «відчуття кво-

руму» (quorum sensing) та є властивою бактеріальним колоніям певної порогової кількості. На даний час відомо >100 речовин, які пригнічують механізми «відчуття кворуму» і руйнують біоплівку патогенних мікробів [9,14,21].

Ріст резистентності мікробів (як первинної, так і вторинної) передбачає призначення АБ з дотриманням певних умов: необхідно визначити чутливість бактерій за допомогою антибіограми, що контролює усі можливі прояви резистентності в даному біологічному середовищі; проводити моніторинг антибіотикорезистентності і її механізмів у лікувальних закладах з метою адекватної АБТ до отримання результатів бактеріологічного дослідження; правильне призначення АБ (призначення пре-

паратів у достатніх дозах, раціональне застосування нових, кожного разу враховуючи їх фармакокінетику та механізми елімінації). На підставі цього у кожному лікувальному закладі можна мати розроблені інструкції АБТ [2,3,7,12].

Висновки

Для зменшення темпів розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів необхідно чітко дотримуватись показань, дозування, тривалості лікування протимікробними препаратами. Слід враховувати спектр мікрофлори і її резистентність у даному лікувальному закладі. Необхідно обмежити використання антибіотиків (ДЕ?) та знайти їм альтернативу у ветеринарії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия: практическое руководство / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — Москва : РЦ «Фармединфо», 2000. — 358 с.
2. Антибактериальна та протигрибкова терапія в педіатрії: навчально-практичний посібник / за ред. В. В. Бережного. — Хмельницький, 2016. — 416 с.
3. Волосовец А. П. Современные взгляды на проблему антибиотикорезистентности и её преодоление в клинической педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривопустов, Е. И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2007. — № 6. — С. 62—70.
4. Волосовец О. П. Рациональна антибіотикотерапія респіраторних захворювань у дітей / О. П. Волосовец, Є. І. Оліш. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. — 400 с.
5. Волянский Ю. Л. SOS в прямом и переносном смысле. Новая стратегия борьбы с развитием устойчивости к антибиотикам (обзор литературы) / Ю. Л. Волянский, Т. Ю. Колотова, И. Ю. Кучма // Журнал НАМН Украины. — 2013. — Т. 19, № 2. — С. 162—170.
6. Дьяченко А. Г. Устойчивость бактерий к антибиотикам и её эволюция / А. Г. Дьяченко // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2012. — № 4. — С. 5—11.
7. Крючко Т. О. Шляхи подолання антибіотикорезистентності в педіатрії / Т. О. Крючко, О. Я. Ткаченко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 2011. — № 1. — С. 48—51.
8. Майданник В. Г. Современные макролиды и их применение в клинической практике / В. Г. Майданник. — Киев : В.Б. «Аванпост-Прим», 2012. — 326 с.
9. Мальцев В. Что такое биопленка? / С. В. Мальцев, Г. Ш. Мансурова // Medical Nature. — 2013. — № 1. — С. 86—89.
10. Механизмы изменения генома прокариот / Ю. Л. Волянский, Т. Ю. Колотова, И. Ю. Кучма [и др.] — Харьков : НТМТ, 2012. — 320 с.
11. Рациональная антимикробная терапия: руководство для практикующих врачей : под ред. С. В. Яковлева. — Москва : Литтера, 2015. — 1040 с.
12. Таточенко В. К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей / В. К. Таточенко. — Москва : Континент-Пресса, 2008. — 256 с.
13. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам: резистомы и её объём, разнообразие и развитие / К. А. Виноградова, В. Г. Булгакова, В. Н. Полин, П. А. Кожевин // Антибиотики и химиотерапия. — 2013. — Т. 58, № 5—6. — С. 38—50.
14. Фещенко Ю. І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан та шляхи їх вирішення / Ю. І. Фещенко, М. І. Гуменюк, О. С. Денисов // Український хіміотерапевт. журн. — 2010. — № 1—2. — С. 4—8.
15. Характеристика и клиническое значение бета-лактамаз расширенного спектра / А. Г. Березин, О. М. Ромашов, С. В. Яковлев, С. В. Сидоренко // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — Т. 48, № 7. — С. 5—11.
16. Acceleration of emergence of bacterial antibiotic resistance in connected microenvironments / Q. Zhang, G. Zambert, D. Ziae [et al.] // Science. — 2011. — № 333. — P. 1764—1767.
17. Beaber J. W. SOS response promotes horizontal dissemination of antibiotic resistance genes / J. W. Beaber, B. Hochhut, M. K. Waldor // Nature. — 2004. — Vol. 427. — P. 72—74.
18. Daccord A. Integrating conjugative elements of the SXT/R 391 family trigger the excision and drive the mobilization of a new class of Vibrio genomic islands / A. Daccord, D. Ceccarelli, G. Burrus // Mol. Microbiol. — 2010. — № 78. — P. 576—588.
19. Highthroughput screening for RecA inhibitor using a transcriber adenine 5'-0-diphosphate assay / E. J. Reterson, W. P. Zanden, D. Kireev, S. F. Singleton // Assay Drug. Dev. Technol. — 2012. — № 10. — P. 260—268.
20. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults / Z. A. Mandell, R. G. Wenderink, A. Anzueto [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2007. — № 44. — P. 27—72.
21. Novel Inhibitors of E. Coli RecA ATPase Activity / J. Z. Sexton, N. J. Wigle, Q. He [et al.] // Curr. Chem. Genomics. — 2010. — № 4. — P. 34—42.
22. Zhu Z. Inhibition of competence development, horizontal gene transfer and virulence in *Streptococcus pneumoniae* by a modified competence stimulation peptide / Z. Zhu, G. W. Zau // PLoS Pathog. — 2011. — № 7. — P. 100—122.
23. β -lactam antibiotics promote bacterial mutagenesis via an RpoS-mediated reduction in replication fidelity / A. Gutierrez, Z. Zuretti, S. Crussand [et al.] // Nat. Commun. — 2013. — № 4. — P. 1610—1623.

Сведения об авторах:

Цимбалиста Ольга Леонтьевна — д.мед.н., проф. каф. детских болезней ПО НИИ ПО ГВНУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2. Статья поступила в редакцию 27.01.2017 г.



Національна академія медичних наук України
Національна академія педагогічних наук України
Інститут психології імені Г.С. Костюка
Київський клуб
Українське товариство фізичної та реабілітаційної медицини
Українська асоціація лікарів-психологів

Шановні пані та панове!

Запрошуємо Вас взяти участь у Міжнародному конгресі з медичної і психологічної реабілітації «Med&Psy Rehab». 11–13 травня 2017 року

Конгрес відбудеться в Конференц-центрі Прем'єр готелю «РУСЬ», м. Київ, вул. Госпітальна, 4. Комплексний мультидисциплінарний підхід до відновлення оптимального стану здоров'я, функціонування та благополуччя в нашій державі лише починає розвиватися.

Однак доступність медичної та психологічної реабілітації залишається вкрай низькою.

Об'єднання кращих зарубіжних та вітчизняних фахівців з різних галузей реабілітації в рамках конгресу відкриє нову сторінку відновного лікування світового рівня в Україні!

Учасники Конгресу матимуть чудову нагоду долучитися до обговорення напрямків становлення Комплексного мультидисциплінарного підходу до відновлення оптимального стану здоров'я, функціонування та благополуччя населення, набути нові знайомства та встановити нові ділові контакти, налагодити співпрацю з українськими та зарубіжними лікарями та психологами.

Мета Конгресу: визначення основних принципів побудови системи надання якісної медичної та психологічної реабілітації в закладах охорони здоров'я та впровадження інноваційних здобутків в даній галузі.

Делегати конгресу: близько 600 представників сфери охорони здоров'я — неврологи, нейрохірурги, онкологи, кардіологи, кардіохірурги, травматологи-ортопеди, лікарі фізичної та реабілітаційної медицини, лікарі-психологи, психіатри, сімейні лікарі, педіатри, психологи, військові лікарі, дерматовенерологи, організатори охорони здоров'я та ін.

Форми участі у конгресі: доповіді (усні і стендові) та/або друк тез, майстер-класи, вільні слухачі

Робочі мови конференції: українська, російська, англійська

Орієнтовні напрямки:

- Організаційні засади побудови системи надання медичної та психологічної реабілітації в Україні;
- Круглий стіл «Міжсекторальний мультидисциплінарний підхід до медичної та психологічної реабілітації учасників бойових дій»;
- Комплексна реабілітація кардіологічних та кардіохірургічних хворих;
- Сучасні підходи до нейрореабілітації, неврології та нейрохірургії;
- Способи відновлення якості життя онкологічного хворого;
- Відновне лікування захворювань і травм опорно-рухового апарату;
- Роль психіатрії та медичної психології в сучасній системі охорони психічного здоров'я та психологічній реабілітації;
- Трансплантологія в Україні та комплексна реабілітація прооперованих хворих;
- Особливості реабілітації в педіатрії;
- Реабілітаційна стоматологія та щелепно-лицьова хірургія;
- Роль пластичної хірургії у відновному лікуванні;
- Актуальні питання реабілітації в дерматовенерології та косметології;
- Використання фармакотерапії в реабілітації та ін.

Для молоді програма Конгресу передбачає **Сателітну конференцію** студентів та молодих вчених: «Актуальні питання медичної та психологічної реабілітації»

Для участі у конгресі обов'язкова попередня реєстрація на сайті: medrehab.in.ua

Пакети учасника:

	«ЕКОНОМ»	«СТАНДАРТ»	«ЕКСПЕРТ»	«VIP»
до 20.04.17	безкоштовно (обов'язкова реєстрація)	9 у.о.	14 у.о.	42 у.о.
З 21.04.2017 до 9.05.17		12 у.о.	17 у.о.	47 у.о.
10.05.2017 та на Конгресі		15 у.о.	20 у.о.	50 у.о.

За матеріалами конференції заплановано **видання збірника тез**. Тези доповідей та майстер-класів оформлені відповідно до вимог необхідно надсилати в електронному вигляді на e-mail: abstract@medrehab.in.ua до 20 квітня 2017 р.

Після прийому тез до друку Вам будуть вислані реквізити для сплати.

Вартість друку: для очних учасників — 4 у.о., для заочних учасників — 5 у.о.

Конгрес пройшов обов'язкову державну реєстрацію, що забезпечує можливість оформлення відряджень для учасників: посвідчення УкрІНТЕІ №736 від 12 грудня 2016 року

Детальну інформацію Ви можете отримати на сайті: medrehab.in.ua

За додатковою інформацією з питань участі звертайтеся до представників оргкомітету: напишіть листа на адресу congress@medrehab.in.ua, і ми зв'яжемося з Вами в максимально стислі терміни.

Твоє горло – твоя сила



НОВИНКА*



Новий препарат для лікування болю в горлі з унікальною формулою **комплексного лікування**:

- Швидко усуває біль
- Зменшує запалення
- Усуває причину запалення
- Для дітей з 6 років

Септолете® ТОТАЛ

*серед препаратів торгової марки KRKA
Септолете тотал. Містить бензидаміну гідрохлориду та цетилпіридинію хлориду. Застосовується для симптоматичного лікування інфекцій горла та ротової порожнини. Побічні реакції: порушення з боку шлунково-кишкового тракту, реакції підвищеної чутливості.

www.krka.ua

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

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

УДК 616.215.4:616.98:615.262.1+615.28

Примож Кошир
Сравнительное исследование терапевтической эквивалентности исследуемой и стандартной фиксированной комбинации 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида в лечении боли в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей*

КРКА, Любляна, Словения

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):59-65

Цетилпиридиния хлорид является антисептиком широкого спектра действия. Его бактерицидное действие известно уже много лет. Бензидамин является нестероидным противовоспалительным препаратом, принадлежит к группе индазолов, обладает болеутоляющими, противовоспалительными, местными анестезирующими и жаропонижающими свойствами и широко используется по всей Европе уже почти 40 лет. Целью нашего исследования явилось подтверждение эффективности и безопасности комбинации в лечении боли в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей. Лекарственная форма 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида (пастилки Септабене, «КРКА, д.д.») значительно превосходила плацебо и препарат сравнения по всем критериям эффективности. Отмечено быстрое начало действия исследуемого препарата, проявившееся в виде уменьшения интенсивности боли в горле на протяжении первого 15-минутного интервала после приема препарата. Отмечено статистически значимое уменьшение боли в горле на протяжении как минимум 3 часов по сравнению с плацебо. Подобный эффект отмечен также при облегчении боли на протяжении 3 часов. Через 4 дня после начала лечения интенсивность боли уменьшилась более чем на 85% по сравнению с исходным значением. В конце лечения заболевание было вылечено у 89% пациентов, получавших исследуемый препарат. Побочные реакции (сухость во рту и изжога) наблюдались у 2,54% пациентов, получавших исследуемый препарат. Побочные реакции были оценены как слабо выраженные и ослабевали в течение суток. Оба активных лечения обладали одинаковым профилем безопасности, который клинически незначимо отличался от плацебо. Настоящее исследование продемонстрировало, что исследуемый препарат эффективен и хорошо переносится, а также является подходящим вариантом лечения для пациентов с болью в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: боль в горле, цетилпиридиния хлорид, бензидамина гидрохлорид, болеутоляющий, противовоспалительный, антисептический.

A comparison study of therapeutic equivalence of the test and standard fixed-dose combination of 3 mg benzydamine hydrochloride and 1 mg cetylpyridinium chloride in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections

Primož Kosir

Ljubljana, Slovenia

Cetylpyridinium chloride is a broad-spectrum antiseptic. Its antibacterial effect has been recognized for many years. Benzydamine is a non-steroidal anti-inflammatory drug, an indazole that has analgesic, anti-inflammatory, local anesthetic and antipyretic properties and has been widely used across Europe for nearly 40 years. The objective of our study was to confirm the efficacy and safety of this combination in the treatment of sore throat associated with upper respiratory tract infections. The formulation of 3 mg benzydamine hydrochloride and 1 mg cetylpyridinium chloride (Septabene lozenges, Krka, d.d.) was significantly superior to the placebo and the reference drug in all efficacy criteria. There was an immediate onset of action of the tested investigational medicinal product that was shown by the reduction in throat pain intensity over the initial 15-minute interval period after drug administration. Throat pain was statistically significantly reduced for at least 3 hours in comparison with placebo. Similar improvement was also observed in pain relief over 3 hours. After 4 days of treatment start, pain intensity was reduced for more than 85% from baseline. The treatment was successful in 89% of patients, who received the tested drug. Adverse reactions (dry mouth and heartburn) were reported in 2.54% of subjects treated with the investigational medicinal product. The reactions were evaluated as mild and reduced within 24 hours. Both active treatments had a similar safety profile, which was clinically not significantly different from the placebo. This study demonstrated that tested investigational medicinal product is effective and well tolerated, as well as serves as an appropriate treatment option for patients with sore throat associated with upper respiratory tract infections.

Key words: sore throat; cetylpyridinium chloride; benzydamine hydrochloride; analgesic; anti-inflammatory; antiseptic

Порівняльне дослідження терапевтичної еквівалентності досліджуваної та стандартної фіксованої комбінації 3 мг бензидаміну гідрохлориду та 1 мг цетилпіридинію хлориду в лікуванні болю в горлі, пов'язаного з інфекціями верхніх дихальних шляхів

Примож Кошир

КРКА, Любляна, Словенія

Цетилпіридинію хлорид є антисептиком широкого спектра дії. Його бактерицидна дія відома вже багато років. Бензидамін є нестероїдним протизапальним препаратом, належить до групи індазолів, має безпечні, протизапальні, місцеві анестезуючі й жарознижуючі властивості й широко використовується по всій Європі вже майже 40 років. Метою нашого дослідження стало підтвердження ефективності та безпеки комбінації в лікуванні болю в горлі, пов'язаного з інфекціями верхніх дихальних шляхів. Лікарська форма 3 мг бензидаміну гідрохлориду та 1 мг цетилпіридинію хлориду (пастилки Септабене, «КРКА, д.д.») значно перевершувала плацебо і препарат порівняння за всіма критеріями ефективності. Відзначено швидкий початок дії досліджуваного препарату, що проявився у вигляді зменшення інтенсивності болю в горлі протягом першого 15-хвилинного інтервалу після прийому препарату. Відзначено статистично значуще зменшення болю в горлі протягом як мінімум 3 годин порівняно з плацебо.

* Опубликовано: Кошир П. Сравнительное исследование терапевтической эквивалентности исследуемой и стандартной фиксированной комбинации 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида в лечении боли в горле, связанной с инфекциями верхних дыхательных путей. Med Razgl 2015; 54 (доп 3): 433-42. Перевод: Здоровье ребенка. — 2017. — Т. 12, №2. — С. 16–21.

Подібний ефект відзначений також при полегшенні болю протягом 3 годин. Через 4 дні після початку лікування інтенсивність болю зменшилась більше ніж на 85% порівняно з початковим значенням. Лікування було успішним у 89% пацієнтів, які отримували досліджуваний препарат. Побічні реакції (сухість у роті та печія) спостерігалися у 2,54% пацієнтів, які отримували досліджуваний препарат. Побічні реакції були оцінені як слабковиражені і слабшали протягом доби. Обидва активних лікування мали однаковий профіль безпеки, що клінічно незначуще відрізнявся від плацебо. Це дослідження продемонструвало, що досліджуваний препарат ефективний і добре переноситься, а також є підходящим варіантом лікування для пацієнтів із болем у горлі, пов'язаним з інфекціями верхніх дихальних шляхів.

Ключові слова: біль у горлі; цетилпіридинію хлорид; бензидаміну гідрохлорид; безпечний; протизапальний; антисептичний

Введение

Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) относятся к наиболее распространенным острым инфекционным заболеваниям и могут стать причиной воспаления горла (фарингит). Фарингит – воспалительное заболевание слизистых оболочек и глубоких структур глотки. Острая боль в горле, которая характерна для таких самоизлечивающихся состояний как фарингит, тонзиллит и ларингит, относится к одной из наиболее распространенных жалоб, с которыми пациенты обращаются к врачу или фармацевту, однако большинство людей, страдающих болью в горле, не обращаются за медицинской помощью [1, 2].

Хотя бактерии являются частыми возбудителями воспалительных процессов в горле, вирусные инфекции являются причиной большинства случаев боли в горле. Оценивается, что в 50–95% случаев у взрослых и в 70% случаев у детей боли в горле вызваны респираторными вирусами, особенно аденовирусами, вирусом гриппа и, особенно в детстве, вирусами герпеса. Меньше чем в 20% случаев фарингита и тонзиллита первичной или вторичной причиной инфекции являются бактерии [3, 4].

Так как большинство воспалительных процессов в горле не бактериального происхождения, некоторые международные органы здравоохранения не рекомендуют применение антибиотиков для первичного лечения. По причине преимущественно вирусного происхождения болей в горле антибиотики всего лишь устраняют симптомы, кроме того существует риск развития осложнений, поэтому их назначение для лечения болей в горле является спорным. Клиническая дилемма, связанная с лечением боли в горле, предполагает необходимость применения неантибактериального препарата, который оправдывает ожидания пациентов относительно быстрого облегчения боли [5–9].

Изменение практики избыточного назначения антибиотиков предполагают использова-

ние альтернативных методов лечения лекарственными таблетками, позволяющими добиться быстрого уменьшения боли и дискомфорта, связанных с болями в горле. Исследуемый препарат (ИП), таблетки Септобене производителя «КРКА, д.д.», обеспечивает комплексный подход к лечению боли в горле и содержит фиксированную комбинацию 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида, предназначенную для болеутоляющей, противовоспалительной и антисептической терапии раздражения слизистой оболочки глотки, рта и десен при гингивите, фарингите и ларингите. Цетилпиридиния хлорид – антисептик на основе четвертичного аммония с подтвержденной эффективностью в лечении инфекций и воспалений в полости рта и глотки. Бензидамина гидрохлорид – нестероидный противовоспалительный препарат, обладающий также неспецифической антибактериальной активностью. Бензидамин широко используется в клинической практике для местного лечения воспалительных состояний. Уменьшает местное воспаление, отек и образование гранул у животных, обладает антиэкссудативным действием. Местное применение бензидамина повышает его болеутоляющий и противовоспалительный эффекты в большей мере, чем местное применение других противовоспалительных препаратов [10–15].

Методы

Исследование проводилось в России и Словении с ноября 2013 года по февраль 2014 года. Критериями включения в исследование соответствовали пациенты обоих полов в возрасте от 18 до 65 лет с болями в горле, связанными с инфекцией верхних дыхательных путей, которые продолжались ≤ 6 дней. Требовалось объективное подтверждение тонзиллофарингита у пациентов со стороны врача (≥ 4 баллов по 10-балльной шкале оценки тонзиллофарингита (ОТФ)). Дополнительно от всех участни-

Таблица 1

Диаграмма исследования

Оценки и процедуры	Время применения препарата и точки клинических анализов (минуты)												
	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180
Применение препарата	x												
Оценка симптомов у пациентов													
Баллы интенсивности боли в горле (ИБГ)	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Баллы облегчения боли в горле (СВБГ)		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Оценка нежелательных явлений		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

ков требовалось оценить свое восприятие боли в горле с использованием 100 мм визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) и только пациенты с умеренной и тяжелой болью, определяемой как ≥ 60 мм по 100 мм ВАШ, допускались к участию в исследовании.

Пациенты были исключены из исследования при наличии любых признаков дыхания через рот или кашля, которые могут сказываться на дыхательной функции и привести к усилению боли в горле, тяжелого стрептококкового тонзиллита, определяемого с помощью экспресс-анализа на наличие антигенов, тяжелых изменений в ротоглоточной области с учетом результата ОТФ, повышенной температуры, хронической боли в горле, других тяжелых заболеваний

дыхательных путей или патологических очагов в ротоглотке. В исследование не могли быть включены также пациенты, получающие медикаментозную терапию препаратами, которые могут влиять на результаты исследования или ход хронического заболевания, требующего продолжительного приема препаратов, которые могут влиять на результаты исследования. Пациенты с ранее установленной повышенной чувствительностью к бензидамину, другим НПВП, цетилпиридиния хлориду или любым другим компонентам исследуемых препаратов также не могли быть включены в исследование.

Беременные и кормящие грудью женщины не могли быть включены в исследование, также как и другие женщины детородного возраста при отсутствии адекватных методов контрацепции.

Данное исследование является рандомизированным, сравнительным, плацебо-контролируемым, частично слепым, в параллельных группах. Слепой метод применялся к группам

плацебо и ИП, а в отношении препарата сравнения (ПС) исследование не являлось слепым в связи с техническими трудностями. Даже при этом маркировка не раскрывала данные о ПС, который не продается в странах, проводивших данное исследование, поэтому вид ИП и ПС не был знаком ни исследователям, ни пациентам. Пациенты

распределялись по 3 группам согласно схеме рандомизации:

- Группа А: Пастилки плацебо
- Группа В: ПС (фиксированная комбинация бензидамина гидрохлорида и цетилпиридиния хлорида 3 мг/1 мг), растворимые во рту таблетки
- Группа С: ИП — Септобене¹ (фиксированная комбинация бензидамина гидрохлорида и цетилпиридиния хлорида 3 мг/1 мг) 3 мг/1 мг пастилки

Ключевая оценка эффективности проводилась на 1-м визите в течение интервала времени

От редакции

В Украине комбинированный препарат, содержащий 3 мг бензидамина гидрохлорида и 1 мг цетилпиридиния хлорида (лекарственная форма — леденцы), зарегистрирован под названием Септолете Тотал. В Словении данный препарат зарегистрирован под названием Септабене, в других странах — Септолете омни, Септолете дуо, Септолете экстра, Септолете ультра. Кроме того, в Украине зарегистрирован Септолете Тотал в форме спрея с содержанием 1,5 мг бензидамина гидрохлорида и 5 мг цетилпиридиния хлорида в 1 мл.

В настоящее время Септолете Тотал разрешен к применению у детей, начиная с 6-летнего возраста.

¹На различных рынках препарат реализуется под различными названиями

Таблица 2

Баллы шкалы СВБГ

Категория	Баллы
Полное облегчение	6
Практически полное облегчение	5
Значительное облегчение	4
Умеренное облегчение	3
Некоторое облегчение	2
Незначительное облегчение	1
Нет облегчения	0

от 15 до 180 минут после начальной дозы. В то же время, в течение этого интервала была осуществлена оценка безопасности.

Продолжительность лечения составила от 4 до 7 дней, в зависимости от того наступало ли полное выздоровление пациента на контрольном визите после 4 дней лечения. Визиты на 5-й и 8-й день последующего наблюдения проводили в целом для оценки безопасности в течение всего периода терапии. Некоторые параметры эффективности также были оценены на 2-м и 3-м визитах.

Показатели эффективности и безопасности

Помимо стандартных процедур, таких как оценка истории болезни, общее физическое обследование и оценка жизненно важных функций, специальные процедуры были применены для оценки исходного состояния заболевания и изменений после терапевтического вмешательства.

Интенсивность боли у пациентов и облегчение боли были оценены с помощью двух различных шкал.

— *Интенсивность симптома боли в горле* оценена с использованием шкалы Интенсивности боли в горле (ИБГ) с помощью 0–100 мм ВАШ.

— *Снижение выраженности болевых ощущений в горле* оценивали при помощи шкалы для оценки снижения выраженности симптомов (СВБГ). Шкала использует семь утверждений (категорий) для идентификации уровня снижения выраженности боли как представлено в таблице 2.

После применения исследуемого препарата снижение выраженности болевых ощущений и выраженность симптомов оценивались с использованием шкал в каждой точке оценки (каждые 15 минут в интервале времени до 3 часов).

Оценка тонзиллофарингита проводилась с целью определения интенсивности ИВДП в виде суммы баллов (по шкале от 0 до 2+) для каждого из следующих типичных клинических симптомов тонзиллофарингита, представленных в табл. 3.

Для оценки профиля безопасности проводили опрос и физическое обследование. На визите 1 проводился опрос с целью оценки профиля безопасности. В каждый срок оценки эффективности пациента следовало расспросить об его ощущениях и отмечаемых симптомах. Пациенты должны были также сами сообщать о любых симптомах или признаках, которые имели место в течение всего периода оценки в течение 3 часов. На визитах 2 и 3 для оценки безопасности использовали как опрос, так и клинический осмотр пациента. Все нежелательные явления стратифицировали на основании наличия связи с применением препарата, степени тяжести, соответствия критериям серьезного нежелательного явления, продолжительности времени до развития явления, его частоты, необходимости в проведении лечения и прогнозируемости.

Таблица 3

Баллы ОТФ

Параметр	Баллы		
	0	1	2
Температура тела (пероральное измерение)	≤37°C	37,1–38,2°C	≥38,3°C
Цвет слизистой ротоглотки	Розовый	Красный	Темно-красный
Энантемы в полости ротоглотки*	Отсутствуют	Единичные	Множественные
Лимфоаденопатия шейных лимфатических узлов**	Отсутствует	Единичные	Выраженная
Аденит шейных лимфатических узлов (болезненность)	Отсутствует	Незначительный или умеренный	Тяжелый

Примечание: * выпот, пузырьки, петехии; ** увеличение размера или числа лимфатических узлов.

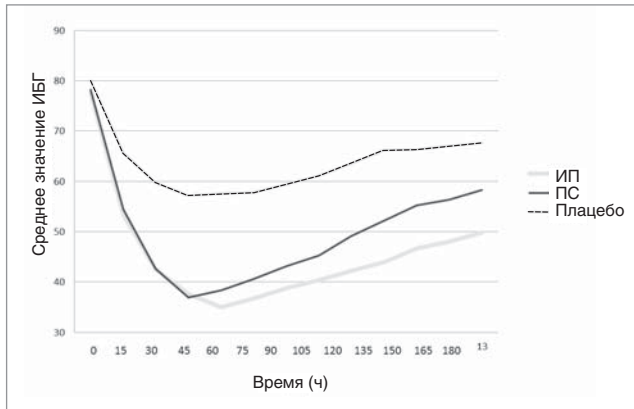


Рис. 1. Динамика средних значений индекса ИБГ при визите 1

Результаты

В исследование включен 291 пациент. Из них 57 пациентов были рандомизированы в группу плацебо, 116 — в группу ПС, а 118 — в группу ИП. В анализ конечных точек эффективности и выборку безопасности были включены все больные, принимавшие участие в исследовании. Средний возраст составил 39 лет. Среди популяции обследованных было 198 женщин и 93 мужчины. Достоверной разницы между группами по каким-либо демографическим показателям, физическому состоянию и факторам, связанным с заболеванием, не выявили.

Эффективность

Основным параметром измерения для оценки конечных точек эффективности была ИБГ. Ее оценивали по ВАШ от 0 (боли нет) до 100 (очень сильная боль) в мм. На визите 1 точками оценки (в минутах) были: 0 (исходно), 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150, 165, и 180. На визитах 2 и 3 интенсивность боли определяли однократно. На рис. 1 приведены результаты анализа ИБГ в трех группах во всех точках.

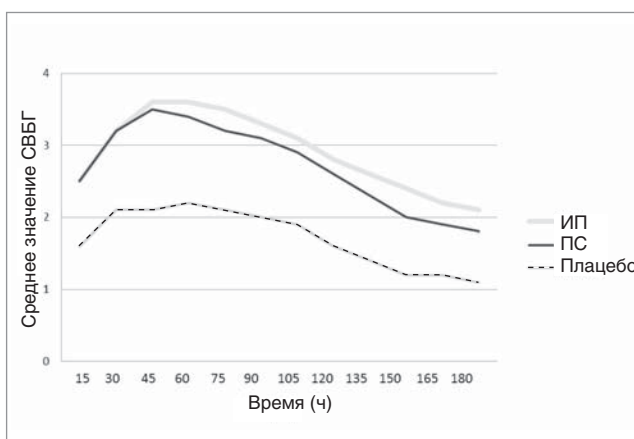


Рис. 2. Динамика средних значений СВБГ при визите 1 в различных точках исследования

Боль в глотке значительно уменьшилась на фоне применения ИП по сравнению с плацебо, причем эффект препарата отмечен в течение 15 минут после его приема и сохранялся на протяжении как минимум 3 часов.

Другим показателем эффективности исследуемого препарата было снижение выраженности боли в горле (СВБГ), которое оценивали с помощью шкалы СВБГ во всех указанных выше точках исследования. Значение СВБГ отражает снижение выраженности боли в горле, поэтому этот параметр не имеет исходного значения. На рис. 2 приведены значения индекса СВБГ в трех группах во всех точках исследования.

Начало снижения выраженности боли на фоне приема ИП отмечено через 15 минут после приема таблетки, а эффект сохранялся на протяжении 3 часов.

Первичный показатель эффективности

Первичным показателем эффективности была разница интенсивности боли в горле (РИБГ_{1ч}), которую определяли через 1 ч после приема исследуемого препарата по сравнению с исходным показателем. Статистически достоверно большее снижение выраженности болевых ощущений РИБГ_{1ч} было продемон-

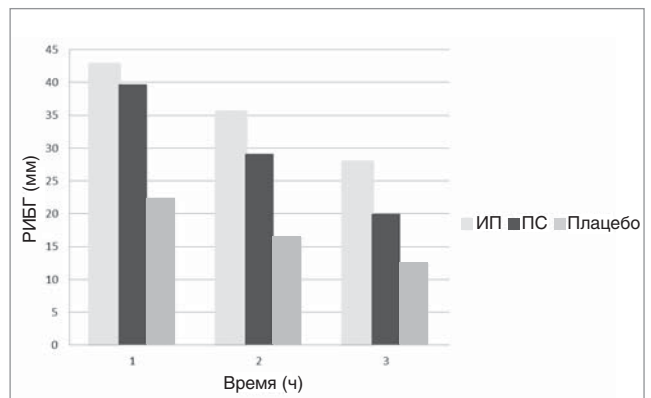


Рис. 3. Динамика средних значений РИБГ при визите 1 в различных точках исследования в группе лечения

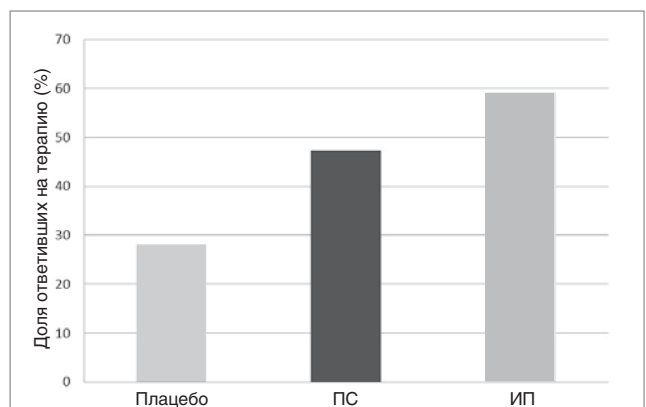


Рис. 4. Ответившие на терапию в трех группах, %

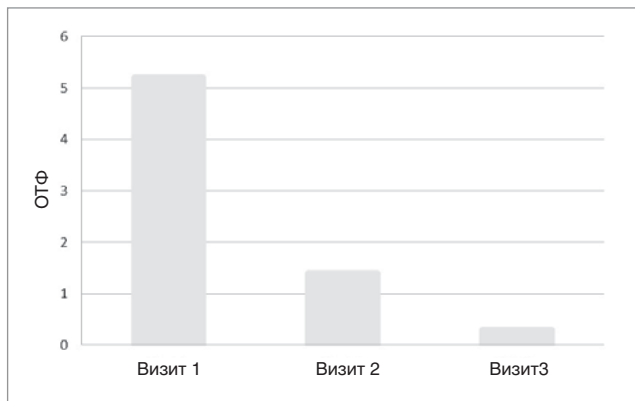


Рис. 5. Снижение результата ОТФ на фоне приема исследуемого препарата

стрировано при приеме ИП по сравнению с плацебо ($p < 0,0001$).

Вторичные показатели эффективности

В качестве вторичного показателя эффективности использовали также РИБГ_{2ч} в предопределенное время через два часа и РИБГ_{3ч} в предопределенное время через три часа после приема препарата. Дополнительно в качестве вторичных показателей эффективности оценивали полное купирование боли через 15 минут — 3 часа (ПКБ_{15-180 мин.}) после приема препарата и процент ответивших на терапию (% ОТ) (рис. 3, 4).

ПКБ_{15-180 мин} был вычислен для каждого пациента как площадь под кривой баллов облегчения боли, согласно правилу трапеции.

Ответившими на лечение считали больных, у которых индекс ИБГ снизился, по крайней мере на 13 мм во всех трех точках (через 1, 2 и 3 ч) после приема однократной дозы препаратов при визите 1.

Достоверное превосходство исследуемого препарата над плацебо было четко установлено во всех точках, в которых была предусмотрена оценка первичного показателя эффективности, а также вторичных показателей эффективности.

Третичные показатели эффективности

Основной целью продолжения наблюдения была оценка безопасности. Соответственно, третичные показатели эффективности использовали только для подтверждения результатов анализа первичных и вторичных показателей.

Процент больных, у которых полностью разрешились симптомы заболевания, оценивали при визитах 2 и 3. На визите 3 больных, которые успешно завершили лечение к визиту 2, считали ответившими на лечение. В конце исследования симптомы полностью отсутствовали у 89% больных в группе ИП. Также при визите 2 ($p = 0,007$) и визите 3 ($p < 0,001$) выявлена статистически значимая разница между ИП и плацебо.

ОТФ как показатель ИВДП оценивали при визитах 2 и 3. У пациентов, которые завершили лечение к визиту 2, для анализа на визите 3 использовали значения ОТФ на визите 2.

На обоих контрольных визитах выявлена статистически значимая разница между исследуемым препаратом и плацебо (рис. 5).

Безопасность

В выборку безопасности были включены все больные (291), принимавшие участие в исследовании. В целом зарегистрировали 19 нежелательных явлений, среди которых 10 были расценены как нежелательные реакции (НР) (нежелательные явления, связанные с лекарственным препаратом). В целом в трех группах зарегистрировали 10 НР, которые были относительно равномерно распределены между группами. Сухость во рту и изжога наблюдались у 2,54% пациентов, получавших ИП. Они были оценены как слабо выраженные и ослабевали в течение суток. Клинически значимых НР, требовавших выведения пациентов из исследования, не было.

Профиль безопасности двух активных препаратов существенно не отличался от такового у плацебо [16].

Заключение

Новая лекарственная форма препарата Септабене, благодаря комбинации активных ингредиентов, обеспечивает современный обезболивающий, противовоспалительный и антисептический подход к лечению боли в горле. Настоящее исследование подтверждает эффективность и хорошую переносимость новой лекарственной формы для лечения боли в горле. Отмечено превосходство ИП над плацебо по эффективности и сопоставимость с ПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bisino A. Acute pharyngitis. The New England Journal of Medicine 2011; Vol. 344, No. 3; 205—11.
2. Hannaford PC, Simpson JA, Bisset AF, 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. Addey D. Incidence, causes, severity and treatment of throat discomfort: a four-region online questionnaire survey. BMC Ear Nose Throat Disord 2012.
4. Wunderer H. Mund- und Rachentherapeutika. DAZ 1986; 126 (42): 2281—92.
5. Little PS, Williamson I. Contraversis in management: Are antibiotics appropriate for sore throats? Costs outweigh the benefits. BMJ 1994; 309 (6960): 1010—1.
6. Little PS, Williamson I, Warner G et al. Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat. Practitioner 1981; 225 (1352):234—9.
7. Butler CC et al. Reducing antibiotics for respiratory tract symptoms in primary care: consolidating 'why' and considering 'how'. Br J Gen Pract 1998 Dec; 48 (437): 1865—1870.
8. Strutz HJ and Dieterich HA: Behandlung infektiös-entzündlicher Erkrankungen des Mund-, Hals- und Rachenraumes mit Cetylpyridiniumchlorid. Therapiewoche 1984; 34: 565—9.
9. Meier E: Schluckbeschwerden, Halsschmerzen, Heiserkeit. Apotheker Journal. 1990; 12: 26—32.
10. Kenschal U: Antiseptische Lokaltheraeutika als eigenständige Therapie HNO-arztl. gesehen. Therapiewoche 1977; 27: 7732—9.
11. Merianos JJ: Quaternary ammonium antimicrobial compounds. In: Block SS: Disinfection, Sterilisation and Preservation. 4th ed. Philadelphia, London: Lea & Febiger. 1991; 225—55.
12. Anonymous: Mund- und Rachentherapeutika. Lutschen, Gurgeln, Pinseln, Spülen, Sprühen. DAZ 1983; 123 (50): 2465—9.
13. Pitten FA, Kramer A: Efficacy of Cetylpyridinium chloride used as oropharyngeal antiseptic. Arzneim-Forsch/Drug Res 2001; 51: 588—95.
14. Quane PA, Graham GG, Ziegler JB. Pharmacology of benzydamine. Inflammopharmacology 1998; 6 (2): 95—107.
15. Cioli V, Corradino C, Scorza B, Arcellona P. Review of Pharmacological Data of Benzydamine. Int J Tiss Reac 1985; 7 (3): 205—13.
16. Gordeev I: Final report. A comparison of therapeutic equivalence between the test and the reference formulation of fixed combination of cetylpyridinium chloride 1.0 mg/benzydamine hydrochloride 3 mg in subjects with sore throat associated with upper respiratory tract infections Phase III study. Data on file. Krka, d.d., Novo mesto, Slovenia, 2014.

Сведения об авторах:

Примож Кошир — DVM, КРКА, д.д., Дунайская цеста 6, 1000 Любляна, Словения
Статья поступила в редакцию

НОВОСТИ

Лягушки могут помочь в борьбе с вирусом гриппа

Слизь лягушек может защищать от вируса гриппа, выяснили ученые из Университета Эмори (США) вместе с коллегами из Индии.

Речь идет об одном виде лягушек (*Hydrophylax bahuvistara*), обитающем в Индии. В слизи этих земноводных содержится защитный пептид урумин, который убивает бактерии и вирусы, в том числе H1 и другие штаммы гриппа. По мнению ученых, слизь этих лягушек в будущем может быть использована в качестве антимикробного препарата для людей.

Обнаруженный пептид не похож на существующие препараты от гриппа, но в лабораторных условиях

показал поразительные результаты. С помощью него удалось нейтрализовать десятки штаммов гриппа, в том числе современных.

Ученые отмечают, что многие виды животных производят различные виды пептидов для защиты носителей от болезней. Но именно из слизи лягушек пептиды проще всего выделить. На данный момент ученые проанализировали 32 вида лягушек и у четырех обнаружили защитные свойства от гриппа. Однако только у *Hydrophylax bahuvistara* пептиды оказались безопасны для млекопитающих.

Источник: med-expert.com.ua

УДК:616.24-002-053.4-036(1-21)

**Л.Г. Кравченко¹, Г.К. Копійка¹, Л.І. Коваль¹, К.О. Зубаренко¹,
Т.І. Рижикова², К.М. Дойкова², В.В. Ситник¹**

Характеристика перебігу позалікарняних пневмоній у дітей віком від одного до шести років на сучасному етапі

¹Одеський національний медичний університет, Україна

²Одеська міська дитяча клінічна лікарня ім. академіка Б.Я. Резніка, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):66-69; doi 10.15574/SP.2017.82.66

Мета: проаналізувати особливості перебігу позалікарняних пневмоній у дітей віком від одного до шести років на сучасному етапі.

Пацієнти і методи. Проведено обстеження 63 дітей віком від одного до шести років з позалікарняною рентгенологічно підтвердженою пневмонією, які перебували на стаціонарному лікуванні. Застосовано загальноклінічні, біохімічні (рівень креатиніну, сечовини, С-реактивного протеїну, лактатдегідрогенази) та інструментальні (рентгенографія органів грудної клітки, ЕКГ, пульсоксиметрія, за показаннями — комп'ютерна томографія) методи дослідження.

Результати. Типові клінічні ознаки пневмонії спостерігалися у (63,49±6,06)% дітей, гематологічні пневмонічні критерії констатовано вдвічі рідше. Спостерігали високий відсоток бронхообструкцій (39,68±7,93)% та сегментарних форм пневмоній, з переважанням у дітей дошкільного віку (69,69%, відношення шансів (OR) = 3,55 (95% ДІ 1,25; 10,07)). У гострому періоді виявлено підвищення активності лактатдегідрогенази у (60,31±6,16)% випадках, що може свідчити про напруженість енергетичного обміну. Ефективність емпіричної антибіотикотерапії та патогенетичної терапії засвідчує позитивна динаміка основних клініко-лабораторних показників у (98,41±1,57)% випадків. В одному випадку виявлено деструктивне ускладнення у дитини з обтяженим преморбідним (внутришньоутробна гіпоксія, недоношеність) фоном та пізнім початком терапії.

Висновки. На сучасному етапі у дітей віком від одного до шести років з позалікарняною пневмонією переважає гострий перебіг захворювання ((98,41±1,57)%), що проявляється типовими клінічними ознаками та сегментарним рентгено-морфологічним характером запалення. У третини хворих пневмонія супроводжується бронхообструктивним синдромом.

Ключові слова: діти від одного до шести років, позалікарняна пневмонія, перебіг.

Characteristics of course of community-acquired pneumonia among children from one to six years old nowadays

L.G. Kravchenko¹, H.K. Kopyjka¹, L.I. Koval¹, K.O. Zubarenko¹, T.I. Rizhykova², K.M. Doykova², V.V. Sytnyk¹

¹Odessa National Medical University, Ukraine

²Odessa City Children's Clinical Hospital Ak. B.J. Reznik, Ukraine

Objective: to analyze the course of community-acquired pneumonia in children aged from one to six years at the present time.

Material and methods. The study involved 63 children aged from one to six with community-acquired radiologically confirmed pneumonia, who were admitted to the hospital. Along with the general clinical research methods, two other methods were applied — the biochemical method (serum creatinine, urea, C-reactive protein, lactate dehydrogenase) and the instrumental method (chest X-ray, ECG, pulseoximetry, according to guideline — computed tomography).

Results. The study performs the frequency analysis of the main clinical and laboratory parameters of community-acquired pneumonia among children aged one to six. It was found that the typical clinical signs of pneumonia are present in (63.49±6.06)% of children aged one to six years with community-acquired pneumonia, while pneumonic hematological criteria ascertained twice less. At the time of our research was observed a high percentage of bronchial obstruction (39.68±7.93)% in children with community-acquired pneumonia and segmental pneumonia with a predominance of preschool children 69.69% odds ratio (OR) = 3.55 (95% CI 1.25; 10.07). In the acute period of community-acquired pneumonia the study revealed an increase of lactate dehydrogenase activity in (60.31±6.16)% of cases, indicating the intensity of energy metabolism. Based on the positive dynamics of the main clinical and laboratory parameters (98.41±1.57)% of cases with community-acquired pneumonia show efficacy of the hospital therapy with empiric antibiotic therapy and pathogenetic therapy. Only one case revealed destructive complications in a child suffering from a premorbid (intrauterine hypoxia, prematurity) background and the belated initiation of therapy.

Conclusions. The study determines (98.41±1.57)% as the number of children with community-acquired pneumonia aged one to six, who, nowadays, have acute course of disease. The community acquired pneumonia revealed itself in majority of patients with typical clinical signs and X-ray segmental morphological character of inflammation. One-third of cases was accompanied by BOS syndrome.

Keywords: children one to six years, community-acquired pneumonia, course of disease.

Характеристика течения внебольничных пневмоний у детей в возрасте от одного до шести лет на современном этапе

Л.Г. Кравченко¹, А.К. Копейка¹, Л.И. Коваль¹, К.А. Зубаренко¹, Т.И. Рыжикова², Е.М. Дойкова², В.В. Сьтник¹

¹Одесский национальный медицинский университет, Украина

²Одесская городская детская клиническая больница им. академика Б.Я. Резника, Украина

Цель: проанализировать особенности течения внебольничных пневмоний у детей в возрасте от одного до шести лет на современном этапе.

Пациенты и методы. Проведено обследование 63 детей в возрасте от одного до шести лет с внебольничной рентгенологически подтвержденной пневмонией, которые находились на стационарном лечении. Применялись общеклинические, биохимические (уровень креатинина, мочевины, С-реактивного протеина, лактатдегідрогеназы) и инструментальные (рентгенографія органів грудної клітки, ЕКГ, пульсоксиметрія, по показанням — комп'ютерна томографія) методи дослідження.

Результаты. Типичные клинические признаки пневмонии наблюдались у (63,49±6,06)% детей, гематологические пневмонические критерии констатированы вдвое реже. Наблюдался высокий процент бронхообструкций (39,68±7,93)% и сегментарных форм пневмоний, с преобладанием у детей дошкольного возраста (69,69%, отношение шансов (OR) = 3,55 (95% ДИ 1,25; 10,07)). В остром периоде внебольничной пневмонии выявлено повышение активности лактатдегідрогеназы в (60,31±6,16)% случаев, что свидетельствует о напряженности энергетического обмена. Об эффективности эмпирической антибиотикотерапии и патогенетической терапии свидетельствует положительная динамика основных клинико-лабораторных показателей в (98,41±1,57)% случаев. В одном случае выявлено деструктивное осложнение у ребенка с обтяженим преморбідним (внутриутробная гипоксія, недоношеність) фоном и поздімним началом терапії.

Выводы. На современном этапе у детей в возрасте от одного до шести лет с внебольничной пневмонией преобладает острое течение заболевания ((98,41±1,57)%), что проявляется типичными клиническими признаками и сегментарным рентгено-морфологическим характером воспаления. У трети больных пневмония сопровождается бронхообструктивным синдромом.

Ключевые слова: дети от одного до шести лет, внебольничная пневмония, особенности течения.

Вступ

Позалікарняна пневмонія (ПП) — розповсюджена та серйозна причина госпіталізації дітей. В Україні щорічно хворіють на пневмонію 80 000 дітей, переважно дошкільного віку. Захворюваність натеper у віковій групі до шести років становить 11,6 на 1000 дитячого населення [2,3]. Дані ВООЗ вказують на високий рівень смертності від пневмонії — 0,5 на 1000 живих новонароджених у віковій групі до п'яти років.

Ефективність терапії пневмоній значною мірою пов'язана з адекватним та своєчасним вибором антибіотикотерапії. Найбільш типовим збудником пневмонії у дітей віком від 6 місяців до 6 років вважається *Str. pneumonia* [1,2,5]. У країнах з високою часткою дітей, вакцинованих проти пневмокока, відбувся зсув етіологічного спектра позалікарняних пневмоній у бік вірусних та атипичних збудників, а *Str. pneumonia* ідентифікується у 25–35% випадків [8,12].

Слід зазначити, що протягом останніх десятиріч реєструється зниження смертності від пневмонії, однак спостерігається стійка тенденція до збільшення частки ускладнень (випітні плеврити, деструктивні форми) та залишкових явищ (пневмофіброз, вегетативні порушення тощо) [4,10,11].

Різноманітність збудників, вікові та індивідуальні анатомо-фізіологічні, імунологічні особливості дитячого макроорганізму обумовлюють численні клінічні варіанти перебігу пневмоній у дітей.

Мета роботи: проаналізувати особливості перебігу позалікарняних пневмоній у дітей віком від одного до шести років на сучасному етапі.

Для досягнення мети вирішували наступні **завдання**: визначити частоту основних клініко-параклінічних показників при позалікарняних пневмоніях у дітей віком від одного до шести років та проаналізувати їх динаміку у процесі госпітальної терапії.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебувало 63 дитини віком від одного до шести років, хворі на ПП, які лікувались у міській дитячій клінічній лікарні у 2015–2016 роках. Порівнювали показники двох референтних груп: I група — 30 дітей раннього віку, від одного до трьох років, з них 16 (53,33±9,10%) хлопчиків; II група — 33 дитини дошкільного віку, від трьох до шести років, 17 (51,51±8,69%) хлопчиків. Критеріями

включення слугували рентгенологічно підтверджений діагноз пневмонії та відсутність антибіотикотерапії на догоспітальному етапі. Критерії виключення — наявність вроджених та спадкових захворювань, за яких пневмонія являє собою вторинний процес, туберкульозна та ВІЛ-інфекція.

При обстеженні дітей поряд із загальноклінічними (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, копрограма) проводили інструментальні дослідження: пульсоксиметрія, ЕКГ (апарат Bioset 800сі у 12 стандартних відведеннях), рентгенографія органів грудної клітки (апарат Toshiba RS-50A), за показаннями — комп'ютерна томографія. Біохімічний комплекс обстеження включав визначення рівня креатиніну, сечовини, С-реактивного протеїну (СРП), а також активності лактатдегідрогенази (ЛДГ).

Обстеження виконували у динаміці, в гострому періоді та у періоді реконвалесценції.

Отримані дані обробляли за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2010, відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У ході роботи на підставі клініко-анамнестичних даних встановлено, що діти обох груп з ПП були госпіталізовані до стаціонару здебільшого після третьої доби від початку захворювання (I група — $4,58 \pm 1,62$ доби, II група — $4,86 \pm 2,61$ доби, $p > 0,05$). У переважній більшості обстежених початок захворювання був гострим — (63,33±8,79)% випадків серед дітей молодшої вікової групи та (60,60±8,50)% дітей старше трьох років, характеризувався кашлем, фебрильною температурою, причому майже у третини пацієнтів вище 39°C (у (35,71±9,08)% дітей I групи та у (26,66±8,07)% дітей II групи). Тривалість лихоманки більше трьох днів (важлива ознака пневмонії) у I групі була у (33,33±8,60)% дітей, у II групі — у (30,30±8,02)%. На симптоми інтоксикації у вигляді слабкості, зниження апетиту, емоційного тону скаржились батьки (35,93±5,99)% дітей ((40,00±8,94)% у I групі та (33,23±7,54)% у II групі), $p > 0,05$.

При госпіталізації задишку констатовано у (80,95±4,94)% хворих: (83,33±6,8)% у I групі та (78,78±7,11)% у II групі. У (39,68±7,93)% випадків позалікарняні пневмонії супроводжувались бронхообструктивним синдромом (I група — (36,66±8,79)%, II група — (42,42±8,69)%, $p > 0,05$). Рівень сатурації кисню

за даними пульсоксиметрії коливався у межах 92–98%.

У більшості пацієнтів (71,42±5,69)% на момент госпіталізації до стаціонару простежувалась асиметрія хрипів (у I групі (66,66±8,60)% і у II групі (75,75±7,46)%, $p>0,05$), однак не є ранньою ознакою пневмонії. Слід зазначити, що один з головних критеріїв пневмонії – скорочення перкуторного звука – чітко визначити у дітей молодших вікових груп не завжди вдається, що утруднює своєчасну діагностику.

За морфо-рентгенологічними даними, останніми роками відбувається зростання кількості сегментарних форм пневмоній, причому із суттєвим переважанням у дітей дошкільного віку – 69,69%, відношення шансів

(OR) = 3,55 (95% ДІ 1,25; 10,07).

Сегментарний процес діагностовано у (39,39±8,92)% хворих раннього віку, у решти – вогнищевий процес. Правобічний процес домінував в обох вікових групах (71,42±5,69)%: у I групі у (73,33±8,07)% дітей, у II групі – у (69,69±8,20)%. У (7,06±3,22)% хворих візуалізовано синпневмонічні плеврити.

Аналіз гематологічних критеріїв показав збільшення кількості лейкоцитів з нейтрофіліозом у (30,15±5,78)% хворих на ПП: у I групі – у (23,33±5,32)% дітей, у II групі – у (36,36±8,37)%, тобто вдвічі менше, ніж типових клінічних ознак. Зростання ШОЕ виявляли у (43,43±9,04)% дітей I групи та у (39,39±8,50)% дітей II групи. У I віковій групі спостерігали випадки лейкопенії у (26,66±8,07)% дітей, що не виключає вірусно-бактеріальний генез ПП.

ЕКГ-дослідження дозволило виявити зміни у вигляді порушень ритму та метаболічних розладів у (63,33±8,79)% дітей I групи та у (72,72±7,75)% дітей II групи.

За результатами мікробіологічного дослідження мокротиння, яке вдалося здійснити у 46,03% дітей з ПП, встановлено домінування пневмокока в обох групах, з тенденцією до збільшення кількості грамнегативних патогенів у молодшій групі.

Враховуючи, що для підтвердження діагнозу пневмонії поряд з рентгенологічними критеріями необхідно залучати не менше двох клінічних [3,7], ми проаналізували їх присутність у обстежених за допомогою двофакторного аналізу. Найчастіше зустрічалось поєднання фебрилітету та локальних фізикальних змін (I група – (63,33±8,79)%; II група – (63,63±8,37)%). Комбінація фебрилітету

та задишки без БОС спостерігалася у (40,00±8,94)% та (42,42±8,06)% хворих відповідно. Менш часто виявляли фебрилітет та лейкоцитоз: (20,00±7,30)% випадків у I групі та (27,70±7,79)% у II групі.

Щодо біохімічних показників слід зазначити відсутність негативних зрушень концентрації креатиніну, сечовини у хворих з ПП. Спостерігали підвищення рівня СРП – біомаркера гострого запалення – у (36,50±5,60)% дітей при обстеженні у перші три доби терапії. Важливо підкреслити, що у (60,31±6,16)% випадків виявлено підвищення активності ЛДГ. Тканини легень мають високу метаболічну активність, що зумовлює значні енергетичні потреби. Біохімічним маркером, який відображає стан клітинно-енергетичного обміну при запальних процесах у легенях, слугує ЛДГ, яка є чутливим індикатором пошкодження клітин [6,9].

З першого дня лікування призначали терапію препаратами пеніцилінового або цефалоспоринового ряду та посиндромну терапію згідно із сучасними рекомендаціями. У (98,41±1,57)% дітей простежено позитивну динаміку перебігу процесу. У (1,58%) одного хворого віком 3 роки 6 місяців з обтяженим преморбідним фоном (внутрішньоутробна гіпоксія, недоношеність) та запізнілою терапією (із сьомого дня захворювання) сформувався абсцес. Слід зазначити, що у більшості хворих першими нормалізувалися температурні показники: після введення антибіотиків температура знижувалась нижче 38,0°C на 2,14±1,02 доби, що свідчило про ефективність обраної емпіричної терапії. Задишка зникала на 4,54±2,51 доби, ознаки інтоксикації – на 5,21±2,01, кашель набував продуктивного характеру на 5,78±2,31 доби. Ефективність терапії підтверджується динамікою гематологічних показників. Зниження рівня лейкоцитів від 12,7±4,62 Г/л до 5,64±2,08 Г/л, ШОЕ – від 22,16±5,46 мм/год до 12,12±4,64 мм/год, рівня паличкоядерних нейтрофілів – від (9,58±6,64)% до (2,53±1,44)% документовано на час виписки з стаціонару.

Характерно, що рівень СРП нормалізувався вже через 3–4 дні лікування у більшості (87,30±4,19)% обстежених, а активність ЛДГ знижувалась пізніше, після 5–6 дня терапії у (65,07±6,00)%.

Більш тривалими виявились локальні симптоми. Рентгенологічна динаміка при контрольному обстеженні на 11,75±2,05 доби була позитивною, але визначались залишкові явища у вигляді локального посилення або деформації легеневого

рисунка, плевральної адгезії — $(28,57 \pm 5,69)\%$. Отримані дані щодо залишкових змін при ПП збігаються з результатами G.E. Lee та співавт. [11].

Висновки

1. Типові клінічні ознаки пневмонії притаманні $(63,49 \pm 6,06)\%$ дітей віком від одного до шести років при ПП, однак гематологічні пневмонічні критерії констатовано вдвічі рідше.

2. На сучасному етапі у дітей з ПП спостерігали високу частоту бронхообструкцій $(39,68 \pm 7,93)\%$ та сегментарних форм пневмоній, з переважанням у дітей дошкільного віку $(69,69\%$, відношення шансів (OR) = 3,55 (95% ДІ 1,25; 10,07)).

3. У гострому періоді ПП виявлено підвищення активності ЛДГ у $(60,31 \pm 6,16)\%$ випад-

ків, що може свідчити за напруженість енергетичного обміну.

4. Під впливом курсу госпітальної терапії у більшості пацієнтів $(98,41 \pm 1,57)\%$ клініко-лабораторні ознаки регресували на час виписки, у $(28,57 \pm 5,69)\%$ спостерігали залишкові локальні рентгенологічні зміни. У одного $(1,58\%)$ хворого з обтяженим преморбідним фоном та терапією із сьомого дня захворювання сформувався абсцес.

Перспективи подальших досліджень. Поглиблення досліджень щодо динаміки клініко-лабораторно-рентгенологічних показників та визначення можливих відмінностей залежно від віку сприятиме оптимізації схем реабілітації та профілактики при позалікарняних пневмоніях у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Визначення етіологічного спектру позашпитальних пневмоній у віковому аспекті / Л. Г. Кравченко, О. В. Зубаренко, Г. К. Копійка [та ін.] // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». — 2016. — Т. 16, № 3 (55). — С. 73—75.
2. Динаміка захворюваності та поширеності бронхолегеневої патології у дітей / Ю. Г. Антипкін, Н. Г. Чумаченко, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець. // Современная педиатрия. — 2016. — № 2 (74). — С. 73—77.
3. Майданник В. Г. Клінічні настанови з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини / В. Г. Майданник, Є. О. Ємчинська. — Київ, 2014. — 43 с
4. Няньковский С. Л. Особливості астеничного синдрому та вегетативних порушень у дітей з позалікарняною пневмонією / С. Л. Няньковский, І. В. Бабік // Здоровье ребенка. — 2015. — № 3. — С. 16—21.
5. Результаты многоцентрового исследования «Цеф-Просто» (цефподоксима проксетил в стартовой терапии внебольничной пневмонии у детей) в Украине / А. П. Волосовец, А. Е. Абатуров, Л. В. Беш [и др.] // Современная педиатрия. — 2011. — № 2. — С. 107—112.
6. Сорока Н. Д. Бета-каротин в терапии острых респираторных заболеваний у детей / Н. Д. Сорока. // Детские инфекции. — 2011. — № 1. — С. 60—63.
7. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство / В. К. Таточенко. — Москва : ПедиатрЪ, 2012. — 479 с.
8. Cytokine Concentrations in Plasma from Children with Severe and NonSevere Community Acquired Pneumonia / J. Haugen, R. Chandyo, A. Brokstad [et al.] // PLoS One. — 2015. — doi: 10.1371/journal.pone.0138978.
9. Diagnostic and prognostic value of very high serum lactate dehydrogenase in admitted medical patients / A. Erez, O. Shental, J. Tchebiner [et al.] // Isr. Med. Assoc. J. — 2014. — Vol. 16. — P. 439—443.
10. Krenke K. Necrotizing Pneumonia and Its Complications in Children / K. Krenke, M. Sanocki, E. Urbankowska // Adv. Exp. Med. Biol. — 2015. — Vol. 857. — P. 9—17.
11. National hospitalization trends for pediatric pneumonia and associated complications / G. Lee, S. Lorch, S. Sheffler-Collins [et al.] // Pediatrics. — 2010. — Vol. 126 (2). — P. 204—213.
12. Principi N. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries / N. Principi, S. Esposito // Thorax. — 2011. — Vol. 66. — P. 815—822.

Сведения об авторах:

Кравченко Лілія Григорівна — д.мед.н., проф. кафедри педіатрії №3 з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету. Адреса: вул. Дача Ковалевського, 81, м. Одеса, 65038; тел.: (0482)339819; e-mail: sanat18@mail.ru.
Копійка Ганна Кузьмівна — к.мед.н., асистент кафедри педіатрії №3 з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету. Адреса: вул. Дача Ковалевського, 81, м. Одеса, 65038; тел.: (0482)339819; e-mail: annie200679@mail.ru, ORCID 0000-0001-9758-2999.
Коваль Лариса Іванівна — аспірант кафедри педіатрії №3 з післядипломною підготовкою Одеського національного медичного університету. Адреса: вул. Дача Ковалевського, 81, м. Одеса, 65038; тел.: (0482)339819, 0974394569, e-mail: larikuk87@gmail.com, ORCID 0000-0003-4050-5954.
Зубаренко Костянтин Олександрович — к.мед.н., доц. кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету. Адреса: вул. Дача Ковалевського, 81, м. Одеса, 65038; тел.: (0482)33-98-00, e-mail: sanat18@mail.ru.
Рижикова Тетяна Іванівна — головний лікар Одеської міської дитячої клінічної лікарні ім. академіка Б.Я. Резніка. Адреса: вул. Дача Ковалевського, 81, м. Одеса, 65038; тел.: (0482)33-98-00, e-mail: gordet-bolnica2@uandex.ru.
Дойкова Катерина Михайлівна — лікар-рентгенолог Одеської міської дитячої клінічної лікарні ім. академіка Б.Я. Резніка. Адреса: вул. Дача Ковалевського, 81, м. Одеса, 65038; тел.: (0482)33-98-00; e-mail: doikova_katya@list.ru.
Ситник Вікторія Валеріївна — асистент кафедри педіатрії №2 Одеського національного медичного університету. Адреса: вул. Дача Ковалевського, 81, м. Одеса, 65038; тел.: (0482)339819; e-mail: vika-sy@mail.ru, ORCID 0000-0002-5659-0658.

Статья поступила в редакцию

УДК 616.323-007.61-08

О.І. Яшан¹, П.С. Павлюк²

Досвід лікування гіпертрофії аденоїдів місцевими комплексними препаратами

¹Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Україна

²Міська клінічна лікарня імені Князя Лева, м. Львів, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):70-74; doi 10.15574/SP.2017.82.70

Мета: дослідити динаміку комплексного лікування та ефективність схеми застосування назального деконгестанту «Мілт» з промиванням носової порожнини сольовим розчином «Пшик» та протизапальної терапії топічним кортикостероїдом «Форінекс».

Пацієнти і методи. Було обстежено 30 дітей з гіпертрофією аденоїдів 2-го ступеня (18 хлопчиків і 12 дівчаток). Усім дітям було проведено загальноприйняте лабораторне та інструментальне обстеження, а також ендоскопічну риноскопію 0-градусною оптикою з 2,7 мм діаметром, «до» і «після» лікування з фотофіксацією, УЗД мезентеріальних лімфовузлів. Для лікування використовували покрокову схему: «Пшик для дітей», «Мілт» і «Форінекс».

Результати та висновки. Встановлено, що хлопчики частіше хворіють на гіпертрофію аденоїдів. Запропонована покрокова схема лікування з використанням назального деконгестанту «Мілт», спрею назального з морською водою «Пшик» та топічного кортикостероїду «Форінекс» є ефективною в терапії гіпертрофії аденоїдів 2-го ступеня, як у якості базового лікування, так і з метою профілактики хірургічного втручання.

Ключові слова: гіпертрофія глоткового мигдалика, лікування.

Experience of adenoid hypertrophy treatment by means of local combined drugs

O.I. Yashan¹, P.S. Pavlyuk²

¹State Institution of Higher Education «I. Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Public Health of Ukraine», Ukraine

²Prince Lev Municipal Clinical Hospital, Lviv, Ukraine

Objective: to explore the dynamics and efficacy of complex treatment regimen that comprises the nasal decongestant Milt nasal drops®, an irrigation of nasal cavity with the saline solution Pshyk and the anti-inflammatory therapy with glucocorticosteroid Forinex.

Material and methods. In total 30 children with the 2nd grade adenoid hypertrophy (18 boys and 12 girls) were examined. All children were conducted common laboratory and instrumental examination, as well as endoscopic rhinoscopy with rigid rhinoscope of 0-angle and 2.7 mm in diameter before and after treatment with photographic fixation, ultrasonography of mesenteric lymph nodes. Treatment was provided due to the step-wise scheme using Pshyk for children, Milt nasal drops® and Forinex.

Results and conclusions. It was revealed that boys more often suffered from adenoid hypertrophy. The proposed step-wise regimen, using nasal decongestant Milt nasal drops®, nasal seawater spray Pshyk and local GCS Forinex, is effective in the treatment of the 2nd grade adenoid hypertrophy, both as basic treatment and preventive therapy of surgery.

Key words: pharyngeal tonsil hypertrophy, treatment.

Лечение гипертрофии аденоидов местными комплексными препаратами

А.И. Яшан¹, П.С. Павлюк²

¹Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, Украина

²Городская клиническая больница имени Князя Льва, г. Тернополь, Украина

Цель: выяснить наиболее частые причины гипертрофии глоточной миндалины; исследовать динамику комплексного лечения и эффективность схемы применения назального деконгестанта «Милт», промывание носовой полости солевым раствором «Пшик» и противовоспалительной терапии топическим кортикостероидом «Форинекс».

Пациенты и методы. Было обследовано 30 детей с гипертрофией аденоидов 2-й степени (18 мальчиков и 12 девочек). Всем детям проведено общепринятое лабораторное и инструментальное обследование, а также эндоскопическая риноскопия 0-градусной оптикой с 2,7 мм диаметром «до» и «после» лечения с фотофиксацией, УЗИ мезентерических лимфоузлов. Для лечения использовали пошаговую схему: «Пшик для детей» — «Милт» и «Форинекс».

Результаты и выводы. Установлено, что мальчики чаще болеют гипертрофией аденоидов. Предложенная пошаговая схема лечения с использованием назального деконгестанта «Милт», спрея назального с морской водой «Пшик» и топического кортикостероида «Форинекс» является эффективной в терапии гипертрофии аденоидов 2-й степени, как в качестве базового лечения, так и с целью профилактики хирургического вмешательства.

Ключевые слова: гипертрофия глоточной миндалины, лечение.

Вступ

У дітей раннього віку гіпертрофія глоткового мигдалика (аденоїдні розрощення, або вегетації) може до певного часу розглядатися як

фізіологічне явище, яке відображає формування захисної системи на шляху проникнення мікроорганізмів зі струменем повітря в дихальні шляхи.

Починаючи з 10–12-річного віку, глотковий мигдалик зменшується у розмірах. У дорослих нерідко настає повна його атрофія.

Причини гіпертрофії глоткового мигдалика різноманітні. Мають значення спадкова схильність, нераціональне харчування, повторні гострі респіраторні вірусні інфекції, алергічні процеси, паразитарні інвазії.

Основний симптом аденоїдних розрощень — порушення носового дихання. Крім того можуть спостерігатися слизисті або слизисто-гнійні виділення з носа, порушення функції слухових труб.

Дитина стає млявою, апатичною. Порушується фонація та артикуляція, а також розвиток лицевого скелету. Нижня щелепа стає вузькою та видовженою, тверде піднебіння формується високим, порушується прикус. Виникає характерний «аденоїдний» вигляд обличчя.

Страшне слово «аденоїди» викликає паніку у батьків, дітям яких ЛОР або педіатр виставляє даний діагноз.

За розміром аденоїдів виділяють три ступеня аденоїдних розрощень:

- 1 ступінь — аденоїди прикривають лише верхню третину хоан;
- 2 ступінь — аденоїди закривають верхню половину хоан;
- 3 ступінь — аденоїди повністю закривають хоани.

До консервативних методів лікування аденоїдних вегетацій належать медикаментозне місцеве і загальне, фізіотерапевтичне, санаторно-курортне лікування. Метод лікування лікар підбирає індивідуально, відповідно до конкретного випадку.

Основна стратегія лікування гіпертрофії аденоїдів повинна бути консервативна, а не хірургічна. Передусім рекомендовано детальне, терпляче спостереження за хворою дитиною.

Мета дослідження: з'ясувати найчастіші причини гіпертрофії глоткового мигдалика; дослідити динаміку лікування та ефективність схеми комплексного застосування назального деконгестанту «Мілт» з промиванням носової порожнини сольовим розчином «Пшик» та протизапальної терапії топічним кортикостероїдом «Форінекс».

Матеріал і методи дослідження

У даному дослідженні було обстежено 30 дітей з гіпертрофією аденоїдів 2 ступеня. Хлопчиків було 18, дівчаток — 12. Це дозволяє зробити висновок, що хлопчики частіше хворі-

ють на гіпертрофію аденоїдів. Усі пацієнти були обстежені згідно з класичною методикою ЛОР-огляду, до якого входила:

- риноскопія;
- отоскопія;
- орофарингоскопія.

Усім дітям було проведено ендоскопічну риноскопію 0-градусною оптикою з 2,7 мм діаметром, «до» і «після» лікування з фотофіксацією. Зібрано анамнез з детальною інформацією про інфекційні хвороби, супутні захворювання, алергічний анамнез, проведення оперативних втручань, щеплення. Лабораторне обстеження включало загальний аналіз крові, визначення IgE, антитіл до гельмінтів шести типів, копрограму. Дослідження також включало УЗД внутрішніх органів, а саме стан мезентеріальних лімфовузлів. Додатково дітям обстежували слух, робили тимпанометрію, імпедансометрію.

Нашим пацієнтам було зроблено два огляди — на момент звернення і після лікування.

Для лікування використовували спрей назальний з морською водою «Пшик для дітей», «Мілт» — назальний деконгестант і топічний назальний кортикостероїд «Форінекс».

Чому ми вирішили користуватися даними препаратами і в такій послідовності?

По-перше, промиваємо порожнину носа соляними розчинами. Це дозволяє підготувати слизову до введення назального деконгестанту. Крім того, використання іригаційної терапії дозволяє уникнути застою слизу і переходу набряку в бактеріальне запалення. Потім знімаємо набряк краплями-деконгестантами. Останній компонент системи — це топічний кортикостероїд, який діє безпосередньо на збільшений аденоїдний мигдалик.

Багаторічний досвід ЛОР-лікарів підказує, що завжди є причина збільшення мигдалика. Це може бути або паразитарна інвазія, або

Таблиця

Результати обстеження дітей з гіпертрофією аденоїдів 2-го ступеня

Супутня патологія	Дівчатка (n=12)	Хлопчики (n=18)
Паразитарна інвазія	4	6
Збільшений IgE	3	7
Збільшення мезентеріальних лімфовузлів на УЗД	2	4
Тубоотит, тимпанोगрама типу В	2	7
Природжена патологія: зміщена носова перетинка без порушення носового дихання	1	3

алергічний компонент, або перенесена інфекційна хвороба. Тому монотерапія здебільшого є неефективною.

Безперечно, в нашому проекті ми підходили до кожної дитини індивідуально і використовували всі дані анамнезу захворювання і діагностики, враховували навіть зміну поведінки дитини під час захворювання. Найкраще свою дитину знають батьки, тому необхідно дуже прискіпливо розпитувати їх про перебіг захворювання, терміни і те, як дитина змінилася, як вона вчиться, бавиться, спить, чи не дратівлива останнім часом.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати обстеження наведено в таблиці. Дані показники свідчать про домінування пацієнтів на гіпертрофією аденоїдів серед хлопців у 60% випадків.

Обстежуючи дітей, в першу чергу треба брати до уваги їхній настрій, знайти взаємозв'язок з пацієнтом, і тільки в цьому випадку буде можливо зробити риноскопію, а особливо ендоскопію носових ходів з відеофіксацією аденоїдного мигдалика. У більшості випадків ендоскопічна риноскопія проводилася 0-градусним ендоскопом з діаметром 2,7 мм жорстким. В особливих випадках проводили ендоскопію гнучкою ригідною оптикою і чітко досягали візуалізації глоткового мигдалика. Процедуру повторювали після курсу лікування для порівняння.

Непрямими ознаками аденоїдиту є збільшення мезентеріальних лімфовузлів на УЗД внутрішніх органів. Це пояснюється запальним процесом в організмі. Як наслідок, реагує вся лімфоїдна тканина.

Тубоотит при гіпертрофії аденоїдів виникає майже у 90% пацієнтів, розрощення аденоїдних мигдаликів обтурують вхід в евстахієву трубу, і, як наслідок, дитина починає гірше чути. Діти безперечно втрачають слух частково, аудіометрично це проявляється кондуктивною втратою слуху. Тимпанограма з правильного типу А переходить в тип В.

При лікуванні ускладнень аденоїдиту передусім виконується аденоїдектомія та одночасно дитині роблять шунтування барабаних перетинок. При парацентезі барабанної перетинки з порожнини середнього вуха виділяється рідина, переважно жовтуватого кольору, у більшості випадків густа, яку навіть відсмоктувачем важко забрати з порожнини.

Як уже зазначалося, методику лікування вибирає ЛОР-лікар, який бере до уваги всі



Рис. 1. Наявність алергічного процесу

обстеження, аналізи та знаходить індивідуальний підхід до дитини. Але обов'язок лікаря — зробити все можливе, щоб терапевтично проліквувати гіпертрофію аденоїдів і не допустити оперативного лікування.

Пропонуємо схему лікування гіпертрофії аденоїдів 2-го ступеня, яка найбільше підходить для ерадикації симптомів збільшення горлового мигдалика:

Перший крок — промивання середнього носового ходу спреєм назальним з морською водою «Пшик» з метою підготовки слизової носа до введення назального деконгестанту, а також виведення надлишку слизу, який може спровокувати розвиток бактерійного запалення. Як відомо, верхні дихальні шляхи вкриті війчастим миготливим епітелієм. Коли система мукоциліарного кліренсу порушена запальним процесом, відбувається парез війок і надмірне утворення келихоподібними клітинами слизу. Тому санація сольовим розчином є необхідним етапом лікування.

Другий крок — використання назального деконгестанту «Мілт», виробництва ПАТ «Фармак», з метою розблокування середнього носового ходу. Після використання «Мілт» можна повторно промити носову порожнину «Пшиком».

Третій крок. На чисту слизову оболонку носа та аденоїдного мигдалика розпилюємо топічний кортикостероїд «Форінекс», який, завдяки своїм протизапальним властивостям, діє на лімфоїдну тканину, зменшуючи її в об'ємі.

Очікуваний нами результат:

- відновлення носового дихання;
- нормалізація утворення назального секрету;
- зменшення об'єму мигдалика.



Рис. 2. Гипертрофія аденоїдів 2-го ступеня до лікування



Рис. 3. Гіпертрофія глоткового мигдалика 1-го ступеня після лікування

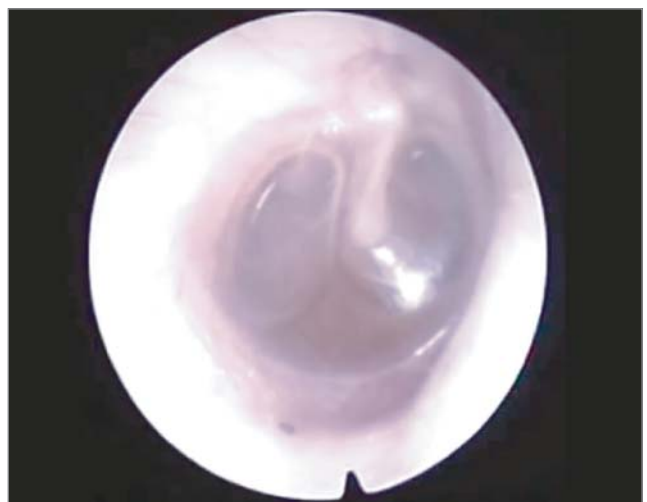


Рис. 4. Гострий середній отит після загострення аденоїдиту

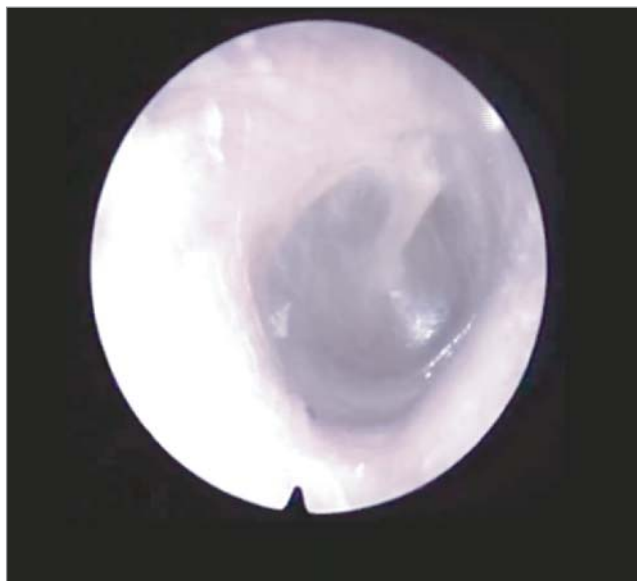


Рис. 5. Отоскопічна картина після курсу лікування

Відкритим залишається питання: скільки разів можна повторювати такі курси лікування? Відповідь: стільки, скільки вимагає кожна

індивідуальна ситуація, стан дитини, ускладнення, що виникають.

У процесі дослідження пацієнтам призначалося описане вище покрокове лікування. З 30 дітей 20 відмічали покращання загального самопочуття; носове дихання відновлювалося після п'яти днів використання ліків. Слух повертався поступово, відповідно до зменшення слизових виділень з носових ходів. Діти краще спали вночі. Нічне хрюпіння зникало повністю або було періодичним. Навчання, увага також покращувалися.

На ендоскопічному зображенні видно гіпертрофію аденоїдів 2-го ступеня до лікування місцевими комплексними препаратами (рис. 2).

На наступному ендоскопічному обстеженні збільшений глотковий мигдалик 2-го ступеня зменшився до 1-го фізіологічного ступеня з відповідним зникненням симптомів закладеності носа, хрюпіння (рис. 3).

На рис. 4 візуалізується ускладнення після загострення аденоїдиту і, як наслідок, гострий середній серозний отит (рис. 4).

Наступне зображення зроблено після лікування курсом Мілт, Пшик, Форінекс (рис. 5).

У результаті лікування тимпанограма з типу В перейшла в правильний тип А. Слух відновився.

Не відмічали покращення 10 пацієнтів. Носові ходи були обтуровані слизом, переважно жовтуватого забарвлення. Бакпосів з носа показав збільшену кількість еозинофілів і бактерій з домінуванням стрептококової інфекції.

Батькам таких дітей було запропоновано в плановому порядку аденоектомію.

Висновки

Запропонована покровока схема лікування з використанням спрею назального з морською водою «Пшик» назального деконгестанта «Мілт», та топічного кортикостероїда «Форінекс» виявилася ефективною в терапії гіпертрофії аденоїдів 2-го ступеня, як у якості базового лікування, так і з метою профілактики хірургічного втручання.

Список літератури знаходиться у редакції

Сведения об авторах:

Яшан Александр Иванович — проф., зав. ЛОР-кафедры Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского.
Павлюк Петр Стефанович — врач-оториноларинголог Городской клинической больницы имени Князя Лева.

Статья поступила в редакцию

НОВОСТИ

Смертельную детскую опухоль мозга попробуют вылечить новой молекулой

Диффузная глиома головного мозга — это детская опухоль мозга, которая обычно затрагивает детей до 10 лет. Ежегодно в США ею болеет примерно 300 детей, обычно между пятью и девятью годами.

Диффузная глиома головного мозга — это детская опухоль мозга, которая обычно затрагивает детей до 10 лет. Ежегодно в США ею болеет примерно 300 детей, обычно между пятью и девятью годами. Опухоль развивается в мосту головного мозга — области, которая отвечает за многие ключевые функции тела, включая дыхание и частоту сердечных сокращений. Этот вид рака очень агрессивен и тяжело поддается лечению — обычно диагноз означает, что ребенок умрет в течение года, прогноз пятилетней выживаемости у таких пациентов составляет менее одного процента.

Новое исследование дает пациентам и их родным небольшую надежду: ученые Северо-Западного университета штата Иллинойс обнаружили молекулу, которая может остановить развитие опухоли. Результаты работы опубликованы в журнале *Nature Medicine*.

Исследователи изучили, как генетическая мутация вызывает рак, и использовали результаты своих трудов для тестирования эффектов фармакологической терапии опухоли на мышах. Лечение продлило жизнь мышам на 20 дней.

Ученые взяли образцы клеточных линий опухоли не подвергнувшегося лечению пациента и ввели их в ствол мозга мышей, где они развились в опухоль. Затем они начали лечить мышей ингибиторами бромодомена и экстретерминального домена (ВЕТ-ингибиторами) и изучать опухоль. ВЕТ-ингибитор уже доказал свою эффективность в лечении нескольких раковых заболеваний.

ВЕТ-ингибиторы останавливали развитие опухолевых клеток и вынуждали их трансформироваться в другие клетки. Это остановило рост опухоли. Теперь, по мнению ученых, ингибитор следует начать тестировать на пациентах.

«Насколько нам известно, это самая эффективная молекула для лечения опухоли. Все остальные виды лечения оказались неэффективными», — говорит руководитель команды ученых Али Шилатифард. Он также отмечает, что лучевая терапия глиому не лечит — она лишь добавляет несколько месяцев жизни пациенту.

От себя добавим, что хирургическим путем эту опухоль удалить тоже нельзя, а химиотерапия плохо преодолевает гематоэнцефалический барьер и эффективность ее тоже сомнительна.

Текст: Дина Мингалиева

Источник: med-expert.com.ua

ПОКРОКОВА СХЕМА ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ:¹

- ▶ спрею назального з морською водою **ПШИК**
- ▶ назального деконгестанту **Мілт**
- ▶ топічного кортикостероїду **ФОРІНЕКС**



виявилася ефективною в терапії гіпертрофії аденоїдів 2-го ступеня, як базове лікування, так і з профілактичною метою в якості попереджувальної міри хірургічного втручання.¹

Назва препарату:

спрей назальний з морською водою «ПШИК» 2,1 % гіпертонічний; спрей назальний з морською водою «ПШИК» 0,9 % для дорослих; спрей назальний з морською водою «ПШИК» 0,9 % для дітей. Не є лікарським засобом.

Діючі речовини: 100 г спрею 0,9% містять 100 г стерильної ізотонічної морської води (розведеної до фізіологічного рівня (0,9%) водою очищеною). 100 г спрею 2,1% містять 100 г стерильної гіпертонічної морської води (розведеної до гіпертонічної концентрації (2,1%) водою очищеною).

Показання: для полегшення стану пацієнта при гострих та хронічних запальних захворюваннях носоглотки, придаткових пазух носа та носової порожнини різної етіології (риніти, синусити).

Спосіб застосування та дози. Немовлята: Для зрошення швидко натисніть на розпилювач, утримуючи 1-2 секунди і трохи зачекайте, доки препарат не подіє, а потім, після процедури, голову немовляти тримайте прямо, даючи рідині вільно витікати з носа, витираючи її гігієнічною хусткою. **Дорослі:** Для зрошення швидко натисніть на розпилювач, утримуючи 1-2 секунди і трохи зачекайте, доки препарат не подіє, а потім прочистіть ніс, обережно видаючи повітря через нігтя.

Протипоказання та побічні ефекти: завдяки хімічному складу та концентрації тривалість і кратність використання спрею назального з морською водою «ПШИК» 0,9 % не обмежені, вибір є безпечним при тривалому застосуванні, не викликає звикання. Застосування «ПШИК для дітей» дітям до 6 місяців має відбуватися суворо за показаннями та під наглядом дорослих.

Свідчення про державну реєстрацію № 14029/2014.

Виготовлено: Aurena Laboratories AB, Fjarrviksvägen 22, SE-653 50 Karlstad, Sweden (Аурена Лабораторіс ЕйБі, Фьярвіксваген 22, Есі-653 50, Карлстад, Швеція) для ПАТ «Фармак».

Назва препарату:

Мілт назальні краплі.

Діючі речовини: фенілефрин, диметиндену maleat. АТС Код R01A B01.

Показання: симптоматичне лікування застуди, закладеності носа, гострих і хронічних ринітів.

Спосіб застосування та дози: дітям від 1 до 6 років по 1-2 краплі; дорослим та дітям від 6 років 3-4 краплі у кожен носовий хід 3-4 рази на добу.

Протипоказання: гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, протипоказаний при атрофічному риніті, а також пацієнтам, які приймають MAO.

Побічні ефекти: можливі слабо виражені тимчасові місцеві реакції з боку слизової оболонки нос РПН[®] UA/14055/01/01 від 25.12.2014

Назва препарату: Форінекс.

Діюча речовина: 1 доза (100 мг) спрею містить мометазону фуорату (мікронізованого) 50 мкг. Код АТХ R01A D09.

Показання до застосування: лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту у дорослих та дітей віком від 2 років. Як допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів у дорослих і дітей віком від 12 років. Лікування симптомів гострого риносинуситу без ознак тяжкої бактеріальної інфекції у дорослих і дітей віком від 12 років. Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів.

Спосіб застосування та дози: лікування сезонного або цілорічного алергічного риніту: для дорослих і дітей віком від 12 років рекомендована профілактична і терапевтична доза препарату становить 2 впорскування у кожному ніздрю 1 раз на добу. Для дітей віком 2-11 років рекомендована терапевтична доза становить 1 впорскування у кожному ніздрю 1 раз на добу. Допоміжне лікування гострих епізодів синуситів. Для дорослих і дітей віком від 12 років рекомендована терапевтична доза становить 2 впорскування у кожному ніздрю 2 рази на добу. Гострий риносинусит. Для дорослих і дітей віком від 12 років рекомендована терапевтична доза становить 2 впорскування у кожному ніздрю 2 рази на добу. Для пацієнтів віком від 18 років рекомендована доза становить 2 впорскування у кожному ніздрю 2 рази на добу.

Побічні реакції: головний біль, носові кровотечі, фарингіт, відчуття печіння у носі, подразнення, виразкові зміни слизової оболонки носа, алергічні реакції.

Протипоказання: підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого неактивного компонента препарату. Препарат не слід застосовувати при наявності нелікованої локалізованої інфекції із залученням слизової оболонки носової порожнини. РП №UA/14953/01/01 від 16.03.2016р

¹Досвід лікування гіпертрофії аденоїдів місцевими комплексними препаратами» О.І Яшан, П.С. Павлюк, Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Сучасна педіатрія 2017 1(81)

При виникненні будь-яких небажаних реакцій слід припинити застосування препарату. З приводу більш детальної інформації щодо препаратів дивіться інструкцію для медичного застосування. Виробник ПАТ «Фармак», вул. Фрунзе 63, Київ, 04080, Україна. Додаткова інформація за тел. +38 (044) 496-87-87, e-mail: info@farmak.ua. Інформаційний матеріал для розширення спеціалізованих видань, призначених для лікарів та медичних установ, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики

УДК 616.3-008-053.2:616.45-001.1/3-035

**В.В. Бережний¹, М.Є. Маменко¹, Г.В. Дрох¹,
К.А. Боярська², Г.М. Кожина² О.М. Боголей², Л.П. Горбатова²**

Корекція психоемоційних порушень та стресового стану у дітей із функціональними гастроінтестинальними розладами

¹ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна² Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):76-84; doi 10.15574/SP.2017.82.76

Мета: вивчити ефективність та безпечність використання γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлориду в комплексному лікуванні дітей молодшого шкільного віку з функціональною диспепсією (ФД).

Пацієнти і методи. Обстежено 80 дітей віком 6–12 років із ФД. Діти були розподілені на дві групи: основна група — 40 пацієнтів, які поряд із базисною терапією отримували γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид (у вигляді препарату «Ноофен[®]100»); контрольна — 40 дітей, що отримували базисне лікування. Методи дослідження: загальноклінічні, інструментальні, психодіагностичні, імуноферментний аналіз (АКТГ, кортизол, норадреналін в плазмі та сечі, інсулін,), біохімічні (глюкоза, білірубін, АлАТ, АсАТ), статистичні.

Результати. У дітей з ФД було виявлено широкий спектр вегетодисфункціональних скарг (93%), високий рівень депресії (42%) та тривоги (61%), порушення сну (85%), зниження когнітивних функцій (86%). Про прояви стресового стану свідчило підвищення рівня кортизолу (597,6 нмоль/л), норадреналіну в крові (14,3 пг/мл) та сечі (111,4 мкг/добу), високий рівень глюкози (5,1 ммоль/мл) при відносно низькому вмісті інсуліну (8,2 мкМО/мл) та АКТГ (15,8 пг/мл). Після проведеного лікування у дітей, що отримували γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид, було встановлено достовірне зменшення проявів ФД ($p=0,017$), зниження рівнів тривожності ($p=0,050$) та депресії ($p=0,033$), проявів вегетативних порушень ($p=0,003$) та порушень сну ($p=0,023$), покращання уваги ($p=0,041$) та пам'яті ($p=0,007$), зменшення активності симпатoadреналової системи, що відбилося у зниженні рівнів кортизолу ($p=0,031$), норадреналіну в сечі ($p=0,037$) та в плазмі крові ($p=0,041$), підвищенні АКТГ ($p=0,042$).

Висновки. Використання препарату γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлориду є безпечним та ефективним при комплексному лікуванні ФД.

Ключові слова: функціональні гастроінтестинальні розлади, функціональна диспепсія, стрес, лікування.

Psycho-emotional disorders and stress conditions correction in children with functional gastrointestinal disorders

V. Berezhniy¹, M. Mamenko¹, H. Drokh¹, K. Boyarska², H. Kozhyna², O. Boholey², L. Horbatova²

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine²Kyiv City Children's Clinical Hospital No. 1, Ukraine

To evaluate the efficacy and safety of γ -phenyl- β -aminobutyric acid in treatment of functional dyspepsia (FD) in primary school children.

Materials and methods. The study involved 80 children aged 6-12 years with FD. Children were distributed into two groups: the main group — 40 patients, who received basic therapy along with γ -phenyl- β -aminobutyric acid (Noophen[®]100) and control group — 40 children who received only basic scheme of treatment. Methods of examination: clinical, instrumental, psychological testing, ELISA (adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol, norepinephrine in blood serum and urine, insulin), biochemical markers (glucose, bilirubin, ALT, AST), statistics.

Results. Children with FD demonstrated clinical performance of autonomic dysfunction complaints (93%), high levels of depression (42%), anxiety (61%), sleep disorders (85%), reduced cognitive function (86%). High levels of stress condition were manifested by the increased levels of cortisol (597.6 nmol/L), norepinephrine in plasma (14.3 pg/ml) and in urine (111.4 mcg/day), high glucose levels (5.1 mmol/ml) and relatively low content of insulin (8.2 mcMO/ml) and ACTH (15.8 pg/mL). After the treatment with γ -phenyl- β -aminobutyric acid it was detected a significant decrease of FD symptoms ($p=0.017$), decreased levels of anxiety ($p=0.050$) and depression ($p=0.033$), lower manifestations of autonomic disorders ($p=0.003$), rare sleep disturbances ($p=0.023$), improved attention ($p=0.041$) and memory ($p=0.007$). Reduction of sympathoadrenal system activity was detected that was demonstrated by lower levels of cortisol ($p=0.031$), norepinephrine in urine ($p=0.037$) and plasma ($p=0.041$), higher levels of ACTH ($p=0.042$).

Conclusions. The γ -phenyl- β -aminobutyric acid usage in treatment of functional dyspepsia (FD) in primary school children may be recommended as effective and safe method.

Key words: functional gastrointestinal disorders, functional dyspepsia, stress, treatment.

Коррекция психоземotionalных нарушений и стрессовых состояний у детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами

В.В. Бережний¹, М.Е. Маменко¹, А.В. Дрох¹, Е.А. Боярська², А.Н. Кожина², О.М. Боголей², Л.П. Горбатова²

¹Національна медична академія післядипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ, Україна²Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2, Україна

Цель: изучить эффективность и безопасность использования γ -амино- β -фенілмасляної кислоти гідрохлориду в комплексном лікуванні дітей молодшого шкільного віку з функціональною диспепсією (ФД).

Пациенты и методы. Обследовано 80 детей в возрасте 6–12 лет с ФД. Дети были разделены на две группы: основная группа — 40 пациентов, которые наряду с базисной терапией получали γ -амино- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид (в виде препарата «Ноофен[®]100»); контрольная — 40 детей, получавших базисное лечение. Методы исследования: общеклинические, инструментальные, психодіагностические, імуноферментний аналіз (АКТГ, кортизол, норадреналін в плазмі та сечі, інсулін,), біохімічні (глюкоза, білірубін, АЛТ, АСТ), статистическіе.

Результаты. У детей с ФД был выявлен широкий спектр вегетодисфункціональних жалоб (93%), высокий уровень депресії (42%) и тревоги (61%), нарушение сна (85%), снижение когнітивних функцій (86%). О проявлениях стрессового состояния свидетельствовали повышение уровня кортизола (597,6 нмоль/л), норадреналина в крови (14,3 пг/мл) и в моче (111,4 мкг/сут), высокий уровень глюкозы (5,1 ммоль/мл) при относительно низком содержании инсулина (8,2 мкМО/мл) и АКТГ (15,8 пг/мл). После проведенного лечения у детей, получавших γ -амино- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид, было установлено достоверное уменьшение проявлений ФД ($p=0,017$), снижение уровней тревожности ($p=0,050$) и депресії ($p=0,033$), проявлений вегетативных нарушений ($p=0,003$) и нарушений сна ($p=0,023$), улучшение внимания ($p=0,041$) и памяти ($p=0,007$), уменьшение активности симпатoadреналової системи, что проявилось снижением уровня кортизола ($p=0,031$), норадреналина в моче ($p=0,037$) и в плазме крови ($p=0,041$), повышением уровня АКТГ ($p=0,042$).

Выводы. Использование препарата γ -амино- β -фенілмасляної кислоти гідрохлориду является безопасным и эффективным в комплексном лечении ФД.

Ключевые слова: функциональные гастроинтестинальные расстройства, функциональная диспепсия, стресс, лечение.

Вступ

Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГІР) — група найбільш поширених патологічних станів у практиці дитячого гастроентеролога, педіатра, лікаря загальної практики. До ФГІР відносять широкий спектр розладів, що проявляються різноманітними асоціаціями клінічних симптомів, на яких, власне, й ґрунтується діагноз, оскільки у більшості випадків не вдається визначити чіткі морфологічні, біохімічні, імунологічні критерії діагностики [3].

З кінця 80-х років минулого сторіччя фахівці у галузі гастроентерології працюють над систематизацією та узагальненням накопичених знань щодо розвитку функціональних порушень ШКТ, що призвело до появи вже чотирьох переглядів так званих Римських класифікацій та Римських критеріїв (1994, 1999–2000, 2006, 2016) [4]. Майже від початку досліджень, одним з найсуттєвіших етіологічних чинників розвитку функціональних симптомів із боку ШКТ вважається стрес, який призводить до низки вегетодисфункціональних, гормональних та імунологічних зсувів в організмі людини, які й зумовлюють появу клінічних проявів захворювання.

Ще наприкінці 90-х років минулого сторіччя D.A. Drossman та співавт. (1999) публікують статтю під назвою «Психологічні аспекти функціональних гастроінтестинальних розладів», у якій не тільки формулюють загальну модель розвитку ФГІР, але й обговорюють концепцію церебро-інтестинальної взаємодії [15]. Автори вважають, що психологічні фактори суттєво впливають на фізіологію ШКТ, модулюють характер та інтенсивність клінічної симптоматики, поведінку хворого, зрештою саме від них залежать перебіг, прогноз захворювання і вибір терапевтичної тактики. Уже на цьому етапі найбільш авторитетні фахівці пропонують об'єднати знання та досвід, накопичені гастроентерологами, психіатрами, психофізіологами, для розробки шляхів психотерапевтичної та психофармакологічної корекції ФГІР. У II перегляді Римських критеріїв (1999) представлений новий напрям гастроентерології — нейрогастроентерологія, який займається вирішенням вищезазначених завдань [16].

Наступні два десятиріччя досліджень дозволили значно розширити уявлення про порушення моторики, протективні властивості слизового бар'єру, імунний статус, склад мікробіоти

кишечника, генетичні чинники, що впливають на розвиток ФГІР. Проте концепція порушення церебро-інтестинальної взаємодії у таких пацієнтів не тільки не була скасована, але й набула таких суттєвих підтверджень, що останній перегляд Римських критеріїв (IV, 2016) пропонує взагалі замінити термін «функціональні гастроінтестинальні розлади» на «порушення церебро-інтестинальної взаємодії» («disorders of gut-brain interaction») [13]. З огляду на значущість порушень центральної та вегетативної регуляції в генезі ФГІР, у якості засобів базисної терапії розглядаються саме препарати, що впливають на центральну нервову систему, а засоби корекції порушень функції органів системи травлення виконують завдання симптоматичної терапії [8].

Функціональна диспепсія (ФД) — функціональний гастроінтестинальний розлад, який є однією з домінант у Римських класифікаціях від початку їх створення. Він проявляється постійним або рецидивним болем у верхній частині живота та, згідно з Римськими критеріями IV, віднесений до групи В — гастродуоденальні розлади. Поширеність ФД, за даними різних досліджень, варіює від 1,4% до 30% [10]. Така розбіжність відображає відсутність універсальних критеріїв діагностики ФД, які, як відомо, ґрунтуються на сукупності клінічних ознак, що пояснює залежність отриманих даних від розуміння та оцінки батьками та дітьми сформульованих дослідниками питань при проведенні масштабних опитувань.

Останній перегляд Римських критеріїв залишив незмінним поділ клінічних варіантів функціональної диспепсії на епігастральний больовий синдром (ЕБС) та постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС). Зовсім незначні зміни, порівняно з іншими ФГІР, відбулися у формулюванні критеріїв діагностики, рекомендаціях щодо додаткових обстежень та терапії. Як і раніше, основу лікувальних заходів складають такі загальні рекомендації, як нормалізація способу життя, часте харчування невеликими порціями, з обмеженням надходження жирів, відмовою від вживання кави, алкоголю та тютюнокуріння. За можливості, пацієнту рекомендують уникати прийому НПВС. Серед фармакотерапевтичних засобів основою терапії пацієнта з ЕБС є антацидні та антисекреторні препарати, а при проявах ПДС — прокінетики [11].

У науковій літературі постійно дискутується питання про доцільність тривалого призна-

чення таким пацієнтам препаратів, які впливають на функцію центральної нервової системи. Терапія трициклічними антидепресантами (амітриптилін, іміпрамін) довела свою ефективність у складних випадках, але її широке використання обмежується значною кількістю побічних ефектів [16]. При функціональній диспепсії, як і при інших формах ФГПР, розглядається доцільність проведення психотерапевтичної корекції, що потребує в умовах України активної підготовки відповідних фахівців та розвитку системи психотерапевтичної допомоги в цілому [4].

Отже питання пошуку ефективних засобів стресопротекції та корекції психоемоційних порушень у дітей із ФГПР, зокрема із функціональною диспепсією, залишається актуальним.

Оскільки ряд досліджень продемонстрували збільшення активності збудливих амінокислот у дітей із ФГПР, на особливу увагу в аспекті психокорекції заслуговують препарати γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) [10]. Гамма-аміномасляна кислота є природним метаболітом із функціями гальмівного нейромедіатора, який сприятливо діє на енергетику нейрона, нейродинаміку, мозковий кровообіг. Таким чином досягається поєднання заспокійливого і м'якого психостимулюючого ефектів. У чистому вигляді екзогенно введена ГАМК не проникає через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), що призвело до створення цілого ряду комплексних сполук. Найбільший інтерес для терапії ФГПР становить γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид, відомий під комерційною назвою «Ноофен»[®] («Олайнфарм») [1].

Ноофен[®] є похідним ГАМК і фенілетиламіну (γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид). Даний метаболіт активно проникає через ГЕБ та стимулює ГАМК- β -рецептори (повільні гальмівні рецептори) нейронів, переважно кори головного мозку, гіпоталамусу і лімбіко-ретикулярної формації, тим самим посилюючи процеси гальмування, без седативної дії. Ноофен[®] усуває психоемоційне напруження, тривожність, страх, емоційну лабільність, дратівливість, покращує сон. Активація ГАМК-ергічних процесів у корі головного мозку забезпечує також ноотропний, антигіпоксичний та антиамнестичний ефект Ноофену[®].

Ноофен[®] стимулює процеси навчання, покращує пам'ять, підвищує розумову працездатність. Вплив Ноофену на нейрони гіпоталамусу та на лімбіко-ретикулярний комплекс реалізує його вегетостабілізуючу дію [5]. Крім

того, β -фенілетиламін сприяє вивільненню і гальмуванню зворотного захоплення дофаміну, що визначає антиастенічну дію препарату [8]. Важливо, що 35-річний досвід широкого застосування у дитячій практиці довів безпечність Ноофену[®]. Препарат є малотоксичним, тому що містить природний метаболіт тканин мозку ГАМК та аналог природного моноаміну β -фенілетиламін, не накопичується в організмі, не викликає синдромів відміни і звикання, добре поєднується з будь-якими лікарськими засобами. Для дитини, що продовжує жити активним життям, важливо, що препарат не викликає надмірної седації та збудження [10]. Ноофен[®] 100 є формою випуску препарату, що містить 100 мг γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлориду, та зареєстрований для використання у дітей від 3 до 14 років (реєстраційне свідоцтво № UA/3773/02/01 від 26.10.2015).

Мета: вивчити ефективність та безпечність використання γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлориду в комплексному лікуванні дітей молодшого шкільного віку з функціональною диспепсією (ФД).

Матеріал і методи дослідження

Протягом 2015–2016 рр. було обстежено 80 дітей віком 6–12 років (35 хлопчиків та 45 дівчаток), які звернулися по допомогу до Київської міської дитячої клінічної лікарні № 1 зі скаргами, що за Римськими критеріями III відповідали діагнозу «Функціональна диспепсія». Усім дітям був виконаний комплекс діагностичних процедур згідно з Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги дітям із ФД (наказ МОЗ України №59 від 29.01.2013) та локальним протоколом: загальноклінічне обстеження, проведення ФГДС, визначення антигену *H. pylori* в калі, УЗД для виключення супутньої патології.

Для оцінки динаміки клінічних проявів хвороби проводили їх ранжирування за спеціально розробленим запитальником, що заповнювався пацієнтами та передбачав оцінку кожного симптому за п'ятибальною шкалою, де за «0» приймалася відсутність даного симптому, а відмітка «5» позначала його максимальний прояв.

Оцінка психологічного стану дітей проводилася за методикою «Дитячий запитальник неврозів» В.В. Седнева, який складається із шести шкал: депресія, астенія, тривога, вегетативні розлади, порушення поведінки, порушення сну. За кожним напрямом дитина набирала від 0 до 20 балів. Кількість балів від 0

до 10 оцінювалась як норма, 11–15 балів — як середній рівень проявів, 16–20 балів — високий рівень клінічних проявів [7].

Оцінка якості життя проводилася за допомогою «Педіатричного запитальника якості життя» (Pediatric Quality of Life Inventory — PedsQL), який складається з 23 тверджень, що групуються за чотирма шкалами: здоров'я, емоційне та фізичне благополуччя, продуктивність праці, стосунки з оточуючими [12]. Інтенсивність порушень оцінювалась в балах: 0 — «ніколи не відчуваю», 1 — «майже ніколи», 2 — «іноді», 3 — «часто», 4 — «майже завжди».

Для оцінки пам'яті використовувалися методики «Пам'ять на числа» та «Оперативна пам'ять». Рівень уваги визначався за допомогою коректурної проби та методики Мюнстенберга [2].

Визначення рівнів кортизолу, адренокортикотропного гормону (АКТГ), інсуліну, норадреналіну в плазмі крові та норадреналіну в ранковій сечі проводили методом конкурентного твердофазового хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу за допомогою наборів реактивів торгової марки DRG (США).

Для оцінки ефективності лікувальних заходів діти були розділені на дві групи: основна та контрольна по 40 пацієнтів у кожній. Групи були порівнянними за статтю, віком, клінічними варіантами ФД та важкістю перебігу хвороби. Усі діти отримували лікування відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям із ФД (наказ МОЗ України №59 від 29.01.2013) та локального протоколу (корекція режиму дня та харчування, антацидні, антисекреторні препарати, прокінетики) [6]. Діти першої групи у складі комплексного лікування отримували γ -аміно- β -фенілмасляної кислоти гідрохлорид у вигляді препарату «Ноофен®100» АО OlainFarm 1 пакетик 3 рази на добу протягом 21 дня.

Клінічна динаміка проявів у ході лікування оцінювалась на 3-й, 7-й, 10-й день та через місяць. Під час останнього візиту проводилось психологічне тестування та визначення рівня гормонів, що беруть участь у реалізації стресових впливів на організм дитини.

Статистичну обробку отриманих даних проводили із розрахунком параметричних і непараметричних критеріїв за допомогою стандартизованих засобів Microsoft Excel 2010 та пакету прикладних програм Statistica 10.0. У статті отримані дані наведені у вигляді відносних

величин та їхніх похибок ($M \pm m$), абсолютних величин, з яких розраховані відносні, у форматі n/N , де n — кількість випадків, а N — розмір відповідної групи. Оскільки кількісні показники мали переважно непараметричний характер розподілу, вони представлені у форматі $Me [QR: 25%; 75%]$, де Me — медіана, QR — квартильний розмах.

Результати дослідження та їх обговорення

Основною скаргою дітей, що взяли участь у дослідженні, був абдомінальний біль, який за визначенням є основним діагностичним критерієм функціональної диспепсії. Його інтенсивність була різною: від різкого нападоподібного у 32,5 \pm 2,3% дітей (26/80) до відчуття дискомфорту в епігастрії у 67,5 \pm 1,5% (54/80). Біль у животі супроводжувався печією у 37,5 \pm 2,2% (30/80) пацієнтів, нудотою — у 33,5 \pm 2,3% (27/80). На відчуття переповнення скаржилися 53,8 \pm 1,8% (43/80) обстежених дітей, на швидке насичення — 58,8 \pm 1,4% (47/80). Зіставлення скарг із Римськими критеріями III та IV дозволило встановити наявність синдрому епігастрального болю у 38,8 \pm 1,2% (31/80) дітей, постпрандіального дистрес-синдрому — у 61,3 \pm 2,3% (49/80) обстежених.

Крім того, обстежені діти та їхні батьки вказували на широкий спектр скарг, які характеризують порушення загального самопочуття та зниження якості життя: головний біль — 46,3 \pm 1,8% (37/80), порушення сну — 61,3 \pm 1,3% (65/80), швидку втомлюваність — 66,3 \pm 2,1% (53/80), страх та тривогу — 67,5 \pm 1,4% (54/80), часті зміни настрою — 82,5 \pm 1,1% (66/80), зниження шкільної успішності — 72,5 \pm 0,9% (58/80) випадків.

При анкетуванні пацієнтів за допомогою дитячого запитальника неврозів найчастіше відмічалися порушення за шкалами вегетативних розладів, тривоги, астенії та депресії. Так, максимальну кількість балів при оцінці порушень за вегетативною шкалою отримали 93,8 \pm 2,3% (75/80) пацієнтів, при цьому середній бал вегетативних розладів складав 18,7 \pm 1,2 бала з 20 максимальних. Рівень тривоги в середньому по вибірці оцінювався у 16,5 \pm 2,3 бала, при цьому дуже високий рівень тривоги виявився у 38,8 \pm 1,5% (31/80) обстежених дітей, а у 61,3 \pm 2,3% (49/80) він відповідав середньому рівню проявів. Оцінка за шкалою депресії становила в середньому 14,5 \pm 2,5 бала. Високі прояви депресії мали 41,3 \pm 2,3% (33/80) хво-

рих, у всіх інших дітей її рівень можна було розцінити як середній. Максимальну кількість балів при оцінці рівня астенії отримали $17,6 \pm 2,7\%$ (22/80) обстежених при середній оцінці $14,4 \pm 1,5$ бала. За даними опитування порушення сну мали $85,0 \pm 1,1\%$ (68/80) дітей з оцінкою за відповідною шкалою $14,3 \pm 2,1$ бала.

Оцінка якості життя, проведена за допомогою запитальника PedsQL, продемонструвала наявність порушень фізичного функціонування у всіх обстежених дітей. Найвищий бал отримали твердження про відчуття болю — у $97,5 \pm 1,2\%$ (78/80) обстежених, відчуття слабкості — у $86,3 \pm 2,2\%$ (69/80), низький рівень енергії — у $81,3 \pm 2,4\%$ (65/80) дітей. Середній бал за даним блоком тверджень склав $3,3 \pm 0,9$ бала, що свідчить про високий рівень порушень. За даними опитування, діти мали часті порушення у сфері емоційного функціонування ($3,1 \pm 1,2$ бала). За даним блоком запитань найчастіше дітей турбувало почуття страху за своє здоров'я — у $91,3 \pm 1,6\%$ (73/80) випадків та порушення сну (погане засинання, неспокійний сон), які відмічали $77,5 \pm 2,2\%$ (62/80) пацієнтів. У обстежених дітей спостерігалися проблеми у школі. Середній показник за даним блоком опитування становив $3,8 \pm 0,8$ бала, що відповідає показнику «відчуваю проблеми дуже часто». Проблеми були пов'язані з пропуском уроків через нездужання у $88,8 \pm 2,7\%$ (71/80) хворих та через необхідність відвідування лікаря — у $66,3 \pm 1,7\%$ (53/80). Рівень проблем за блоком емоційного функціонування був оцінений у $2,7 \pm 1,3$ бала, що відповідає показнику «іноді відчуваю проблеми».

Психологічне тестування дозволило виявити у обстежених дітей широкий спектр порушень когнітивних функцій та психологічного стану. Так, тестування за методикою Мюнстенберга та проведення коректурної проби на початку лікування вказувало на низький рівень уваги. Рівень вибіркової уваги у дітей до лікування оцінювався у $7,5 \pm 2,1$ бала (при нормі понад 20 балів). Продуктивність та стійкість уваги до лікування в пацієнтів була на рівні $4,9 \pm 1,7$ бала, що свідчило про середній рівень зниження уваги (норма 7–10 балів). Рівень оперативної пам'яті у дітей за методикою «Оперативна пам'ять» оцінювався у $10,7 \pm 2,1$ бала (норма 20 балів і більше). Рівень короткочасної зорової пам'яті за методикою «Пам'ять на числа» становив $4,5 \pm 1,3$ бала (норма — від 7 балів і більше).

Відомо, що стресові впливи на організм людини призводять до низки дисгормональних зсувів, які, в свою чергу, є патогенетичним фактором порушення функціонування органів та систем. У обстежених дітей були виявлені підвищені рівні вмісту норадреналіну в добовій сечі та плазмі крові, який є одним із найбільш чутливих маркерів роботи симпатико-адреналової системи та реакції організму на стрес. Медіана норадреналіну в добовій сечі знаходилася на рівні $111,4$ мкг/добу [QR: 108,4; 115,3] та дорівнювала $14,3$ пг/мл [QR: 13,1; 17,5] у плазмі крові, що вище нормативних значень. Рівень кортизолу в плазмі крові у пацієнтів також був підвищеним і складав $597,6$ нмоль/л [QR: 578,1; 608,3]. Відомо, що однією із фізіологічних функцій кортизолу в організмі є активація синтезу глюкози в гепатоцитах та зниження її розпаду в м'язах. Медіана концентрації глюкози в крові дітей до лікування наближувалася до верхньої межі норми — $5,1$ ммоль/мл [QR: 4,9; 5,5], при відносно низьких показниках інсуліну — $8,2$ мкМО/мл [QR: 6,4; 12,5]. За принципом негативного зворотного зв'язку підвищення рівня кортизолу в крові призводило до зниження секреції АКТГ, медіана концентрації якого в плазмі крові обстежених дітей становила $15,8$ пг/мл [QR: 13,9; 17,8], що свідчить на користь тривалої гіперпродукції кортизолу.

У ході лікування спостерігалася позитивна динаміка клінічних проявів захворювання, асоційованих із гастроудоденальною зоною, у всіх пацієнтів (табл. 1). Скарги на болі в животі, печію, відчуття переповнення, нудоту, швидке насичення мали тенденцію до зменшення і на 10-й день від початку лікування майже не турбували дітей обох груп. Але після припинення прийому препаратів, що впливають на секреторну та моторну функцію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, частина дітей відмічала поновлення гастроінтестинальних скарг. Однак у групі дітей, що отримували у складі комплексного лікування препарат Ноофен[®], симптоматика функціональної диспепсії виявлялася із меншою частотою та була менш виразною. Так, середній показник інтенсивності абдомінального болю під час контрольного візиту на 31-й день лікування в основній групі не перевищував $0,7 \pm 0,8$ бала проти $3,2 \pm 1,7$ бала ($p=0,003$) у дітей групи контролю. Діти, що отримували корекцію психоемоційного стану, оцінили виразність постпрандіального синдрому у $0,3 \pm 0,4$ бала порів-

Таблиця 1

Динаміка скарг у процесі лікування (оцінка виразності симптому у балах)

Показник	Основна група					Група контролю					P
	до лікування (M±m)	під час лікування (M±m)				до лікування (M±m)	під час лікування (M±m)				
		3-й день	7-й день	10-й день	31-й день		3-й день	7-й день	10-й день	31-й день	
Біль в епігастрії	3,2±1,7	1,4±1,7	0,1±0,2	0	0,7±0,8	2,5±1,5	1,5±0,9	0,4±0,8	0	1,7±0,8	p ₁ =0,003 p ₂ =0,062
Печія	1,6±1,4	0,5±0,1	0	0	0,3±0,7	1,5±1,6	0,7±0,8	0,3±0,5	0	1,1±0,9	p ₁ =0,001 p ₂ =0,045
Відчуття переповнення	2,7±1,6	0,7±0,3	0,1±0,2	0	0,3±0,4	3,7±1,6	1,4±0,9	1,0±0,7	0,7±0,5	2,1±1,1	p ₁ =0,037 p ₂ =0,038
Швидке насичення	1,8±1,6	0,4±0,3	0,1±0,2	0	0,2±0,4	3,2±1,2	1,0±0,9	0,5±0,7	0,3±0,5	1,9±0,8	p ₁ =0,038 p ₂ =0,008
Нудота	2,0±1,2	0,9±0,7	0,4±0,3	0	0,2±0,8	2,8±1,4	1,5±0,8	0,8±0,7	0	1,1±0,3	p ₁ =0,022 p ₂ =0,012
Головний біль	3,1±2,1	1,5±0,9	0,7±0,5	0,5±0,7	0,7±0,6	2,7±1,5	1,9±0,7	2,2±1,2	2,4±0,8	2,6±0,2	p ₁ =0,047 p ₂ =0,037
Порушення сну	3,5±1,2	1,1±0,8	0,3±0,4	0,3±0,5	0,4±0,5	3,2±1,2	3,0±0,9	2,4±1,1	2,2±1,2	2,6±1,2	p ₁ =0,040 p ₂ =0,035
Страх та тривога	3,3±1,04	1,8±0,8	0,5±0,4	0	0,4±0,7	3,1±0,4	2,0±0,8	1,8±0,9	1,5±0,7	2,5±0,2	p ₁ =0,028 p ₂ =0,042
Часті зміни настрою	3,2±1,3	1,7±1,1	0,4±0,4	0,3±0,6	0,3±0,5	3,2±1,0	2,8±0,9	2,8±1,1	2,1±1,1	3,1±0,3	p ₁ =0,001 p ₂ =0,006
Швидка стомлюваність	3,3±1,1	2,2±0,9	0,7±0,5	0,3±0,5	0,6±0,5	3,2±1,0	2,9±1,1	2,2±1,3	2,0±1,1	2,2±0,7	p ₁ =0,024 p ₂ =0,043

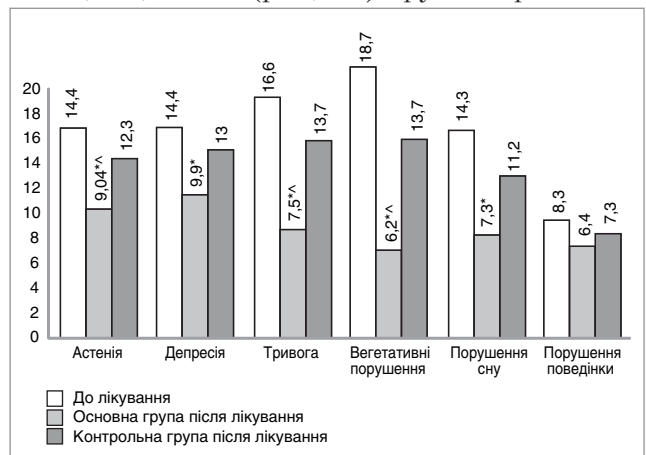
Примітка: p₁ – достовірність різниці в основній групі з базовим показником, p₂ – достовірність різниці між групами порівняння.

няно із 2,1±1,1 бала у групі контролю (p=0,038). Діти першої групи мали скарги на печію з інтенсивністю 0,3±0,7 бала проти 1,1±0,9 бала у другій групі (p=0,045). Нудота оцінювалась пацієнтами основної групи в 0,2±0,8 бала проти 1,1±0,3 бала у групі порівняння (p=0,012).

Більш показовим був ефект від застосування Ноофену® щодо вегетодисфункціональних проявів. У дітей першої групи майже від початку лікування суттєво зменшилися частота та виразність скарг на головний біль, порушення сну, відчуття страху та тривоги тощо (табл. 1). У той час як пацієнти групи контролю висловлювали ці скарги майже під час кожного контрольного огляду. Через місяць від початку лікування при анкетуванні дітей першої групи інтенсивність головного болю можна було оцінити у 0,7±0,6 бала проти 3,1±2,1 бала до лікування (p=0,047) та 2,6±0,2 бала у групі контролю (p=0,037). Скарги на порушення сну діти першої групи пред'являли з інтенсивністю в 0,4±0,5 бала проти 3,5±1,2 бала до лікування (p=0,040) та 2,6±0,2 бала наприкінці лікування у групі контролю (p=0,035). Частоту зміни настрою у дітей, що приймали Ноофен®, батьки оцінили у 0,3±0,5 бала проти 3,2±1,3 бала (p=0,001) до лікування та 3,1±0,3 бала у групі контролю (p=0,006). У дітей першої групи під час контрольного візиту порушення шкільної успішно-

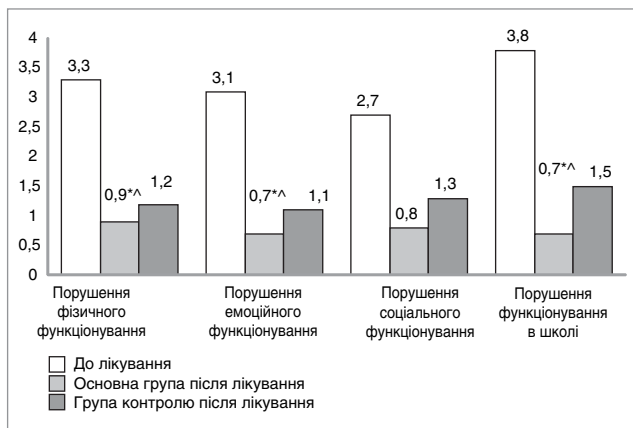
сті спостерігалися із частотою лише в 0,4±0,6 бала проти 3,3±1,1 бала (p=0,003) до лікування та 2,8±1,2 бала у групі контролю (p=0,038).

Контрольне анкетування за методикою «Дитячий запитальник неврозів» продемонструвало зниження оцінки за шкалою вегетативних порушень у дітей основної групи з 18,7±0,9 бала до 6,2±1,7 бала (p=0,003), що статистично менше, ніж у дітей групи контролю – 13,7±2,7 бала (p=0,008) (рис. 1). За шкалою астениї середній показник зменшився до 9,0±2,1 бала проти 14,4±3,4 бала базового рівня (p=0,033) та 12,3±2,9 бала (p=0,048) групи порівняння.



Примітка: * – достовірність різниці з базовим показником; ^ – достовірність різниці між групами порівняння.

Рис. 1. Психологічний статус хворих на функціональну диспепсію в динаміці лікування («Дитячий запитальник неврозів» В. Седнева)



Примітка: * – достовірність різниці з базовим показником; ^ – достовірність різниці між групами порівняння.

Рис. 2. Динаміка показників якості життя дітей із функціональною диспепсією (запитальник PedsQL)

За шкалою тривоги оцінка становила $7,5 \pm 0,9$ бала проти $16,6 \pm 1,5$ бала на початку лікування ($p=0,017$) та $13,7 \pm 1,9$ бала у дітей, які отримували лише базисне лікування ($p=0,050$). Загалом, по всіх шкалах у дітей основної групи після проведеного лікування середня кількість балів не перевищувала 10, що свідчить про відсутність проявів даних порушень. У дітей групи контролю, незважаючи на деяку позитивну динаміку, оцінка психологічних змін за всіма шкалами і при контрольному обстеженні залишилася на рівні середньої інтенсивності порушень.

При тестуванні за запитальником PedsQL діти обох груп відмічали покращання якості життя. Так, порушення фізичного функціонування діти, що отримували Ноофен®, мали з інтенсивністю в $0,9 \pm 1,3$ бала проти $3,3 \pm 0,9$ бала до лікування ($p=0,007$) та $1,2 \pm 0,9$ бала у пацієнтів контрольної групи ($p=0,043$). Порушення емоційного функціонування оцінювало-

ся у дітей основної групи в $0,7 \pm 1,2$ бала проти $3,1 \pm 1,3$ бала до лікування ($p=0,043$) та $1,1 \pm 0,9$ бала у дітей контрольної групи ($p=0,033$). Порушення функціонування в школі оцінювалося в $0,7 \pm 1,1$ бала проти $3,8 \pm 1,6$ бала до лікування ($p=0,016$) та $1,5 \pm 0,8$ бала у групі порівняння ($p=0,045$).

У дітей із функціональною диспепсією у ході лікування спостерігалось покращання когнітивних функцій. Після лікування у дітей, що отримували Ноофен®, зріс рівень вибіркової уваги при оцінці за методикою Мюнстенберга до $19,2 \pm 1,3$ бала проти $7,7 \pm 1,9$ бала до лікування ($p=0,023$) та $6,6 \pm 1,4$ бала у групі контролю ($p=0,041$). Продуктивність та стійкість уваги за даними коректурної проби в основній групі оцінювалася в $7,7 \pm 0,8$ бала проти $5,1 \pm 1,7$ бала до лікування ($p=0,001$) та проти $5,5 \pm 1,7$ бала у дітей, що отримували виключно базисну терапію ($p=0,009$). Рівень короточасної зорової пам'яті після лікування у дітей першої групи підвищився до $9,9 \pm 0,7$ бала проти $4,5 \pm 1,2$ бала ($p=0,047$) та досяг нормативного показника, що статистично краще, ніж в групі порівняння – $5,5 \pm 1,3$ бала ($p=0,038$). Показники оперативної пам'яті після лікування в основній групі оцінювалися в $19,4 \pm 1,2$ бала проти $10,1 \pm 2,4$ бала до лікування ($p=0,007$) та були значно вищими, ніж у групі контролю – $11,9 \pm 3,2$ бала ($p=0,013$).

Застосування в комплексній терапії дітей із функціональною диспепсією препарату Ноофен® сприяло зниженню продукції кортизолу корою наднирників (табл. 2). Рівень цього гормону в плазмі крові дітей основної групи після лікування становив $381,1$ нмоль/л [QR: 365,4; 387,0] проти $593,2$ нмоль/л [QR: 578,1; 608,3] до лікування

Таблиця 2

Ендокринний статус дітей із функціональною диспепсією у динаміці лікування

Показник	Основна група				Контрольна група				p ₁	p ₂
	до лікування		після лікування		до лікування		після лікування			
	Me	25%; 75%	Me	25%; 75%	Me	25%; 75%	Me	25%; 75%		
Кортизол у плазмі крові (нмоль/л)	593,2	578,1; 608,3	381,1	365,4; 387,0	595,8	583,4; 612,0	588,5	581,0; 598,5	0,046	0,031
Норадреналін у сечі (мкг/добу)	111,4	108,4; 115,3	83,9	82,1; 86,7	114,3	109,2; 118,7	107,9	104,0; 113,6	0,008	0,037
Норадреналін у плазмі крові (пг/мл)	14,3	13,1; 17,5	8,2	7,1; 9,4	14,6	13,0; 16,4	12,9	11,9; 14,5	0,050	0,041
АКТГ у плазмі крові (пг/мл)	15,7	13,9; 17,8	20,7	19,7; 21,8	16,2	15,2; 17,8	16,5	14,9; 18,2	0,007	0,042
Інсулін у плазмі крові (мкОД/мл)	8,8	6,4; 12,5	13,8	9,8; 14,5	7,5	5,8; 11,3	9,8	7,4; 12,6	0,078	0,239

Примітка: p₁ – достовірність різниці в основній групі із базовим показником, p₂ – достовірність різниці між групами порівняння.

($p=0,032$) та був статистично нижчим, ніж у групі контролю — 588,5 нмоль/л [QR: 581,0; 598,5] ($p=0,046$). У відповідь на стабілізацію синтезу кортизолу відбулося підвищення концентрації АКТГ в плазмі крові: 20,7 пг/мл [QR: 19,7; 21,8] у дітей першої групи проти 15,7 пг/мл [QR: 13,9; 17,8] до лікування ($p=0,043$) та 16,5 пг/мл [QR: 14,9; 18,2] в групі порівняння ($p=0,008$). Крім того, нормалізація продукції кортизолу дозволила знизити концентрацію цукру в крові пацієнтів основної групи до середини коридору референтних значень — 4,3 ммоль/мл [QR: 3,9; 5,3], що було меншим, ніж до лікування — 5,2 ммоль/мл [QR: 4,9; 5,5] та в групі порівняння — 5,1 ммоль/мл [QR: 4,7; 5,5], але різниця не мала статистичної значущості. При цьому інсулін залишався на стабільному рівні.

Зменшилась активність симпато-адреналової системи: рівень норадреналіну в плазмі крові у дітей основної групи під час контрольного дослідження знизився до 8,2 пг/мл [QR: 7,1; 9,4] з 14,3 пг/мл [QR: 13,1; 17,5] до лікування ($p=0,041$) та був нижчим, ніж в групі контролю — 12,9 пг/мл [QR: 11,9; 14,5] ($p=0,050$). Концентрація норадреналіну в добовій сечі пацієнтів, що отримували Ноофен[®], становила 83,9 мкг/добу [QR: 82,1; 86,7], що статистично менше, ніж до лікування — 111,4 мкг/добу [QR: 108,4; 115,3] ($p=0,037$),

та нижче, ніж у групі контролю — 107,9 мкг/добу [QR: 104,0; 113,6] ($p=0,008$).

Висновки

1. У дітей із ФД постійною складовою клінічної картини, поряд із гастродуоденальними скаргами, є психоемоційні порушення, які виникають унаслідок стресових впливів, модифікують перебіг захворювання, суттєво впливають на результати терапії та прогноз.

2. Включення до комплексної терапії ФД препарату «Ноофен»[®] дозволяє суттєво знизити частоту вегетодисфункціональних проявів, зменшити рівень тривожності, депресії, астенії, покращити розумову та фізичну працездатність, якість життя пацієнтів.

3. Стабілізація психоемоційного статусу пацієнта на фоні використання препарату «Ноофен»[®] сприяє швидкому усуненню скарг з боку ШКТ та попереджає повернення симптомів після закінчення базисного лікування.

4. Використання препарату «Ноофен»[®] призводить до стабілізації гормонального фону дитини за рахунок зниження продукції кортизолу та гормонів симпато-адреналової системи, які реалізують стресові впливи на організм дитини.

5. Використання препарату «Ноофен»[®] не викликало побічних ефектів та добре переносилось обстеженими дітьми, що свідчить про високий рівень безпеки такого терапевтичного підходу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возняк А. В. Ефективність препарату «НООФЕН»[®] у комплексному лікуванні вегетативної дисфункції у дітей / А. В. Возняк // Современная педиатрия. — 2013. — № 6 (54). — С. 81—87.
2. Козляковський П. А. Загальна психологія: навчальний посібник: в 2 т. / А. П. Козляковський. — Миколаїв: Вид-во МДГУ ім. П. Могили, 2004. — Т. II. — 2004. — 240 с.
3. Майданник В. Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей / В. Г. Майданник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 3. — С. 5—13.
4. Майданник В. Г. Римські критерії IV (2016): що нового? / В. Г. Майданник // Міжнародний журн. педіатрії, акушерства та гінекології. — 2016. — № 1 (Т. 6). — С. 8—18.
5. Нагорна Н. В. Ефективність Ноофена в корекції порушеної психоемоційного статусу у дітей с вегетосудуистой дисфункцией / Н. В. Нагорна, Г. В. Дубова, О. В. Бордюгова // Современная педиатрия. — 2012. — № 7(47). — С. 47—51.
6. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
7. Седнев В. В. Детский опросник невротизма (ДОН): методические указания / В. В. Седнев, З. Г. Збарский, А. К. Бурцев. — Донецк, 1997. — 8 с.
8. Сергієнко О. І. Значення психологічного фактора у розвитку функціональних розладів гастродуоденальної зони [Електронний ресурс] / О. І. Сергієнко, О. В. Безсонова // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология (тематический номер). — 2011. — № 382. — Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/21852>. — Назв з екрану.
9. Степанов Ю. М. Психосоматические аспекты и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта / Ю. М. Степанов // Здоров'я України. — 2008. — С. 32—33.
10. Хайтович М. В. Порушення когнітивних функцій у дітей з вегетативними дисфункціями та їх корекція Ноофеном / М. В. Хайтович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 5. — С. 84—86.

11. Шептулин А. А. Новые Римские критерии функциональной диспепсии IV пересмотра / А. А. Шептулин // Российский журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2016. — № 26 (4). — С. 124—128.
12. Creemens J. Factors influencing agreement between child self-report and parent proxyreports on the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL) generic core scales / J. Creemens, C. Eiser, M. Blades // Health Qual. Life Outcomes. — 2006. — Vol. 4. — P. 58.
13. Drossman D. A. Rome IV — Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction / D. A. Drossman, W. L. Hasler // Gastroenterology. — 2016. — Vol. 150 (6). — P. 1257—61.
14. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman // Gastroenterology. — 2006. — № 130 (5). — P. 1377—1390.
15. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders / Drossman D. A., Creed F. H., Olden K. W. [et al.] // Gut. — 1999. — Vol. 45 (Suppl. 2). — P. 25—30.
16. Rome II. The functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment: a multinational consensus / Drossman D. A., Corazziari E., Talley N. J. [et al.]. — 2nd ed. McLean, VA : Degnon Associates, 2000. — P. 1—764.

Сведения об авторах:

Бережной Вячеслав Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.

Маменко Марина Евгеньевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии № 2 НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044)-412-16-70.

Дрох Г.В. — аспирант каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.

Боярська К.А. — зав. отделением общей педиатрии КМДКБ №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Кожина Г.М. — врач-гастроэнтеролог детский КМДКБ №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Боголей О.М. — врач биолог-иммунолог КМДКБ №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Горбатова Л.П. — врач биолог-иммунолог КМДКБ №1. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Статья поступила в редакцию 28.02.2017 г.

НОВОСТИ

Учёные предложили, как не мучить малышей прививками

Ученые из США разработали метод, который позволит делать новорожденным малышам меньшее количество прививок.

Как известно, дети весьма восприимчивы к разным инфекциям. При этом они не очень хорошо реагируют на большинство вакцин, ведь у иммунной системы еще не выделяется мощных антител. Об этом сообщает издание Eurek Alert. Согласно статистике, из всех существующих вакцин только вакцинация БЦЖ (против туберкулеза), против полиомиелита и гепатита В работает на новорожденных. Последние две вакцины требуются вводить в нескольких дозах. Но реально все свести к разовой прививке, считают специалисты.

Сотрудники Бостонского детского госпиталя придумали, как добиться сильного иммунного ответа. Они предлагают добавлять в вакцины адьюванты — соединения, усиливающие иммунную реакцию. Таким образом удастся не только сократить число прививок, но и расширить список эффективных вакцин. Адьюванты позволят прививать против пневмококка, коклюша или даже респираторно-синцитиального вируса.

Уже было проведено два эксперимента на обезьянах. Результат также оказался впечатляющим. Сейчас ученые работают над созданием высокостабильной формулы, собирают данные о безопасности, учитывая особенности новорожденных.

Источник: med-expert.com.ua

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 вертеброгенного больового синдрому при 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 невротизах у дітей.

**НООФЕН® 100 –
препарат вибору при астеничних
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 кумулює 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

УДК 616.5-001/-002-053.2-08

О.В. Зубаренко, Т.Ю. Кравченко, О.В. Решетіло

Комплексна терапія дітей з atopічним дерматитом з використанням ентеросорбентів

Одеський національний медичний університет, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):86-90; doi 10.15574/SP.2017.82.86

Мета — вивчення клінічної ефективності і профілю безпеки препарату «Біонорм» у комплексному лікуванні atopічного дерматиту (АД) у дітей.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилося 60 дітей з АД віком від трьох до шести років. Тривалість перебігу АД — від 6 місяців до трьох років. Діти основної групи крім базисної терапії одержували препарат «Біонорм» по 1 таблетці 3 рази на добу між їжею протягом 10 днів. Контрольну групу склали 30 дітей, що отримували тільки базисну терапію АД, яка включала гіпоалергенну дієту, елімінаційний режим, антигістамінні препарати, мембраностабілізатори, місцеву терапію.

Результати. Включення до складу комплексної терапії АД препарату «Біонорм» сприяло швидшому покращанню клінічної картини, нормалізації лабораторних показників та підвищенню якості життя хворих. Застосування препарату мало не лише короточасний позитивний ефект, але й добрі довгострокові результати.

Висновки. Висока ефективність, безпечність, добрі органолептичні властивості дозволяють рекомендувати «Біонорм» для застосування у комплексній терапії АД у дітей.

Ключові слова: atopічний дерматит, комплексна терапія, ентеросорбенти, Біонорм.

Combined therapy of children with atopic dermatitis using enterosorbents

O.V. Zubarenko, T.Yu. Kravchenko, A.V. Reshetilo

Odessa National Medical University, Ukraine

Objective: the study of clinical efficacy and safety profile of the drug Bionorm in treatment of atopic dermatitis (AD) in children.

Material and methods. There were 60 children with AD aged from three to six years under observed treatment. The duration of the course of AD was from six months to three years. Children of the main group were treated the basic therapy along with Bionorm. The latter was administrated according to the regimen of one tablet three times daily between meals during 10 days. The control group consisted of 30 children who received only basic therapy of AD that included hypoallergenic diet, elimination mode, antihistamines, membranous stabilizers, local therapy.

Results. The inclusion of Bionorm to the comprehensive treatment of AD stimulated the rapid clinical benefits, normalized laboratory tests and improved the quality of patients' life. The administration of this drug had not only short-term positive effect, but also the good long-term results.

Conclusions. High efficacy, safety, good organoleptic properties allow to recommend Bionorm for AD treatment in children.

Key words: atopic dermatitis, complex therapy, enterosorbents, Bionorm.

Комплексная терапия детей с atopическим дерматитом с использованием энтеросорбентов

O.V. Zubarenko, T.Yu. Kravchenko, O.V. Reshetilo

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Цель — изучение клинической эффективности и профиля безопасности препарата «Бионорм» в комплексном лечении atopического дерматита (АД) у детей.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 60 детей с АД в возрасте от трех до шести лет. Длительность течения АД — от 6 месяцев до трех лет. Дети основной группы кроме базисной терапии получали препарат «Бионорм» по 1 таблетке 3 раза в сутки между приемами пищи в течение 10 дней. Контрольную группу составили 30 детей, получавшие только базисную терапию АД, которая включала гипоаллергенную диету, элиминационный режим, антигистаминные препараты, мембраностабилизаторы, местную терапию.

Результаты. Включение в состав комплексной терапии АД препарата «Бионорм» способствовало более быстрому улучшению клинической картины, нормализации лабораторных показателей и повышению качества жизни больных. Применение препарата имело не только кратковременный положительный эффект, но и хорошие долгосрочные результаты.

Выводы. Высокая эффективность, безопасность, хорошие органолептические свойства позволяют рекомендовать «Бионорм» для применения в комплексной терапии АД у детей.

Ключевые слова: atopический дерматит, комплексная терапия, энтеросорбенты, Бионорм.

Вступ

Останніми роками спостерігається невпинне зростання алергічних захворювань дитячого віку, що підтверджується численними клінічними спостереженнями і результатами епідеміологічних досліджень. У структурі алергічних захворювань atopічний

дерматит (АД) займає провідне місце. За даними різних авторів, поширеність АД коливається в межах 1–30% у дітей і 2–10% у дорослих [10,11]. В Україні впродовж 2009–2014 рр. спостерігається поступове зростання захворюваності та поширеності АД серед дітей віком від 0 до 18-ти років [10].

Атопічний дерматит — захворювання шкіри, яке спостерігається в осіб зі спадковою схильністю до атопії і характеризується типовими морфологічними змінами з певним розташуванням вогнищ ураження і сверблячкою шкірних покривів різної інтенсивності [5,6,8]. Атопічний дерматит є серйозною медико-соціальною проблемою [1,2,7,11]. У більшості випадків дебют АД припадає на ранній дитячий вік (у 60–70% дітей на першому році життя) та має тривалий перебіг; у третини пацієнтів симптоми захворювання присутні все життя [10].

Крім того, АД розглядається як дебют «атопічного маршу» у дітей і головний фактор ризику формування респіраторної алергії [1,7,9]. Від того, наскільки рано і правильно буде діагностований АД, наскільки адекватною буде його терапія, залежить і подальший розвиток «атопічного маршу», оскільки атопія є найважливішим фактором ризику розвитку бронхіальної астми — найбільш грізного хронічного алергічного процесу в дитячому віці [1,11].

Розвиток АД на сучасному етапі розглядають як наслідок складних взаємодій генетичних факторів, оточуючого середовища, інфекційних агентів, дефектів бар'єрної функції шкіри та порушень імунологічної відповіді. Цьому захворюванню властиві поліморфізм клінічних форм ураження шкіри, стадійність перебігу і розвиток супутніх патологічних змін із боку різних органів та систем організму. У розвитку АД у дітей значну роль грає нераціональне харчування, вплив генетично модифікованих продуктів [1,3,4]. Сприятливим фоном для розвитку АД виступають ендogenous фактори, зокрема порушення центральної нервової регуляції, дисфункції метаболізму та шлунково-кишкового тракту. Дитячому віку притаманні певні особливості клінічного перебігу АД, що потребують індивідуального підходу до діагностики та лікування цього захворювання, з урахуванням форми, стадії, важкості шкірного ураження, наявності респіраторних симптомів атопії, супутніх захворювань, віку пацієнта, стану імунної системи. Лише такий комплексний підхід допоможе зберегти відносно високу якість життя хворих і поліпшити прогноз при АД [3,4].

Характерною клінічною ознакою АД є свербіж різної інтенсивності, який викликає дискомфорт у пацієнтів, призводить до порушення сну. Окрім того, клінічні прояви АД характеризуються сухістю шкіри, еритемою, папулами, екскоріаціями, ліхеніфікацією.

Групою європейських вчених для визначення важкості АД та експертизи інвалідності розроблено систему оцінки клінічних симптомів у балах SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis — шкала атопічного дерматиту).

Основні завдання терапії АД спрямовані на збереження якості життя хворої дитини за рахунок здійснення контролю над перебігом захворювання. Традиційно схеми лікування АД включають цілеспрямовані елімінаційних і дієтичні заходи, медикаментозні системні препарати і топічні препарати. При швидкій маніфестації процесу і ранньому надходженні хворого в клініку рекомендуються заходи з виведення алергенів і продуктів алергічної реакції організму. Численні дослідження свідчать про те, що алергічні захворювання шкіри часто поєднуються з патологією шлунково-кишкового тракту. Незважаючи на різні шляхи формування патологічних реакцій на їжу, всі вони супроводжуються розвитком синдрому ендogenous інтоксикації різного ступеня та клінічних проявів [1,7,12]. Тому для корекції синдрому ендотоксемії доцільним є використання різних методів детоксикації. Одним із таких методів є ентеросорбція — неінвазивний метод зв'язування і виведення з організму алергенів, медіаторів, продуктів алергічної реакції, метаболітів, токсинів, активних перекисних сполук, що перешкоджає транслокації кишкової мікрофлори. У дитячій практиці дуже важлива безпека та ефективність проведеної терапії. При виборі препарату необхідно враховувати наступні вимоги до наявних ентеросорбентів: висока ефективність сорбції при повній нешкідливості та нетоксичності; хороша біосумісність з тканинами; висока сорбційна ємність по відношенню до видаленого компонентів; селективна сорбція середньомолекулярних токсичних метаболітів; відсутність шкідливої дії на слизові оболонки шлунка і кишечника; відсутність впливу або позитивний вплив на процеси секреції та мікробіоценоз кишечника; зручна фармацевтична форма.

Особливий інтерес викликають сорбенти, до складу яких входить пребіотик. До таких засобів належить препарат «Біонорм» (виробник — Київський вітамінний завод, Україна). Препарат містить пребіотик (лактозу) і сорбенти (лігнін і целюлоза).

Лактулоза — синтетичний дисахарид, який у товстому кишечнику ферментується нормальною кишковою мікрофлорою в якості харчового субстрату. Лактулоза стимулює ріст біфідо-

бактерій і лактобактерій у товстому кишечнику, неспецифічний імунітет, сприяє нормалізації обміну білків, жирів і вуглеводів, правильному всмоктуванню вітамінів, макро- і мікроелементів. У результаті гідролізу лактулози утворюються органічні кислоти (молочна, оцтова і мурашина), які пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів і зменшують внаслідок цього продукцію азотомісних токсичних речовин.

Лігнін має неспецифічну дезінтоксикаційну дію. Він не засвоюється в травній системі людини і відрізняється від інших сорбентів тим, що однаково добре зв'язує і виводить як низькомолекулярні сполуки, що складаються з малої кількості атомів, наприклад газів, важкі метали, алкоголь, так і високомолекулярні, наприклад токсини, бактерії. За рахунок великої площі поверхні і розвиненої системи пор лігнін має високу сорбційну ємність. Лігнін не токсичний, не всмоктується, повністю виводиться з кишечника протягом 24 годин.

Другий сорбент, який входить до складу препарату «Біонорм», — це целюлоза. Вона очищує простір кишечника, проникаючи навіть між ворсинками і у найглибші складки. Целюлоза видаляє токсичні речовини, залишки неперетравленої їжі, патогенні мікроби і продукти їх життєдіяльності з організму людини, нормалізує його стан, покращуючи роботу багатьох органів і систем. Цей сорбент являє собою живильне середовище для корисних мікроорганізмів, що дозволяє нормалізувати травлення і ліквідувати дисбіоз.

За рахунок сорбентів препарат «Біонорм» має високу сорбційну активність, яка дозволяє зв'язувати і виводити з просвіту шлунково-кишкового тракту патогенні бактерії, продукти їх розпаду, а також ендо- та екзотоксини.

Таким чином, перевага препарату «Біонорм» полягає в його подвійній дії: лігнін і целюлоза нейтралізують патогенні мікроорганізми і виводять кишкові токсини, а пребіотик лактулоза стимулює ріст корисної мікрофлори (біфідо- і лактобактерій). Такий комплексний вплив компонентів препарату призводить до формування потужного захисного фактора — нормальної мікрофлори кишечника, прискореного усунення симптомів алергічних захворювань, ефективної детоксикації організму та ліквідації клінічних проявів дисбіозу.

Мета роботи — вивчення клінічної ефективності і профілю безпеки препарату «Біонорм» у комплексному лікуванні АД у дітей.

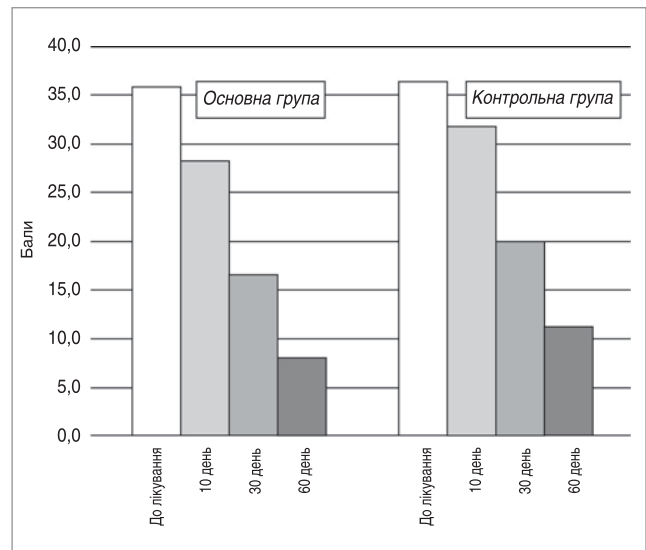


Рис. 1. Динаміка показників SCORAD у дітей із середньоважким перебігом АД на тлі лікування

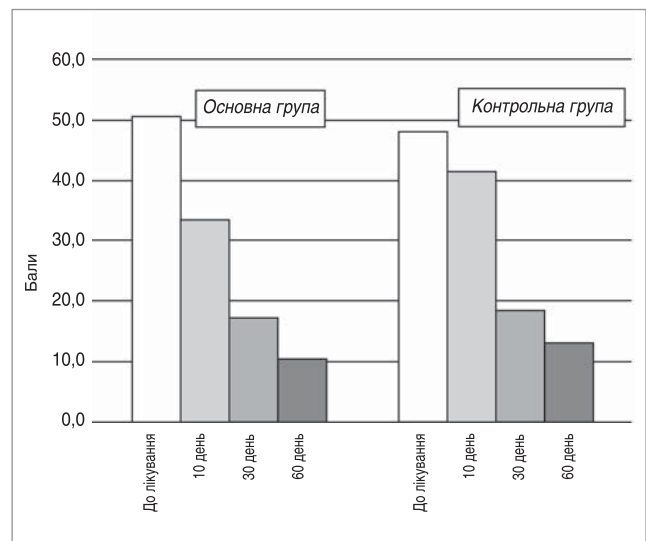


Рис. 2. Динаміка показників SCORAD у дітей із важким перебігом АД на тлі лікування

Матеріал і методи дослідження#

Дослідження проведено у дитячому міському алергологічному центрі при дитячій клінічній лікарні імені академіка Б.Я. Резніка (м. Одеса). Під спостереженням знаходилося 60 дітей з АД (36 хлопчиків та 24 дівчинки) у віці від трьох до шести років. Тривалість перебігу АД — від 6 місяців до трьох років.

Важкість стану дітей оцінювалася за наявністю еритеми шкіри, набряку, папул, мокноття/кірок, екскоріації, ліхеніфікації, сухості і свербіння шкіри, порушення сну.

У 15 дітей із середньоважким перебігом АД переважали скарги на свербіж шкіри помірної інтенсивності. При огляді: шкірний процес був локалізований на обличчі, шиї з переходом на шкіру передпліччя і ліктьових згинах. Патологічні зміни були представлені гіперемією, наб-

Таблиця

Динаміка показників еозинофілії та порушень з боку кишечника на 30 та 60 дні лікування

Показник	Основна група (n)%				Контрольна група (n)%				p
	до лікування	10 день	30 день	60 день	до лікування	10 день	30 день	60 день	
Еозинофілія	96,7±3,2	90,0±5,5	70±8,4	36,7±8,8	96,7±3,2	96,7±3,2	96,7±3,2	90,0±5,5	<0,05
Метеоризм	66,7±10,5	30,0±8,3	6,7±4,6	—	63,3±8,8	50,0±9,1	36,7±8,8	30,0±6,3	<0,05
Нормалізація випорожнень	56,7±12,1	40,0±8,9	6,7±4,6	—	53,3±9,1	44,7±9,0	36,7±8,8	33,3±8,6	<0,05

ряком, вогнищами ексудації, екскоріацією. Шкіра поза вогнищами ураження — суха.

Серед скарг у 45 дітей із важким перебігом АД переважали виразний свербіж та порушення сну. При огляді відзначалася яскрава гіперемія та набряк, виразні великі вогнища ексудації, папульозні елементи, які зливалися у вогнища стійкої інфільтрації, ліхеніфікація.

При зборі анамнезу серед найбільш імовірних причин розвитку АД у дітей найчастіше виявляли: порушення дієти матері під час грудного вигодовування дитини (до 3-місячного віку), ранній перехід на штучне вигодовування, застосування медикаментів.

Діти були поділені на дві групи, порівнянні за віком, статтю, клінічними ознаками та ступенем важкості АД. Основну групу склали 30 дітей з АД, які окрім базисної терапії одержували препарат «Біонорм» по 1 таблетці 3 рази на добу між їжею протягом 10 днів. Контрольну групу — 30 дітей, які отримували тільки базисну терапію АД, яка включала гіпоалергенну дієту, елімінаційний режим, антигістамінні препарати, мембраностабілізатори, місцеву терапію.

В основній групі у 7 (23,3±7,7%) пацієнтів спостерігався середньоважкий (індекс SCORAD=35,8±2,7 бала), а у 23 (77,6±7,7%) хворих — важкий перебіг АД (індекс SCORAD=50,5±3,9 бала). У контрольній групі середньоважкий перебіг захворювання мав місце у 8 (26,7±8,07%) хворих, індекс SCORAD склав 36,3±3,3 бала; у 22 (73,3±8,07%) хворих був важкий перебіг захворювання (індекс SCORAD=48,1±4,4 бала).

При лабораторному дослідженні у загальному аналізі крові еозинофілія була виявлена у 26 (86,5%±4,4) дітей основної групи і у 29 (96,7%±3,2) дітей контрольної. Слід зазначити, що у частини дітей в обох групах спостерігалися такі симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, як метеоризм — у 19 (63,3±8,8%) хворих контрольної групи та у 20 (66,7±8,6%) основної, схильність до запору — у 16 (53,3±9,1%) хворих контрольної групи та у 17 (56,7±9,04%)

хворих основної групи відповідно. Зміни у копрограмі у вигляді наявності йодофільної флори, нейтрального жиру, неперетравленої рослинної клітковини, крохмальних зерен визначалися у переважній більшості дітей обох груп.

Дослідження включало чотири візити пацієнта: на початку дослідження, на 10-й день, на 30-й день і на 60-й день відповідно. Батьки усіх пацієнтів підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Отримані дані оброблені за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 2010, відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

В основній групі виразність свербіжу значно зменшилася через 10 днів лікування у 20 (66,7±8,6%) дітей, у той час як в контрольній групі свербіж шкіри зменшився у 15 (50±9,1%) дітей, ВШ — 2,0 (95ДІ 0,7–5,7). На 30 день від початку лікування у всіх дітей основної групи прояви свербіжу зникли, тоді як у групі порівняння свербіж залишався у 18% хворих ($p < 0,05$). Діти основної групи стали більш спокійними; на 10 день від початку лікування сон відновився у 21 (70,3±8,3%) дитини основної групи, та у 19 (63,3±8,8%) дітей контрольної групи ВШ — 1,2 (95ДІ 0,5–2,90). В основній групі на 30 день лікування сон відновився у решти 9 дітей, в той час як у контрольній групі на 60 день спостереження порушення сну залишалося у 17% хворих.

Аналіз результатів терапії в порівнюваних групах показав, що індекс SCORAD у дітей основної групи, як із середньоважким перебігом, так і з важким перебігом, на 10, 30 та 60 день лікування достовірно зменшився порівняно з дітьми контрольної групи (рис. 1, 2).

Рівень еозинофілії у загальному аналізі крові в процесі лікування у дітей основної групи знижувався швидше, ніж у групі контролю. Крім того, у пацієнтів основної групи спостерігалася позитивна динаміка з боку кишечника: на

10 день метеоризм залишився у 9 (30,0±8,3%) дітей, у 12 (40,0±8,9%) дітей нормалізувалися випорожнення. У дітей контрольної групи явища метеоризму залишилися у 15 (50,0±9,1%) хворих, нормалізація випорожнень спостерігалася у 14 (44,7±9,0%) дітей. Динаміка показників еозинофілії та порушень з боку кишечника на 30 та 60 дні показана в таблиці.

Обстеження дітей на 60 день від початку терапії АД показало, що в основній групі дітей, які отримували препарат «Біонорм», були також відсутні нові елементи висипань, а якість життя покращилася у 25 (83,3±8,0%) дітей проти 17 (56,7±9,04%) дітей групи контролю. Не було виявлено побічних реакцій на прийом препарату.

Висновки

Таким чином, включення до складу комплексної терапії АД у дітей препарату «Біонорм» у віковій дозі протягом 10 днів підвищувало ефективність лікування, сприяючи більш швидкому покращанню клінічної картини (зникнення свербіжу та шкірних проявів, нормалізація сну) та лабораторних показників, що мало не лише короткочасний позитивний ефект, але й добрі довгострокові результати. Препарат нетоксичний, має зручну фармацевтичну форму, хороші органолептичні властивості, не викликає побічних ефектів, що дає змогу використовувати його протягом тривалого часу. Препарат володіє комплаєнсом, добре переноситься і може бути рекомендований для застосування у комплексній терапії АД у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит у детей: оптимизация противозудной терапии / Т. Р. Уманец, В. Ф. Лапшин, Л. М. Тжертж, С. Ю. Матвеева // Перинатология и педиатрия. — 2013. — № 4. — С. 1—5.
2. Беш Л. В. Сучасні можливості профілактики алергічної патології у дітей / Л. В. Беш // Перинатология и педиатрия. — 2010. — № 2 (42). — С. 27—31.
3. Зайков С. В. Атопічний дерматит у дітей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. — 2010. — № 2 (4). — С. 51—57.
4. Зайков С. В. Элиминация бытовых аллергенов — эффективный метод профилактики и лечения аллергических заболеваний у детей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. — 2009. — № 2 (2). — С. 50—54.
5. Зубаренко А. В. Атопический дерматит, концепция эффективной терапии / А. В. Зубаренко, О. А. Портнова // Здоровье ребенка. — 2009. — № 3. — С. 18.
6. Зубаренко А. В. Атопический дерматит: современные взгляды на этиопатогенез, клинику и диагностику заболевания / А. В. Зубаренко, О. А. Портнова // Здоровье ребенка. — 2008. — № 5. — С. 15.
7. Место современной энтеросорбции в лечении детей с аллергическими дерматозами / Е. Н. Охотникова, К. В. Меллина, Л. В. Бондаренко, И. В. Паппа // Современная педиатрия. — 2012. — № 3 (43). — С. 79—83.
8. Мочульська О. М. Клінічна характеристика перебігу атопічного дерматиту залежно від ступеня тяжкості в різні вікові періоди у дітей на сучасному етапі / О. М. Мочульська // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2015. — № 2. — С. 43—47.
9. Охотникова Е. Н. Атопический дерматит: проблемные вопросы и пути их решения / Е. Н. Охотникова // Современная педиатрия. — 2010. — № 6 (34). — С. 67—72.
10. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при атопічному дерматиті : наказ МОЗ України від 4 липня 2016 року № 670 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.ua>.
11. Akdis C. Diagnostic and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology PRACTAL Consensus Report / С. Akdis, V. Akdis, T. Bieber // Allergy. — 2006. — Vol. 61. — P. 969—987.
12. Prescott S. Food allergy: riding the second wave of the allergic epidemic / S. Prescott // Pediatric allergy and immunology. — 2011. — Vol. 22. — P. 155—160.

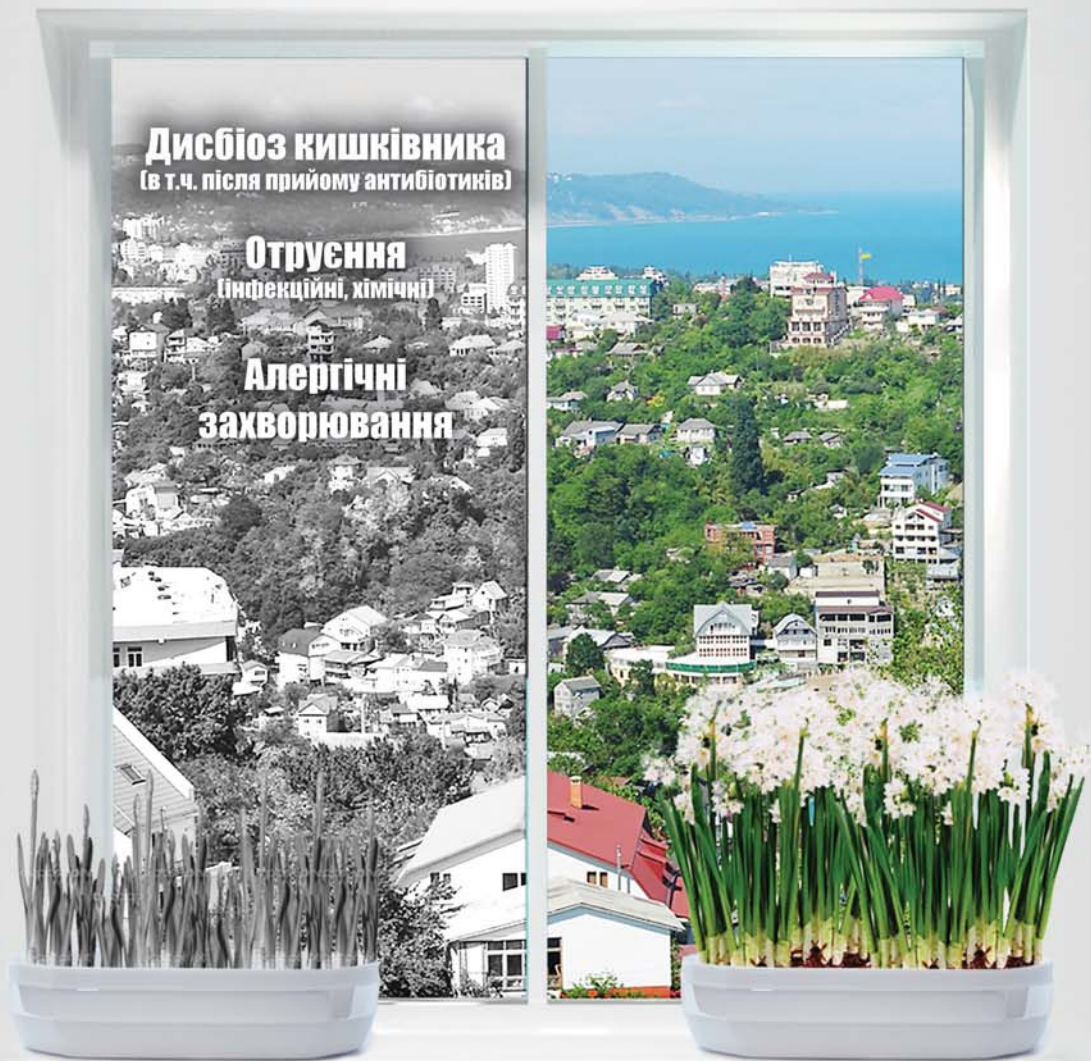
Сведения об авторах:

Зубаренко О. В. — Одесский национальный медицинский университет. Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.
Кравченко Т. Ю. — Одесский национальный медицинский университет. Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.
Решетило О. В. — Одесский национальный медицинский университет. Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.
 Статья поступила в редакцию 06.03.2017 г.

Біонорм

лігнін активований - 0,355 г, лактулоза - 0,120 г,
целюлоза мікрокристалічна - 0,209 г

комплексно підтримує
здоров'я кишечника!



Дисбіоз кишечника
(в т.ч. після прийому антибіотиків)

Отруєння
(інфекційні, хімічні)

Алергічні
захворювання

Сучасний ентеросорбент комплексної дії

- ✓ сприяє виведенню токсичних речовин з організму
- ✓ сприяє нормалізації мікрофлори кишечника



Склад на 1 таблетку: лігнін активований - 0,355 г, лактулоза - 0,120 г, целюлоза мікрокристалічна - 0,209 г; допоміжні речовини: аеросіл, кальцій стеарат.

Дієтична добавка до раціону харчування - додаткове джерело харчових волокон для створення оптимальних дієтологічних умов для нормалізації моторної функції шлунково-кишкового тракту, сприяє нормалізації мікрофлори кишечника, виведенню токсичних речовин з організму. Має сорбційні та пребіотичні властивості.

Вживати: діти 3-6 років — 1 таб. 3 рази на день, діти 6-12 років — 1-2 таб. 3 рази на день, дорослі та діти старше 12 років — 2-3 таб. 3 рази на день. Разову дозу необхідно приймати за 1-1,5 години до або після їжі. Курс прийому 14 днів, при необхідності - повторити.

Не є лікарським засобом. Протипоказання: підвищена особиста чутливість до компонентів продукту. Харчова (поживна) цінність 100 г: вуглеводи, г - 17,14. Енергетична цінність (калорійність) 100 г - 64,3 ккал (269 кДж). Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи. №05.03.02-04/58329 від 18.09.2014. ТУУ 15.8-3525 1822-003:2011. Текст реклами до ДД Біонорм погоджений у МОЗ України 01.04.2014 №05.01-14-58/1047/8869. Перед вживанням необхідно проконсультуватись з лікарем.

Призначено для розповсюдження на спеціалізованих заходах медичної тематики.
ПАТ «Київський вітамінний завод», 04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.



«КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД»

Якість без компромісів!

www.vitamin.com.ua

УДК 616.248-053.2-097-085.234:575.21і

Л.О. Безруков, С.І. Тарнавська, О.О. Шахова

Особенности базисной противовоспалительной терапии неатопического фенотипа бронхиальной астмы у детей с учетом ацетиляторного статуса

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):92-96; doi 10.15574/SP.2017.82.92

Мета: оцінити ефективність контролюючої протизапальної терапії у дітей, хворих на неатопічну бронхіальну астму (БА) залежно від ацетиляторного поліморфізму.

Пацієнти і методи. Проведено комплексне клінічно-імунологічне обстеження I–II рівня 45 дітей, що страждають на неатопічну БА. Усім дітям визначали генетичний маркер — тип ацетилювання за методом В.М. Пребстинг — В.І. Гаврилова у модифікації Тимофєєвої. Сформовано дві клінічні групи: I група — 22 пацієнти з неатопічним варіантом захворювання та повільним ацетиляторним фенотипом, II група — 23 хворих на неатопічну БА зі швидким характером ацетилювання.

Результати. Виразний контролюючий ефект інгаляційних глюкокортикостероїдів спостерігався за наявності повільного ацетиляторного статусу, про що свідчило зростання на 57,6% відносного ризику та на 45,0% абсолютного ризику втримання контролю неатопічного фенотипу БА, при мінімальній кількості хворих, яких необхідно пролікувати для досягнення хоча б одного позитивного результату, — 1,7.

Висновки. Наявність повільного ацетиляторного статусу у хворих на неатопічну БА підвищувала шанси втримання контролю над захворюванням за допомогою інгаляційних глюкокортикостероїдів у 4,9–6,9 рази.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, ацетиляторний статус, протизапальна терапія.

Peculiarities of the basic anti-inflammatory therapy of non-atopic bronchial asthma phenotype in children depending on the acetylation status

L.O. Bezrukov, S.I. Tarnavska, O.O. Shahova

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Objective: to assess the effectiveness of anti-inflammatory therapy in children suffering from non-atopic bronchial asthma (BA) depending on acetylation polymorphism.

Materials and methods. The 1st and 2nd degree comprehensive clinical and immunological examination of 45 children with non-atopic asthma has been held. The genetic marker, namely the acetylation type, on the method of W.M. Proebsting — V.I. Gavrilo, modified by Tymofeeva, was determined.

According to the acetylation type two clinical groups were formed: the first group included 22 patients with non-atopic type of disease and slow acetylation phenotype, the second one comprised 23 patients suffering from non-atopic BA with fast acetylation phenotype.

Results. The conducted investigations revealed the distinct controlling effect of inhaled corticosteroids in the patients with slow acetylation type, as evidenced by an increase of relative risk by 57.6% and absolute risk by 45.0% of retention control non-atopic BA phenotype, with a minimum number of patients that need to be treated to achieve at least one positive result (NNT) — 1.7.

Conclusions. The slow acetylation status in patients with non-atopic BA increased the chances of disease control with using inhaled corticosteroids by 4.9–6.9 times.

Key words: asthma, children, acetylation status, anti-inflammatory therapy.

Особенности базисной противовоспалительной терапии неатопического фенотипа бронхиальной астмы у детей с учетом ацетиляторного статуса

Л.А. Безруков, С.И. Тарнавская, О.А. Шахова

ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Цель — оценить эффективность контролирующей противовоспалительной терапии у детей, больных неатопической бронхиальной астмой (БА), в зависимости от ацетиляторного полиморфизма.

Пациенты и методы. Проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование I–II уровня 45 детей, страдающих неатопической БА. Всем детям определяли генетический маркер — тип ацетилювания по методу В.М. Пребстинг — В.И. Гаврилова в модификации Тимофеевой. Сформированы две клинические группы: I группа — 22 пациента с неатопическим вариантом заболевания и медленным ацетиляторным фенотипом, II группа — 23 больных неатопической БА с быстрым характером ацетилювания.

Результаты. Выявленный контролирующий эффект ингаляционных глюкокортикостероидов отмечали у больных при наличии медленного ацетиляторного статуса, о чем свидетельствовало увеличение на 57,6% относительного риска и на 45,0% абсолютного риска удержания контроля неатопического фенотипа БА, при минимальном количестве больных, которых необходимо пролечить для достижения хотя бы одного положительного результата — 1,7.

Выводы. Наличие медленного ацетиляторного статуса у больных с неатопической БА повышало шансы удержания контроля над заболеванием с помощью ингаляционных глюкокортикостероидов в 4,9–6,9 раза.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, ацетиляторный статус, противовоспалительная терапия.

Вступ

Наразі основою лікувальної стратегії бронхіальної астми (БА) у дітей вважається протизапальна терапія, метою якої є досягнення контролю над захворюванням, а також попередження розвитку загрозливих для життя загострень та профілактика ускладнень [1], які, зазвичай, розвиваються в разі тривалого та важкого перебігу хвороби.

Загальноприйнятим стандартом лікування БА є застосування інгаляційних глюкокортикоїдів (ІГКС), які можна використовувати як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з пролонгованими β 2-агоністами або інгібіторами антилейкотрієнових рецепторів [2,3]. Однак застосування стандартних протоколів лікування БА не завжди дозволяє досягти контролю над хворобою, що пов'язано з індивідуальними (генетичними) особливостями пацієнта та фенотиповою неоднорідністю захворювання [4,6].

З огляду на вищенаведене та враховуючи те, що ген N-ацетилтрансферази NAT2 обумовлює поліморфізм ферментів біотрансформації ксенобіотиків, його вивченню наразі приділяють велику увагу в зв'язку з посиленням впливу чинників навколишнього середовища на формування БА у дітей. Зокрема встановлено, що шанси розвитку БА зростають вдвічі (OR=2,7, 95% ДІ: 1,07–6,97) в осіб з повільним NAT2*5A характером ацетилювання порівняно зі швидким фенотипом [1], а ризик розвитку atopічної БА за наявності повільного типу ацетилювання зростає у 3,4 разу. Всупереч зазначеним даним, ряд досліджень продемонстрував, що повільний ацетиляторний фенотип підвищує шанси розвитку неатопічної астми у 1,7 разу та відзначають незначну роль поліморфізму NAT2 у розвитку atopічної БА [7].

Враховуючи, що сімейство N-ацетилтрансфераз бере участь у метаболізмі не тільки ксенобіотиків, але й лікарських середників, у тому числі глюкокортикостероїдів, генетичний поліморфізм NAT2 має важливі прогностичні наслідки щодо ефективності лікування пацієнтів з БА [2].

Однак у значній частині пацієнтів застосування ІГКС іноді виявляється неефективним, як при atopічному, так і неатопічному фенотипах захворювання. З одного боку, даний феномен пов'язаний із недостатньою ефективністю ІГКС за неатопічного фенотипу БА, оскільки діє переважно на апоптоз еозинофілів та продовжує життєвий цикл нейтрофільних лейкоцитів,

з іншого — є наслідком генетичних особливостей організму дитини [3]. Виходячи з вищенаведеного, тривають пошуки нових методів лікування неатопічної астми, які стосуються, зокрема, застосування препаратів β 2-агоністів пролонгованої дії, м-холінолітиків, низьких доз метилксантинів, макролідів, застосування інгаляцій інтерферонів при вірус-індукованій астмі [4]. Розглядається також можливість впровадження імунобіологічної терапії пацієнтам з неатопічною астмою із застосуванням моноклональних антитіл до інтерлейкіну-6, рецепторів інтерлейкіну-1, препаратів, що блокують інтерлейкін-17, рецептори до інтерлейкіну-17, рецептори до туморнекротизуючого фактору α , тощо [10].

Дані щодо ефективності застосування ІГКС у пацієнтів з неатопічним фенотипом БА з урахуванням характеру ацетилювання є суперечливими та малоінформативними, що визначило напрямок наших досліджень.

Мета роботи: оцінити ефективність контролюючої протизапальної терапії у дітей, хворих на неатопічну БА, залежно від ацетиляторного поліморфізму.

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення мети проведено комплексне клінічно-імунологічне обстеження 45 дітей, що страждають на неатопічну БА. Вивчалися показники клітинного та гуморального імунітету, вміст у периферичній крові Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, а у сироватці крові — концентрацію імуноглобулінів класів А, М, G, E загального, інтерлейкіну (ІЛ)-4,5,8.

Усім дітям визначали генетичний маркер — характер ацетилювання за методом В.М. Пребстинг — В.І. Гаврилова у модифікації Тимофеевої, що характеризував особливості II фази системи біотрансформації ксенобіотиків.

Сформовано дві клінічні групи: I група — 22 пацієнти з неатопічним варіантом захворювання та повільним ацетиляторним фенотипом (середній вік пацієнтів $12,6 \pm 0,6$ року, частка хлопчиків — $59,1 \pm 1,6\%$); II група — 23 хворих на неатопічну БА зі швидким характером ацетилювання (середній вік пацієнтів $12,5 \pm 0,6$ року, ($p > 0,05$), частка хлопчиків — $65,2 \pm 2,0\%$; ($p > 0,05$)). За основними клінічними ознаками групи спостереження були порівнянними.

Оцінку контролю БА (наявність денних та нічних симптомів захворювання, частота використання швидкодіючих β 2-агоністів, частота

Таблиця 1

Порівняльна оцінка контролю (у балах) неатопічної бронхіальної астми у дітей на початку та наприкінці протизапальної терапії залежно від ацетиляторного статусу пацієнтів

Показники контролю бронхіальної астми		Повільний тип ацетилювання			Швидкий тип ацетилювання		
		Термін оцінки показників контролю		p	Термін оцінки показників контролю		p
		до початку лікування	Наприкінці лікування		до початку лікування	після лікування	
Клінічні симптоми	Денні симптоми	2,7±0,4	1,9±0,4	НВ	2,8±0,2	1,8±0,3	<0,05
	Нічні симптоми	1,5±0,3	0,9±0,3	НВ	1,8±0,3	1,0±0,2	<0,05
	Частота застосування β2-агоністів	1,7±0,4	1,3±0,4	НВ	1,9±0,3	1,1±0,2	<0,05
	Обмеження фізичної активності	1,8±0,5	1,4±0,4	НВ	2,5±0,3	1,4±0,3	<0,05
	Частота госпіталізацій	1,6±0,3	1,2±0,3	НВ	1,8±0,2	1,3±0,3	НВ
	Частота загострень	3,1±0,3	2,0±0,3	<0,05	2,8±0,2	2,2±0,3	НВ
	Частота позапланових візитів до алерголога	1,4±0,3	0,7±0,3	НВ	1,8±0,3	0,8±0,2	<0,05
Сума балів (1)	13,7±1,8	9,4±2,0	НВ	15,6±1,4	9,6±1,2	<0,05	
Показники спірографії	ОФВ1 (% від норми)	1,4±0,4	0,1±0,1	<0,05	1,0±0,5	1,0±0,3	НВ
	ПОШВ (% від норми)	2,3±0,4	0,4±0,3	<0,05	2,4±0,4	2,3±0,4	НВ
	Сума балів (2)	3,8±0,7	0,4±0,3	<0,05	3,6±0,7	3,3±0,6	НВ
Загальна кількість балів		17,5±1,9	11,4±2,7	НВ	17,7±2,1	14,7±1,8	НВ

стаціонарного лікування, частота загострень, обмеження фізичної активності дитини, частота позапланових візитів до алерголога) та інструментальну оцінку ступеня контролю астми (оцінки ОФВ1 і ПОШВ видиху до та після тривалої (понад три місяці) курсу протизапальної монотерапії ІГКС) у обстежених дітей проводили згідно з рекомендаціями міжнародного консенсусу GINA-2015 [8]. Ефективність контролюючої терапії БА в клінічних групах порівняння оцінювалася в балах, при цьому зменшення суми балів свідчило про ефективність цієї терапії, а збільшення — про зниження рівня контролю захворювання.

Одержані результати дослідження аналізували з позицій біостатистики та клінічної епідеміології за допомогою комп'ютерних пакетів Statistica 7 StatSoft Inc. та Excel XP для Windows, різницю показників вважали статистично значущою за $p < 0,05$. Вибір та обстеження пацієнтів відповідали принципам біомедичної етики в педіатрії.

Результати дослідження та їх обговорення

Детальний аналіз показників контролю неатопічного фенотипу БА у дітей з урахуванням ацетиляторного поліморфізму наведений у табл. 1.

У пацієнтів із повільним характером ацетилювання застосування ІГКС (понад 3 міс.) призводило до помірного ефекту лікування за клінічними ознаками контролю захворювання, поряд із виразним позитивним результатом

динаміки спірографічних показників. У пацієнтів зі швидким ацетиляторним фенотипом, навпаки, суб'єктивні клінічні показники на тлі лікування ІГКС суттєво покращились за рахунок підвищення якості їхнього життя, зменшення частоти денних та нічних симптомів та, відповідно, зниження потреби у застосуванні швидкодіючих β2-агоністів, зростання фізичної активності хворих за незначної динаміки у спірографічних показниках контролю захворювання.

Співвідношення хворих з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання (сума балів (1) < 12) і з близькими до норми показниками спірографії (сума балів (2) < 4) у I групі становило: до курсу лікування ІГКС 42,8% та 54,3%, а після проведеного лікування — 78,6% ($p < 0,05$) та 88,9% ($p < 0,05$) відповідно. Таким чином, у дітей за наявності повільного типу ацетилювання на тлі терапії ІГКС спостерігалось досягнення клінічного благополуччя та істотного поліпшення клінічних і спірографічних показників контролю захворювання. Отримані результати ставили під сумнів «запальну теорію» БА, оскільки найвиразніший ефект ІГКС за даними літератури, найчастіше відзначався у пацієнтів з атопічною БА [6]. Водночас отримані результати, ймовірно, пов'язані з індивідуальними генетичними особливостями організму дитини, сповільненням процесів метаболізму за наявності повільного ацетиляторного статусу, генетичним поліморфізмом локусів, що відповідають за продукцію

Таблиця 2

Показники ризику утримання контролю неатопічної бронхіальної астми за допомогою монотерапії інгаляційними глюкокортикостероїдами у дітей груп порівняння

Клінічна група	Показник	АР, %	СШ (95% ДІ)
I	Сума балів (1) <12	37,0	4,9 (2,6-9,1)
	Сума балів (2) < 4	42,0	6,9 (3,3-14,4)
II	Сума балів (1) < 12	0	1,0 (0,6-1,8)
	Сума балів (2) < 4	17,0	2,0 (1,1-3,6)

біологічно активних речовин (гістаміну, інтерлейкінів, імуноглобуліну Е), тощо [5,7].

Аналіз ефективності контролюючої терапії у пацієнтів зі швидким типом ацетилювання та неатопічним фенотипом БА, на відміну від групи порівняння, дозволив припустити наявність виразного клінічного ефекту, який полягав у зниженні частоти денних та нічних симптомів, необхідності застосування швидкодіючих β_2 -агоністів, частоти позапланових візитів до алерголога, а також у поліпшенні фізичної активності дітей.

Частка хворих з умовно задовільним рівнем клінічного контролю захворювання за наявності швидкого ацетиляторного фенотипу (сума балів (1) <12) та з близькими до норми показниками спірографії (сума балів (2) <4) становила: до курсу лікування ІГКС 33,3% та 33,3%, а після проведеного лікування – 33,3% ($p>0,05$) та 50,0% ($p>0,05$) відповідно.

Збільшення на 57,6% відносного ризику (ЗВР) та на 45,0% абсолютного ризику (ЗАР) утримання контролю БА, що визначали як збільшення, завдяки проведеному лікуванню, частки хворих із сумою балів загальної клінічної оцінки менше 12, віддзеркалювало виразний контролюючий ефект ІГКС за наявності повільного ацетиляторного статусу у хворих із неатопічним фенотипом БА. Мінімальна кількість хворих (МКХ), яких необхідно пролікувати для досягнення хоча б одного позитивного результату, сягала 1,7.

Для досягнення поліпшення вентиляційної функції легень, що визначали як досягнення рівня контролю за даними спірограми (сума балів (2) <4), необхідно пролікувати ІГКС 1,6 дитини, яка страждає на неатопічну БА та має повільний тип ацетилювання. При цьому ЗВР становить 62,5%, а ЗАР – 55,0%. Такі показники свідчили про високу ефективність проти-запальної монотерапії ІГКС неатопічного фенотипу БА за наявності повільного типу ацетилювання. Водночас існування невеликої

частки хворих, у яких не вдалося досягти контролю над симптомами захворювання, свідчить про доцільність застосування також інших методів лікування у даної категорії пацієнтів.

Оцінені показники ризику утримання контролю неатопічної БА за допомогою ІГКС залежно від ацетиляторного статусу пацієнтів (табл. 2). Отримані дані підтверджували виразніший клінічний ефект ІГКС в утриманні контролю неатопічної БА у пацієнтів із повільним ацетиляторним фенотипом, а також досить сумнівну можливість поліпшення клінічної картини у дітей зі швидким ацетиляторним статусом.

Таким чином, за наявності повільного типу ацетилювання на тлі монотерапії ІГКС відбулося досягнення клінічного благополуччя та істотного поліпшення клінічно-спірографічних показників контролю захворювання. Отримані результати певною мірою суперечать «запальній теорії» БА, оскільки найвиразніший ефект ІГКС, за даними літератури, найчастіше відзначався у пацієнтів з атопічною БА. Водночас наведені дані, ймовірно, пов'язані з індивідуальними генетичними особливостями організму дитини, сповільненням процесів метаболізму за наявності повільного ацетиляторного статусу або особливостями неатопічного фенотипу астми, зокрема нестабільністю даного фенотипу та можливістю його трансформації в атопічну астму, наявністю субфенотипів захворювання, тощо [9].

Висновки

1. За наявності повільного ацетиляторного фенотипу шанси на утримання клінічних показників контролю над неатопічною БА за допомогою ІГКС зростали у 4,9 рази, а поліпшення вентиляційної функції легень – у 6,9 рази.

2. Збільшення на 57,6% відносного ризику та на 45,0% абсолютного ризику утримання контролю БА, що визначали як збільшення, завдяки проведеному лікуванню, частини хво-

рих із сумою балів загальної клінічної оцінки менше 12, віддзеркалювали виразний контролюючий ефект ІГКС за наявності повільного ацетиляторного статусу у хворих з неатопічним фенотипом БА. Мінімальна кількість хворих, яких необхідно пролікувати для дося-

гнення хоча б одного позитивного результату, склала 1,7.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні нових методів утримання контролю над бронхіальною астмою з урахуванням індивідуальних особливостей організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Колоскова О. К. Фенотипові особливості бронхіальної астми в дітей шкільного віку / О. К. Колоскова, Л. А. Іванова // Перинатологія і педіатрія. — 2012. — № 3 (51). — С. 96—98.
2. Уманець Т. Р. Сучасна концепція фенотипування бронхіальної астми / Т. Р. Уманець, В. Ф. Лапшин // Здоров'я України. — 2014. — № 1 (28). — С. 52—54.
3. Batra J. Arylamine N-acetyltransferase gene polymorphisms: markers for atopic asthma, serum IgE and blood eosinophil counts / J. Batra, S. K. Sharma, B. Ghosh // Pharmacogenomics. — 2006. — № 7 (5). — P. 673—682.
4. Daniel J. Inhaled Interferon: A Novel Treatment for Virus-induced Asthma? / J. Daniel, M. D. Jackson // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. — 2014. — Vol. 190, № 2. — P. 123—134.
5. Genetic Variation along the Histamine Pathway in Children with Allergic versus Nonallergic Asthma / S. Anvari, C. A. Vyhliidal, H. Dai [et al.] // Am. J. of Respir. Cell and Mol. Biol. — 2015. — Vol. 53, № 6. — P. 802—809.
6. Inhaled corticosteroid treatment for 6 months was not sufficient to normalize phagocytosis in asthmatic children / C. L. Faria da Silva-Martins, S. C. Couto [et al.] // Clin. Transl. Allergy. — 2013. — Vol. 30, № 3 (1). — P. 28—36.
7. Pawlik A. N-acetyltransferase 2 (NAT2) polymorphism in patients with atopic asthma / A. Pawlik, Z. Juzyszyn, B. Gawronska-Szklarz // Arch. Med. Res. — 2009. — Vol. 40, № 4. — P. 26—267.
8. Pocket Guide for Asthma Management and Prevention (updated 2015) [Electronic resource] // Global Initiative for Asthma, 2015. — URL : http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/GINA_Pocket_2015.pdf. — Title from screen.
9. Relationship between N-acetyl transferase-2 gene polymorphism and risk of bronchial asthma / L. Tamer, M. Caliko?lu, A. N. Aras [et al.] // Tuberk Toraks. — 2006. — Vol. 54, № 2. — P. 137—143.
10. Thomson N. C. Novel approaches to the management of noneosinophilic asthma / N. C. Thomson // Ther. Adv. Respir. Dis. — 2016. — Vol. 10, № 3. — P. 211—234.

Сведения об авторах:

Безруков Леонид Алексеевич — д.мед.н., проф. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

Тарнавская Светлана Ивановна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

Шахова Ольга Александровна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

Статья поступила в редакцию 20.02.2017 г.

УДК 616.248-053.2-073.173

О.О. Речкіна, С.М. Руденко, А.С. Дорошенкова, О.М. Кравцова **Особливості спірометрії у дітей з різним ступенем контролюваності бронхіальної астми**

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):97-101; doi 10.15574/SP.2017.82.97

Мета — вивчення та оцінка функції зовнішнього дихання (ФЗД) у дітей із бронхіальною астмою (БА) за різного ступеня контролю захворювання.

Пацієнти і методи. Проведено оцінку ФЗД у 111 дітей з БА різного ступеню контролю. Вік дітей становив від 5 до 17 років, середній вік — $10,61 \pm 0,33$ року.

Результати. До проведення проби з бронхолітиком порушення ФЗД за обструктивним типом виявлено у 30 (27%) обстежених дітей. При проведенні тесту зворотність була виявлена у 63 (57%) дітей. Приріст об'єму форсованого видиху за одну секунду (ОФВ1) у дітей з неконтрольованим перебігом астми ($14,45 \pm 3,04\%$) був достовірно більшим ($p < 0,05$) порівняно з показниками у дітей із частковим контролем ($7,26 \pm 1,09\%$) і контрольованим перебігом хвороби ($6,4 \pm 2,05\%$). Приріст максимальної об'ємної швидкості на рівні 25 (МОШ25) достовірно не відрізнявся у дітей з контрольованим ($24,47 \pm 5,54\%$), частково контрольованим ($27,53 \pm 4,11\%$) і неконтрольованим перебігом БА ($36,28 \pm 6,61\%$), що вказує на виразні порушення на рівні дрібних бронхів у дітей з контрольованим і частково контрольованим перебігом БА.

Висновки. У дітей з БА можуть тривало зберігатися зміни ФЗД за обструктивним типом, порушення переважають у дистальних відділах дихальних шляхів і часто мають прихований характер. Критерій контролюваності «ОФВ1 $< 80\%$ » має невисоку чутливість при оцінці ступеня контролю БА у дітей, зміни МОШ25 є більш чутливими і виявляються ще до змін ОФВ1.

Ключові слова: спірометрія, діти, бронхіальна астма, контроль бронхіальної астми.

Spirometry peculiarities in children with different degrees of bronchial asthma controllability

O.O. Rechkina, S.M. Rudenko, F.S. Doroshenkova, O.M. Kravtsova

State Institution «National institute of phthisiology and pulmonology named after F.G. Yanovskyi of NAMS of Ukraine», Kyiv

Objective. To study and estimate the respiratory function (RF) in children with bronchial asthma (BA) with different degrees of disease control.**Materials and methods.** The estimation of RF in 111 children with different degrees of asthma control was performed. Children's age ranged from 5 to 17 years, mean age — 10.61 ± 0.33 years.**Results.** Prior to the test with bronchodilators, the obstructive type of respiratory impairment detected in 30 (27 %) cases of examined children. Reversibility of indicators was found in 63 (57 %) children during the test. An increase of the forced expiratory volume in one second (FEV1) in children with uncontrolled asthma (14.45 ± 3.04 %) was significantly higher ($p < 0.05$) compared with those in children with partial control (7.26 ± 1.09 %) and controlled course of the disease (6.4 ± 2.05 %). An increase of the maximal expiratory flow rate at 25 % of vital capacity (MEF25) was not significantly different in children with controlled (24.47 ± 5.54 %), partially controlled (27.53 ± 4.11 %) and uncontrolled (36.28 ± 6.61 %) BA, which indicates a severe disorder at the level of small bronchi in children with controlled and partially controlled BA.**Conclusions.** In children with BA a persisting change of RF of obstructive type, the abnormalities of lower respiratory tract, commonly of concealed nature, were observed. The «FEV1 $< 80\%$ » criterion of controllability has a low sensitivity in estimating the degree of BA control in children, while changes of MEF25 are more sensitive and manifest since before the changes of FEV1.**Key words.** Spirometry, children, asthma, asthma control, MEF25.

Особенности спирометрии у детей с разной степенью контролируемости бронхиальной астмы

Е.А. Речкина, С.М. Руденко, А.С. Дорошенкова, О. М. Кравцова

ГУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», г. Київ

Цель — изучение и оценка функции внешнего дыхания (ФВД) у детей с бронхиальной астмой (БА) разной степени контроля заболевания.**Пациенты и методы.** Проведена оценка ФВД у 111 детей с БА разной степени контроля. Возраст детей составил от 5 до 17 лет, средний возраст — $10,61 \pm 0,33$ года.**Результаты.** Перед проведением пробы с бронхолитиком нарушение ФВД по типу обструкции выявлено у 30 (27%) из обследованных детей. При проведении теста обратимость была обнаружена у 63 (57%) детей. Прирост объема форсированного выдоха за одну секунду (ОФВ1) у детей с неконтролируемым течением астмы ($14,45 \pm 3,04\%$) был достоверно больше ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у детей с частичным контролем ($7,26 \pm 1,09\%$) и контролируемым течением болезни ($6,4 \pm 2,05\%$). Прирост максимальной объемной скорости на уровне 25 (МОС25) достоверно не отличался у детей с контролируемым ($24,47 \pm 5,54\%$), частично контролируемым ($27,53 \pm 4,11\%$) и неконтролируемым течением БА ($36,28 \pm 6,61\%$), что указывает на выраженные нарушения на уровне мелких бронхов у детей с контролируемым и частично контролируемым течением БА.**Выводы.** У детей с БА могут длительно сохраняться изменения ФВД по типу обструкции, нарушения преобладают в дистальных отделах дыхательных путей и часто имеют скрытый характер. Критерий контролируемости «ОФВ1 $< 80\%$ » имеет невысокую чувствительность при оценке степени контроля БА у детей, изменения МОС25 более чувствительны и определяются еще до изменений ОФВ1.**Ключевые слова:** спирометрия, дети, бронхиальная астма, контроль бронхиальной астмы, МОС25.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) залишається одним із найпоширеніших хронічних захворювань органів дихання у дітей.

Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та лікуванні БА, спостерігається значне

зростання поширеності, захворюваності та смертності від цієї тяжкої недуги у всіх вікових групах [6,12]. Провідне місце у діагностиці бронхообструктивних захворювань належить дослідженню функції зовнішнього дихання (ФЗД). Спірографія є високоспецифічним та

Таблиця 1

Розподіл дітей залежно від ступеня важкості і контролю бронхіальної астми

Ступінь важкості БА	Рівень контролю БА		
	Контрольована (n=16)	Частково контрольована (n=52)	Неконтрольована (n=43)
Легкий (n=57)	12 (75%)	27 (52%)	18 (42%)
Середній (n=50)	4 (25%)	23 (44%)	23 (53%)
Важкий (n=4)	0 (0%)	2 (4%)	2 (5%)

чутливим методом для виявлення порушень бронхіальної прохідності у дітей [2,4,11].

Оцінка ФЗД дозволяє допомогти верифікувати клінічний діагноз, спланувати оптимальні режими лікування, певною мірою спрогнозувати перебіг патологічного процесу. Так, у дослідженні S. Naig було показано, що без урахування дослідження ФЗД часто переоцінюється ступінь контролю БА з наступним призначенням нераціональної терапії [10]. У дослідженні J. Stout до третини дітей з БА легкого та середнього ступеня важкості були рекласифіковані у більш важку категорію, коли на додаток до оцінки клінічних симптомів враховували дані спірометрії [7]. Дані дослідження підкреслюють важливість оцінки ФЗД у комплексній оцінці патології дихальної системи та при БА зокрема.

Однак не завжди дані спірографії можна оцінити так однозначно. З іншого боку, ряд дослідників вказують на необхідність перегляду підходів до оцінювання ФЗД у дитячому віці [1]. У фазі ремісії БА певні порушення легеневої вентиляції часто зберігаються значно довше, ніж клінічні симптоми захворювання, та не виявляються при загальноклінічному огляді [3]. «Приховані» вентиляційні порушення призводять до неналежного лікування, відповідно до неповного контролю БА, нових загострень, що поступово може призвести до перебудови дихальних шляхів і, зрештою, до важкого перебігу БА та інвалідизації.

Основним дихальним тестом, що використовується для виявлення прихованого бронхоспазму та оцінки зворотності бронхообструкції, є бронходилатаційний тест. Критерієм позитивної зворотності є зростання об'єму форсованого видиху за одну секунду (ОФВ₁) на 12% і більше. Однак ряд авторів наголошує на невідповідності порогу в 12% і клінічної симптоматики у дітей і пропонує зменшити поріг до 6–10% [1,8], що є більш чутливим і дозволяє раніше виявляти зміни реактивності дихальних шляхів та вчасно проводити корекцію терапії.

Отже, дані більшості досліджень свідчать про наявність ряду суперечливих питань стосовно дослідження ФЗД у дітей, оцінки її показників та інтерпретації даних бронхолітичного тесту.

Мета роботи: вивчення та оцінювання ФЗД у дітей з БА різного ступеня контролю.

Матеріал і методи дослідження

У ході дослідження було обстежено 111 дітей, хворих на БА, з них 57 (51,4%) дітей із легкою, 50 (45%) із середньоважкою і 4 (3,6%) з важкою формою хвороби. Хворі знаходилися на обстеженні у відділенні дитячої пульмонології та алергології ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». У дослідження були включені діти віком від 5 до 17 років, середній вік склав 10,61±0,33 року. Серед них 74 (67%) хлопчики і 37 (33%) дівчаток.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика показників дослідження ФЗД у дітей залежно від ступеня контролю бронхіальної астми, %

Показник	Перебіг БА у дітей		
	Контрольований (n=16)	Частково контрольований (n=52)	Неконтрольований (n=43)
ОФВ ₁ , %	104,97±3,06 [#]	98,45±1,64 ^Δ	76,88±2,88
ФЖЄЛ, %	110,91±2,80 [#]	103,05±1,53 ^Δ	90,34±2,49
ОФВ ₁ /ФЖЄЛ, %	94,51±1,95 [#]	95,85±1,21 ^Δ	85,25±2,09
ПШВ, %	80,94±4,17 [#]	88,27±1,89 ^Δ	69,90±3,22
МОШ ₇₅ , %	82,00±4,32 [#]	86,32±2,20 ^Δ	63,41±3,69
МОШ ₅₀ , %	79,04±4,57 [#]	77,59±2,99 ^Δ	53,69±4,00
МОШ ₂₅ , %	71,46±6,07 [#]	66,99±3,80 ^Δ	47,33±4,31

Примітка: * – достовірність відмінностей між показниками хворих з контрольованим і частково контрольованим перебігом БА (p<0,05); # – достовірність відмінностей між показниками хворих з контрольованим і неконтрольованим перебігом БА (p≤0,01); Δ – достовірність відмінностей між показниками хворих з частково контрольованим і неконтрольованим перебігом БА (p≤0,01).

Діагноз БА встановлювався відповідно до критеріїв, затверджених наказом № 868 МОЗ України [5], а також критеріїв GINA [9]. Діти були поділені за ступенем контролю БА на три групи. У першу групу увійшли діти з контрольованою БА (n=16), другу групу склали діти з частково контрольованим перебігом хвороби (n=52), до третьої групи увійшли діти з неконтрольованою астмою (n=43). Розподіл дітей залежно від ступеня важкості і контролю БА наведений у табл. 1.

Дослідження ФЗД проводили дітям у ранковій годині (до 11 годин) до прийому ліків на комп'ютерному спірографі Flow-screen фірми Jager (Німеччина). Отримані абсолютні значення показників оцінювали у відсотковому співвідношенні до належних значень. Оцінювали наступні показники ФЗД: форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за одну секунду (ОФВ1), пікова швидкість видиху (ПШВ), максимальні об'ємні швидкості на рівні 25, 50 і 70% (МОШ₂₅, МОШ₅₀, МОШ₇₅), співвідношення об'єму форсованого видиху за одну секунду до форсованої життєвої ємкості легень (ОФВ1/ФЖЄЛ).

У подальшому виконували бронходилататорну пробу з β₂-агоністом (сальбутамол). Зворотність оцінювали за приростом ОФВ1 після повторної спірометрії, що проводилася через 15 хвилин після інгаляції β₂-агоністу. Проба вважалася позитивною, якщо приріст показника ОФВ1 був більше 12%.

Результати дослідження та їх обговорення

Важливе місце у лікуванні БА посідає контрольованість перебігу хвороби. Згідно з протоколом, одним із запропонованих критеріїв ступеня контролю є показник ОФВ1, що в нормі має становити більше 80% [5].

При обстеженні у всіх дітей з контрольованою БА ОФВ1 був у межах норми (>80%), що відповідає поняттю контрольованості перебігу хвороби в цій групі. У хворих із частковим контролем астми ОФВ1 <80% був вия-

влений лише у 5 (9,6%) дітей, у групі дітей з неконтрольованою астмою – у 25 (58%) дітей. Виходячи з отриманих даних до проведення проби з бронхолітиком спірографія виявила бронхіальну обструкцію лише у 30 (27%) обстежених дітей, що не збігається з клінічними проявами хвороби у цих дітей. Отримані результати можуть свідчити про невисоку чутливість критерію ОФВ1 <80% при оцінці ступеня контролю БА у дітей.

Аналіз показників спірографії виявив достовірно нижчий рівень ФЖЄЛ у дітей із неконтрольованою БА (90,34±2,49%) порівняно з показниками у дітей при частковому контролі хвороби (103,05±1,53%, p≤0,01) та при контрольованому перебігу астми (110,91±2,80%, p≤0,01). Рівень ОФВ1 у дітей з неконтрольованою БА був достовірно нижчим (p≤0,01), ніж у дітей з частковим і повним контролем астми (76,88±2,88% проти 98,45±1,64% та 104,97±3,06% відповідно). У дітей з неконтрольованою астмою достовірно нижчими виявилися й інші досліджувані показники ФЗД (табл. 2).

При порівнянні результатів обстеження у дітей з контрольованою і частково контрольованою БА виявлені достовірні відмінності між показниками ОФВ1 і ФЖЄЛ, тоді як різниця між іншими показниками ФЗД не досягала достовірних відмінностей.

За допомогою кореляційного аналізу було встановлено позитивний зв'язок середнього ступеня між віком і важкістю перебігу астми (r=0,64, p≤0,01), що підтверджує поступовий процес ремоделювання дихальних шляхів і прогресування хвороби з часом та важливість контролю над перебігом БА. При цьому кореляційний зв'язок між ступенем важкості і контролем БА виявився слабким (r=0,2, p≤0,5), що вказує на важливість контролю БА за будь-якого ступеня важкості хвороби.

Поряд із цим виявлено слабкий позитивний зв'язок між ступенем контролю і зворотністю при пробі на сальбутамол (r=0,198, p≤0,5), що свідчить про наявність прихованого бронхо-

Таблиця 3

Ступінь приросту показників ФЗД у дітей після проби з бронхолітиком залежно від ступеня контролю бронхіальної астми, %

Показник	Перебіг БА у дітей		
	Контрольований (n=16)	Частково контрольований (n=52)	Неконтрольований (n=43)
ОФВ ₁ , %	6,4±2,05 [#]	7,26±1,09 ^Δ	14,45±3,04
ФЖЄЛ, %	1,0±1,22 [#]	2,01±0,65 ^Δ	4,73±1,25
МОШ ₇₅ , %	13,7±5,64 [#]	13,30±2,68 ^Δ	27,81±6,80
МОШ ₅₀ , %	21,74±7,34	23,72±4,21	40,30±9,48
МОШ ₂₅ , %	24,47±5,54	27,53±4,11	36,28±6,61

Примітка: [#] – достовірність відмінностей між показниками хворих з контрольованим і неконтрольованим перебігом БА (p<0,05); ^Δ – достовірність відмінностей між показниками хворих із частково контрольованим і неконтрольованим перебігом БА (p<0,05).

спазму у дітей із частковим контролем та контрольованим перебігом БА.

При проведенні проби з бронхолітиком 24 (56%) дитини з неконтрольованим перебігом БА мали позитивну пробу на салбутамол; у групі дітей з частково контрольованим перебігом астми 18 (35%) дітей мали позитивну реакцію на β_2 -агоніст; у дітей з контрольованим перебігом хвороби 3 (18%) мали позитивний результат проби. Загалом позитивна проба відмічена у 45 (40,5%) обстежених дітей. У 18 дітей приріст ОФВ₁ був у межах 6–11%. Згідно з критеріями оцінки результатів тесту (>12%), приріст у 6–11% не зараховується як позитивний результат проби, але, враховуючи клінічні прояви, можна стверджувати про гіперреактивність дихальних шляхів та відсутність контролю БА у цих дітей. При врахуванні приросту ОФВ₁ від 6% та більше зворотність була виявлена у 63 (57%) обстежених дітей, що більш повно відображає стан порушення вентиляційної функції у дітей з БА. У 17 (15%) з обстежених дітей виявлено парадоксальну реакцію при проведенні проби з бронхолітиком, але при подальшому обстеженні і повторному проведенні тесту у частини дітей відмічався приріст ОФВ₁ >6%. Таким чином, відсутність тактики подальшого обстеження дітей з парадоксальною реакцією при проведенні проби з β_2 -агоністом потребує дослідження цього питання і розробки алгоритму діагностики та ведення таких дітей.

Порівняння приросту показників ФЗД після проби із салбутамолом (табл. 3) виявило

достовірно більший приріст показників ОФВ₁, ФЖЄЛ і МОШ₇₅ у дітей із неконтрольованим перебігом астми, тоді як приріст МОШ₅₀ і МОШ₂₅ достовірно не відрізнявся між групами, що підтверджує вентиляційні порушення на рівні дрібних і середніх бронхів, а отже і відсутність контролю за перебігом хвороби у дітей із частковим контролем та частини дітей із групи повного контролю БА.

Висновки

1. Проведене дослідження підтверджує, що у дітей з БА можуть тривало зберігатися зміни вентиляційної функції легень за обструктивним типом, порушення переважають у дистальних відділах бронхів і часто мають прихований характер.

2. Критерій контрольованості ОФВ₁ <80% має невисоку чутливість при оцінці ступеня контролю БА у дітей.

3. Зміни МОШ₅₀ і МОШ₂₅ у дітей є більш чутливими і виявляються ще до змін ФЖЄЛ і ОФВ₁.

4. Визначення МОШ₅₀ і МОШ₂₅ можна розглядати у якості альтернативи ОФВ₁ для оцінки обструктивних змін у дітей за наявності клінічної симптоматики.

5. Рекомендовано контроль ФЗД у дітей з бронхолітичною пробою для контролю за перебігом БА та своєчасної корекції терапії.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на виявлення ранніх критеріїв зміни вентиляційної функції легень за обструктивним типом у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анохин М. И. Опыт спирометрической оценки бронхолитической пробы и провокационного нагрузочного теста у детей при контролируемой среднетяжелой бронхиальной астме / М. И. Анохин, Н. А. Геппе, Т. Г. Пулято // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 2. — С. 112—115.
2. Анохин М. И. Спирография у детей / М. И. Анохин. — Москва : Медицина, 2003. — 120 с.
3. Поляков В. В. Функциональная оценка легочной вентиляции у детей с бронхиальной астмой в период ремиссии / В. В. Поляков, А. С. Сенаторова // Одесский мед. журн. — 2009. — № 4 (114). — С. 40—43.
4. Савельев Б. П. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков: руководство для врачей / Б. П. Савельев, И. С. Ширяева. — Москва : Медицина, 2001. — 232 с.
5. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» : наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
6. Casale Th. Guidelines for Treatment of Pediatric Asthma / Th. Casale, R. Gerth van Wijk // JAMA. — 2008. — Vol. 299, № 24. — P. 2855. — Print ISSN: 0098—7484 ; Online ISSN: 1538—3598.
7. Classification of asthma severity in children: the contribution of pulmonary function testing / Stout J. W., Visness C. M., Enright P. [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2006. — № 160. — P. 844—850.
8. Galant S. P. The relationship of bronchodilator response phenotype to poor asthma control in children with normal spirometry / S. P. Galant,

- Morphew T., R. L. Newcomb // J. Pediatr. — 2011. — Vol. 158 (6). — P. 953—959.
9. Global strategy for asthma management and prevention (GINA 2015) [Electronic research]. — URL : <http://www.ginasthma.com>. — Title from screen.
10. The influence of pulmonary function testing on the management of asthma in children / Nair S., Daigle K., DeCuir P. [et al.] // J. Pediatr. — 2005. — № 147. — P. 797—801.
11. White E. A. Morning and evening peak flow and spirometry as correlates of life in asthma / E. A. White, P. W. Jones // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 1996. — Vol. 513 (2). — P. 772—774.
12. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys / M. I. Asher, S. Montefort, B. Bjorksten [et al.] // The Lancet. — 2006. — Vol. 368. — P. 733—743.

Сведения об авторах:

Речкина Елена Александровна — д.мед.н., ст.н.с., науч. руководитель отделения детской аллергологии и пульмонологии ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Амосова, 10; тел. (044) 275-23-88.

Руденко Сергей Николаевич — к.мед.н., н.с. отделения детской аллергологии и пульмонологии ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Амосова, 10; тел. (044) 275-23-88.

Дорошенко Анна Сергеевна — мл.н.с. отделения детской аллергологии и пульмонологии ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Амосова, 10; тел. (044) 275-23-88.

Кравцова Оксана Николаевна — врач пульмонолог детский отделения детской аллергологии и пульмонологии ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Амосова, 10; тел. (044) 275-23-88.

Статья поступила в редакцию 13.02.2017 г.

НОВОСТИ

Дети бредят незаметно

У порядка четверти детей в отделении интенсивной терапии развивается бред. Об этом говорят результаты первого крупного международного исследования, о котором рассказывается в статье на сайте Reuters.

Распространенность развития бреда увеличивается почти в два раза после пяти дней пребывания в отделении.

«Это состояние больше распространено, чем считалось раньше», — говорит доктор Чани Траубе, детский реаниматолог из медицинского центра Уэилл Корнелл и Нью-Йорк-Пресбитериан в Нью-Йорке. «Наблюдение за тем, не разовьется ли у детей бредовое состояние, должно быть рутинной частью ухода — так же, как наблюдение за тем, не повышается ли у них температура».

«Гораздо легче лечить ранний делирий, чем бороться с делирием, который длится уже несколько дней», — отметила доктор Траубе в интервью Reuters.

Траубе с коллегами провели исследование на основе мониторинга 25 отделений интенсивной терапии в Соединенных Штатах, Нидерландах, Новой Зеландии, Австралии и Саудовской Аравии. Нянечки проверили 994 ребенка на наличие бредового состояния при помощи теста под названием шкала Корнелла по оценке детского бреда (Cornell Assessment for Pediatric Delirium).

Дети содержались в отделении интенсивной терапии от двух до девяти дней, в среднем — шесть. Риск

возникновения бреда повышался после пятого дня в отделении. Среди детей, которые находились в отделении интенсивной терапии более шести дней, частота бредового состояния составила 38%, что, по словам Траубе, «повергло ее в шок».

Чаще всего (42%) бред развивался у детей, которых положили в отделение с инфекцией или воспалительным процессом.

Другие факторы включали возраст младше двух лет, механическую вентиляцию легких, использование транквилизаторов бензодиазепинов и снотворных, использование физических ограничений и лечение противосудорожными препаратами.

«Совершенно очевидно, что есть дети, которые более остальных подвержены риску развития бредового состояния, таких детей надо выделять на стадии поступления в отделение», — считает доктор Траубе.

Авторы работы предлагают использовать шкалу оценки Корнелла для детей, поступающих в отделения интенсивной терапии. Для этого не требуется дорогостоящего оборудования или продолжительного обучения.

Текст: Дина Мингалиева

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.248-053.2: 616.233-002.2-08

О.К. Колоскова, О.О. Шахова, С.І. Тарнавська, Н.О. Шевченко

Динамічні показники активності запалення дихальних шляхів у підлітків, хворих на бронхіальну астму

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):102-105; doi 10.15574/SP.2017.82.102

Мета: оцінити показники активності запалення дихальних шляхів у підлітків, хворих на бронхіальну астму (БА), у післянападному періоді для оптимізації індивідуалізованої лікувально-профілактичної тактики.

Матеріали і методи. У післянападному періоді обстежено 42 дитини підліткового віку, що хворіють на БА. Активність запалення дихальних шляхів вивчали за конденсатом видихуваного повітря; комплекс досліджень якого включав визначення загального білка, вмісту метаболітів монооксиду нітрогена, протеолітичної активності за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену.

Результати та висновки. Встановлено, що в підлітків у післянападному періоді БА визначаються маркери запалення бронхів зі згасанням таких співдружних до запалення процесів, як витік із судин білка, активність протеолізу та фібринолізу без суттєвого взаємозв'язку між даними процесами, що може призвести до підвищення неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів до прямих і непрямих стимулів як відображення місцевої запальної реакції дихальних шляхів.

Ключові слова: бронхіальна астма, підлітки, конденсат видихуваного повітря, запалення бронхів.

Dynamic indicators of the airway inflammation activity in teenagers with bronchial asthma

O.K. Koloskova, O.O. Shahova, S.I. Tarnavska, N.O. Shevchenko

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Objective: to evaluate the activity indices of airway inflammation in adolescents with bronchial asthma (BA) in post exacerbation period to optimize individualized treatment and prevention tactics.

Material and methods. In total 42 adolescents with BA in post exacerbation period were examined. Activity airway inflammation was studied on the grounds of the exhaled breath condensate content, which included the determination of total protein, metabolites of nitrogen monoxide, proteolytic activity by lysis azoalbumin, azokasein and azocollagen.

Results and conclusions. The markers of bronchi inflammation in adolescents in post exacerbation period of BA was found, as well as the fading of such interconnected with inflammation processes as leakage of protein from vessels, proteolysis and fibrinolysis activity without a significant relationship between these processes. These changes can lead to increased nonspecific bronchial hypersensitivity to the direct and indirect incentives as a reflection of the local inflammatory response of respiratory tract.

Key words: asthma, adolescents, exhaled breath condensate, inflammation of bronchi.

Динамические показатели активности воспаления дыхательных путей у подростков при бронхиальной астме

Е.К. Колоскова, О.А. Шахова, С.И. Тарнавская, Н.А. Шевченко

ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

Цель: оценить показатели активности воспаления дыхательных путей у подростков, больных бронхиальной астмой (БА), в послеприступном периоде для оптимизации индивидуализированной лечебно-профилактической тактики.

Материалы и методы. В послеприступном периоде обследованы 42 ребенка с БА. Активность воспаления дыхательных путей изучали по конденсату выдыхаемого воздуха, комплекс исследований которого включал определение общего белка, содержания метаболитов монооксида азота, протеолитической активности по лизису азоальбумина, азоказеина и азоколагена.

Результаты и выводы. Отмечено, что у подростков в послеприступном периоде БА определяются маркеры воспаления бронхов, со снижением содружественных к воспалению процессов, таких как утечка из сосудов белка, активность протеолиза и фибринолиза, без существенной взаимосвязи между данными процессами, что может привести к повышению неспецифической гипервосприимчивости бронхов к прямым и непрямим стимулам, отображающими локальную воспалительную реакцию дыхательных путей.

Ключевые слова: бронхиальная астма, подростки, конденсат выдыхаемого воздуха, воспаление бронхов.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) характеризується хронічним запальним процесом у дихальних шляхах (ДШ), повторними епізодами варіабельної обструкції бронхів та гіперсприйнятливості, що часто призводить до незворотних структурних змін. Бронхіальна астма не зводиться лише до простої концепції хронічного запалення дихальних шляхів, проте є гетерогенним захворюванням, лікування якого за шаблоном малоефективне [1,5]. Запалення бронхів, їх гіперсприйнятливості та структурні

зміни (ремоделювання) — це суперфеномени, в основі яких лежать ще не вивчені механізми, що становить перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Однією з таких перспективних концепцій патогенезу БА слід вважати уявлення про роль епітеліально-мезенхімальної трофічної одиниці у розвитку запалення дихальних шляхів, ремоделювання бронхів і підвищення їх сприйнятливості до патогенних стимулів навколишнього середовища. Згідно з даною концепцією, структурні

та функціональні дефекти епітелію нижніх дихальних шляхів визначають патогенну відповідь на інгаляційні стимули у вигляді посиленого сигналу між епітелієм та підлеглими структурами. Це створює умови для сенсibiliзації, виникнення різних варіантів запалення зі схильністю до персистування і загострень, а також ремоделювання бронхів зі зниженням їх вентиляційної функції та резистентністю до лікування у дорослішому віці [2,7].

Оскільки клінічне значення показників гіперсприйнятливості бронхів у хворих на БА залишається недостатньо вивченим, а одержані результати досліджень є суперечливими, надії лікарів та дослідників покладаються на інші, неінвазивні, методи оцінки запалення дихальних шляхів. Серед таких методів на особливу увагу заслуговують дослідження клітинного складу мокротиння та вмісту метаболітів оксиду азоту у конденсаті легеневого експірату [3,5,6]. Такі методи дослідження наразі є стандартизованими, відносно доступними та дають у цілому відтворювані результати [4,9]. Попри чітке обґрунтування взаємозв'язку даних маркерів запалення у лабораторних умовах, у реальному житті, з позицій клінічної значущості, отримані дані ще далекі від «золотого стандарту». Так, підвищений вміст оксиду азоту у видихуваному повітрі зазвичай вказує на еозинофільне запалення бронхів. Проте даний «інфламометр» неефективний при нееозинофільному запаленні та у хворих, які лікуються кортикостероїдами або палять. Даний тест не може використовуватися як предиктор ефективності лікування глюкокортикостероїдами, хоча відображує ефект від їх використання [8,10]. За даними літератури, використовуючи цей тест, особливо у поєднанні з показниками гіперсприйнятливості бронхів, як клінічний орієнтир у процесі лікування БА, можна досягти вищого рівня контролю при використанні менших доз глюкокортикостероїдів [1,5].

Таким чином, незважаючи на численні дослідження складу легеневого експірату, доволі часто висновки із проведених досліджень вибудовуються на підставі одноразового визначення показників активності запалення дихальних шляхів, а у випадку їх послідовної оцінки частини не визначається взаємозв'язок між отриманими результатами в динаміці.

Актуальність даного дослідження полягає в динамічній оцінці показників активності запалення бронхів та загальної запальної відповіді організму у підлітків для покращення діаг-

ностики, прогнозу й обґрунтування індивідуалізованого лікування.

Мета дослідження: оцінити показники активності запалення дихальних шляхів у підлітків, хворих на БА, у післянападному періоді для оптимізації індивідуалізованої лікувально-профілактичної тактики.

Матеріал і методи дослідження

На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) у післянападному періоді обстежено 42 дитини підліткового віку, що хворіють на БА. Обстеження проводилось у період, коли в дитини повністю зникали клінічні прояви обструкції бронхів та відмінялися медикаменти, котрі могли вплинути на точність діагностичних маркерів, а саме на показники активності запалення в дихальних шляхах. Обстеження проводилися багаторазово в динаміці спостереження. При цьому дослідження, проведене наприкінці спостереження за вказаною когортою дітей, у подальшому визначатиметься за рейтингом як «актуальне», а проведене у попередньому періоді — як «анамнестичне». Рейтинг «анамнестичне дослідження 1» є найбільш віддаленим у часі від актуального дослідження.

Для отримання легеневого експірату використовували спроектований та модифікований, виходячи з рекомендацій, конденсор [6–8]. Дитина у стані спокою дихала впродовж 10–15 хвилин у накінецьник конденсора і таким чином отримували 1,5–2 мл конденсату видихуваного повітря (КВП), комплекс досліджень якого включав визначення загального білка за методом О.Н. Lowry (1951), визначення вмісту метаболітів монооксиду нітрогена за Н.Л. Ємченком та співавт. (1994) у модифікації А.І. Гоженка (2002), протеолітичну активність за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену за К.Н. Веремеєнком та співавт. (1988).

Результати дослідження та їх обговорення

З урахуванням маркерів загальної запальної відповіді організму, наявність яких передбачала запальні зміни в бронхах, в обстежених дітей у післянападному періоді вивчено вміст метаболітів монооксиду нітрогена (мкмоль/л) у КВП та маркери асоційованих з ним процесів, зокрема протеолізу за лізисом азоальбуміну, азоказеїну, азоколу (мл/год), фібринолізу (за сумарною (СФА), неферментативною (НФА) та ферментативною (ФФА) фібринолітичною активністю (у мкг азофібрину/мл за 1 год),

Таблиця



Примітка: продукти NO (мкмоль/л), загальний білок (г/л), активність каталази (мкмоль/хв•мг білка).

Рис. 1. Вміст маркерів місцевого запального процесу в конденсаті видихуваного повітря

а також вміст загального білка (г/л). Окрім того, у даному біосередовищі визначали активність каталази (мкмоль/(хв•мг) білка), яку можна розглядати як основний внутрішньоклітинний «сміттяр» агресивних сполук кисню. Оскільки основними маркерами запалення у бронхах слід вважати підвищення вмісту продуктів обміну монооксиду нітрогену, зростання концентрації загального білка, що відображає процес його «витоку» з ушкоджених у процесі запалення судин, а також активність каталази, як чинника, що зменшує наслідки агресивності запальної реакції, дані показники вивчені у динаміці.

На рис. 1 наведений вміст продуктів обміну монооксиду нітрогену, загального білка та активність каталази у видихуваному повітрі в динаміці спостереження.

Слід зазначити, що вміст продуктів обміну монооксиду нітрогену з урахуванням вікової регіональної норми ($27,3 \pm 3,14$ мкмоль/л, 95%-ДІ: 24,7-31,8) в обстежених дітей у всі періоди динамічного спостереження був суттєво вищим ($p < 0,01$). Це підвищення можна розглядати як непрямий показник стихання запального процесу ДШ у післянападному періоді. Про це свідчить той факт, що вміст загального білка у КВП, як маркер ушкодження судин у процесі запалення, суттєво не відрізнявся від вікової регіональної норми, яка становила $3,3 \pm 0,23$ г/л ($p > 0,05$), у той час як у обстежених пацієнтів під час нападу вміст загального білка в КВП суттєво перевищував вікову норму та склав $4,4 \pm 0,30$ г/л ($p < 0,05$).

Активність каталази у всі періоди спостереження за підлітками була суттєво нижчою відносно вікової норми, яка становила $82,1 \pm 6,51$ (95% ДІ: 49,7–114,5) (мкмоль/(хв•мг) білка ($p < 0,05$)). Отримані дані можна розглядати або

Результати кореляційного аналізу маркерів місцевого запального процесу в динаміці спостереження (вміст метаболітів NO/вміст загального білка / каталази)

Рейтинг спостереження	Актуальний	Анамнез 1	Анамнез 2
Актуальний		0,5*/ 0,45/ 0,17	0,5/ 0,6*/-
Анамнез 1	0,5*/ 0,45/ 0,17		0,2/ 0,2/ -
Анамнез 2	0,5/ 0,6*/-	0,2/ 0,2/ -	

Примітка: * $p < 0,05$.

як показник пригнічення активності детоксикаційних процесів через їх виснаження, або як ознаку споживання під час запального процесу в ДШ.

Середні величини вмісту в конденсаті легеневого експірату, метаболітів монооксиду нітрогена, загального білка та активності каталази в динаміці спостереження суттєво не відрізнялися, що можна розглядати як певний патерн запалення, що згасає, у післянападному періоді БА.

Водночас відсутність кореляційних зв'язків наведених маркерів місцевого запалення ДШ у кожної окремої дитини в динаміці спостереження дає підстави зробити висновок про те, що даний патерн створюється за рахунок індивідуальних особливостей у конкретній ситуації.

Маркери протеолітичної активності (мл/год) КВП, що відображають реакцію організму в процесі запалення в ДШ, в обстежених підлітків суттєво не відрізнялися від регіональної норми (рис. 2).

Ураховуючи, що під час загострення БА протеолітична активність видихуваного повітря за лізісом азоальбуміну та азоказеїну суттєво відрізнялась від вікової норми [5–8], одержані дані дають підстави вважати, що в обстежених дітей має місце згасання запальної реакції бронхів, про що свідчить нормалізація процесів протеолізу. Про це свідчить також оцінка фібринолітичної активності КВП відносно вікової норми (рис. 3).

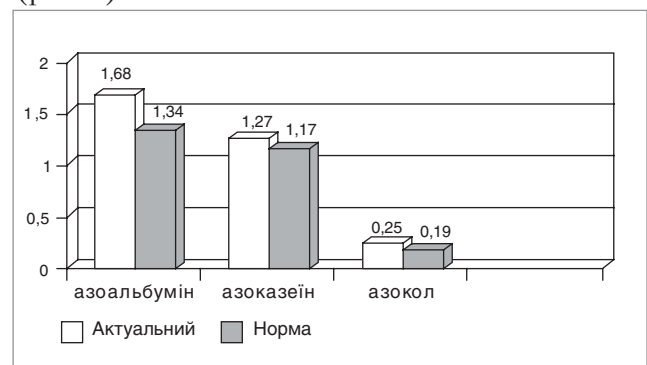


Рис. 2. Показники протеолітичної активності (мл/год) конденсату видихуваного повітря за лізісом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу в обстежених підлітків

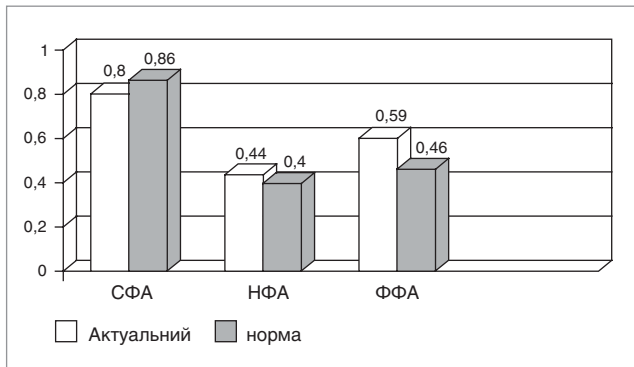


Рис.3. Показники фібринолітичної активності конденсату видихуваного повітря (сумарної — СФА, неферментативної — НФА, ферментативної — ФФА, мкг азобібрину/ мл за 1 год)

Отримані дані підтверджують попереднє припущення, оскільки у підлітків у періоді нападу БА у КВП суттєво зростає як неферментативна, так і ферментативна фібринолітична активність [5–7]. Так, у період нападу астми неферментативна фібринолітична активність сягала в середньому $0,44 \pm 0,01$ мкг азобібрину/мл за 1 год ($p < 0,05$), а ферментативна — $0,50 \pm 0,01$ мкг азобібрину/мл за 1 год ($p < 0,05$).

Для вирішення питання, чи відображує вміст метаболітів оксиду азоту в периферичній крові, як маркер загальної запальної реакції, стан запалення в бронхах, за даними вмісту їх у КВП, нами проведений кореляційний аналіз даних величин в обстежених підлітків. Вміст

метаболітів оксиду азоту в крові в середньому становив $19,7 \pm 1,03$ мкмоль/л без суттєвого кореляційного зв'язку з вмістом їх у КВП ($r = 0,5$; $p > 0,05$).

Слід зазначити, що з наведеними вище маркерами запалення ДІШ клінічно значущі вірогідні кореляційні зв'язки не встановлені, що дає підстави припустити, що у даному періоді захворювання має місце згасання запальної реакції в бронхах.

Висновки

Результати дослідження дають підстави вважати, що в підлітків у післянападному періоді БА визначаються маркери запалення бронхів зі згасанням таких характерних для запалення процесів, як витік із судин білка, активність протеолізу та фібринолізу, без суттєвого взаємозв'язку між даними процесами. Це дає підстави припустити, що в обстежених дітей можна очікувати підвищення неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів до прямих і непрямих стимулів як відображення місцевої запальної реакції дихальних шляхів.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні у дітей підліткового віку з БА параклінічних маркерів, які відображають основні характеристики захворювання — запалення та гіперсприйнятливості бронхів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Особливості клітинного складу індукованого мокротиння у дітей з різними фенотипами бронхіальної астми / Т. Р. Уманець, Т. Д. Задорожна, В. Ф. Лапшин [та ін.] // ПАГ. — 2010. — № 2. — С. 12–15.
2. A new look at the pathogenesis of asthma / S. T. Holgate, H. S. Arshad, G. C. Roberts [et al.] // Clin. Sci (Lond). — 2009. — Vol. 118. — P. 439–450.
3. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FeNO) for clinical applications / R. A. Dweik, P. B. Boggs, S. C. Erzurum [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 184 (5). — P. 602–15.
4. Breath analysis science at PittCon 2012, Orlando, Florida / J. D. Pleil, M. A. Stiegel, T. M. Kormos [et al.] // J. Breath. Res. — 2012. — Vol. 6, № 3. — P. 90–101.
5. Daily telemonitoring of exhaled nitric oxide and symptoms in the treatment of childhood asthma / J. C. de Jongste, S. Carraro, W. C. Hop [et al.] // Am. J. Respir. Crit Care Med. — 2009. — Vol. 179. — P. 93–97.
6. Dodig S. Exhaled breath condensate — from an analytical point of view / Slavica Dodig, Ivana epelak // Biochemia Medica. — 2013. — Vol. 23 (3). — P. 281–295. <http://dx.doi.org/10.11613/BM.2013.034>
7. FeNO as a marker of airways inflammation: the possible implications in childhood asthma management / M. Verini, N. P. Consilvio, S. Di Pillo [et al.] // J. Allergy. — 2010. — Vol. 3. — P. 1–7.
8. Glutathione S-transferase polymorphisms, asthma susceptibility and confounding variables: a meta-analysis / S. Piacentini, R. Polimanti, I. Simonelli [et al.] // Mol. Biol. Rep. — 2013. — Vol. 40 (4). — P. 3299–3313.
9. Pavord I. D. Inflammometry: the current state of play / I. D. Pavord, P. G. Gibson // Thorax. — 2012. — Vol. 67. — P. 191–192.
10. Profiling of Volatile Organic Compounds in Exhaled Breath As a Strategy to Find Early Predictive Signatures of Asthma in Children / A. Smolinska, E. M. M. Klaassen, J. W. Dallinga [et al.] // PLoS One. — 2014. — Vol. 9 (4). — e95668. doi: 10.1371/journal.pone.0095668.

Сведения об авторах:

Колоскова Елена Константиновна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

Шахова Ольга Александровна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

Тарнавская Светлана Ивановна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗУ «Буковинский государственный медицинский университет». Адрес: г. Черновцы, ул. Руська, 207А; тел. (0372) 575-660.

Шевченко Наталья Александровна — преподаватель Чернивецкого медицинского колледжа. Адрес: г.Черновцы, ул. Героев Майдана, 60.

Статья поступила в редакцию 15.02.2017 г.

УДК 616-006.311.03-053.2-085.225

О.М. Горбатюк, О.Б. Герман, Т.В. Мартинюк

Роль неселективного β -блокатора у лікуванні дітей із проблемними гемангіомами складної анатомічної локалізації

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
Волинське обласне дитяче територіальне медичне об'єднання, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):106-110; doi 10.15574/SP.2017.82.106

Мета: на власному досвіді оцінити результати застосування β -блокатора пропранололу у лікуванні проблемних гемангіом у дітей.

Пацієнти і методи. У дослідження було включено 14 дітей з проблемними гемангіомами різної локалізації. Комплексне обстеження включало повне клініко-лабораторне дослідження та кардіологічне обстеження з консультацією кардіолога і щоденним моніторингом загального стану дитини і серцево-судинної системи протягом трьох днів. Загальний вигляд гемангіоми і її розміри оцінювались візуально і шляхом фотографування, а також при УЗД, до застосування пропранололу і через 1, 3, 6 місяців лікування. Першою лінією лікування була системна терапія β -блокатором пропранололом. 1 дитини була виключена із дослідження через виявлення протипоказань до призначення β -блокатора.

Результати. Середня тривалість лікування становила 6–8 місяців. Перші ознаки регресу гемангіоми були відмічені вже через місяць після лікування пропранололом. У 100% пацієнтів через 3–4 місяці спостерігалася зупинка проліферації гемангіоми. Повний регрес відбувся у 9 (69,2%) дітей. У 4 дітей системна терапія пропранололом була першим етапом комбінованого лікування. У 3 пацієнтів надалі було застосоване лазерне опромінення для видалення залишкових телеангіоктазій і поверхневого компоненту гемангіоми, в одній дитини застосовано хірургічний метод видалення глибокого компоненту гемангіоми.

Висновки. У випадках складних анатомічних локалізацій і неможливості радикального видалення гемангіоми як перша лінія лікування застосовується системна терапія β -блокаторами. Пропранолол у терапевтичній дозі 2 мг/кг маси тіла на добу є безпечним при лікуванні гемангіом і викликає повний регрес гемангіом у 69,2% пацієнтів за відсутності побічних проявів і ускладнень. Метод консервативного лікування гемангіом пропранололом може застосовуватись як один з етапів комбінованого лікування з наступним видаленням залишків глибокого компоненту пухлини хірургічним методом, а поверхневих залишків у вигляді телеангіоктазій та капілярного поверхневого компоненту — шляхом проведення сеансів селективного фототермолізу із застосування лазерного опромінення.

Ключові слова: гемангіома, діти, β -блокатор пропранолол.

The role of nonselective β -blocker in the treatment of children with problematic haemangioma of complicated anatomical localization

O.M. Gorbatyuk, O.B. German, T.V. Martinyuk

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine
Volyn Regional Clinical Territorial Medical Association, Ukraine

Objective: to estimate the own experience of using β -blocker propranolol in the treatment of problematic haemangioma in children.

Material and methods. The study included 14 children with problematic haemangioma of various localization. The comprehensive investigation comprised common clinical and laboratory examination with consultation by a cardiologist and daily monitoring of the child's general medical condition and the cardiovascular system during three days. The general view of haemangioma and its dimensions were assessed visually and by photo fixation, and using ultrasound as well, before the administration of propranolol and after the first, third and sixth months of treatment. The first line of treatment was systemic therapy of β -blocker propranolol. One child was excluded from the study due to contraindications to the administration of β -blocker.

Results. The average duration of treatment was 6.8 months. The first signs of haemangioma regression were observed within a month after propranolol treatment. In 100 % of patients after 3–4 months of the treatment, the arrest of haemangioma proliferation was revealed. Complete regression was occurred in nine (69.2%) children. In four children, the propranolol system therapy was the first step of the combined treatment. In three patients, the treatment was followed by applying of laser irradiation to remove residual telangiectasia and superficial haemangioma component, the surgery was applied in one child to remove deep haemangioma component.

Conclusions. In the case of complicated anatomical localization and the impossibility of radical removal of haemangioma as first line treatment, the systemic therapy of β -blockers is applied. Propranolol in the therapeutic dose of 2 mg/kg per day is the safety treatment of haemangioma and causes complete haemangioma regression in 69.2 % of patients, while there is no side effects and complications. The method of conservative treatment of haemangioma with propranolol can be used as one of the steps of combined treatment with subsequent surgical removal of residual component of deep tumors. Superficial telangiectasia and capillary superficial tumor component can be treated with selective photothermolysis of laser radiation.

Key words: haemangioma, children, β -blocker propranolol, Anaprilin.

Роль неселективного β -блокатора в лечении детей с проблемными гемангиомами сложной анатомической локализации

О.М. Горбатюк, О.Б. Герман, Т.В. Мартинюк

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
Волинське обласне дитяче територіальне медичне об'єднання, Україна

Цель: на собственном опыте оценить результаты применения β -блокатора пропранолола при лечении проблемных гемангиом у детей.

Пациенты и методы. В исследование были включены 14 детей с проблемными гемангиомами различной локализации. Общий вид гемангиомы и ее размеры оценивались визуально и путем фотографирования, а также при УЗИ, до назначения пропранолола, через 1, 3 и 6 месяцев после лечения. Комплексное обследование включало полное клинико-лабораторное исследование и кардиологическое обследование с консультацией кардиолога и ежедневным мониторингом общего состояния ребенка и сердечно-сосудистой системы на протяжении трех дней. Первой линией лечения пациентов была системная терапия β -блокатором пропранололом. Один ребенок был выведен из исследования из-за противопоказаний к назначению β -блокатора.

Результаты. Средняя продолжительность лечения составляла 6–8 месяцев. Первые признаки регресса гемангиомы были отмечены уже через месяц после лечения пропранололом. У 100% пациентов через 3–4 месяца отмечается остановка пролиферации гемангиомы. Полный регресс произошел у 9 (69,2%) детей. У 4 детей системная терапия пропранололом являлась первым этапом комбинированного лечения. У 3 пациентов в дальнейшем применялось лазерное облучение для удаления остаточных телеангиоэктазий и поверхностного компонента гемангиомы, у одного ребенка применялся хирургический метод удаления глубокого компонента гемангиомы.

Выводы. Во случаях сложных анатомических локализаций и невозможности радикального удаления гемангиомы как первая линия лечения применяется системная терапия β -блокаторами. Пропранолол в терапевтической дозе 2 мг/кг массы тела в сутки является безопасным при лечении гемангиом у детей и вызывает полный регресс гемангиом у 69,2% пациентов при отсутствии побочных явлений и осложнений. Метод консервативного лечения гемангиом пропранололом может применяться как первый этап комбинированного лечения с последующим удалением остатков глубокого компонента опухоли хирургическим методом, а поверхностных остатков в виде телеангиоэктазий и капиллярного поверхностного компонента — путем применения лазерного облучения.

Ключевые слова: гемангиома, дети, β -блокатор пропранолол.

Вступ

Усі судинні аномалії у дітей розподіляються на дві великі групи — судинні пухлини (проліферуючі ураження) та судинні мальформації (структурні аномалії). Така класифікація була прийнята Міжнародним товариством з вивчення судинних аномалій (International Society for the Study of Vascular Anomalies, ISSVA) у 1996 році [8]. Судинні мальформації є аномаліями розвитку, або помилками морфогенезу, і класифікуються відповідно до типу судин, які їх складають (артеріальні, венозні, капілярні, лімфатичні тощо). Дитячі гемангіоми належать до групи проліферуючих уражень, і на сьогодні загальновизнано, що вони є природженими доброякісними судинними пухлинами [2,9,12].

Гемангіома (інші назви — класична гемангіома, інфантина гемангіома, інфантильна гемангіома, гемангіома немовлят, незріла гемангіома, проліферуюча судинна пухлина), як одна з найбільш розповсюджених судинних пухлин у немовлят, зустрічається у 0,3–2,6% новонароджених і біля 10–12% дітей, які досягли 1 року життя [5,7,11]. Радикальним методом лікування гемангіом є хірургічне видалення їх у межах здорових тканин з перев'язуванням судин, що живлять пухлину [4]. Радикальному хірургічному видаленню надається перевага при локалізації гемангіом на закритих ділянках тіла і в тих випадках, коли не потрібно вирішувати косметичні проблеми. У випадках складної чи критичної анатомічної локалізації та при поширених ураженнях тканин і органів хірургічним шляхом видалити гемангіому неможливо, тоді постає питання про вибір іншого

методу лікування серед великої кількості існуючих (використання системних кортикостероїдів, інтерферонів, цитостатиків, низькотемпературне руйнування пухлини — криодеструкція, короткофокусна рентгенотерапія, склерозуюча терапія тощо).

Сьогодні досить перспективними і привабливими виглядають результати лікування дітей з проблемними гемангіомами із застосуванням β -блокатора пропранолола, що висвітлені у вітчизняних та іноземних літературних джерелах [3,6,13,14]. Механізм дії β -блокатора, що призводить до інволюції гемангіом, досі не визначений. Можливо, відбувається блокування β -адренорецепторів в ендотеліальних клітинах, що призводить до вазоконстрикції і блокування стимуляції мітотичної активності ендотеліальних клітин, тобто проліферації.

У 2008 р. застосування β -блокаторів при лікуванні кардіоміопатії у дитини з гемангіомою показало їх несподіваний ефект на зникнення гемангіоми. Дане спостереження було описане у тому ж році в англійському медичному журналі, і відтоді застосування β -блокаторів у лікуванні гемангіом набуло широкого розповсюдження [10].

Останнім часом набуває поширення використання β -блокаторів також і для місцевого лікування гемангіом [1].

Незважаючи на наявність розробленої методики застосування β -блокаторів у лікуванні гемангіом у дітей, низка питань, таких як час початку лікування, показання і протипоказання до їх призначення, оцінка ефективності, вид можливих ускладнень тощо, недостатньо вивчені і не мають єдиних поглядів серед спеціалістів, які займаються даною проблемою.

Мета роботи — на власному досвіді оцінити результати застосування β -блокатора пропранололу у лікуванні проблемних гемангіом у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Обстеження і лікування дітей з гемангіомами складної анатомічної локалізації було апробовано на клінічній базі кафедри дитячої хірургії НМАПО імені П.Л. Шупика в дитячій клінічній лікарні №1 м. Києва. Під спостереженням у 2014–2016 рр. знаходилися 14 дітей з проблемними гемангіомами. Вік пацієнтів — від 1,5 міс. до 1 р. 2 міс. Гемангіоми були змішаними (капілярно-кавернозними), неускладненими, але поширеними і швидко зростаючими та мали проблемну анатомічну локалізацію з виразним косметичним дефектом:

- грудна залоза у дівчаток — 2;
- обличчя і шия — 3;
- сідниці — 1;
- множинні гемангіоми тулуба і кінцівок — 3;
- поширена гемангіома спини і потилиці — 1;
- локалізована гемангіома кінчика носа — 1;
- гемангіома великих статевих губ і клітора — 1;
- поширена гемангіома грудної клітки — 2.

Усім дітям був призначений неселективний β -блокатор пропранолол. Застосування пропранололу для лікування дітей із серцево-судинною патологією без обмеження віку регламентовано наказом МОЗ України №362 від 19.07.2005р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей».

До призначення пропранололу всі діти проходили стандартне обстеження: загальні аналізи крові і сечі, біохімічний аналіз крові для оцінки печінкових і ниркових показників, ЕКГ, ЕхоКГ із щоденним моніторингом протягом трьох діб, в які призначається наростаюче дозування препарату (0,5 мг/кг, 1 мг/кг) до запланованої терапевтичної дози 2 мг/кг на добу. Доза пропранололу 2 мг/кг маси тіла на добу викликає мінімальні побічні та небажані ефекти [8]. Обов'язково призначався огляд суміжних спеціалістів (педіатра, невролога, кардіолога). Протипоказаннями для призначення пропранололу є: алергічні реакції, астматичні напади, гіпоглікемія, серцево-судинні та дихальні розлади, порушення функції печінки і нирок. У всіх випадках отримували згоду батьків на призначення β -блокатора після проведення бесіди про можливі наслідки запропонованого лікування. Визначення розмірів гемангіоми та її стану здійснювали візуально, за допомогою УЗД з ефектом Допплера і шляхом фотографування.

Лікування розпочинали у стаціонарі з огляду на необхідність проведення щоденного моніторингу загального стану дитини, стану серцево-судинної і дихальної систем та лабораторних показників (глюкоза крові, ЧСС, АТ, ЧД). За відсутності ускладнень та протипоказань лікування пропранололом тривалістю 6–8 міс., залежно від отриманого результату, продовжували амбулаторно.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати лікування неселективним β -блокатором пропранололом були оцінені у 13 пацієнтів. У однієї дитини з розповсюдженою гемангіомою тулуба і кінцівок лікування було припинено через появу сухого кашлю і задишки (бронхообструктивного синдрому). Зважаючи на ранній вік пацієнтів і процес розвитку судинних пухлин, гемангіоми мали проліферативну стадію розвитку (у дітей віком до 4-х місяців) чи фазу стабілізації (у дітей від 4-х міс. до 1 року). Пропранолол призначався за схемою: 0,5 мг/кг маси тіла добова доза в 1-й день лікування, 1 мг/кг — 2-й день лікування, 2 мг/кг — з 3-го дня лікування і протягом місяця. Добова доза препарату розділялась на три прийоми. Відміна препарату також була поступовою — зменшення дози на 1/4 один раз на тиждень. Дозування препарату здійснюється в порошках на глюкозі в аптечних умовах. Корекція дози пропранололу проводиться щомісячно відповідно до маси тіла дитини.

Суттєвих порушень стану здоров'я пацієнтів при прийомі препарату не відмічалось. Позитивний клінічний ефект від застосування пропранололу був відмічений у всіх клінічних випадках. Уже в перший місяць лікування спостерігалось припинення активного росту і зменшення розмірів гемангіом, зниження їх щільності та інтенсивності кольору. Найбільш виразний клінічний ефект спостерігався приблизно через 3–4 місяці від початку лікування. На 6-й місяць лікування спостерігались мінімальні прояви гемангіом у вигляді рожевих чи білих плям та телеангіоектазій (рис. 1, 2).

Зупинка проліферації спостерігалась у 100% випадків. Повний регрес гемангіоми відбувся у 9 (69,2%) дітей. У двох пацієнтів мав місце надлишок шкіри при великих гемангіомах, що значно виступали над шкірою, який був висічений хірургічним шляхом із дотриманням основних принципів пластичної хірургії і накладанням інтрадермальних швів. У трьох дітей після лікування відмічались залишкові телеангіоектазії. У 1 (7,7%) дитини відбувся



Рис. 1. Стан кавернозної гемангіоми нижньої третини передпліччя та променезап'ясткового суглоба дитини В., 4 міс., при проведенні системної терапії пропранололом (до лікування, через 1, 3, 6 місяців лікування)



Рис. 2. Стан змішаної гемангіоми молочної залози дівчинки П., 3 міс., при проведенні системної терапії пропранололом (до лікування, через 1, 3, 6 місяців лікування)

частковий регрес поверхневого компоненту гемангіоми та стабілізація глибокого компоненту. У цих пацієнтів згодом було проведено від 2 до 5 сеансів селективного фототермолізу з інтервалом у 3–5 тижнів під премедикацією судинним лазером V-star з довжиною хвилі 595 нм, частотою 1 Гц, діаметром променя 7 мм, потужністю від 6 до 11 Дж/см² та тривалістю імпульсу 40 мс.

Глибокий компонент гемангіоми був видалений хірургічним шляхом як другий етап комбінованого лікування.

Висновки

1. У випадках складних анатомічних локалізацій і неможливості радикального видалення гемангіоми як перша лінія лікування застосовується системна терапія β-блокаторами.

2. Пропранолол у терапевтичній дозі 2 мг/кг маси тіла на добу є безпечним при лікуванні гемангіом і викликає повний регрес гемангіом у 69,2% пацієнтів за відсутності побічних проявів і ускладнень.

3. Метод консервативного лікування гемангіом пропранололом може застосовуватись як один з етапів комбінованого лікування з

наступним видаленням залишків глибокого компоненту пухлини хірургічним методом, а поверхневих залишків у вигляді телеангіоектазій та капілярного поверхневого компоненту — шляхом проведення сеансів селективного фототермолізу судинним лазером.

4. Системна терапія проблемних гемангіом у дітей β -блокаторами є ефективним і перспективним методом порівняно з існуючими способами видалення судинних пухлин, не викликає болісних відчуттів і не має рубцевих деформацій тканин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барінов Ю. В. Використання β -блокаторів для місцевого лікування гемангіом / Ю. В. Барінов, Л. О. Войтко // Архів офтальмології України. — 2015. — Т. 3, № 1. — С. 72—76.
2. Гончарова Я. А. Гемангиомы и сосудистые мальформации. Современные теории и лечебная тактика / Я. А. Гончарова // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6 (49). — С. 148—152.
3. Деметьева Н. А. Застосування пропранололу в лікуванні гемангіом складних локалізацій у дітей / Н. А. Деметьева, В. А. Дігтяр, О. П. Гладкий // Клінічна онкологія. — 2011. — № 3 (3). — С. 57—60.
4. Детская хирургия. Национальное руководство / под ред. Ю. Ф. Исакова, А. Ф. Дронова. — Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». — 2009. — С. 1052—1056.
5. Серов Р. А. Гемангиомы и сосудистые мальформации: классификации, клиника, диагностика, лечение, ошибки (на примере клинических наблюдений) / Р. А. Серов, Л. А. Бокерия, К. М. Морозов // Анналы хирургии. — 2008. — № 6. — С. 76—80.
6. Тактика лечения гемангиом челюстно-лицевой области у детей. Применение пропранолола в качестве первой линии терапии гемангиом сложных локализаций / Н. А. Тетруева, В. С. Поворознюк, К. В. Тополова [та ін.] // Хірургія дитячого віку. — 2013. — № 4. — С. 24—31.
7. Cremer H. Hamangiome: Klassifizierung und therapieempfehlungen / H. Cremer // Padiatrie hautnah. — 2009. — № 21 (2). — P. 133—146.
8. Enjolras O. Color Atlas of Vascular Tumors and Vascular Malformations / O. Enjolras, M. Wassef, R. Chapot // Cambridge University Press. — 2007. — 310 p.
9. Ionescu G. Hemangiomas and vascular malformations, an overview and new perspectives. A 15 year experience with 800 cases / G. Ionescu // Abstract Book of III World Congress of Pediatric Surgery. — New Delhi, India. — 2010. — P. 50—51.
10. Leaute-Labreze C. Propranolol for severe hemangiomas of infants / C. Leaute-Labreze, E. Dumkas de la Roque, T. Hubiche // N. Engl. J. Med. — 2008. — № 358 (24). — P. 2649—2651.
11. Mattassi R. Hemangioma and Vascular Malformation / R. Mattassi, A. Loose Dirk, M. Vaghi // Atlas of Diagnosis and Treatment. — Springer Verlag, Italia. — 2009.
12. Pattern of Infantile Hemangiomas: New Clues to Hemangioma Pathogenesis and Embryonic Facial Development / A. N. Haggstrom, E. J. Lammer, R. A. Schneider, I. Frieden [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117, № 3. — P. 698—703.
13. Sans V. Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report / V. Sans, E. Dumas de la Roque, J. Berge // Pediatrics. — 2012. — Vol. 124, № 3. — P. 423—431.
14. Topical treatment of orbital capillary hemangioma in an adult using a β -blocker solution / K. Ohnishi, M. Tagami, E. Mori, A. Azumi // Case Rep. Ophthalmol. — 2014. — № 5. — P. 60—65.

Сведения об авторах:

Горбатьок Ольга Михайловна — д.мед.н., проф. каф. детской хирургии НМАПО имени П.Л. Шупика, гл. внештатный детский хирург МЗ Украины.

Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Герман Елена Борисовна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Мартинюк Тарас Валентинович — к.мед.н., детский хирург Вольнского областного детского территориального медицинского объединения.

Адрес: г. Луцк, пр. Возрождения, 30.

Статья поступила в редакцию 20.02.2017 г.

УДК 616.61/62-036.65-053.2-08

*Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко,
И.В. Самохин, О.В. Кряжев, Д.Н. Шелудько*

Терапия повторных эпизодов инфекции мочевыделительной системы у детей с оценкой профиля чувствительности уропатогенов

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):111-116; doi 10.15574/SP.2017.82.111

Цель: снижение заболеваемости детей воспалительной патологией мочевыводящей системы путем повышения эффективности и безопасности терапии и профилактики.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 6 до 16 лет в периоде обострения рекуррентных инфекций урогенитального тракта. Сформированы две группы наблюдения по 30 детей в каждой. Дети первой группы получали фурамаг на протяжении 7 дней; дети 2 группы получали цефиксим также на протяжении 7 дней.

Результаты. Клинико-лабораторная эффективность применения фурамага характеризовалась купированием дизурических симптомов, эпизодов лейкоцитурии, снижением количества КОЕ патогенной и условно-патогенной микрофлоры в моче.

Выводы. Препарат «Фурамаг» является эффективным средством терапии острых и рекуррентных инфекций мочевыводящих путей у детей в возрасте 6–16 лет.

Ключевые слова: дети, мочевыделительная система, фурагин растворимый, лечение.

Therapy of recurrent urinary tract infection in children with assessment of the uropathogens sensitivity profile

L.S. Ovcharenko, A.A. Vertegel, T.G. Andrienko, I.V. Samokhin, O.V. Kryazhev, D.N. Sheludko

SI «Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine»

The aim: reducing the incidence of children with inflammatory pathology of the urinary system by increasing the effectiveness and safety of therapy and prevention. Under observation were 60 children aged 6 to 16 years in the period of urogenital tract recurrent infections exacerbation. Two groups of observation (30 children in each) were formed: 1) children aged 6–16 years with urogenital tract recurrent infections receiving Furamag for the treatment of an acute period of the disease for 7 days; 2) children aged 6–16 years with urogenital tract recurrent infections receiving cefixime for the treatment of an acute period of the disease for 7 days. Clinical and laboratory efficacy of Furamag application was characterized by relief of dysuric symptoms, episodes of leukocyturia, reduction in the number of CFUs of pathogenic and opportunistic microflora in the urine. Conclusion: Furamag is an effective treatment for acute and urinary tract recurrent infections in children aged 6–16 years.

Key words: children, urinary system, furagin soluble, treatment.

Терапія повторних епізодів інфекції сечовидільної системи у дітей з оцінкою профілю чутливості уропатогенів

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко, І.В. Самохін, О.В. Кряжев, Д.М. Шелудько

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Мета: зниження захворюваності дітей на запальну патологію сечовивідної системи шляхом підвищення ефективності та безпеки терапії і профілактики.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилися 60 дітей віком від 6 до 16 років у періоді загострення рекуррентних інфекцій урогенітального тракту. Сформовано дві групи спостереження по 30 дітей у кожній. Діти першої групи отримували фурамаг протягом 7 днів; діти 2 групи отримували цефіксим також протягом 7 днів.

Результати. Клініко-лабораторна ефективність застосування фурамагу характеризувалася ліквідацією дизуричних симптомів, епізодів лейкоцитурії, зниженням кількості КУО патогенної та умовно-патогенної мікрофлори в сечі.

Висновки. Препарат «Фурамаг» є ефективним засобом терапії гострих і рекуррентних інфекцій сечовивідних шляхів у дітей віком 6–16 років.

Ключові слова: діти, сечовидільна система, фурагін розчинний, лікування.

Введение

Терапия заболеваний почек и мочевыводящих путей у детей является актуальной проблемой современной педиатрии [10]. Это связано с высокой вероятностью наличия неустановленных или скрытых аномалий развития мочеполовой системы, генерализованным характером течения инфекционного процесса в детском возрасте, ограниченным набором противомикробных средств, разрешенных для использования в педиатрии [9].

Данная проблема становится особенно актуальной у пациентов с частыми повторными (рекуррентными) эпизодами воспалительной патологии мочевыводящих путей [3]. В условиях постоянно расширяющейся устойчивости большинства уропатогенов к антибактериальным средствам рациональный выбор стартового препарата является не только залогом быстрого купирования воспалительного процесса в урогенитальном тракте, но и профилактикой формирования резистентно-

сти микрофлоры у детей с рекуррентными инфекциями мочевыделительной системы (ИМС), что обеспечивает эффективность и безопасность проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

Одной из групп противомикробных средств, имеющих высокую активность в отношении уропатогенов при повторных ИМС у детей, являются нитрофураны. Инновационным высокоэффективным представителем данной группы является комплексное соединение фурагина растворимого и магния гидроксикарбоната в соотношении 1:1 (препарат «Фурамаг» производства «Олайнфарм») [4], которое имеет принципиально другие фармакологические свойства, чем простой фурагин. После приема препарата в кислой среде желудка не происходит превращение фурагина растворимого в плохо растворимый фурагин, поэтому биологическая доступность Фурамага в три раза выше, чем у обычного фурагина [5].

Препарат имеет широкий антибактериальный спектр действия. Он эффективен в отношении грамположительных кокков (стрепто- и стафилококков), грамотрицательных палочек (эшерихий колли, сальмонелл, шигелл, протей, клебсиелл, энтеробактерий), простейших (лямблий). Фурамаг, по сравнению с другими нитрофуранами, проявляет более высокую активность к стафилококкам, *Escherichia coli*, *A. aerogenes*, *Bact. citrovorum*, *Proteus mirabilis*, *Proteus morgani*. Также Фурамаг более эффективен по отношению к *Ent. faecalis*, *Staphylococcus spp.* по сравнению с другими группами антимикробных препаратов [7]. Резистентность микроорганизмов к фурагину растворимому развивается медленно и не достигает клинически значимых показателей. Фурамаг не изменяет рН мочи и в высоких концентрациях циркулирует в почках [5].

По отношению к большей части микроорганизмов бактериостатическая концентрация фурагина составляет от 1:100 000 до 1:200 000. В результате действия нитрофуранов микроорганизмы выделяют меньше токсинов, в связи с чем улучшение общего состояния больного возможно еще до выраженного подавления роста микрофлоры. Бактерицидная концентрация примерно в два раза выше. Под влиянием нитрофуранов в микроорганизмах происходит подавление клеточного дыхания, цикла Кребса и других биохимических процессов микроорганизмов, что приводит к разрушению их оболочек или мембран. Нитрофураны повышают

титр комплемента и способность лейкоцитов к фагоцитозу микроорганизмов [5], что важно при использовании у детей с частыми повторными ИМС.

Клинически доказана эффективность фурамага у детей в терапии ИМС [11], в том числе инфекции нижних отделов мочевыводящих путей [3], пиелонефрита [2] и его рецидивов [1].

Таким образом, исследование эффективности и безопасности препарата «Фурамаг» в терапии повторных эпизодов ИМС у детей с оценкой профиля чувствительности уропатогенов является важной задачей для усовершенствования оказания помощи пациентам с урологической патологией.

Цель работы: снижение заболеваемости детей воспалительной патологией мочевыводящей системы путем повышения эффективности и безопасности терапии и профилактики.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 6 до 16 лет в периоде обострения рекуррентных инфекций урогенитального тракта. Методом случайной выборки были сформированы две группы наблюдения по 30 детей в каждой. Дети первой группы получали фурамаг на протяжении 7 дней; дети 2 группы получали цефиксим также на протяжении 7 дней.

Показание для применения фурамага: терапия рекуррентных ИМС у детей в возрасте от 6 до 16 лет.

Перед началом исследования у всех детей обеих групп наблюдения путем проведения УЗИ были исключены аномалии развития почек и мочевыделительной системы. Критерии лейкоцитурии по В. Utsch и G. Klaus (2014) [12]: количество лейкоцитов в моче осадке при микроскопии у мальчиков в возрасте старше 3 лет — более 5 клеток в 1 мкл, у девочек в возрасте старше 3 лет — более 10 клеток в 1 мкл; диапазон 20–50 клеток в 1 мкл — подозрение на инфекцию мочевых путей; количество более 50 клеток в 1 мкл — наличие патологии почек и мочевыделительной системы. Чувствительность выделенных из мочи детей клинических штаммов к антибиотикам изучали диско-диффузионным методом в соответствии с приказом МЗ Украины №167 от 5 апреля 2007 года [6].

Препарат «Фурамаг» использовался в форме твердых желатиновых капсул (в одной капсуле: фурагин растворимый — 50 мг) в дозе 5 мг/кг массы тела в сутки перорально по 1 капсуле

Таблица 1

Частота регистрации общеинфекционных симптомов на протяжении терапии

День наблюдения	Количество детей с лихорадкой и астенией		ОР, ДИ 95%
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	
Скрининг-визит — день 0	24 (80,0%)	25 (83,3%)	0,960 (0,755–1,221)
Визит 1 — день 1	23 (76,7%)	23 (76,7%)	1,000 (1,000–1,000)
Визит 2 — день 5	3 (10,0%) ^Δ	4 (13,3%) ^Δ	0,750 (0,183–3,068)
Визит 3 — день 7	0 ^Δ	1 (3,3%) ^Δ	0

Примечание: ^Δ — достоверность отличий с показателями до лечения (p<0,05).

Таблица 2

Частота регистрации дизурических явлений на протяжении терапии

День наблюдения	Количество детей с симптомами дизурии		ОР, ДИ 95%
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	
Скрининг-визит — день 0	30 (100,0%)	30 (100,0%)	1,000 (1,000–1,000)
Визит 1 — день 1	27 (90,0%)	26 (86,7%)	1,039 (0,864–1,249)
Визит 2 — день 5	0 ^{*Δ}	7 (23,3%) ^Δ	0
Визит 3 — день 7	0 ^Δ	2 (6,7%) ^Δ	0

Примечание: * — достоверность отличий с группой 2 (p<0,05); ^Δ — достоверность отличий с показателями до лечения (p<0,05).

3 раза в день после приема пищи, запивая большим количеством воды. Общее время наблюдения за 1 пациентом составило 7±1 день.

Дети в группах наблюдения были сопоставимы по возрасту, полу, длительности и тяжести болезни, сопутствующей патологии. Клинический метод состоял из оценки анамнеза, фенотипической характеристики ребенка, общеклинических методов обследования.

Для статистической обработки полученных результатов использовался угловой критерий Фишера φ (для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости эффекта). Для анализа вероятности дальнейшего развития состояния ребенка использовалась оценка относительно риска (ОР).

Исследование было проведено в соответствии с этическими принципами Медицинского исследования, проводимого на людях, которые были приняты Хельсинкской Декларацией, и Качественной Клинической Практики (GCP).

Результаты исследования и их обсуждение

При субъективной оценке характера течения ИМС на протяжении семи дней терапии у пациентов групп наблюдения анализировалась частота регистрации общеинфекционных (лихорадка, астения) и дизурических проявлений заболевания (учащение мочеиспускания, болезненность при мочеиспускании, болезненность при пальпации в надлобковой области).

Как видно из данных табл.1, статистически значимое снижение количества детей с лихорадкой и астенией отмечалось в обеих группах одновременно — на пятый день противомикробной

терапии. Это свидетельствует об эффективном влиянии фурамага на системные проявления воспалительного процесса в урогенитальном тракте, не уступающем по своей качественной характеристике антибактериальному средству группы цефалоспоринов 3-го поколения цефиксиму. Данный эффект позволяет использовать фурамаг при поражении органов мочевыделительной системы различной степени тяжести вне зависимости от стадии развития процесса.

На пятые сутки применения фурамага имел место статистически значимый терапевтический эффект в отношении развития дизурической симптоматики в виде ее полного купирования, существенно снижая ОР, по сравнению с пациентами, получавшими цефиксим (табл. 2). Кроме того, сохраняющиеся жалобы на симптомы дизурии у двоих детей 2-й группы потребовали продолжения приема цефиксима до 10 дней. Полученные результаты демонстрируют более быструю и выраженную эффективность фурамага непосредственно в очаге воспалительного процесса, способствующую укорочению длительности использования противомикробной терапии.

Отражением данного эффекта были результаты микроскопии мочевого осадка в процессе общего анализа мочи у детей групп наблюдения, в результате которой были установлены показатели частоты регистрации эпизодов лейкоцитурии и повышенной десквамации плоских эпителиальных клеток мочевыводящих путей.

Как видно из данных табл. 3, использование фурамага полностью купирует лейкоцитурцию

Таблица 3

Частота регистрации эпизодов лейкоцитурии и десквамации плоского уроэпителия на протяжении терапии

День наблюдения	Количество детей		ОР, ДИ 95%
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	
<i>Количество лейкоцитов в моче более 5 в поле зрения (общий анализ мочи)</i>			
скрининг-визит — день 0	30 (100,0%)	30 (100,0%)	1,000 (1,000–1,000)
визит 1 — день 1	27 (90,0%)	26 (86,7%)	1,039 (0,864–1,249)
визит 2 — день 5	0 * ^Δ	7 (23,3%) ^Δ	0
визит 3 — день 7	0 ^Δ	2 (6,7%) ^Δ	0
<i>Количество лейкоцитов в моче более 2000 в поле зрения (анализ мочи по Нечипоренко)</i>			
скрининг-визит — день 0	30 (100,0%)	30 (100,0%)	1,000 (1,000–1,000)
визит 1 — день 1	27 (90,0%)	29 (96,7%)	0,931 (0,812–1,067)
визит 2 — день 5	1 (3,3%) * ^Δ	9 (30,0%) ^Δ	0,111 (0,015–0,824)
визит 3 — день 7	0 ^Δ	2 (6,7%) ^Δ	0
<i>Количество плоских эпителиальных клеток в моче более 20 в поле зрения (общий анализ мочи)</i>			
скрининг-визит — день 0	25 (83,3%)	23 (76,7%)	1,087 (0,843–1,402)
визит 1 — день 1	25 (83,3%)	23 (76,7%)	1,087 (0,843–1,402)
визит 2 — день 5	8 (26,7%) * ^Δ	17 (36,7%) ^Δ	0,471 (0,241–0,920)
визит 3 — день 7	2 (6,7%) ^Δ	8 (26,7%) ^Δ	0

Примечание: * — достоверность отличий с группой 2 (p<0,05); ^Δ — достоверность отличий с показателями до лечения (p<0,05).

у детей на протяжении пяти дней приема препарата, чего не происходит при терапии цефиксимом. Полученные результаты демонстрируют статистически значимую разницу в количестве эпизодов лейкоцитурии на 5-й и 7-й день наблюдения, что требовало у двоих пациентов 2-й группы пролонгации применения цефиксима до 10 суток и негативно влияло на приверженность родителей пациентов к лечению.

Регистрация повышенной десквамации плоских эпителиальных клеток мочевыводя-

щих путей показала статистически значимое уменьшение количества детей с плоскими эпителиоцитами в моче более 20 в поле зрения на 56,7% на пятый день терапии. Использование фурамага в течение семи дней приводило к исчезновению данного признака у 93,3% детей, что статистически значимо отличалось от показателей во 2-й группе. Наличие плоского эпителия в моче у двоих детей 1-й группы не требовало продолжения терапии фурамагом более семи дней.

Таблица 4

Результаты микробиологического исследования мочи

День наблюдения	Количество детей		ОР, ДИ 95%
	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	
<i>Escherichia coli</i> , более 10 ⁵ КОЕ в 1 мл			
скрининг-визит — день 0	16 (53,3%)	15 (50,0%)	1,067 (0,654–1,741)
визит 3 — день 7	1 (3,3%) * ^Δ	6 (20,0%) ^Δ	0,167 (0,021–1,302)
<i>Enterococcus faecalis</i> , более 10 ⁵ КОЕ в 1 мл			
скрининг-визит — день 0	8 (26,7%)	9 (30,0%)	0,887 (0,397–1,992)
визит 3 — день 7	0 ^Δ	3 (10,0%)	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , более 10 ⁵ КОЕ в 1 мл			
скрининг-визит — день 0	3 (10,0%)	2 (6,7%)	1,500 (0,270–8,345)
визит 3 — день 7	1 (3,3%)	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i> , более 10 ⁵ КОЕ в 1 мл			
скрининг-визит — день 0	2 (6,7%)	2 (6,7%)	1,000 (1,000–1,000)
визит 3 — день 7	0	1 (3,3%)	0
<i>Proteus spp.</i> , более 10 ⁵ КОЕ в 1 мл			
скрининг-визит — день 0	1 (3,3%)	2 (6,7%)	0,500 (0,048–5,225)
визит 3 — день 7	0	1 (3,3%)	0
<i>Рост микрофлоры отсутствует</i>			
скрининг-визит — день 0	0	0	0
визит 3 — день 7	28 (93,3%) * ^Δ	19 (63,3%) ^Δ	1,473 (1,104–1,966)

Примечание: * — достоверность отличий с группой 2 (p<0,05); ^Δ — достоверность отличий с показателями до лечения (p<0,05).

Таблица 5

Лабораторные проявления гепатотоксичности у детей групп наблюдения на протяжении семи дней исследования

№	Параметры	Количество детей		
		Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	ОР, ДИ 95%
1.	Увеличение сывороточного уровня АЛТ в 2 и более раз от верхнего нормального предела	1 (3,3%)*	5 (16,7%)	0,200 (0,025–1,615)
2.	Увеличение сывороточного уровня общего билирубина в 2 и более раз от верхней границы нормы	0	1 (3,3%)	0
3.	Увеличение протромбинового времени в 1,5 и более раз от верхней границы нормы	0	1 (3,3%)	0
4.	Увеличение сывороточного уровня ЩФ в 1,5 и более раз от верхней границы нормы	2 (6,7%)*	7 (23,3%)*	0,286 (0,065–1,265)
5.	Общее количество лабораторных проявлений гепатотоксичности	3 (10,0%)*	14 (46,7%)	0,214 (0,069–0,670)

Примечание: * – достоверность отличий с группой 2 (p<0,05).

Показатели, полученные в результате микробиологического мониторинга мочи, продемонстрировали, что применение фурамага приводило к статистически значимому уменьшению выделения колоний уропатогенной микрофлоры у детей 1-й группы и снижению риска бактериурии по сравнению с цефиксимом (табл. 4). Это касается как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов. Важно, что в отношении ИМС, вызванных *Escherichia coli*, фурамаг продемонстрировал более выраженную антимикробную эффективность при применении на протяжении семи дней по сравнению с цефиксимом.

При этом лабораторные показатели чувствительности уропатогенов к Фурамагу были полностью сопоставимы с данными клинических наблюдений, что позволяет использовать препарат у детей с ИМС без обязательного микробиологического мониторинга.

На протяжении семидневного приема препарата «Фурамаг» и последующего наблюдения случаев возникновения побочных реакций не зарегистрировано. Аллергические реакции на приём препарата не наблюдались.

При применении цефиксима на протяжении семи дней у 4 (13,3%) детей отмечались эпизоды метеоризма, абдоминальной боли и/или диареи, не приводящие к отмене препарата, но требовавшие введения дополнительных медикаментозных средств – симетикона, сорбентов, спазмолитиков, прокинетики. При сравнительной оценке гепатотоксичности проведенной терапии у детей обеих групп использовались количественные значения сывороточного содержания

ферментов печени по S. David и J.P. Hamilton (2010) [8] (табл. 5). Установлено, что применение фурамага на протяжении семи дней имеет статистически значимый высокий профиль безопасности в отношении реакций гепатотоксичности по сравнению с цефиксимом (увеличение сывороточного уровня АЛТ в два и более раз от верхнего нормального предела на 13,4%, сывороточного уровня ЩФ в 1,5 и более раз от верхней границы нормы на 16,6%, общего количества лабораторных проявлений гепатотоксичности на 36,7%). При этом относительный риск проявления лабораторных признаков гепатотоксичности при использовании фурамага ниже в 4–5 раз, чем при применении цефиксима.

Выводы

1. Препарат «Фурамаг» является эффективным средством терапии острых и рекуррентных ИМС у детей в возрасте 6–16 лет.

2. Клинико-лабораторная эффективность семидневного применения фурамага у детей в возрасте 6–16 лет характеризовалась купированием дизурических симптомов, эпизодов лейкоцитурии, снижением количества КОЕ патогенной и условно-патогенной микрофлоры в моче.

3. Хорошая переносимость и безопасность фурамага на протяжении семидневного применения у пациентов с острыми и рекуррентными ИМС в возрасте от 6 до 16 лет, а также высокая клинико-лабораторная эффективность позволяют рекомендовать данный препарат в качестве средства выбора при терапии воспалительной патологии урогенитального тракта у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова Н. И. Лечение и профилактика рецидивов пиелонефрита с кристаллурией у детей / Н. И. Аверьянова, Л. Г. Балуева // Российский вестн. перинатол. и педиатрии. — 2016. — Т. 6, № 61. — С. 6.
2. Аверьянова Н. И. Совершенствование подходов к лечению пиелонефрита у детей с нарушением метаболизма щавелевой и мочевой кислот / Н. И. Аверьянова, Л. Г. Балуева, Т. И. Рудавина // Вятский мед. вестн. — 2015. — Т. 2, № 2 (46). — С. 12—15.
3. Инфекция нижних отделов мочевыводящих путей у детей: клиническая практика / Г. А. Маковецкая, Л. И. Мазур, Е. А. Балашова, Ю. Ю. Базранова // Российский вестн. перинатол. и педиатрии. — 2016. — № 61 (6). — С. 99—103.
4. Мягкова Н. Современная фармакотерапия в нефрологии / Н. Мягкова // Почки. — 2013. — № 2 (4). — С. 42—46.
5. Падейская Е. Н. Фурамаг в ряду антимикробных препаратов, производных 5 нитрофурана: значение для клинической практики / Е. Н. Падейская // Инфекции и антимикробная терапия. — 2005. — Т. 6, № 1. — С. 24—31.
6. Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів : наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
7. Budnik T. V. The Results of the Study of Microbiologic Pattern of the Urinary Tract Infection in Children from Kyiv and Kyiv Region / T. V. Budnik, Y. M. Mordovets // Kidneys. — 2016. — № 2 (16). — P. 21—25.
8. David S. Drug-induced Liver Injury / S. David, J. P. Hamilton // US Gastroenterol. Hepatol. Rev. — 2010. — Vol. 6. — P. 73—80.
9. Hodson E. M. Antibiotics for acute pyelonephritis in children / E. M. Hodson, N. S. Willis, J. C. Craig // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2007, Issue 4. Art. No.: CD003772.
10. Kennedy K. M. A survey of the management of urinary tract infection in children in primary care and comparison with the NICE guidelines / K. M. Kennedy, L. G. Glynn, B. Dineen // BMC Family Practice. — 2010. — Vol. 11. — P. 6.
11. Mordovec Y. M. Use of Nifuratel in the Treatment of Urinary Tract Infections in Children and Adolescents / Y. M. Mordovec // Kidneys. — 2015. — № 2 (12). — P. 52—55.
12. Utsch B. Urinalysis in children and adolescents / B. Utsch, G. Klaus // Dtsch. Arztebl. Int. — 2014. — Vol. 111. — P. 617—626.

Сведения об авторах:

Овчаренко Леонид Сергеевич — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.
Вертегел Андрей Александрович — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.
Андриенко Татьяна Германовна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.
Самохин Игорь Владимирович — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.
Кржев Александр Владимирович — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.
Шелудько Д. Н. — каф. педиатрии и неонатологии с курсом амбулаторной педиатрии ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины». Адрес: г. Запорожье, б-р Винтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.
 Статья поступила в редакцию 12.02.2017 г.

НОВОСТИ

Неправильный рацион девочек-подростков усиливает риск рака груди

Употребление подростками продуктов, составляющих основу «воспалительной диеты», увеличивает вероятность рака молочной железы, сообщили исследователи Школы общественного здравоохранения (Лос-Анджелес, Калифорния).

Ученые проанализировали рацион девочек-подростков, и оказалось, что определенные продукты, потребляемые школьниками, повышали количество и частоту воспалительных процессов в организме. Воспалительная диета — это рацион, содержащий максимальное количество сладких напитков, простых углеводов, крас-

ного мяса, рафинированного сахара и маргарина в сочетании с минимальным количеством овощей и фруктов.

Автор исследования Карин Михельс заявила, что привычный рацион современных подростков способствует развитию хронических воспалительных процессов, а также увеличивает риск развития рака молочной железы у молодых женщин. Ранее учеными было установлено, что риск рака груди увеличивается пропорционально генетическим и демографическим факторам, теперь же ученые уверены — воспалительная диета играет далеко не последнюю роль в склонности организма к раку.

Источник: med-expert.com.ua



Сучасний високоефективний препарат нітрофуранового ряду широкого спектру дії із низькою резистентністю уропатогенів та високим профілем безпеки.

Для лікування і профілактики інфекцій сечовивідних шляхів у дорослих і дітей із 3-х років.



Информация предназначена для врачей.
 Производитель АО «Олайнфарм», Латвия.
 P.C. № UA/4301/01/02 от 13.09.2012 г., P.C. № UA/4301/01/01 от 12.04.2011 г.



УДК 613.25-008.64:637.345:612.397-098-053.2

О.Є. Абатуров, А.О. Нікуліна

Асоціація поліморфізму гена лактази з дисліпопротеїдемією при ожирінні у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):118-121; doi 10.15574/SP.2017.82.118

За останні 20 років захворюваність на ожиріння серед дитячого населення подвоїлась та набула важливого медико-соціального значення, але залишаються недостатньо вивченими генетичні фактори формування порушень ліпідного обміну, зумовлені харчовою інтервенцією у дитячому віці.

Мета: вивчити асоціації поліморфізму 13910 C>T гена лактази (LCT) з порушенням ліпідного обміну при ожирінні у дітей.

Пацієнти і методи. Проведено генотипування гена LCT у 44 дітей із різними формами ожиріння. Вивчали вміст ліпідів у сироватці крові за допомогою ферментативно-колориметричного методу, з наступним розрахунком за Фрідевальдом.

Результати. Встановлено наявність асоціації генотипу C/C 13910 гена LCT ($p < 0,05$) з гіпертригліцидемією, підвищенням ліпопротеїдів дуже низької щільності та зниженням індексу Кердо при ожирінні у дітей.

Висновки. Доведена асоціація генотипу C/C 13910 гена LCT з дисліпопротеїдемією при ожирінні у дітей.

Ключові слова: лактазна недостатність, поліморфізм гена лактази, дисліпопротеїдемія, ожиріння, діти.

Association of lactase gene polymorphism with dyslipoproteidemia in children with obesity

A.E. Abatur, A.A. Nikulina

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

Over the past 20 years, the incidence of children obesity has doubled and assumed paramount medical and social significance, but genetic factors of lipid metabolism disorders caused by alimentary intervention in childhood remain under-investigated.

Objective: To study the association of 13910 C>T gene lactase (LCT) polymorphisms with lipid metabolism disorders in obese children.

Material and methods. A genotyping of LCT gene in 44 children with various forms of obesity was performed. The serum lipids was investigated by using enzyme-colorimetric method with Friedewald's calculation.

Results. The association of genotype C/C 13910 LCT gene ($p < 0,05$) with hypertriglyceridemia, the high level of very low-density lipoprotein and the downward change in Kerdo index was determined in obese children.

Conclusions. The association of genotype C / C 13910 LCT gene with dyslipoproteidemia was proved in obesity children.

Key words: lactase deficiency, lactase gene polymorphism, dyslipidemia, obesity, children.

Ассоциация полиморфизма гена лактазы с дислипопротеидемией при ожирении у детей

A.E. Abatur, A.A. Nikulina

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

За последние 20 лет заболеваемость ожирением среди детского населения удвоилась и приобрела важное медико-социальное значение, но остаются недостаточно изученными генетические факторы формирования нарушений липидного обмена, обусловленные пищевой интервенцией в детском возрасте.

Цель — изучить ассоциации полиморфизма 13910 C>T гена лактазы (LCT) с нарушением липидного обмена при ожирении у детей.

Пациенты и методы. Проведено генотипирование гена LCT у 44 детей с различными формами ожирения. Изучались показатели дислипопротеидемии при помощи ферментативно-колориметрического метода, с последующим расчетом по Фридевальду.

Результаты. Установлено наличие ассоциации генотипа C/C 13910 гена LCT ($p < 0,05$) с гипертриглицеридемией, повышением липопротеидов очень низкой плотности и снижением индекса Кердо при ожирении у детей.

Выводы. Доказана ассоциация генотипа C/C 13910 гена LCT с дислипопротеидемией при ожирении у детей.

Ключевые слова: лактазная недостаточность, полиморфизм гена лактазы, дислипопротеидемия, ожирение, дети.

Вступ

Ожиріння — це найбільш розповсюджене хронічне захворювання в світі, що реєструється в межах від 25 до 53,5% серед дорослого населення та 12–14% — серед дитячої популяції. Однак генетичні фактори формування порушень ліпідного обміну, зумовлені харчовою інтервенцією в дитячому віці, залишаються недостатньо вивченими [12,14].

В Україні поширеність дитячого ожиріння у 2015 р. становила 10,83 на 1 тис. дітей віком 0–14 років та 28,27 на 1 тис. підлітків віком 15–18 років. Первинна захворюваність на ожиріння у 2015 р. склала 2,39 на 1 тис. дітей

віком 0–14 років та 4,51 на 1 тис. підлітків віком 15–18 років [4].

Дитяче та підліткове ожиріння, пролонговане в дорослому віці, має значно важчий перебіг, супроводжується більш високими показниками надлишкової ваги та частоти супутніх ускладнень, ніж ожиріння, що мало дебют у зрілому віці. Розвиток дитячого ожиріння відбувається за змішаним гіперпластично-гіпертрофічним типом, у зв'язку з чим у пацієнтів з маніфестацією ожиріння в 1–2-річному віці в пубертатному віковому періоді відзначається значно більша кількість адипоцитів у жировій тканині, ніж у їхніх однолітків без ожиріння [7,8].

Дисліпопротеїдемія (ДЛП) формується саме в пубертатному періоді [5] та вважається ключовим показником метаболічного синдрому, що вказує на ймовірність розвитку атеросклерозу та пов'язаних з ним серцево-судинних захворювань у зрілому віці [6].

За даними українського локального популяційного дослідження 1520 дітей віком 9–18 років доведено, що у дітей та підлітків з ожирінням ДЛП реєструється в 1,4 рази частіше, ніж у загальній популяції, та має Іа або ІV типи за класифікацією D. Fredrickson [2]. Дисліпопротеїдемія типу Іа характеризується найбільшою спадковою детермінованістю та підвищенням ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у поєднанні з помірним підвищенням загального холестерину (ЗХС) при нормальних показниках триацилгліцеридів (ТГ). Підвищення ТГ і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) при нормальному рівні ЗХС притаманне ІV типу [3,9].

Передбачається, що однонуклеотидний поліморфізм гена *LCT* (rs4988235) може стати причиною прозапальної імунної відповіді за Th1- та Th17-типами [15,18].

Таким чином, виявлення асоціації поліморфізмів гена *LCT* з факторами ризику формування метаболічного синдрому потребує цілеспрямованого обстеження дітей, хворих на ожиріння, з метою діагностичного пошуку дисліпопротеїдемій.

Мета роботи: вивчити асоціації поліморфізму 13910 С>Т гена *LCT* з порушенням ліпідного обміну при ожирінні у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 44 дитини (23 хлопчики та 21 дівчинка) віком 6–18 років із клінічними проявами ожиріння, що знаходились на обстеженні та лікуванні в ендокринологічному відділенні КЗ «ДМКЛ № 1» ДОР» м. Дніпро.

Дітям проведено вимірювання антропометричних показників (зріст, вага, ІМТ) та рівнів пульсу, систолічного і діастолічного тиску з підрахунком індексу Кердо, як співвідношення діастолічного артеріального тиску до пульсу. Антропометрію виконували за стандартною методикою з точністю до 0,1 см для зросту та 0,1 кг для маси тіла. Оцінка ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) проводилась за перцентильними кривими з урахуванням стандартних відхилень (СВ) відповідно для віку і статі, згідно з додатками до наказу МОЗ України від 03.02.09 № 55 «Про затвер-

дження протоколів лікування дітей з ендокринними захворюваннями». Ожиріння у дітей діагностували при ІМТ>95 перцентилі (від +2 до +3 СВ), надмірну вагу – при ІМТ у межах 85–95 перцентилі (від +1 до +2 СВ), важкі форми ожиріння діагностували при ІМТ>97 перцентилі (>3 СВ) для відповідного віку та статі згідно з наказом МОЗ України від 27.04.06 №254 «Про затвердження протоколу надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Вегетативний статус оцінювали за допомогою індексу Кердо. При симпатикотонії індекс Кердо <1 [4].

Дослідження поліморфізмів гена *LCT* виконане в лабораторії Synevo за допомогою полімеразної ланцюгової реакції з детекцією результатів у реальному часі. У якості аналізатора використовувався детектор «ДТ 96», тест-системи «ДНК-Технологія» (РФ). Матеріалом для дослідження була венозна кров.

У дітей досліджувались показники ліпідного обміну – ЗХС (в ммоль/л), ЛПВЩ, ТГ у крові ферментативно-колориметричним методом з використанням наборів фірми Roche Diagnostics (Швейцарія) на аналізаторі Cobas 6000. Показники ЛПНЩ, ЛПДНЩ та індекс атерогенності (ІА) визначали непрямим розрахунковим методом за стандартною методикою Фрідевальда за формулами [11]: $\text{ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2$; $\text{ЛПНЩ} = 3\text{ЗХС} - \text{ЛПВЩ} - \text{ЛПДНЩ}$; $\text{ІА} = (\text{ЗХС} - \text{ЛПВЩ}) / \text{ЛПВЩ}$.

Якісна оцінка показників ліпідного профілю у дітей і підлітків була проведена відповідно до адаптованих критеріїв NCEP/АТР III і IDF [13,16].

Окрім того, оцінювали стан вуглеводного обміну за рівнями глюкози крові та імунореактивного інсуліну імунохімічним методом тестування з електрохемілюмінісцентною детекцією (ЕСІА) в лабораторії Synevo, з наступним розрахунком загальноприйнятого маркера інсулінорезистентності (НОМА-ІР). Підвищення інсулінорезистентності відмічалось при НОМА-ІР>95 перцентилі відповідно до перцентильних кривих, рекомендованих Консорціумом IDEFICS для європейської популяції відповідно до віку та статі дитини [10,17,19].

За результатами генотипування, з 44 дітей 6–18 років, що страждають на ожиріння, було сформовано дві групи спостереження, враховуючи, що алель Т 13910 є домінантним та діти з генотипами С/Т та Т/Т 13910 фенотипово споріднені. Першу групу склали 22 дитини з генотипом С/С13910, другу групу – 22 дитини

Таблиця 1

Особливості дітей з різними генотипами гена LCT

Показник	Діти з генотипом С/С 13910	Діти з генотипами Т/Т або С/Т 13910
Вік, років	13,72±0,85	13,89±0,09
Кількість хлопчиків, %	55,5	57,4
Кількість дівчаток, %	44,5	42,6
ІМТ, кг/м ²	31,21±0,04 (>97 перцентиля)*	26,12±1,03 (>85 перцентиля)
I НОМА	5,68±0,45*	3,29±0,08
I Кердо<1	0,82±0,03*	1,47±0,08

Примітка: * – p<0,05(за критерієм Стьюдента).

з генотипом Т/Т 13910 (7 осіб) та генотипом С/Т 13910 (15 осіб).

Для встановлення відмінностей між групами застосовано критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Загальну характеристику дітей з ожирінням залежно від наявності генотипу 13910 С>Т гена LCT наведено в табл. 1.

Групи спостереження були порівнянними у віковому, кількісному та гендерному відношенні, але обстежувані діти з генотипом С/С 13910 мали вищий рівень ІМТ та I НОМА (>95 перцентиля). Індекс Кердо <1, що асоціюється із симпатикотонією, рееструвався достовірно частіше у дітей першої групи спостереження (p<0,05).

У дітей першої групи порівняння відмічався дещо вищий рівень ТГ та ЛПДНЩ (p<0,05), що властиве IV типу ДЛП за класифікацією

D. Fredrickson. Істотних відмінностей рівнів ЗХС, ЛПНЩ, ЛПВЩ, ІА не встановлено (табл. 2).

Для дослідження асоціації генотипу С/С 13910 гена LCT з ускладненим перебігом ожиріння (інсулінорезистентністю, схильністю до атерогенності та симпатикотонією) у дітей обох груп розраховувався відносний ризик (RR) з 95% довірчим інтервалом (ДІ) (табл. 3).

Абсолютний ризик виникнення інсулінорезистентності за НОМА-IR>95 перцентиля в першій групі порівняння, яку сформували діти з генотипом С/С 13910 гена LCT, склав 90,9%, тоді як у другій групі порівняння, що сформували діти з генотипами С/Т 13910 та Т/Т 13910, – 31,8%. Відносний ризик виникнення інсулінорезистентності у дітей з генотипом С/Т 13910 у 2,857 0,319 разу вищий, ніж у дітей з генотипами С/Т 13910 та Т/Т 13910 (за чутливості 74,1% та специфічності 88,2%).

Абсолютний ризик формування атерогенності за наявності ІА>3,0 у першій групі порівняння становив 72,7%, а в другій групі порівняння – 27,3%. Відносний ризик виникнення атерогенності у дітей з генотипом С/Т 13910 у 2,667 0,372 разу вищий, ніж у дітей з генотипами С/Т 13910 та Т/Т 13910 (за чутливості 72,7% та специфічності 72,7%).

Абсолютний ризик виявлення порушень вегетативного статусу при ожирінні у дітей з урахуванням індексу Кердо <1,0 у першій групі порівняння становив 63,6%, у другій групі порівняння – 31,8%. Відносний ризик

Таблиця 2

Порівняльна характеристика дисліпопротеїдемії при ожирінні у дітей з різними генотипами гена LCT, (M+m)

Група дітей	ЗХС	ТГ	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПВЩ	ХС ЛПДНЩ	ІА
	ммоль/л					
ПЕРША ГРУПА (N=22)	4,54±0,9	1,3±0,1*	2,73±0,8	1,27±0,31	0,72±0,02*	2,71±1,33
ДРУГА ГРУПА (N=22)	4,67±0,3	0,9±0,1	2,6±0,4	1,46±0,18	0,42±0,05	2,26±0,11
P	0,05	<0,05	0,05	0,05	<0,05	0,05

Таблиця 3

Клінічні асоціації генотипу С/С 13910 гена LCT

Показник відносного ризику	Інсулінорезистентність, I НОМА>3,0	Атерогенність, ІА>3,0	Симпатикотонія, I Кердо<1,0
Абсолютний ризик у першій групі (EER)	0,909	0,727	0,636
Абсолютний ризик у другій групі (SER)	0,318	0,273	0,318
Відносний ризик (RR)	2,857	2,667	2,000
Стандартна похибка відносного ризику (S)	0,319	0,372	0,351
Нижня межа 95% ДІ (CI)	1,528	1,287	1,005
Верхня межа 95% ДІ (CI)	5,342	5,527	3,981
Чутливість (Se)	0,741	0,727	0,667
Специфічність (Sp)	0,882	0,727	0,652

виникнення симпатикотонії у дітей із генотипом С/Т 13910 у $2,0 \pm 0,351$ разу вищий, ніж у дітей з генотипами С/Т 13910 та Т/Т 13910 (за чутливості 66,7% та специфічності 65,2%).

Показники відносного ризику з 95% ДІ демонструють наявність прямого зв'язку між генотипом С/С 13910 гена *LCT* та ускладненим перебігом ожиріння у дітей з вірогідністю похибки $p < 0,05$.

Висновки

Проведені дослідження свідчать, що ожиріння у дітей з генотипом С/С 13910 гена *LCT* характеризується майже утричі вищим відносним ризиком виникнення інсулінорезистентності, у 2,7 разу — атерогенності, у два рази — симпатикотонії, ніж у дітей з генотипами С/Т 13910 або Т/Т 13910. Генотип С/С 13910 гена *LCT* у дітей з ожирінням асоційований з гіпертригліцеридемією та підвищенням ЛПДНЩ ($p < 0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А. Е. Клиническое значение избыточного содержания лактозы в диете / А. Е. Абатуров, А. А. Никулина, Ю. В. Демиденко // Здоровье ребенка. — 2016. — № 1 (69). — С. 104–109.
- Громнацька Н. М. Типи дисліпідемій у дітей з метаболічним синдромом / Н. М. Громнацька // *WadLek*. — 2014. — № 67 (Pt 2). — С. 306–10.
- Зелінська Н.Б. Ожиріння та метаболічний синдром у дітей / Н. Б. Зелінська // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. — 2013. — № 4 (45). — С. 62–72.
- Зелінська Н. Б. Статистично-аналітичний довідник дитячого ендокринолога / Н. Б. Зелінська, Н. Г. Руденко, О. Г. Руденко; ДЗ «Центр статистичної медицини МОЗ України». — Київ, 2016. — 22 с.
- Караченцев Ю. И. Ожирение у детей / Ю. И. Караченцев, О. О. Хижняк, А. В. Казаков. — Харьков: ООО «С.А.М.», 2015. — 240 с.
- Метаболічний синдром у дітей: сучасний алгоритм діагностики / В. Г. Майданник, Хайтович М. В., Прохорович Т. П. [та ін.] // *Український журнал дитячої ендокринології*. — 2014. — № 2 (10). — С. 86–87.
- Bullappa A. Evaluation of anthropometric measurements of central obesity as screening tools in children: multi receiver operating characteristic analysis / A. Bullappa, B. R. Harish, B. J. Mahendra // *Int. J. Community Med. Public Health*. — 2017. — Vol. 4 (1). — P. 251–255. doi 10.18203/2394–6040.ijcmph20164748.
- Fall T. Genome-wide association studies of obesity and metabolic syndrome / T. Fall, E. Ingelsson // *Mol Cell Endocrinol*. — 2014. — Vol. 382 (1). — P. 740–57. doi 10.1016/j.mce.2012.08.018. Epub 2012 Sep 3.
- Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine / B. G. Nordestgaard, A. Langsted, S. Mora [et al.] // *Eur. Heart J*. — 2016. — Vol. 37 (25). — P. 1944–58. doi 10.1093/eurheartj/ehw152. Epub 2016 Apr 26.
- Filter paper blood spot enzyme linked immunoassay for insulin and application in the evaluation of determinants of child insulin resistance / R. M. Martin, R. Patel, A. Zinovic [et al.] // *PLoS One*. — 2012. — Vol. 7 (10). — e46752. doi 10.1371/journal.pone.0046752.
- Friedewald W. T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge / W. T. Friedewald, R. I. Levy, D. S. Fredrickson // *Clin. Chem*. — 1972. — Vol. 18. — P. 499–502.
- Growth in Total Height and Its Components and Cardiometabolic Health in Childhood / L. K. Haugaard, J. L. Baker, W. Perng [et al.] // *PLoS One*. — 2016. — Vol. 11 (9). — e0163564. doi 10.1371/journal.pone.0163564.
- Jolliffe C. J. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel-III and International Diabetes Federation criteria / C. J. Jolliffe, I. Janssen // *J. Am. Coll. Cardiol*. — 2007. — Vol. 49, № 8. — P. 891–898.
- Kronenberg F. Genomwide association studies on obesity: what can we learn from these studies / F. Kronenberg, B. Paulweber, C. Lamina // *Wien Med Wochenschr*. — 2016. — Vol. 166 (3–4). — P. 88–94. doi 10.1007/s10354-015-0429-7. Epub 2016 Jan 21. [Article in German].
- Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment / B. Misselwitz, D. Pohl, H. Fruhauf, M. Fried [et al.] // *United European Gastroenterol. J*. — 2013. — Vol. 1 (3). — P. 151–159. doi 10.1177/2050640613484463.
- NICE clinical guideline CG181. Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease [https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/evidence/lipid-modification-update-full-guideline-243786637\(24 October 2015\)](https://www.nice.org.uk/guidance/cg181/evidence/lipid-modification-update-full-guideline-243786637(24 October 2015)).
- Peplies J. IDEFICS consortium. Percentiles of fasting serum insulin, glucose, HbA1c and HOMA-IR in pre-pubertal normal weight European children from the IDEFICS cohort / J. Peplies, D. Jimenez-Pavon, S. C. Sava // *Int. J. Obes (Lond)*. — 2014. — Suppl. 2. — P. 39–47. doi 10.1038/ijo.2014.134.
- Structural determinants for transport of lactase phlorizin-hydrolase in the early secretory pathway as a multi-domain membrane glycoprotein / L. Diekmann, M. Behrendt, M. Amiri [et al.] // *Biochim. Biophys Acta*. — 2017. — Vol. 1861 (1 Pt A). — P. 3119–3128. doi 10.1016/j.bbagen.2016.10.016. Epub 2016 Oct 21.
- Television habits in relation to overweight, diet and taste preferences in European children: the IDEFICS study / L. Lissner, A. Lanfer, W. Gwozdz [et al.] // *Eur. J. Epidemiol*. — 2012. — Vol. 27 (9). — P. 705–715. doi 10.1007/s10654–012–9718–2.

Сведения об авторах:

Абатуров Александр Евгеньевич — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины. Адрес: г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел. (056) 725-06-09.
Никулина Анна Алексеевна — ассистент каф. педиатрии №1 и медицинской генетики ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины. Адрес: г. Днепр, ул. Вернадского, 9; тел. (056) 725-06-09.

Статья поступила в редакцию 09.02.2017 г.

УДК 616.151.5:575.123-053.1

**Л.Я. Дубей¹, Н.В. Дубей¹, А.И. Маркін¹, І.П. Цимбалюк-Волошин^{1,2},
О.І. Дорош², О.О. Трояновська^{1,2}, О.І. Козлова², О.І. Степанюк²,
О.І. Воробель², М.В. Сапужак², Ю.Л. Дубей¹, Н.І. Шоробура¹**

Хвороба Віллебранда: проблеми стандартизації класифікації

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

²Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр, м. Львів, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):122-129; doi 10.15574/SP.2017.82.122

Хвороба Віллебранда (vWD) — це генетичний розлад згортання крові, що передається за допомогою автосомних генетичних факторів і пов'язаний як з кількісним, так і з якісним дефектом фактора Віллебранда. Описано багато різних типів vWD, однак винятково на підставі фенотипової характеристики протеїну. vWD є гетерогенним захворюванням, враховуючи клінічні та лабораторні маніфестації, що є основою патогенетичних механізмів його розвитку. Проведений генетичний аналіз дозволив ідентифікувати додаткову гетерогенність серед різних типів хвороби з подібними фенотиповими характеристиками. Попри те, що класифікація vWD постійно доповнюється та переглядається, залишаються нез'ясовані питання щодо критеріїв її класифікації, що вимагає постійного наукового пошуку.

Ключові слова: хвороба Віллебранда, класифікація.

Von Willebrand disease: uncertainties of classification and standards

L.Ya. Dubey¹, N.V. Dubey¹, A.I. Markin¹, I.P. Tsybaluk-Voloshyn^{1,2}, O.I. Dorosh², O.O. Troyanovska^{1,2}, O.I. Kozlova², O.I. Stepanuk², O.I. Vorobel², M.V. Sapuzhak², J.L. Dubey¹, N.I. Shorobura¹

¹Danylo Halytsky National Medical University, Lviv, Ukraine

²Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre, Lviv, Ukraine

Von Willebrand disease (VWD) is a genetic disorder of blood clotting, which is transmitted autosomal genetic factors and is associated with both quantitative and qualitative defects of VW factor (VWF). There are many different types of VWD, classified, however, solely according to the phenotypic characteristics of the protein. VWD is a heterogeneous disease with different clinical and laboratory manifestations that are the basis of pathogenetic mechanisms of its development. The conducted genetic analysis made it possible to identify additional heterogeneity among different types of disease with similar phenotypic characteristics. Despite the fact that the VWD classification is constantly amended and augmented, the ambiguity of its classification criteria still remains unsolved and requires continuing research efforts.

Key words: von Willebrand disease, classification.

Болезнь Виллебранда: проблемы определения и стандартизация классификации

*Л.Я. Дубей¹, Н.В. Дубей¹, А.И. Маркин¹, І.П. Цимбалюк-Волошин^{1,2}, О.І. Дорош², О.О. Трояновська^{1,2},
О.І. Козлова², О.І. Степанюк², О.І. Воробель², М.В.Сапужак², Ю.Л. Дубей¹, Н.І. Шоробура¹*

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

²Западноукраинский специализированный детский медицинский центр, г. Львов, Украина

Болезнь Виллебранда (vWD) — это генетическое расстройство свертывания крови, которое передается с помощью автосомных генетических факторов и связано как с количественным, так и с качественным дефектом фактора Виллебранда. Описано много различных типов vWD, однако на основании исключительно фенотипической характеристики протеина, vWD является гетерогенным заболеванием, учитывая клинические и лабораторные манифестации, которые являются основой патогенетических механизмов его развития. Проведенный генетический анализ позволил идентифицировать дополнительную гетерогенность среди различных типов болезни с подобными фенотипическими характеристиками. Несмотря на то, что классификация vWD постоянно дополняется и пересматривается, остаются неясности в критериях ее классификации, что требует постоянных научных исследований.

Ключевые слова: болезнь Виллебранда, классификация.

Вступ

Хвороба Віллебранда (vWD) — це генетичний розлад згортання крові з автосомним типом успадкування, пов'язаний як з кількісним, так і з якісним дефектом фактора Віллебранда (vWF). Описано багато різних типів vWD, що ґрунтуються винятково на фенотипових характеристиках протеїну. Проте vWD є гетерогенним захворюванням з огляду як на клінічні, так і на лабораторні маніфестації, що є основою патогенетичних механізмів її розвитку. Окрім того, проведений генетичний аналіз дав змогу ідентифікувати додаткову гетерогенність серед різних типів хвороби

з подібними фенотиповими характеристиками. Незважаючи на те, що класифікація vWD постійно доповнюється і переглядається, деякі питання в критеріях її класифікації залишаються досі не вирішеними і потребують постійного наукового пошуку.

Стара номенклатура vWD: окремі історичні аспекти

Після першого опису хвороби, зробленого Erik Adolf von Willebrand у 1926 р., Zimmerman та співавт. у 1971 р. встановили дуже важливу імунологічну відмінність між гемофілією А та vWD [18]. Вони застосували метод

Laurell з використанням поліклональних анти-тіл проти фактора FVIII (FVIII)/vWF, які зв'язували vWF. За даними авторів, при гемофілії виявився нормальний рівень антигену vWF, в той час як у пацієнтів із vWD спостерігався знижений рівень vWF, який спочатку називався VIII:RAg (тепер vWF:Ag), оскільки на той час ще не було знань про різну молекулярну сутність vWF і FVIII. Перший крок у категоризації vWD зробили 1972 р. Holmberg та Nilsson, які продемонстрували, що у деяких пацієнтів із vWD була нормальна концентрація антигену vWF у плазмі крові. З використанням перехресного імуоелектрофорезу було показано, що антиген vWF у цих хворих має значну рухливість, що відповідає структурній аномалії [8].

При використанні більш нового методу електрофоретичного розділення мультимерів vWF, який замінив перехресний імуоелектрофорез, було показано, що маса високомолекулярних мультимерів (HMWMs) vWF в аномальних зразках була меншою порівняно з даними, отриманими методом перехресного імуоелектрофорезу [9]. Це зумовило загальноприйняте використання римської нумерології для ідентифікації та диференціації типу I vWD і типу II vWD. Тип I vWD характеризувався нормальним розподілом мультимерів, у той час як тип II vWD характеризувався відсутністю HMWMs. Для особливо важких рецесивних форм хвороби, які характеризуються віртуальною відсутністю будь-якого vWF у плазмі чи тромбоцитах, ввели назву тип III vWD [13].

У 1980 р. Ruggeri вперше здійснив диференціацію між двома варіантами типу II vWD, виділивши тип IIA vWD, за якого спостерігалася досить знижена ристоцетин-кофакторна активність (vWF:RiCo) і тип IIB vWD з підвищеною ристоцетин-індукованою агрегацією тромбоцитів (RIPA) при низькій концентрації ристоцетину. Пізніше ці варіанти vWD продемонстрували різницю у клінічному перебігу хвороби, принаймні щодо виникнення спонтанної та DDAVP (1-deamino-8-D-arginine vasopressin (desmopressin)-індукованої тромбоцитопенії [12].

Через кілька років був описаний новий аномальний мультимер vWF у сім'ї з рецесивним варіантом успадкування vWD з виокремленням типу IIC vWD [4]. З того часу активне спостереження за різними аномаліями, виявлені при мультимерному аналізі, спричинило

Таблиця 1

Класифікація vWD, що ґрунтується на структурній та функціональній аномаліях vWF (1987)

№ з/п	Опис
1	Кількісний дефіцит vWF без наявності внутрішньої функціональної аномалії vWF
2	vWF із низькою ристоцетин-кофакторною активністю
3	Пацієнти з типом III (тяжким) vWD

внесення до класифікації багатьох додаткових субтипів типу II vWD (IID, IIE, IIC, IIF) [4]. Були описані також різні аномалії vWF серед представників типу I vWD (IB, IC, ID). Роль тромбоцитарного vWF ускладнювала діагноз vWD з новою її формою, при якій тромбоцити могли мати постійно нормальний, знижений або дискордантний рівень. Описано багато субтипів vWD з огляду на спосіб успадкування хвороби, деталі аналізу мультимерів vWF, особливості взаємозв'язку тромбоцитарного і плазматичного vWF, специфічні відхилення у біохімічних показниках. Розпізнавання таких варіацій при vWD є дуже важливим для покращення розуміння патофізіології розвитку хвороби, індивідуалізації лікування та медико-генетичного консультування [11].

Класифікація vWD на ґрунті структурних і функціональних аномалій vWF (1987)

До 1987 р. не було системної класифікації vWD. Кілька незалежних дослідників опублікували повідомлення, описуючи пацієнтів із ймовірно різними характеристиками, які визначали за допомогою різного лабораторного обладнання. Це призвело до створення великого комплексу номенклатури vWD, що виявилося дуже непрактичним для клініцистів. Кілька окремих аналізів було проведено у пацієнтів типу I і типу II vWD, однак у ці групи об'єднували хворих, у яких геморагічні маніфестації були спричинені різними патогенетичними механізмами. Також незалежними дослідниками були описані пацієнти з подібними особливостями під іншою назвою хвороби, що лише створювало плутанину серед багатьох визначених на той час субтипів vWD.

Щоб надати чинності більшості класифікацій, Ruggeri і Zimmerman [11] у 1987 р. запропонували спробу класифікувати vWD у категорії, ідентифіковані за принципом із добре визначеними параметрами та сумнівними поширеними патогенетичними механізмами. Вони об'єднали різні субтипи vWD, які були раніше описані, в тип I та тип II. Щоб запобігти подальшій плу-

Таблиця 2

Оновлена класифікація vWD (Sadler, 2006)

Тип	Опис
1	Парціальний кількісний дефіцит vWF
2	Якісний дефект vWF
2A	Знижена vWF-залежна адгезія тромбоцитів і селективний дефіцит високомолекулярних мультимерів vWF
2B	Підвищений афінитет vWF до тромбоцитарного глікопротеїну (GP Ib)
2M	Знижена vWF-залежна адгезія тромбоцитів без селективного дефіциту високомолекулярних мультимерів vWF
2N	Відсутня можливість vWF зв'язуватися з FVIII
3	Віртуально повний дефіцит vWF

таніні у термінології, учені зберегли номенклатуру, запропоновану авторами, які оригінально описали кожну нову форму vWD. Тип III vWD вважався окремою групою, оскільки при ньому простежувався рецесивний спосіб генетичної трансмісії. В окремих випадках були наявні сліди кількості vWF у тромбоцитах і плазмі крові у поєднанні зі структурними аномаліями протеїну. На цей час вже були охарактеризовані деякі мутації при типах I, II і III vWD (табл. 1) [7].

Переглянута класифікація vWD (1994)

Для досягнення консенсусу в цьому складному питанні у 1994 р. була запропонована нова класифікація vWD на основі критеріїв, розроблених підкомітетом Міжнародного товариства тромбозу і гемостазу з вивчення vWF (ISTH SCC vWF) [11].

Важливо, що попередня номенклатура мала кілька переваг. Перший розподіл vWD на категорії (тип I, II і III) мав чіткий взаємозв'язок з патофізіологією, типом генетичних аномалій і клінічним перебігом. Виділення цих великих категорій було легким з огляду на історію хвороби пацієнта, а також на лабораторні дослідження. Проте все ж було складно розпізнавати більшість субкатегорій vWD. Насправді відрізнити кількісний і якісний дефекти vWF було недостатньо, використовуючи тільки один мультимерний аналіз як основний критерій відокремлення типу I від типу II vWD. Так, зауважено, що при ідентифікації деяких якісних змін у самому типі I vWD ця велика категорія хвороби не корелює з клінічним перебігом і типом генетичної аномалії. Наприклад, при типі I vWD New York і типі I vWD Malmo спостерігається нормальний мультимерний спектр, але клінічні й лабораторні особливості дуже подібні до типу II vWD, які спричинялись *missense*-мутацією, дуже подібною до тієї, що лежала в основі розвитку II vWD. Ще один приклад, коли при різних варіантах vWD з порушенням зв'язування vWF з FVIII,

також відомі як vWD Normandy, спостерігається нормальний мультимерний спектр vWF і проявляється як дефіцит vWF. Ці приклади демонструють обмежену точність і клінічну значущість попередньої номенклатури [10].

Таким чином, було вирішено, що рекласифікація vWD дала б змогу поєднати проблеми, пов'язані з гетерозиготністю мультимерного протеїну, та побачити чітку кореляцію з патофізіологією, типом генетичної аномалії, клінічною відповіддю на лікування і генетичним консультуванням. Це мало б просто і легко розпізнаватись, не плутатись із попередніми класифікаціями і давало б змогу об'єднати низку формальних категорій. Гнучкість допомагала б точніше класифікувати окремих пацієнтів, оскільки доступним стає більший обсяг інформації, не потребуючи значних перейменувань. Це зумовлено потребою концептуальної незалежності від конкретних лабораторних досліджень, хоча більшість типів vWD можуть визначатися із використанням широко доступних тестів. Отже, ієрархічна схема, за якою була визначена vWD як захворювання, викликане мутацією в гені vWF, є найбільш прийнятною.

З урахуванням цих принципів L.E. Sadler разом із ISTH SCC vWF у 1994 р. опублікували перегляд класифікації vWD [12]. Безсумнівно, ця робота була важливим кроком уперед у вирішенні проблем з упорядкуванням vWD. Раніше описані типи і субтипи vWD були згруповані в нову та просту класифікацію. Молекулярні дефекти, що спричиняли розвиток vWD, стали частиною класифікації хвороби як окрема категорія на додаток до перших двох категорій, які мали основне значення у класифікації. Допоміжні категорії надаються тільки для певних конкретних умов. У цій класифікації більшість варіантів vWD об'єднані у тип 2A. Слід зазначити, що окрема нова класифікація була створена для типу 2B (раніше IIb). Новий тип (2M, де «М» є позначенням як «multimer») був виокре-

Таблиця 3

Зміни в переглянутій та оновленій класифікації vWD

Переглянута класифікація (1994)	Оновлена класифікація (2006)
vWD спричинена мутаціями в локусах vWF	vWD не обмежується мутаціями гена vWF
Тип 1 vWD включає парціальний кількісний дефіцит vWF	Тип 1 vWD включає парціальний кількісний дефіцит vWF
Розподіл мультимерів і структура плазмового vWF мало відрізняються від норми	Плазмовий vWF може містити мутантні субодиниці, проте мати нормальну функціональну активність, наближену до рівня антигену vWF Пропорція великих мультимерів незначно зменшується

млений для того, щоби включити ті варіанти vWD, при яких спостерігалася знижена тромбоцит-залежна функція vWF (vWF:RiCo) і незначне зниження HMWM vWF (які можуть мати або не мають іншої аберантної структури). Тип 2N vWD (де «N» є позначенням «Normandy») був встановлений для включення випадків хвороби із вторинним зниженням рівня FVIII відповідно до дефекту зв'язування vWF з FVIII.

Переглянута, оновлена і сучасна класифікація vWD (2006)

Після отримання нових знань щодо vWF перед комітетом ISTH постало завдання оновлення класифікації vWD з метою кращого розуміння патофізіології цієї хвороби, що полегшило би діагностику, лікування і консультування пацієнтів з vWD. Таким чином, у 2006 р. було розроблено сучасну оновлену класифікацію vWD (табл. 2).

Звичайно, ця класифікація не обмежується мутаціями в гені vWF, тому що не має загальнодоступних методів, які б могли підтвердити чи виключити мутації vWF у більшості пацієнтів, а отже будь-яку потребу в ідентифікації мутації рідко можна задовольнити на практиці. Локус

гетерогенності не може виключити vWD, і мутації на інших генах можуть спричинити подібне захворювання, яке мало чим відрізняється від vWD, викликаної інтрагенними мутаціями vWF (табл. 3).

Утворення vWF

Утворення vWF включає багато різних механізмів: синтез, збірка, секреція, протеоліз і кліренс. Мутації при vWD можуть зумовлювати виникнення патології одного із цих механізмів, хоча за окремих мутацій пошкодження стосується одразу кількох механізмів утворення vWF (рис. 1).

vWD 1 типу

vWD 1 типу є найбільш частою формою захворювання. Принципова зміна в класифікації 1 типу vWD зумовлена включенням пацієнтів, у котрих частка HMWM у плазмовому vWF знижена, але недостатньо, щоб перешкодити досягненню гемостатично ефективного рівня великих мультимерів після застосування десмопресину. Окрім того, наявність мутантних субодиниць vWF у мультимерах плазмового vWF можлива, але не обов'язкова. Використання чутливих лабораторних методів дає змогу у багатьох пацієнтів з 1 типом vWD виявити

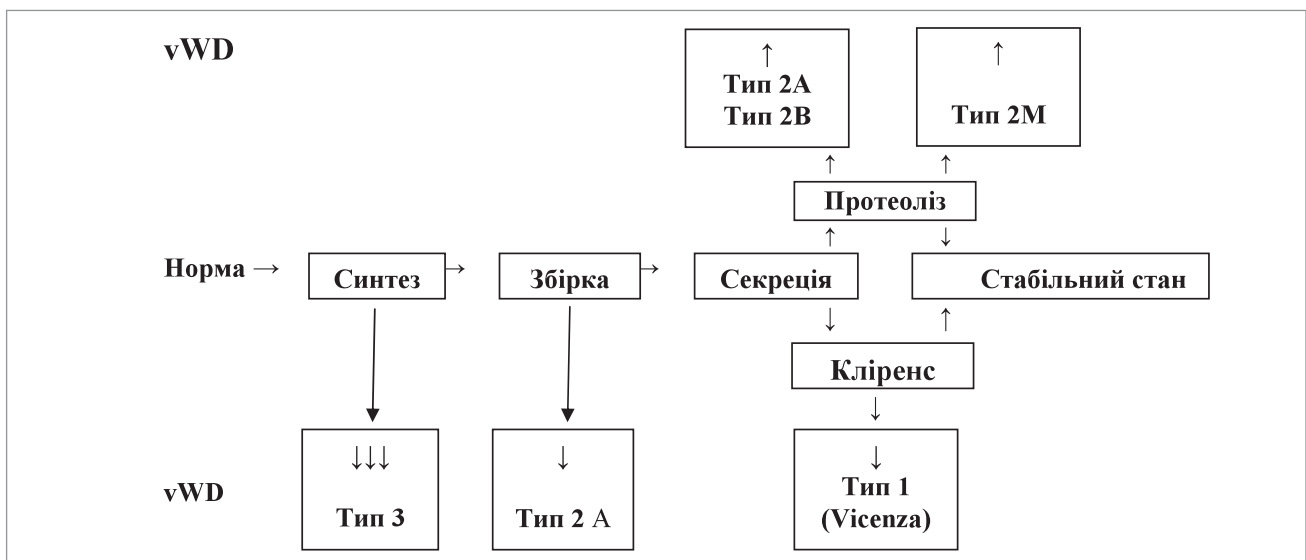
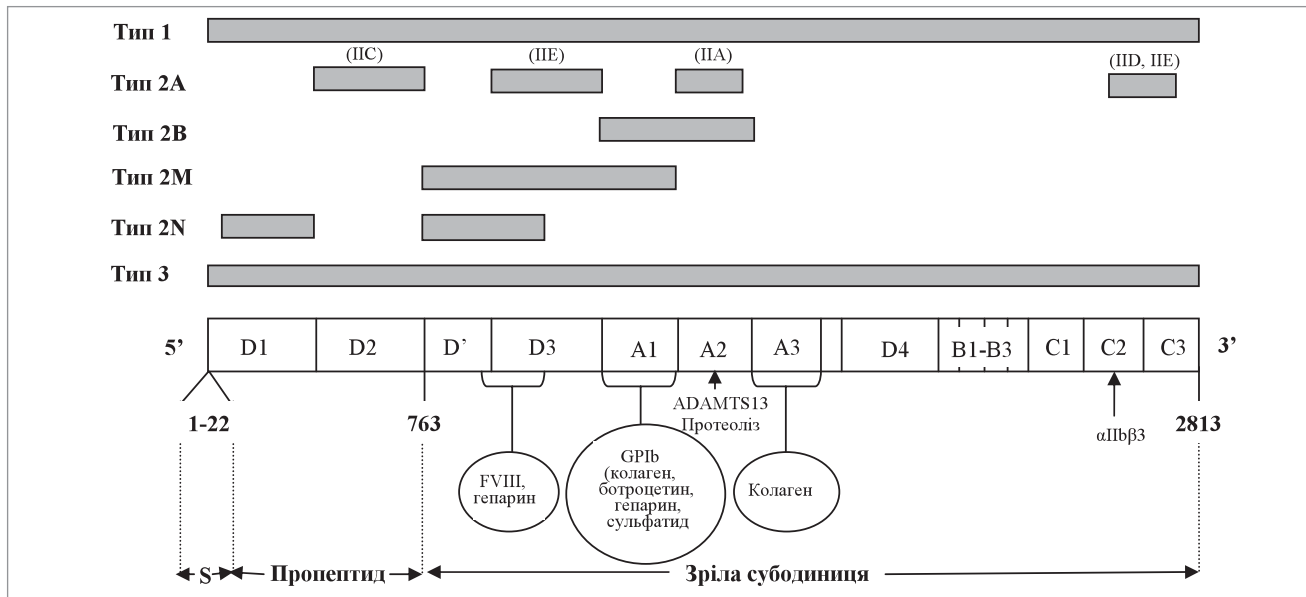


Рис. 1. Синтез і катаболізм vWF



Примітка. Перкурсор vWF складається із сигнального пептиду (S), пропептиду, а також зрілої субодиниці. На рисунку відмічені структурні домени (A, B, C, CK), місця зв'язування з FVIII, тромбоцитарним глікопротеїном GPIb, колагеном і тромбоцитарним інтегрином α IIb β 3. Заштриховані прямокутники вказують на розміщення мутацій, що призводять до розвитку vWD.

Рис. 2. Структура попередника vWF і локалізація мутацій при vWD

помірні або мінімальні зміни у структурі мультимерів або їх розподілі.

Порушення синтезу vWF — це один із найбільш значущих механізмів при 1 типі vWD. Хоча окремі мутації також можуть спричинити зниження секреції vWF внаслідок порушення інтрацелюлярного транспорту його субодиниць. За таких умов розвивається важка, домінантна, природжена форма vWD 1 типу, хоча фенотип часто є змішаним і може мати особливості як 1 типу vWD, так і 2A типу vWD [5]. Зменшення секреції vWF може бути спричинене мутаціями, що впливають на експресію генів.

Підвищений кліренс vWF може також спричинити розвиток домінантного 1 типу vWD, такого як vWD Vicenza.

Важкий 1 тип vWD може виникати і внаслідок підвищеної схильності vWF до протеолізу [16].

Отже, зрозуміло, що 1 тип vWD різномірний, а окремі його підтипи можуть бути ідентифіковані відповідними тестами. Наприклад, варіант vWD 1 типу, пов'язаний зі швидким кліренсом, ідентифікується характерною відповіддю на дозозалежний тест із десмопресином. Клінічна значущість такої гетерогенності є поза дослідженнями, і це у свою чергу спричиняє подальші зміни у класифікації vWD.

vWD 2 типу

Симптоми кровотечі при 2 типі vWD є частими і можуть бути серйознішими, ніж при 1 типі vWD, хоча ця думка потребує ретельного клінічного підтвердження [5,14,16].

vWD 2A типу

vWD 2A типу характеризується якісним дефектом, за якого адгезія тромбоцитів, залежна від vWF, є зниженою за рахунок зниженої частки великих мультимерів vWF. Важливо, що при цьому субтипі хвороби рівень vWF:Ag і FVIII може бути в межах норми або помірно зниженим, однак активність vWF, тобто vWF:RiCo, є суттєво зниженою. Саме дефіцит великих мультимерів vWF сприяє виникненню кровотеч у пацієнтів [5,16,17].

vWD 2A типу в основному має домінантний тип успадкування, хоча в окремих випадках виявляється й рецесивний. Гомозиготні мутації пропептиду vWF ускладнюють збірку мультимера в апараті Гольджі, а відсутність сателітних зв'язків зазвичай пов'язується з протеолізом. Первинно це було класифіковано як ІІС тип vWD із рецесивним характером успадкування [11]. Гетерозиготні мутації в домені, багатому цистеїном, можуть пошкоджувати димеризацію pro-vWF в ендоплазматичному ретикулумі, тим самим спричиняючи так званий раніше класифікований ІІD тип vWD [1]. Гетерозиготні мутації у цистеїні зменшують домен D3 і також можуть пошкоджувати збірку мультимерів, однак ці мутації часто також продукують нечіткі або «брудні» мультимери, що раніше розглядалися як ІІЕ тип vWD [10] (рис. 1, 2).

З іншого боку, мутації в самому домені А2 чи біля нього асоціюються з виразним протеолі-

зом субодиниць vWF [5,14]. Розрізняють два варіанти такого протеолізу: I група мутацій — з підвищенням протеолізу за рахунок протеази ADAMTS13 і порушенням збірки мультимерів, II група мутацій — з підвищенням протеолізу без порушення збірки великих мультимерів vWF.

Хоча тип 2A vWD є гетерозиготним по своїй суті, ці молекулярні відмінності в даний час не використовуються для поділу на субтипи типу 2A vWD, оскільки вони не є клінічно значущими.

vWD 2B типу

vWD 2B типу спричиняється мутаціями всередині чи у прилеглому до vWF домені A1, які призводять до підвищеного зв'язування vWF з мембранним тромбоцитарним глікопротеїном GPIIb. За таких умов виникає підвищений протеоліз vWF протеазою ADAMTS13 і, як наслідок, знижується кількість великих, потенційно функціональних мультимерів vWF (рис. 1) [11]. Діагноз vWD 2B типу встановлюють на підставі визначення патологічно підвищеної ристоцетин-індукованої агрегації тромбоцитів (RIPA) за низьких концентрацій ристоцетину. Хоча результати лабораторних досліджень для vWD 2B типу можуть бути подібними для vWD 2A типу чи vWD 2M типу, проте у пацієнтів з vWD 2B типом зазвичай виявляють тромбоцитопенію, яка посилюється при хірургічних втручаннях, вагітності чи інших стресових ситуаціях.

vWD 2B типу Malmo чи New York спричиняється мутацією Pro1266Leu й асоціюється з підвищеною RIPA за низьких концентрацій ристоцетину, хоча RIPA може бути й у межах норми у деяких пацієнтів з іншими мутаціями [16]. Слід зазначити, що при цьому типі захворювання розподіл мультимерів у плазмі є нормальним, протеоліз субодиниць vWF не є підвищеним і десмопресин не викликає тромбоцитопенії. У частини пацієнтів можуть спостерігатися помірні кровотечі, а в інших їх немає.

Отже, зниження у плазмі великих мультимерів vWF і підвищений протеоліз його субодиниць можуть корелювати з наявністю рясних кровотеч у пацієнтів із високим значенням RIPA при 2B типі vWD [17].

Диференціальний діагноз слід проводити між 2B типом vWD і тромбоцитарним типом псевдо-vWD, коли наявні так звані *gain-of-function* мутації, що посилюють функцію тромбоцитарного GPIIb [17].

vWD 2M типу

vWD 2M типу належить до варіантів хвороби зі зниженою vWF-залежною адгезією тром-

боцитів, за якої не спостерігається зменшення частки великих мультимерів vWF. Мутації при 2M типі vWD знижують взаємодію vWF з тромбоцитарним GPIIb або зі сполучною тканиною і, по суті, не порушують мультимерну збірку. Результати лабораторних досліджень при 2M типі vWD подібні до 2A типу vWD. Різниця полягає лише в особливостях мультимерного розподілу в агарозному гелі [5,10,14,16,19].

За 2M типу vWD ідентифіковано мутації в доменах D, D3 та A1, внаслідок яких порушується зв'язування vWF з тромбоцитарним GPIIb (рис. 1). В одному повідомленні були представлені результати дослідження родини, в якій виявлено мутацію vWF у домені A3, внаслідок чого знижувалась адгезія vWF до колагену і можливість розвитку 2M типу vWD [15].

Встановлення vWD 2M типу залежить від того, які методи оцінки використовуються. Наприклад, тест vWF:CB є показовим у тих випадках, коли мутації vWF обумовлюють порушення зв'язування тромбоцитів і при цьому знижується vWF:RiCo. Навпаки, неможливо лише одним тестом vWF:RiCo виявити дефекти зв'язування колагену, внаслідок яких порушується адгезія тромбоцитів *in vivo*. Більшість випадків vWD 2M типу ідентифікується на основі оцінки vWF:RiCo, яка є диспропорційно нижчою, ніж vWF:Ag. Такі пацієнти зазвичай мають мутації всередині A1 домену vWF, внаслідок яких порушується зв'язування vWF з тромбоцитарним GPIIb.

vWD 2N типу

vWD 2N типу є природженим якісним дефектом, з рецесивним типом успадкування. У гетерозиготних родичів зазвичай геморагії відсутні або помірні. При цьому типі хвороби принципово порушується зв'язування vWF з FVIII, яке максимально знижується, маскуючи цим автосомно-рецесивну форму гемофілії А. З огляду на це, диференціальний діагноз ґрунтується на визначенні афінитету vWF пацієнта до FVIII (vWF:FVIIIb).

Більшість мутацій, що спричиняють розвиток 2N тип vWD, перебувають між залишками амінокислот Ser764 і Arg1035, на межі домену D і частини домену D3, тобто саме в тих місцях, які відповідають за зв'язування FVIII з vWF (рис. 2) [5,14,16]. Важливо, що обидві алелі можуть мати мутацію vWF з порушенням зв'язування FVIII з vWF, однак частіше одна алель має дефект, у той час як інша алель мало або зовсім не експресує мутацію vWF (т.зв. «нуль-алель»).

vWD 3 типу

vWD 3 типу є природженим кількісним дефектом, із рецесивним типом успадкування. У гетерозиготних родичів зазвичай спостерігаються помірні симптоми кровотечі або ж геморагічного синдрому немає [6]. Це захворювання характеризується відсутністю vWF і його активності, рівень FVIII зазвичай є дуже низьким (1–10%) і пацієнти рідко відповідають на десмопресин. Третій тип vWD спричиняють різні типи мутацій (*nonsense, frameshift, splice site, missense*). Мутації виникають у будь-якому місці гена vWF, і більшість із них є унікальними для тих сімей, де вони ідентифікуються вперше (рис. 1). У незначній частині пацієнтів із 3 типом vWD можуть виникати алоантитіла до vWF у відповідь на трансфузію продуктів плазми. Великі делеції в гені vWF можуть сприяти саме розвитку таких ускладнень. Віртуально абсолютний дефіцит vWF визначає 3 тип vWD незалежно від фенотипу гетерозиготних родичів.

Термін «важка форма vWD» іноді використовують, щоб описати 3 тип vWD і симптоматичний 1 тип vWD, які характеризуються кількісно дуже низьким рівнем vWF, хоча ці обидва стани майже завжди клінічно є різними [6]. Зазначимо, що 1 тип vWD спричиняється домінантними гетерозиготними мутаціями та рідко асоціюється з низьким (10% і нижче) рівнем vWF, і у пацієнтів з домінантним типом 1 vWD може бути хороша терапевтична відповідь на десмопресин [6,14,16].

1 тип vWD vs знижений рівень vWF

Оскільки основним лабораторним критерієм vWD є низький рівень vWF у плазмі крові, встановлення 1 типу цієї хвороби може бути складним. Слід зазначити, що рівень vWF постійно змінюється і безперервно розподіляється у плазмі крові людини. Ризик кровотечі також постійно змінюється залежно від рівня vWF, і тому немає тієї межі, при якій ми змогли б виокремити пацієнтів у групи з абсолютно різними клінічними особливостями [15]. Більшість пацієнтів з vWD 1 типу не мають специфічних геморагічних ознак.

Проблеми лабораторного тестування

Незначний дефект може ускладнити діагностику і, відповідно, деяких пацієнтів не просто залучити до того чи іншого типу vWD, тобто правильно класифікувати хворобу. Стандартизована інтерпретація мультимерних сканів

могла б допомогти завдяки підвищеній можливості оцінювання плазми крові, широкому впровадженню затверджених аналітичних методів і діагностичних критеріїв, а також додаткових даних щодо мультимерних зразків vWF, пов'язаних зі специфічними мутаціями при vWD. Необхідна подальша інформація для того, щоби встановити значення конкретної комбінації тестів і їх співвідношення для класифікації 2 типу vWD [15,16].

Нагальні питання щодо класифікації vWD *Шкала оцінки кровотечі при vWD*

У даний час розробляються стандартизовані методи правильної оцінки симптомів кровотеч, спричинених різними дефектами vWF [2]. Існує сильна зворотна кореляція між шкалою оцінки кровотеч при vWD і рівнем vWF. Однак взаємозв'язок між рівнем vWF і шкалою оцінки кровотечі при vWD має обмежене прогностичне значення для індивідумів і у майбутньому необхідні дані, щоб уточнити, як саме ризик виникнення клінічно значущих кровотеч залежить від рівня vWF у плазмі крові [17].

Відповідь на терапію

Окремі типи vWD загалом добре корелюють з терапевтичною відповіддю на десмопресин, однак ця кореляція є слабшою порівняно з проміжними типами vWD, що, відповідно, ускладнює визначення 1 чи 2 типу vWD. Деякі спостереження демонструють, що чим більше пацієнт наближений до норми, чи до 1 типу vWD, тим кращою буде відповідь на десмопресин. Таким чином, дозозалежний десмопресиновий тест є більш корисним для оцінки потенційної відповіді на терапію [5,16,17]. Та незначна частина пацієнтів з 2 типом vWD, яка також відповідає на десмопресин, може бути ідентифікована цим дозозалежним десмопресиновим тестом [3]. Визначення рівня vWF у плазмі крові під час десмопресинового тесту може допомогти у вирішенні спірних питань щодо базових тестів і, таким чином, сприяти залученню хворого до певного типу vWD.

Новітні тести для діагностики vWD

Недавно були розроблені високочутливі та відтворювані тести на визначення здатності vWF зв'язуватися з тромбоцитами з використанням очищеного тромбоцитарного GPIb замість тромбоцитів. Презентація цих тестів демонструє істотне покращення в діагностиці та класифікації vWD [19]. Також нещодавно створено новий тест для визначення пропептиду vWF (vWFpp) і співвідношення vWFpp до vWF:Ag (vWFpp/vWF:Ag), що може допомогти в ідентифікації мутацій vWF з коротким періодом півжиття [15].

Роль мутацій vWF

Зазвичай локалізація мутацій vWF корелює з типом vWD [3,5,16,17]. На сьогодні в деталях задокументовано взаємозв'язок між генотипом і фенотипом для 2A, 2B, 2M і 2N типів vWD, а також деяких форм 1 типу vWD. Слід зазначити, що при 2A типі vWD локалізацію деяких мутацій можна прогнозувати з урахуванням особливостей аналізу мультимерних зразків vWF. Оскільки стратегія генетичного тесту-

вання розвивається, результати інших лабораторних тестів для vWF пов'язані із секвенуванням гена, що повинно підвищити можливість прогнозувати відповідь на десмопресин чи замісну терапію vWF та сприяти оновленню і покращенню класифікації vWD. Експресія усіх мутацій, а також визначення внутрішньоклітинного і секретованого vWF допоможе дати відповідь на більшість запитань щодо класифікації vWD найближчим часом.

ЛІТЕРАТУРА

1. A new variant of dominant type 11 von Willebrand's disease with aberrant multimeric pattern of factor VIII-related antigen (type IID) / Kinoshita S., Harrison J., Lazerson J. [et al.] // *Blood*. — 1984. — Vol. 63. — P. 1369—71.
2. A quantitative analysis of bleeding symptoms in type 1 Willebrand disease: results from multicenter European study (MCMDM-1 vWD) / Tosetto A., Rodeghiero F., Castaman G. [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* — 2006. — Vol. 4. — P. 766—73.
3. A sensitive ristocetin cofactor assay with recombinant glycoprotein Iba for the diagnosis of patients with low Willebrand factor levels / Federici A. B., Canciani M. T., Froza I. [et al.] // *Hematologica*. — 2004. — Vol. 89. — P. 77—85.
4. Battle J. von Willebrand's disease Type IIC with different abnormalities of von Willebrand factor in the same sibship / J. Battle, M. E. Lopez Fernandez, J. Lasiera // *Am. J. Hematol.* — 1986. — Vol. 22. — P. 177—88.
5. Detailed von Willebrand factor multimer analysis in patients with von Willebrand disease in the European study, molecular and clinical markers for the diagnosis and management of type 1 von Willebrand disease (MCMDM-1vWD) / Budde U., Scheppenheim R., Eikenboom J. [et al.] // *Thrombosis and Haemostasis*. — 2008. — Vol. 6. — P. 762—71.
6. Eikenboom J. C. Willebrand disease type 3: clinical manifestation, pathophysiology and molecular biology / J. C. Eikenboom // *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* — 2001. — Vol. 14. — P. 365—79.
7. Ginsburg D. Molecular Genetics of von Willebrand disease / D. Ginsburg, E. W. Bowie // *Blood*. — 1992. — Vol. 79. — P. 2507.
8. Holmberg L. Genetic variants of von Willebrand's disease / L. Holmberg, I. M. Nilsson // *Engl. J. Med.* — 1973. — Vol. 288 (12). — P. 595—8.
9. Multimeric structure of factor VIII/von Willebrand factor in von Willebrand's disease / Meyer D., Obert B., Pietu G. [et al.] // *J. Lab. Clin. Med.* — 1980. — Vol. 95 (4). — P. 590—602.
10. New variant of von Willebrand disease with defective binding to factor VIII / Nishino M., Girma J.P., Rothschild C. [et al.] // *Blood*. — 1989. — Vol. 74. — P. 1591—99.
11. Ruggeri Z. M. Review. Von Willebrand factor and von Willebrand disease / Z. M. Ruggeri, T. S. Zimmerman // *Blood*. — 1987. — Vol. 70. — P. 895—04.
12. Ruggeri Z. M. Variant von Willebrand's Disease: characterization of two subtypes by analysis of multimeric composition of factor VIII/von Willebrand factor in plasma and platelets / Z. M. Ruggeri, T. S. Zimmerman // *J. Clin. Invest.* — 1980. — Vol. 65 (6). — P. 1318—25.
13. Ruggeri Z. M. von Willebrand factor and von Willebrand disease / Z. M. Ruggeri, T. S. Zimmerman // *Blood*. — 1987. — Vol. 70 (4). — P. 895—04.
14. Salder J. E. A revised classification of von Willebrand's disease / J. E. Salder // *Thrombosis and Haemostasis*. — 1994. — Vol. 71. — P. 520—5.
15. Salder J. E. Willebrand disease type: a diagnosis in search of a disease / J. E. Salder // *Blood*. — 2003. — Vol. 101. — P. 2089—93.
16. Scheppenheim R. Phenotypic and genotypic diagnosis of von Willebrand disease: a 2004 update / R. Scheppenheim, U. Budde // *Semin. Hematol.* — 2005. — Vol. 42. — P. 15—28.
17. Type 2 von Willebrand disease causing defective von Willebrand factor-dependent platelet function / Meyer D., Fressinaud E., Hilbert L. [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* — 2001. — Vol. 14. — P. 349—64.
18. Zimmerman T. S. Immunologic differentiation of classic hemophilia (factor 8 deficiency) and von Willebrand's disease, with observations on combined deficiencies of antihemophilic factor and proaccelerin (factor V) and on an acquired circulating anticoagulant against antihemophilic factor / T. S. Zimmerman, O. D. Ratnoff, A. E. Powell // *J. Clin. Invest.* — 1971. — Vol. 50 (1). — P. 244—54.
19. Zimmerman T. S. Coagulation and Bleeding disorders. The role of factor VIII and von Willebrand factor / T. S. Zimmerman, Z. M. Ruggeri. — New York : Marcel Dekker, Inc, 1989. — P. 117—36.

Сведения об авторах:

Дубей Леонид Ярославич — д.мед.н., проф. каф. педиатрии и неонатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Дубей Наталья Васильевна — к.мед.н., ассистент каф. лучевой диагностики ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Маркин Андрей Игоревич — аспирант каф. лучевой диагностики ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Цибалюк-Волюшин Ирина Петровна — к.мед.н., зав. отделения детской гематологии и интенсивной химиотерапии КЗ ЛОР «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр», доц. каф. гематологии и трансфузиологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Дорощ Ольга Игоревна — к.мед.н., детский гематолог отделения детской гематологии и интенсивной химиотерапии КЗ ЛОР «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Трояновская Ольга Орестовна — к.мед.н., ассистент каф. факультетской и госпитальной педиатрии Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого, детский гематолог отделения детской гематологии и интенсивной химиотерапии КЗ ЛОР «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Козлова Елена Игоревна — детский гематолог отделения детской гематологии и интенсивной химиотерапии КЗ ЛОР «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Степанюк Елена Ивановна — детский гематолог отделения детской гематологии и интенсивной химиотерапии КЗ ЛОР «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Воробель Оксана Ивановна — детский гематолог отделения детской гематологии и интенсивной химиотерапии КЗ ЛОР «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Сапужак Марина Вячеславовна — биолог клинической лаборатории КЗ ЛОР «Западноукраинский специализированный детский медицинский центр». Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Дубей Юлия Леонидовна — студент 2-го курса стоматологического факультета Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.
Шоробура Наталья Игоревна — студент 5-го курса медицинского факультета Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Днистерская, 27.

Статья поступила в редакцию 19.01.2017 г.

Правила подачи и оформления статей

Авторская статья направляется в редакцию по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий официального направления и первой (титальной) страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанный автором (ами), и оригинал официального направления высылаются по почте на адрес редакции.

Текст статьи принимается на украинском, русском или английском языках.

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 дальнейших исследований в данном направлении; список литературы (два варианта), рефераты на русском, украинском и английском языках. Объем реферата не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются ключевые слова (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Реферат является независимым от статьи источником информации, кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам. Он будет опубликован отдельно от основного текста статьи и должен быть понятным без самой публикации.

Реферат к оригинальной статье должен быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение; д) ключевые слова. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) реферат должен включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, название статьи, название учреждения, где работают авторы, город, страна.

Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel, фотографии должны быть сохранены в одном из следующих форматов: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi). Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания. В подписи к рисунку приводят его название, расшифровывают все условные обозначения (цифры, буквы, кривые и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.

Ссылки на литературные источники в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы.

Необходимо подавать два варианта списка литературы.

Первый вариант. Список литературы подается сразу же за текстом и оформляется в соответствии с ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, используемым в диссертационных работах. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованные на русском или украинском языках, далее — иностранных авторов, а также отечественных, опубликованные на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.

Пример оформления:

Бадалян Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.

Волосянко А. Б. Ефективність корекції ендотеліальної дисфункції в дітей із мікроаномаліями розвитку серця інгібіторами ангіотензину конверту вального фактору / А. Б. Волосянко, О. Б. Синоверська, Л. Я. Литвинець // Буковинський мед. вісн. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 23–27.

Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова — М.: Универсум Паблишинг, 2006. — 595 с.

Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита / А. В. Кияев, Л. И. Савельев, Л. Ю. Герасимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — № 4 (54). — С. 14–17.

Второй вариант необходим для анализа статьи в международных наукометрических базах данных, он полностью повторяет первый, но источники на украинском и русском языках **ПЕРЕВОДЯТСЯ!** на английский язык. Нельзя использовать предсмотренные ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаки разделения: // и.

Пример оформления:

Для статей: Фамилии авторов и название журнала подаются в транслитерации латиницей, название статьи — на английском языке. Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of article. Title of Journal. 10(2); 3: 49–53.

Kaplin VV, Uglov SR, Bulaev OF, Goncharov VJ, Voronin AA, Piestrup MA.

2002. Tunable, monochromatic x rays using the internal beam of a betatron. Applied Physics Letters. 18(80); 3: 3427–3429.

Kulikov VA, Sannikov DV, Vavilov VP. 1998. Use of the acoustic method of free oscillations for diagnostics of reinforced concrete foundations of contact networks. Defektoskopiya. 7: 40–49.

Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS et al. 2010. The Impact of Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease on Neonatal Outcomes. Pediatr Cardiol. 31(5): 587–597.

Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной по всему тексту.

Статья заканчивается сведениями об авторах. Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов; идентификатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывает свой мобильный/контактный номер телефона. Если автор работает в нескольких организациях, указываются данные по всем организациям.

Печатный вариант статьи сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором была выполнена работа, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати. На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов и информация о процентном вкладе в работу каждого из авторов.

Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) несут авторы.

Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статьи может осуществляться без объяснения его причин и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.

Редколлегия



Р. П. № UA/11435/01/01 від 16.03.16 по 16.03.21;
№ UA/9322/01/01 від 10.07.14 по 10.07.19;
№ UA/9322/01/02 від 15.05.15 по 15.05.20.

Інспірон® – перший генеричний фенспірид в Україні*

- цілеспрямована комплексна протизапальна дія по відношенню до дихальних шляхів¹
- дозволене застосування у дітей з 2-х років²

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Інформація виключно для медичних і фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

ІНСПІРОН®

Діюча речовина: фенспірид.

1) Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг: 1 таблетка містить фенспіриду гідрохлориду, у перерахуванні на 100% речовину, 80 мг.

2) Інспірон®, сироп, 2 мг/мл: 1 мл сиропу містить фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на суху речовину 2 мг.

3) Інспірон®, сироп, 4 мг/мл: 1 мл лікарського засобу містить фенспіриду гідрохлориду у перерахуванні на суху речовину 4 мг.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на респіраторну систему. Інші засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Код АТС R03D X03.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів, у складі комплексної терапії бронхіальної астми.
- Сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів.
- Респіраторні прояви кору, грипу.
- Симптоматичне лікування коклюшу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до фенспіриду гідрохлориду та/або до інших компонентів препарату.

Побічні реакції.

Помірна тахікардія, розлади травлення, нудота, біль у шлунку, діарея, блювання, еритема, висип, кропив'янка, свербіж, сонливість, астенія та ін.

Фармакологічні властивості.

Проявляє антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією кількох взаємопов'язаних механізмів:

- блокує H1-гістамінові рецептори та чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру бронхів;
- чинить протизапальну дію;
- інгібує α1-адренорецептори, які стимулюють секрецію в'язкого слизу.

Дітям препарат застосовують тільки з 2-х років і у вигляді сиропу.

¹ на підставі Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Інспірон®, сироп, 2 мг/мл та 4 мг/мл.

² дітям препарат застосовують тільки у вигляді сиропу.

* Перший зареєстрований генеричний препарат фенспіриду в Україні.

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в Інструкції для медичного застосування лікарських засобів Інспірон®, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 80 мг; Інспірон®, сироп, 2 мг/мл та 4 мг/мл. Міжнародна непатентована назва: Fenpropide. Виробники: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сахкаганського, 139); ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8).
Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 06.04.2017 р.

Ближче до людей

ARTERIUM

Йодомарин®

калію йодид

ЙОД, ЩО ПОТРІБЕН ДЛЯ ЖИТТЯ!*



- Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю^{1,2}.
- Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози^{1,2}.
- Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених, та дорослих^{1,2}.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 100 (JODOMARIN® 100), ЙОДОМАРИН® 200 (JODOMARIN® 200)

Склад: 1 таблетка 100 містить калію йодиду 100 мг; що відповідає йоду 100 мг або 1 таблетка 200 містить калію йодиду 200 мг; що відповідає 200 мг йоду; допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію карбонат основний, желатин, натрію крохмаль-гіколат (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Препарати йоду, що застосовують при захворюваннях щитоподібної залози. Код АТС Н03С А Показання. Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю. Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози. Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених та дорослих. Протипоказання. Підвищена чутливість до йоду або до одного з інших компонентів препарату. Маніфестний гіпертиреоз. Застосування калію йодиду у дозах, що перевищують 150 мг йоду на день, при хронічному гіпертиреозі. Застосування калію йодиду у дозах від 300 до 1000 мг йоду на добу при автономній аденомі, феохромоцитомі та дифузних автономних вузлах щитоподібної залози; за винятком передопераційної підготовки з метою блокування щитоподібної залози за Плаймером. Туберкульоз легень. Геморагічний діатез. Герпетиформний дерматит Дюринга (сидром Дюринга-Брока). Печінка. Ревматизм. При профілактичному застосуванні йодиду у будь-якому віці, а також при терапевтичному застосуванні у немовлят та дітей небажаних ефектів, як правило, не спостерігається. Проте при наявності великих вузлів автономної щитоподібної залози і при призначенні йоду у дозових дозах, що перевищують 150 мг, повністю виключити появу вираженого гіпертиреозу неможливо. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (таж, набряк Квінке, свербіжний дерматит, бульозна або туберозна йододерма, ексфоліативний дерматит, ангіоневротичний набряк, гарячка, ангії і першувість слинних залоз). Повний перелік побічних реакцій з боку імунної, ендокринної системи та інші знаходяться в інструкції для медичного застосування препаратів Йодомарин®100, Йодомарин®200. Категорія вітальності. Без рецепта.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування ЙОДОМАРИН® 100 від 15.02.2017 №141 РР № UA/0156/01/01, ЙОДОМАРИН® 200 від 26.01.15 № 32 РР № UA/0156/01/02.

Назва і місцезнаходження виробника. Виробництво «in vivo»-контроль: серія BERLIN-CHEM AG. Місцезнаходження. Тельгелхофер Вег 83, 12347 Берлін, Німеччина.

Пакування, контроль та випуск: серія BERLIN-CHEM AG. Місцезнаходження. Глієкер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Виробництво «in vivo», пакування, контроль: серія: Менаріні - Фей Хейден ГмбХ, Місцезнаходження. Лейпцигер Штрассе 7-13, 01067 Дрезден, Німеччина.

* Для мешканців йододефіцитних регіонів.

** Згідно даних розробного аудиту Системи дослідження ринку «Фармакловсер» з продажу усіх препаратів групи АТС код H03C за період 2016 р.

1. Інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 100 від 15.02.2017 №141, РР № UA/0156/01/01

2. Інструкція для медичного застосування препарату ЙОДОМАРИН® 200 від 28.01.2015 № 32, РР № UA/0156/01/02.

UA_iod_01-2017_V2_Prot. Затверджено до друку 17.03.2017 р.

Представництво в Україні —
«БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березниківська, 29,
тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



**BERLIN-CHEM
MENARINI**