

# Перинатология и Педиатрия

имени Е.М. Лукьяновой



## 3 (59) 2014

Наш подписной индекс 22811

### Вниманию авторов!

Теперь ваши статьи доступны в международном информационном медицинском пространстве.

Статьи в журнале «Перинатология и Педиатрия» получили индекс DOI. Подробнее читайте на стр. 8–9

**Синекод** — потужний засіб від сухого кашлю!  
Бутамірату цитрат



- 🔥 Протикашльовий засіб з центральною дією
- 🔥 Без кодеїну
- 🔥 Не викликає звикання та залежності
- 🔥 Добре переноситься



Рішення лікарського засобу для розчинення у спеціальному виданні на медичну тематику. Необхідно проконсультуватися з лікарем перед застосуванням лікарського засобу. Рішення щодо обов'язкової ознаменувальності з етикеткою для медичного застосування в інформаційно-професійній літературі до застосування лікарського засобу Синекод (Синекс) 1,5 мг/мл Р. н. № 114/2009/01 від 01.05.2011. Копія № 19-00 від 25.02.2014.

NOVARTIS

Журнал «Современная педиатрия» включен в наукометрические базы данных: «Джерело», РИНЦ eLIBRARY.RU, Science index и Google Scholar

# АСКОРІЛ®

Комбінований засіб,  
що застосовується при кашлю  
та застудних захворюваннях



**ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2014\***



Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

**АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ Лікарська форма. Сироп.** Склад: діючі речовини: 10 мл сиропу містить салбутамолу сульфату еквівалентно 2 мг салбутамолу, бромгексину гідрохлориду 4 мг, гвайфенезину 100 мг, ментолу 1 мг. **Показання.** Секретолітична терапія при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом та утворенням в'язкого секрету, що важко відділяється: при трахеобронхіті, хронічних обструктивних захворюваннях легень, бронхіальній астмі, емфіземі легень. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до салбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату. Аритмія, тяжкі серцево-судинні захворювання, гіпертиреоз, тяжкі порушення функції печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. **Спосіб застосування та дози.** Препарат застосовують за призначенням та під наглядом лікаря. Дорослим і дітям віком від 12 років приймати по 10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 5-10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 2 до 6 років – по 5 мл 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. **Побічні реакції.** З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, що включають у себе висипи, свербіж, анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, орофарингеальний набряк, синдром Лайєлла; рідко при пероральному застосуванні салбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, набряк обличчя. З боку травного тракту: диспепсичні явища, нудота, блювання, діарея, біль у животі, загострення виразкової хвороби шлунка/виразок кишечника, гастралгія, неприємний присмак у роті; з боку нервової системи: тремор, міалгія, головний біль, гіперактивність, дисгевзія, запаморочення, неспокій, безсоння. З боку серцево-судинної системи: тахікардія; периферична вазодилатація; порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію шлуночка, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію, гіпотензія або гіпертензія; відчуття серцебиття; ішемія міокарда; колапс. З боку дихальної системи: розлади дихання, посилення кашлю. Салбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. Інші: судороги м'язів, відчуття тиску у м'язах, гіпертермія, озноб, мідріаз, атонія сечового міхура, підвищена пітливість, тромбоцитопенія, метаболічні зміни, такі як гіпокаліємія, гіперлікемія, збільшення в крові рівня інсуліну. Салбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. Інші: при застосуванні Аскорилу можуть зустрічатися розлади з боку травного тракту (нудота, блювання, діарея, біль у животі), пов'язані з ефектами гвайфенезину, бромгексину гідрохлориду. У деяких хворих може розвинутися транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, сполучення бромгексину. Слід утримуватися від керування автотранспортом і роботи з іншими механізмами під час лікування препаратом. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. Місцезнаходження. Plot No. E-37/39, M.I.D.C., Industrial Estate, Satpur, Nasik-422 007, Maharashtra, India. Дільниця № E-37/39, Ем. Ай. Ді. Сі. Сатпур, Насік-422 007, Махараштра, Індія. Реєстраційне посвідчення №UA/8670/01/01 від 26.07.2013 дійсно до 26.07.2018 р.

**АСКОРІЛ Лікарська форма. Таблетки.** 1 таблетка містить салбутамолу сульфату еквівалентно салбутамолу 2 мг, бромгексину гідрохлориду 8 мг, гвайфенезину 100 мг; **Показання.** Симптоматичне лікування продуктивного кашлю, що пов'язаний з бронхоспазмом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Дитячий вік до 6 років. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та діти віком від 12 років. Застосовують внутрішньо по 1 таблетці 3 рази на добу. Діти віком від 6 до 12 років: по ½ -1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається індивідуально. **Побічні реакції.** Найчастіше виникають побічні ефекти, пов'язані із застосуванням салбутамолу. Вони не відрізняються від таких для інших стимуляторів β-адренорецепторів. З боку імунної системи: дуже рідко - реакції гіперчутливості, що включають у себе висипи, свербіж, анафілактичні реакції, у тому числі анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янку, орофарингеальний набряк, синдром Лайєлла; рідко при пероральному застосуванні салбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, набряк обличчя; з боку травного тракту: рідко - гіпокаліємія; з боку нервової системи: часто - тремор, головний біль, гіперактивність, дисгевзія, запаморочення, неспокій, безсоння. З боку серцево-судинної системи: часто - тахікардія; рідко - периферична вазодилатація; дуже рідко - порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію, гіпотензія або гіпертензія; з боку дихальної системи: дуже рідко - парадоксальний бронхоспазм. Інші: міоспази, підвищена пітливість, тромбоцитопенія, метаболічні зміни, такі як гіпокаліємія, гіперлікемія, збільшення в крові рівня інсуліну. Салбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призначити альтернативне лікування. Інші: при застосуванні Аскорилу можуть зустрічатися розлади з боку травного тракту (нудота, блювання, діарея, біль у животі), пов'язані з ефектами гвайфенезину, бромгексину гідрохлориду. У деяких хворих може розвинутися транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, сполучення бромгексину. Слід утримуватися від керування автотранспортом і роботи з іншими механізмами під час лікування препаратом. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. Місцезнаходження. Satpur, Nasik - 422 007, Maharashtra, India. Реєстраційне посвідчення №UA/11237/01/01 від 13.12.2010 зміни внесено 20.04.2012 дійсно до 13.12.2015 р.

Повна інформація про лікарський засіб знаходиться в інструкції до медичного застосування препарату АСКОРІЛ.

\*за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2014» у групі R 05C A АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасьютикалз ЛТД, в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».

Інформацію підготовлено 24 вересня 2014 року.



**glenmark®**

Представництво «Гленмарк Фармасьютикалз Лімітед»  
04070, м. Київ, вул. Іллінська, 8  
Тел./факс: +38 (044) 531-34-84

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ» НАМН УКРАЇНИ  
**ПЕРИНАТОЛОГІЯ І ПЕДІАТРІЯ**  
Научно-практический журнал  
**ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ**  
Науково-практичний журнал

**ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР:** Антипкін Юрій Геннадійович

Академік НАН, НАМН України, д.м.н., професор, директор Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, м. Київ

**ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА:** Омельченко Людмила Іванівна

д.м.н., професор, заст. директора ДУ «ІПАГ» НАМН України, м. Київ

**НАУКОВІ КОНСУЛЬТАНТИ:** Дронова Вікторія Леонідівна

д.м.н., ст.н.с., заст. директора ДУ «ІПАГ» НАМН України, м. Київ

**Волосовець Олександр Петрович**

д.м.н., професор, зав. кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, м. Київ

**ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР:** Квашніна Людмила Вікторівна

д.м.н., професор, завідувач відділення медичних проблем здорової дитини та пренатальних станів

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

**ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ:** Бахтіярова Дана Олегівна

**ВЕРСТКА ТА ДИЗАЙН:** Щербатих Володимир Станіславович

### РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Абатуров Олександр Євгенійович  
Айсберг Юрій Рувімович  
Бережний В'ячеслав Володимирович  
Венцківський Борис Михайлович  
Вовк Ірина Борисівна  
Волосянко Андрій Богданович  
Гнатейко Олег Зиновійович  
Гордієнко Ірина Юріївна  
Грищенко Валентин Іванович  
Губертус фон Фосс (Німеччина)

Дука Катерина Дмитрівна  
Задорожна Тамара Данилівна  
Запорожан Валерій Миколайович  
Знаменська Тетяна Костянтинівна  
Іванюта Лідія Іванівна  
Коломійцева Антоніна Георгіївна  
Козлов Роман Сергійович (Росія)  
Коровина Ніна Олексіївна (Росія)  
Лаббе Андре (Франція)  
Мізерницький Юрій Леонідович (Росія)

Осидак Людмила Вікторівна (Росія)  
Пагава Караман (Грузія)  
Пісарєва Світлана Петрівна  
Подольський Василь Васильович  
Усоніс Вітас (Литва)  
Ципкун Анатолій Григорович  
Шамсієв Ф.С. (Узбекистан)  
Шишко Г.А. (Білорусь)

### РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Аряев Микола Леонідович  
Банадига Наталія Василівна  
Бесєдін Віктор Михайлович  
Волосовець Олександр Петрович  
Гойда Ніна Григорівна  
Денисова Маргарита Федорівна  
Євтушенко Станіслав Костянтинівич  
Кирилова Людмила Григорівна  
Коренев Микола Михайлович

Крамарев Сергій Олександрович  
Коржинський Юрій Степанович  
Крючко Тетяна Олександрівна  
Лапшин Володимир Федорович  
Майданник Віталій Григорович  
Маркін Леонід Борисович  
Моісеєнко Раїса Олександрівна  
Неділько Віктор Петрович  
Няньковський Сергій Леонідович

Сенаторова Ганна Сергіївна  
Сулима Олена Григорівна  
Тищенко Валентина Андріївна  
Тяжка Олександра Василівна  
Туманова Лариса Євгенівна  
Чайка Володимир Кирилович  
Чернишов Віктор Павлович  
Шунько Єлизавета Євгенівна

Постановою Президії ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р. журнал «Перинатологія та педіатрія» включено до переліку наукових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук.

Журнал «Перинатологія та педіатрія» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

### ВИДАВЦІ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДУ «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ» НАМН УКРАЇНИ  
ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

Атестовано Вищою атестаційною комісією України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32,

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

<http://medexpert.org.ua/>

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15781-4253 ПР від 24.09.2009 р.  
Видається з 1999 р.

Періодичність виходу — щоквартально

Рекомендовано вченою радою ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України Протокол № 8 від 09.09.2014 р.

Підписано до друку 26.09.2014 р.  
Формат 60x90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13,95  
Загальний наклад 8000 прим. Зам. №20.10/01 від 20.10.2014

Видруковано у друкарні «Аврора-принт»,  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: А00 № 777897 від 06.07.2009 р.  
м. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44

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

Передплатний індекс 22811

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

Журнал «Перинатологія і Педіатрія» включен в наукометрические бази даних: реферативная база даних «Україніка наукова» (Р/Ж «Джерело»), РИНЦ eLIBRARY.RU, Science index и Google Scholar

©ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, 2014

©Видавництво «Експерт», 2014

Внимание! Подписаться на журнал «Перинатологія і педіатрія»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 22811

Київ 2014

# PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Scientific and Practical journal

**HEAD EDITOR: Antypkin Iurii Gennadiyovych**

*Academician of the NAS, NAMS of Ukraine, Russian Academy of Medical Sciences,  
Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Adviser Director of Public Institution  
«Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

**DEPUTY HEAD EDITOR: Omelchenko Lyudmila Ivanivna**

*Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the  
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

**SCIENTIFIC ADVISERS: Dronova Viktoriya Leonidivna**

*Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the  
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

**Volosovets Oleksandr Petrovich**

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

**ACADEMIC SECRETARY: Kvashnina Lyudmila Viktorivna**

*Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Head of the medical problems  
of healthy child and perinatal department SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

**PROJECT DIRECTOR Bakhtiarova Dana Olegivna**

**LAYOUT AND DESIGN Shcherbatykh Vlodymyr Stanislavovych**

## EDITORIAL STAFF:

ABATUROV O.E.  
AISBERG I.R.  
BEREZHNYI V.V.  
VENTSKIVSKYY B.M.  
VOVK I.B.  
VOLOSANKO A.B.  
GNATEIKO O.Z.  
GORDIENKO I.I.  
GRYSHCHENKO V.I.  
HUBERTUS VON VOSS (Germany)

DUKA K.D.  
ZADOROZHNA T.D.  
ZAPOROZHAN V.M.  
ZNAMENSKA T.K.  
IVANYUTA L.I.  
KOLOMIYTSEVA A.G.  
KOZLOV R.S. (Russia)  
KOROVINA N.A. (Russia)  
LABBE A. (France)  
MIZERNICKIY Y.L. (Russia)

OSIDAK L.V. (Russia)  
PAGAVA K.I. (Georgia)  
PISARYEVA S.P.  
PODOLSKYI V.V.  
USONIS V. (Lithuania)  
TSYPKUN A.G.  
SHAMSIEV F.S. (Uzbekistan)  
SHYSHKO G.O. (Belarus)

## EDITORIAL BOARD:

ARYAYEV M.L.  
BANADYGA N.V.  
BESEDIN V.M.  
VOLOSOVETS O.P.  
GOIDA N.G.  
DENYSOVA M.F.  
EVTUSHENKO S.K.  
KYRYLOVA L.G.  
KORENYEV M.M.

KRAMARYOV S.O.  
KORZHYNSKYI I.S.  
KRYUCHKO T.O.  
LAPSHYN V.F.  
MAIDANNYK V.G.  
MARKIN L.B.  
MOISEYENKO R.O.  
NEDIL'KO V.P.  
NYAN'KOVSKYI S.L.

SANATOROVA G.S.  
SULIMA O.G.  
TYSHCHENKO V.A.  
TYAZHKA O.V.  
TUMANOVA L.E.  
CHAIKA V.K.  
CHERNYSHOV V.P.  
SHUL'KO E.E.

**By the Order of the Presidium of HSC of Ukraine № 1-05/4 of 26.05.2010 journal «Perinatology and Pediatrics» is included to the list of scientific publications of Ukraine, in which can be published the results of thesis works and achievement of the scientific levels of doctor and candidate of sciences.**

The journal «Perinatology and Pediatrics» abstracted by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine

## PUBLISHERS

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE  
STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY NAMS UKRAINE»  
Publishing house «Expert Ltd»

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Order of the Presidium HAC of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010

Mailing address: Kiev-210, POB 32, 04210, Ukraine, post box 32, LLC «Expert Ltd», «Perinatology and Pediatrics»

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

<http://medexpert.org.ua>

Certificate of State Registration KB 15780-4252 IIP from 27.10.2009 y.,  
Published since 1999 y.

Publishing frequency — 4 Times/Year

Recommended by the Academic Council SD «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,  
Medical Sciences of Ukraine» Protocol № 0 from 09.09.2014 y.

Passed for printing 26.09.2014 y.

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

Total circulation is 8 000 copies. Ord№20.10/01 from 20.10.2014

Printed in the «Aurora-print» printing house,

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

Subscribe to «Perinatology and Pediatrics» journal you can at every post office

Subscription index 22811

All articles reviewed. Total or partial copy of materials published in this publication at any way is available  
only by the letter of permission of the journal staff.

Advertiser is responsible for the content of advertising materials.

©SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. NAMS of Ukraine», 2014  
©Publishing house «Expert Ltd», 2014

Attention! Subscribe to the journal «Perinatology and Pediatrics»  
you can at every post offices of Ukraine  
Subscription index 22811

Kiev 2014

# ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический журнал

# ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний журнал

# PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Scientific and Practical journal

## 3 (59) 2014

### СОДЕРЖАНИЕ

#### НЕКРОЛОГ

Пам'яті видатного академіка  
та просто хорошої людини  
Лук'янової Олени Михайлівни

#### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

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

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

#### ВЕЧНЫЕ ЦЕННОСТИ

«РеЛуТоМа» —  
на финишной прямой

Что мне снег, что мне зной,  
что мне дождик проливной,  
когда мои друзья со мной!

#### АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИНАТОЛОГИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

Слепов О.К., Грасюкова Н.И.,  
Сорока В.П., Пономаренко О.П.  
Порівняльна характеристика анатомічних  
особливостей та стану евентрованих органів  
при гастрошизисі в дітей, народжених природним  
шляхом та за допомогою кесаревого розтину

### CONTENTS

#### OBITUARY

6 In memory of outstanding academic  
and a good man  
Lukyanovoy Eleny Myhailivny

#### TO AUTHORS ATTENTION

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

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

#### ETERNAL VALUES

12 Ranking of the best trade marks —  
at the finish line

13 What do I snow, what do I heat,  
What do I a torrential rain,  
when my friends with me

#### ACTUAL QUESTIONS PERINATOLOGY AND NEONATOLOGY

16 Slyepov O.K., Hrasyukova N.I.,  
Soroaka V.P., Ponomarenko O.P.  
The comparative characteristic of an anatomical  
features and condition of the eventrated organs  
at gastroschisis among naturally born babies  
and by cesarean section

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

Гребиніченко Г.О., Гордієнко І.Ю.,  
Тарапунова О.М., Слепов О.К., Весельський В.Л.,  
Нідельчук О.В., Носко А.О., Величко А.В.  
**Визначення ступеня гіпоплазії легень у плода  
при двовимірному ультразвуковому дослідженні**

Сорокін О.В., Задорожна Т.Д.,  
Туманова Л.Є., Бадзюк Н.П.  
**Гістохімічні та морфогенетичні особливості  
плацент у вагітних із великим  
інтергенетичним інтервалом**

Слепов О.К., Сорока В.П., Пономаренко О.П.,  
Слепова Л.Ф., Мигур М.Ю., Голопапа Г.В.  
**Випадок успішної хірургічної корекції  
множинних природжених вад розвитку  
в новонародженої дитини**

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ВРХНИХ  
И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р.  
**Муколітична терапія  
в дітей з рецидивним бронхітом**

**КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ**

Громнацька Н.М.  
**Концепція селективної лептинорезистентності  
у формуванні артеріальної гіпертензії при  
генералізованому ожирінні в дітей**

**АЛЛЕРГОЛОГИЯ**

Уманец Т.Р., Лапшин В.Ф.  
**Острая крапивница у детей:  
роль антигистаминных препаратов**

Тяжка О.В., Сельська З.В.  
**Динаміка рівня цитокінів алергічного запалення  
при застосуванні вітаміну D у дітей  
з алергічними захворюваннями**

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ  
И ГЕПАТОЛОГИЯ**

Боброва В.І.  
**Особенности цитопротекторной функции  
слизистой оболочки желудка в детей  
при хроническом гастродуодените**

Тарасюк Б.А., Шадрін В.О.  
**Стан гепатобіліарної системи  
в дітей з Епштейна—Барр вірусною інфекцією  
за даними ультразвукової діагностики**

Кожевин Р.В.  
**Антибиотик-ассоциированная диарея у детей,  
получающих антибактериальную терапию  
в амбулаторных условиях**

**ДЕТСКАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ**

Дынник В.А.  
**Характеристика системы гемостаза  
у больных с аномальными маточными  
кровотечениями пубертатного периода**

21 Grebinichenko G.O., Gordienko I.Yu.,  
Tarapurova O.M., Slepov O.K., Veselskiy V.L.,  
Nidelchuk O.V., Nosko A.O., Velychko A.V.  
**An assessment of the degree of fetal lung hypoplasia  
with two-dimensional ultrasound**

26 Sorokin O.V., Tumanova L.E.,  
Zadorozhna T.D., Badzuk N.P.  
**Histochemical and morphogenetic features  
in placentas of women with prolonged  
intergenetic interval**

31 Slepov O.K., Soroka V.P., Ponomarenko O.P.,  
Slepova L.F., Migur M.Yu., Golopapa G.V.  
**A case of successful surgical management  
of multiple congenital malformations  
in a newborn baby**

**THE UPPER AND LOWER  
RESPIRATORY TRACT DISEASES**

36 Lapshyn V.F., Umanets T.R.  
**The mucolytic therapy among children  
with the recurrent bronchitis**

**CARDIORHEUMATOLOGY**

41 Gromnatska N.M.  
**Selective leptin resistance conception  
in arterial hypertension formation  
in children with general obesity**

**ALLERGOLOGY**

47 Umanets T.R., Lapshyn V.F.  
**An acute urticaria among children:  
the role of antihistamines**

51 Tyazhka A.V., Selska Z.V.  
**Dynamics levels of cytokines allergic  
inflammation in the use of vitamin D  
in children with allergic diseases**

**GASTROENTEROLOGY  
AND HEPATOLOGY**

55 Bobrova V.I.  
**The features of cytoprotective function  
in children gastric mucosa  
with chronic gastroduodenitis**

60 Tarasyuk B.A., Shadrin V.O.  
**State of hepatobiliary system in children  
with Epstein—Barr viral infection according  
to ultrasound**

63 Kozhevin R. V.  
**Antibiotic-associated diarrhea  
in outpatient children receiving  
antibiotic therapy**

**PEDIATRIC GYNECOLOGY**

66 Dynnik V.A.  
**Characteristics of the hemostatic system  
in patients with abnormal  
uterine bleeding at puberty**

## СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ

Аряев М.Л., Сеньківська Л.І., Шевченко І.М.  
Особенности та прояви шкільного булінгу на моделі Одеського регіону

## МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Волянська Л.А.

Особенности перебігу правця у дітей (аналіз двох клінічних випадків)

Закревський А.М., Клименко Т.М., Карапетян О.Ю., Голук К.О., Каратай О.С., Томчук А.І.

Ультразвуковий моніторинг центральної й церебральної гемодинаміки при терапевтичній корекції артеріальної гіпотензії в недоношених новонароджених

Зубова Г.О., Єрохіна О.І., Сульженко М.Ю.  
Клінічний випадок синдрому Костелло в дитини

Кожокар С.В.

С-реактивный белок высокой чувствительности — маркер сердечно-сосудистого риска у детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением

Марталог П.Н., Черемпей Л.Г., Балануца М.П., Чунту А.О., Ченуша Ф.В.

Лечение и профилактика рецидивов пиелонефрита у детей

Мэтрэгунэ Н.Г., Бикир-Тхорьяк Л.І., Кожокар С.В., Єрохіна О.В., Бабий К.В.

Факторы риска и клинико-метаболические аспекты в развитии артериальной гипертензии у детей

Павленко Н.В., Волошин К.В., Солодовниченко І.Г., Ганзий Е.Б.  
Осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и подростков с сочетанной патологией верхних отделов пищеварительного тракта

Удовикова Н.А.

Перинатальный анамнез девочек-подростков с первичной олигоменореей и особенности функции репродуктивной системы у их матерей

Фесенко М.Є., Мелашченко О.І., Шапошнікова Н.В.

Виявлення наявності та впливу мікробіоцинотичних порушень на особливості перебігу внутрішньоутробних інфекцій у новонароджених

Шумна Т.Є.

Малюнкові тести як засіб відображення емоційності дітей з алергічними захворюваннями

## ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

Перелік докторських дисертацій, затверджених ПК «Педіатрія» НАМН та МОЗ України до виконання у I–II кварталі 2014 р.

Перелік кандидатських дисертацій, затверджених ПК «Педіатрія» НАМН та МОЗ України до виконання у I–II кварталі 2014 р.

## SOCIAL PEDIATRICS

70 Aryayev M.L., Senkivska L., Shevchenko I.  
Features and manifestations of school bullying on the model of the Odessa region

## CONFERENCE MATERIALS

75 Volyanskaya L.A.  
The features of the tetanus course among children (analysis of two clinical cases)

79 Zakrevsky A.M., Klymenko T.M., Karapetyan O.Y., Golyuk K.O., Karatay O.S., Tomchuk A.I.  
An ultrasound monitoring of the central and cerebral hemodynamics during the therapeutic correction of an arterial hypotension in preterm infants

82 Zubova G.O., Yerokhina O.I., Sulzhenko M.Yu.  
Case report on Costello syndrome in child

86 Kozhokar S.V.  
High-sensitivity C-reactive protein as a marker of cardiovascular risk at children with arterial hypertension, obesity or overweight

91 Martalog P.N., Cerempei L.G., Balanuta M.P., Ciuntu A.O., Cenusha F.V.  
The treatment and prophylaxis of pyelonephritis recurrences in children

95 Metregune N.G., Bykyr-Thoryak L.I., Kozhokar S.V., Erokhina O.V., Babiy K.V.  
The risk factors and clinical metabolic aspects in the development of arterial hypertension among children

98 Pavlenko N.V., Voloshyn K.V., Solodovnichenko I.G., Ganziy E.B.  
Gastroesophageal reflux disease complications among children and teenagers with combined pathology of the upper digestive tract

101 Udovikova N.A.  
Perinatal history of adolescent girls with primary oligomenorrhea and reproductive system function peculiarities of their mothers

105 Fesenko M.E., Melashchenko O.I., Shaposhnikova N.V.  
Identification and influence microbiocyanotic disorders on the course of intrauterine infection in newborns

109 Shumna T.E.  
Drawing tests display as a way emotional children with allergic diseases

## PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

List of doctoral dissertations, approved PC «Pediatrics» National Academy of Medical Science and the Ministry of Health of Ukraine to perform in I–II quarter of 2014 year.

List of master's dissertations, approved PC «Pediatrics» National Academy of Medical Science and the Ministry of Health of Ukraine to perform in I–II quarter of 2014 year.

**Пам'яті видатного академіка  
та просто хорошої людини**

## **ЛУК'ЯНОВОЇ ОЛЕНИ МИХАЙЛІВНИ**



Наукова і медична спільнота України зазнала тяжкої втрати. 15 серпня 2014 р. на 92-му році пішла з життя **Олена Михайлівна Лук'янова**, академік НАН та НАМН України та РАМН, видатний педіатр, всесвітньовідомий учений та організатор охорони здоров'я і громадський діяч, директор Інституту педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України (1979–2005 рр.), Почесний президент Асоціації педіатрів України, лауреат численних Державних премій та нагород України, Почесний громадянин міста Києва.

Олена Михайлівна народилась на Чернігівщині в сім'ї інтелігентів-просвітників і на відчула всі негаразди того складного історичного періоду – голодомор, війна, тяжка праця післявоєнної відбудови.

Після закінчення середньої школи, за прикладом старшої сестри, Олена Михайлівна вступила до Київського медичного інституту, де навчалася на педіатричному факультеті. Але початок Великої вітчизняної війни кардинально змінив її життя. Студентка О.М. Лук'янова була змушена



повернутися до родини, доглядати за пораненими у шпиталі, рити окопи. Разом із медсанбатом Олена Михайлівна потрапила в оточення, а потім вступила до партизанського загону під командуванням А.Ф. Федорова, де була не лише медсестрою, але й розвідницею.

У повоєнні роки пані Олена отримала медичну освіту і почала працювати молодшим науковим співробітником в Інституті ОХМД, де захистила кандидатську дисертацію за фахом «Педіатрія», присвячену надзвичайно актуальній на той час проблемі рахіту. Відтоді численні наукові розробки під її керівництвом, присвячені цій проблемі, стали ключовими для науковців і лікарів. Розроблені О.М. Лук'яною та її учнями класифікація, схеми профілактики та лікування рахіту вітаміном D актуальні й сьогодні. У 1966 р. новаторські дослідження Олени Михайлівни з патогенезу та лікування рахіту були узагальнені в докторській дисертації, яку науковий світ оцінив як важливий вклад у педіатричну науку і практику. Подальші наукові дослідження О.М. Лук'яною стали вагомим внеском у фундаментальну та прикладну медицину. Основними напрямками її наукової діяльності були: дослідження порушень обміну кальцію, фосфору та вітаміну D у вагітних жінок, новонароджених і дітей раннього віку; розробка ефективних методів їх профілактики та лікування; вивчення актуальних проблем патогенезу, діагностики, лікування та профілактики захворювань органів травлення у дітей; комплексне вивчення впливу несприятливих екологічних факторів на стан біологічної системи «вагітна жінка – плід – дитина» та розробка методів профілактики й реабілітації екозалежної патології в дітей різних вікових груп. Олена Михайлівна Лук'янова вперше в сучасній науці і практиці об'єднала медицину дитинства з медициною материнства, ставши ініціатором впровадження та розвитку в Україні перинатальної медицини. Слід відзначити особливий вклад Олени Михайлівни у справу ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції. Під керівництвом пані Лук'яною створено державну стратегію охорони жінок та дітей, які зазнали опромінення, розроблено науковий напрям щодо вивчення впливу малих доз внутрішнього опромінення на організм матері, плоду

та дитини. У доробку Олени Михайлівни – понад 600 наукових праць, у тому числі 25 монографій, 10 посібників і підручників, енциклопедії, 18 авторських свідоцтв і патентів України.

Олена Михайлівна була талановитим організатором – багато років працювала заступником директора інституту з наукової роботи, а потім очолила його. Саме в цей час розпочалося будівництво нового комплексу інституту за новою адресою, і ті сучасні корпуси, які нині є Інститутом педіатрії, акушерства і гінекології заслуга невтомної цілодобової праці Олени Михайлівни. Пані Лук'янова підготувала цілу плеяду відомих в Україні та за її межами учених, лікарів та організаторів охорони здоров'я. Завдяки її діяльності Інститутом педіатрії, акушерства і гінекології став науково-практичним центром для педіатрів країни. До неї, як до вогника, тягнулись люди, і для кожного вона знаходила потрібні слова, поспішала на допомогу. Великою школою для дитячих лікарів були її клінічні обходи, які дозволяли навчитися клінічному мисленню, правильному діагностичному пошуку та вибору оптимальних шляхів лікування. Визначний організатор науки, О.М. Лук'янова була одним із засновників Національної академії медичних наук України, куратором ряду важливих національних та державних медико-соціальних програм, спрямованих на поліпшення охорони здоров'я дітей та жінок України.

Олена Михайлівна вела велику громадську діяльність, була членом Всесвітньої та Європейської асоціації перинатологів, виконкому Міжнародної асоціації педіатрів, протягом багатьох років була президентом Асоціації педіатрів України; брала активну участь у сесіях ООН та ВООЗ, керівництві української філії всесвітньої організації «Лікарі світу за попередження ядерної війни».

За видатні заслуги перед державою Олена Михайлівна Лук'янова нагороджена багатьма орденами та медалями України та багатьох зарубіжних країн.

Наукова і медична спільнота, колеги й учні глибоко сумують з приводу смерті академіка Олени Михайлівни Лук'яною та щиро сподіваються, що її наукові ідеї будуть втілені в практичну медицину, а життя пані Олени стане яскравим прикладом для наступних поколінь.

## ГРУППА КОМПАНИЙ «МедЭксперт»



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



### ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Адрес для переписки:** ООО «Эксперт ЛТД», а/я 32, г. Киев-210, 04210, Украина;  
**контактный телефон редакции** +38 044 230-27-19; +38 044 463-70-19  
**сайт** [www.med-expert.com.ua](http://www.med-expert.com.ua)  
**e-mail:** [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua)  
**контактное лицо:** Шейко Ирина Александровна

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Р.В. Марушко**

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

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

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

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

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

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

## Следите за нашими новостями, каждый этап уникальный

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

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

## Значение ценности переживается, СМЫСЛ – ОСОЗНАЕТСЯ.





Рейтинг лучших торговых марок



## «РелуТоМа» — на финишной прямой

Говорят, что за деньги можно купить практически все, однако такие **вечные ценности как здоровье, любовь, искреннее уважение** не покупаются и не продаются. «РелуТоМа: потребительский выбор — 2014» — Проект, который имеет одну основную цель: узнать правду о том, продукты питания каких торговых марок являются наиболее полезными и безопасными, какие из марок лучше всего удовлетворяют реальные и скрытые желания потребителей и донести эту информацию населению и производителям.

Это поможет людям в ориентировании среди большого разнообразия представленных на рынке торговых марок продуктов питания, покупке тех продуктов, которые будут положительно влиять на их здоровье, а, следовательно, завоевывать их любовь и уважение через улучшение качества жизни.

**Организатор Проекта:** Украинское Рейтинговое Агентство.

**Соорганизатор Проекта:** Международная выставка «World Food Ukraine 2014».

Подходит к концу независимая оценка торговых марок продуктов питания в рамках данного Проекта. Главное условие «РелуТоМы» — ни одна марка не должна лоббировать своих интересов. Правда и только, правда — основной девиз данного комплексного независимого исследования.

Украинским Рейтинговым Агентством проведена оценка того, насколько соответствует предложение торговых марок продуктов питания пожеланиям и потребностям потребителей в пределах четырех товарных категорий: подсолнечное масло, сливочное масло, соки и нектары и пельмени. Торговые марки оценивались по критериям:

### 1. Соответствие предложения ТМ пожеланиям и потребностям потребителей:

- ценовая доступность;
- ассортиментная привлекательность (видовое распределение ассортимента с ориентацией на целевую аудиторию, упаковка и фасовка);
- удовлетворенность потребителей от представленности продукции торговых марок в торговых сетях;
- соответствие вкусовых качеств продукции предпочтениям потребителей;
- соответствие состава и срока хранения продуктов пожеланиям потребителей;
- соответствие имеющихся специальных предложений от торговых марок желанию потребителей (бонусы, скидки, дополнительный объем продукции и т.д.);
- соответствие маркировки этикеток на продукции ТМ ожиданиям населения и понимание смысла информации

### 2. Статусность марки:

- награды;
- период существования на рынке.

### 3. Репутация ТМ среди представителей целевой аудитории:

- уровень известности ТМ среди конечных потребителей;
- уровень лояльности потребителей к ТМ;
- заинтересованность компании владельца марки в формировании ее репутации.

Финалом данного Проекта будет торжественная церемония награждения лучших торговых марок продуктов питания по названным товарным категориям, которая состоится 30 октября 2014 г. на XVII Международной выставке «World Food Ukraine 2014».

Результаты данного исследования полезны не только самим потребителям, но и производителям продуктов питания. Во-первых, это продвижение продукции лучших торговых марок на рынок Украины, а во-вторых, данные результаты дают ответы на вопросы, как улучшить свое производство, что еще необходимо сделать производителю, чтобы завоевать любовь, уважение и лояльность потребителя.



Контакты оргкомитета: 02002, г. Киев, ул. Марины Расковой, 17  
Телефоны: (044) 501-04-28, (066) 204-33-96  
Электронная почта: [ura-office@ukr.net](mailto:ura-office@ukr.net)  
Сайт: [www.ratingua.com.ua](http://www.ratingua.com.ua)

Информационные партнеры:



АКАДЕМИЯ  
ПРОДУКТОВ  
И ТЕХНОЛОГИЙ

НЕДЕЛЯ.UA

БРУТТО

FOOD UA

продукты украины

Продукты  
& ингредиенты

ЧТО ЕДИМ



02152, Киев, ул. Марины Расковой 17,  
тел. (+3 8044) 501 04 28, (+3 8066) 204 33 96,

e-mail: [ura-office@ukr.net](mailto:ura-office@ukr.net),  
[www.ratingua.com.ua](http://www.ratingua.com.ua)



**Украинское  
Рейтинговое  
Агентство**

## Что мне снег, что мне зной, что мне дождик проливной, когда мои друзья со мной!

Без истинной дружбы жизнь — ничто.  
(Цицерон)

Является ли дружба вечной ценностью №1 в современном мире? Существует ли она или, быть может, наше общество в XXI веке, эпохе социальных сетей и модных гаджетов, утратило способность к искренним дружественным отношениям? Давайте окинем взором жизнь и ответим все вместе на вопрос: что такое дружба? Какая она бывает? Эмоциональная и чувственная материя или рациональная и эгоцентричная мануфактура, или тонкая алхимия чувств? Есть ли у каждого из нас верный друг, ради которого человек живет, друг, который сможет выслушать, дать совет и провести с нами время?

Друзья обеспечивают нам некоторую форму, конфигурацию безопасности и социальную поддержку, ведь дружеские отношения с одним или несколькими товарищами могут обеспечить эмоционально безопасную сеть — это некий тип безопасности, не просто помогающий людям конструктивнее и рациональнее справляться с новыми проблемами, но и легче выдерживать разные формы жизненных стрессовых ситуаций.

Зачастую люди ищут себе друзей среди тех людей, с которыми общаются в силу разнообразных обстоятельств. Каким будет круг новых знакомств, определяют жизненные ситуации. Собственно жизненные обстоятельства, окружающая обстановка, в которой мы находимся, во многом определяют алгоритм нашей динамичной жизни, в котором, к сожалению, остается все меньше времени для дружеских отношений. Со временем мы уже больше ни с кем не делимся сокровенным, потому что попросту не с кем или некогда. И в какой-то момент мы понимаем с ужасом, горечью и досадой, что рядом никого нет. Никого — это страшное слово, в существование которого иногда просто не веришь. Оно подступает к твоему горлу ледяницей

душу тошнотой, это особая тошнота, которая рождается в моменты горечи и печали, вытягивающая изнутри и разрывающая на части. Ты не забудешь ее никогда, ее привкус еще не раз будет преследовать тебя в жизни.

### Дружба родом из детства

Все мы родом из детства, но только детство было у всех разным. Друзья детства — на то они и детства, чтобы там и оставаться, или нет? Пока ты маленький ищешь их, ты пытаешься найти их везде: в садике, на улице, в книгах, иногда в мечтах. Ты ждешь, что они придут к тебе сами, постучатся в окно или дверь, они тебе улыбнутся так искренне и по-доброму и протянут заветную «руку дружбы». Пока ты маленький, ты их даже не воображаешь, они всегда рядом с тобой, ежесекундно, ежеминутно. Ты нуждаешься в них, а они — в тебе. Вы разговариваете о чем угодно: о солнце, звездах, небе, родителях, обсуждаете странных людей на улице, вам никогда не тоскливо. Когда мы маленькие, мы не умеем скучать, нам никогда не скучно, потому что с нами друзья. Тебе важно их мнение, а им — твое. Вместе вы бесстрашны, вы готовы помочь друг другу, невзирая ни на какие преграды, вы не оцениваете ситуаций и не боитесь, что что-то произойдет, вы просто помогаете, без расчетов и корысти, без фальши и лжи. Когда ты маленький, у тебя еще есть возможность найти друга или хотя бы надежда. Пока мы маленькие, мы еще верим, ведь шансов приобрести новых верных друзей с годами становится все меньше и меньше. Друзья детства — это такая душевная, невербальная эмоционально-флюидная ностальгия по поступкам, воспоминаниям, обещаниям и клятвам, желаниям, мечтам, которые были в детстве и обсуждались с друзьями.

Ее Величество Жизнь расставляет все на свои места. Мы взрослеем, меняются круг общения и жизненные

приоритеты. Друг детства — это ваш друг в вашем детстве, это нечто, соединяющее вас, жизнь может и удалить, ведь дружба не такая устойчивая, она требует проверки временем. Друзья, которых ты считал друзьями, растворяются в неизвестности, лопаются мыльными пузырями и оставляют осадок в душе. К сожалению, «друг детства» — это не гарантийный талон на ваши теперешние отношения, за которые нужно ежедневно бороться. Кто-то выдерживает испытания временем, кто-то уходит, а кто-то остается с нами навсегда. Друзья — это жизненный мост, по которому два взрослых человека могут идти вместе или навстречу друг другу, и даже когда мир перевернется, ваши руки останутся вместе. Друг детства — это, как говорится, нужно заслужить и нести свой титул заботливо и бережно сквозь годы. Друзья детства наиболее ценные, важные люди, неоднократно проверенные жизненными испытаниями и экзаменами, близкие тебе по духу, понимающие тебя, которых понимаешь ты, одним словом, родные.

Больше всего мы чувствуем разницу в значении слова «друг» от остальных: «товарищ», «приятель» или «знакомый». Попробуем описать эти мнения. Многие не разграничивают понятия «товарищ» и «друг», для них они равнозначны, «товарищ» звучит как-то по старине, как в старых советских фильмах. Со знакомыми гораздо проще, знакомые — это люди, с которыми нас на короткое время связывают обстоятельства или люди, с которыми мы мало общаемся, порой и вовсе здороваемся, не зная имени человека. А кого мы называем приятелем? Это всего лишь человек, не дотягивающий до высокого звания «друг», и чем больше мы знаем человека, доверяем и понимаем, тем дальше он от «приятеля» и ближе к «другу». Возможно, стоит утверждать, что дружба — это своего рода пирамида, на вершину которой забираются лишь сильнейшие. Люди сначала «знакомятся». Потом, если не возникает никаких преград, они начинают больше контактировать, у них появляются точки соприкосновения, общие интересы. Это значит, что взаимоотношения переходят на новый уровень общения, и люди становятся «приятелями». После приятели проходят через испытания временем и жизненными ситуациями, и они становятся друг другу ближе, а именно «друзьями», или так и остаются «недодрузьями», может и вовсе «знакомыми». И если мы проходим все ступени этой пирамиды, судьба дарит нам того единственного, родного, близкого и бесценного человека, с которым не страшно идти ни в огонь, ни в воду.

### **Онлайновая дружба — какая она на самом деле?**

Internet — это мир, без которого не смыслит жизни ни один среднестатистический человек. Он давно стал необходимой частью нашей жизни — мы в нем работаем,

отдыхаем, общаемся, находим новых друзей, некоторые из нас встречают любовь. Интересно, возможно ли привыкнуть к человеку через Internet?

С легкой руки Фейсбука, Майспейса и подобным им клонам и социальным сетям слово «друг» стало означать нечто другое. Теперь «добавить в друзья» ты можешь любого, с кем знаком буквально несколько минут и партнерство с кем тебе будет выгодно и особенно ценно. Или кого ты знаешь опосредованно, через пару общих знакомых, зато видел несколько раз «лицом к лицу». Разве так должно быть на самом деле? Под влиянием различных стартапов и социальных сетей, которые выросли один за другим, словно грибы после дождя, понятие «друг» стало слишком гипертрофированным. Границы размылись, и, зайдя однажды в Internet, вы уже не понимаете, где ваши настоящие друзья, а где — просто хорошие знакомые. Виртуальная дружба. Существует ли такая дружба на самом деле или это только иллюзия, создаваемая глобальной сетью? Сегодня мы переживаем период некоммуникабельности, замкнутости, одиночества и человеческого безразличия. Вероятно, человек «скрывается» от своих реальных проблем в Internet, ищет там то, чего ему не хватает в настоящей жизни. Он может прятаться от печали и непонимания. В Internet он находит единомышленников, которым не нужно смотреть в глаза. В Internet человек придумывает себя сам, строит свой мир, живет в нем, который, к сожалению, часто бывает далеким от реального. Общась в Internet, мы так увлекаемся, что забываем о реальной жизни и о реальных людях. Internet заменяет нам дом и друзей, иногда и вторых половинок. Когда у тебя есть рядом любимые люди, хочется ощущать их присутствие, чувствовать их тепло и поддержку, видеть улыбку, слышать голоса и рассматривать лица, просто чувствовать духовную связь. В трудные моменты хочется, чтобы тебя просто прижимали к груди и говорили слова поддержки. Internet, к сожалению, не заменит нам таких чувств. Все-таки достаточно ли общаться исключительно в сети Internet? Кому-то этого достаточно, а кому-то — нет.

### **Служба и дружба**

Суворов говорил: «Служба и дружба — две параллельные линии: не сходятся». Боюсь, ошибался великий Александр Васильевич. На работе мы проводим чуть ли не половину всего нашего времени, поэтому мало кто способен все время в офисе держать себя исключительно в рамках делового общения. Стремление и страсть любой ценой взойти наверх по карьерной лестнице типичны сегодня для части нашего общества, которая настолько инфицирована корпоративной и клубной культурой, что для нее мнения о «службе» и «дружке» начинают объединяться в единое целое. С кем-то из кол-



лег складываются приятельские отношения, а кому-то повезло, и он нашел настоящего друга, зачастую это скорее исключение, нежели правило. Работа — это соревнование, где роли друга и конкурента плохо сочетаются, а значит есть определенная угроза дружеским отношениям. Когда на одной чаше весов дружба, а на другой — карьера, деньги или прочие выгоды, многие, колеблясь, предпочтут второе. Но сохранить в таких условиях дружбу необходимо и возможно, просто стоит разделить две ипостаси: есть друг и есть сотрудник, выполняющий свои служебные обязанности. Всегда нужно помнить, что конкуренция происходит не с самим человеком, а с результатами его работы. И если оба человека исповедуют идентичные ценности и чистосердечно симпатизируют друг другу вне контекста ситуаций, их дружба выживет в любых обстоятельствах.

### **Дружба между мужчиной и женщиной, или дружба «с первого взгляда». Где грань между любовью и дружбой?**

Всю жизнь будем задаваться этим вопросом и так и не сможем прийти к однозначному выводу. Каждый человек может ответить, исходя из своего личного жизненного опыта. Дружба мужчины и женщины — абсолютно энергетическая, эмоциональная форма отношений. Дружба между мужчиной и женщиной — понятие относительное, так как они разнополюсы создания. И тяга друг к другу может происходить лишь только на фоне симпатии. Женщина — существо хрупкое и слабое, как она может быть другом мужчине? Ведь основным элементом дружбы считается поддержка в трудную минуту. А как может женщина протянуть руку помощи тому, в ком подсознательно, потенциально видит защитника и отца семейства? А как мужчина может в женщине видеть друга? Он, в первую очередь, ощущает ее запах, оценивает внешность, на подсознательном уровне она для него — сексуальный объект. Где же грань между дружбой и любовью? Может, дружба между мужчиной и женщиной существует в чистой форме только до тех пор, пока не возникает физиологическое притяжение

полов, или тогда, когда такое притяжение уже невозможно? Психологи утверждают, что дружба между мужчиной и женщиной либо начинается, либо заканчивается сексом. Вспомнилось четверостишие Миши Скульда, прочитанное когда-то в Интернете. Оно очень хорошо описывает специфику дружбы между мужчиной и женщиной:

*Когда мужчина с женщиной дружба,  
Все очень просто, но безумно сложно.  
Ведь многое практически нельзя,  
Хотя теоретически возможно...*

Лучше всего дружить всерьез, ведь нигде не говорится, что надежным, верным друзьям запрещено жениться.

### **И напоследок...**

Мы приходим в этот мир беспомощными, маленькими существами с широко раскрытыми глазами. Приходим для того, чтобы стать частью этого мира, где каждый день становится для нас открытием. И вот однажды судьба дарит нам безмерный мир «дружбы». И совершенно неважно, какими достоинствами будет обладать тот, кто сможет принять нас такими, какими мы есть, — отныне он друг. И через десять, и через тридцать лет мы так же будем делиться этим миром друг с другом, стирая расстояния и время...

Помните и не забывайте, что друг — это величайшая ценность, редкость, находка, подарок судьбы. Верный друг — это такая редкость в наше время! Это не врожденное чувство: быть верным — это решение двоих. Для того, чтобы иметь друга, мы сами должны стать добрыми и надежными друзьями, которые ценят и берегут дружбу. И если судьба дарит нам подарок — дружбу, а именно верного и надежного друга, — это нужно ценить и беречь, ибо ДРУЖБА — это величайшая ценность.

**Мария Стадник,  
Украинское Рейтинговое Агентство**

УДК 616.33-009.7-053.31:616-089.888.61+618.4

О.К. Слепов, Н.І. Грасюкова, В.П. Сорока, О.П. Пономаренко

## Порівняльна характеристика анатомічних особливостей та стану евентрованих органів при гастрошизисі в дітей, народжених природним шляхом та за допомогою кесаревого розтину

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

**Мета** — дослідити анатомічні особливості та стан евентрованих органів при гастрошизисі в дітей, народжених природним шляхом і за допомогою кесаревого розтину; а також провести їх порівняльну характеристику.

**Пацієнти та методи.** Проведено аналіз історій хвороби (n=87) і протоколів автопсії (n=43) у 87 дітей з гастрошизисом, народжених природним шляхом або за допомогою кесаревого розтину за 1987–2013 рр. Використано такі методи дослідження: пренатальне і постнатальне ультразвукове дослідження, загальноклінічний, рентгенологічний, дані інтраопераційної ревізії, морфологічний, гістологічний (при автопсії в померлих дітей), статистичний.

**Результати.** Виявлено, що спосіб родорозрішення (кесарський розтин або природний) впливає на анатомічні особливості і стан евентрованих органів при гастрошизисі. У дітей із гастрошизисом, народжених природним шляхом, величина дефекту передньої черевної стінки достовірно більша, ніж у пацієнтів, народжених за допомогою кесаревого розтину, а частота евентрації органів заочеревинного простору (дванадцятипала кишка, підшлункова залоза) — вища. Після кесаревого розтину новонароджені з гастрошизисом мають менш виражені патологічні зміни евентрованих органів, ніж після природного родорозрішення: більш часто мають фізіологічний рожевий колір, значно меншу частоту фібринозних нашарувань, а також ущільнення і потовщення стінки кишечника.

**Висновки.** Таким чином, спосіб родорозрішення (кесарів розтин або природний шлях) впливає на анатомічні особливості та стан евентрованих органів при гастрошизисі.

**Ключові слова:** гастрошизис, новонароджені діти, анатомічні особливості, кесарський розтин.

### Вступ

Гастрошизис (ГШ) — одна з найтяжчих вад розвитку в новонароджених [3, 21] і являє собою природжену внутрішньоутробну евентрацію органів черевної порожнини за межі передньої черевної стінки (ПЧС) в амніотичну рідину через наскрізний дефект ПЧС [9]. Дефект, різний за розміром, прилягає до нормальної незміненої пушини, як правило, справа від пупка, евентровані органи не прикриті ембріональними оболонками або їх залишками [3, 13]. Дуже рідко при ГШ зустрічаються випадки з іншою локалізацією дефекту ПЧС та анатомією [10, 14, 15]. Розрізняють ГШ простий, при якому вада ізольована, і складний або ускладнений, у випадках наявності асоційованих вад розвитку або набутої внутрішньоутробно патології [11, 12]. Як простий, так і ускладнений ГШ може супроводжуватись висцеро-абдомінальною диспропорцією (ВАД) або остання може бути відсутня [4, 5]. Залежно від математично визначеного коефіцієнта ВАД, Паламарчук Ю.П. (2010 р.) виділяє три ступені ВАД. Фофанов О.Д. (2011 р.) визначав ступінь ВАД залежно від величини внутрішньочеревного тиску в новонароджених із ГШ.

Гастрошизис в усьому світі залишається високолетальною вадою. Залежно від світового регіону смертність при ній має дуже значні коливання і сягає 4–100% [6, 7, 13, 21, 22]. При цьому певну роль відіграють ізольований або ускладнений ГШ, ступінь ВАД, стан евентрованих органів тощо [17].

Дотепер у світовій літературі дискутується питання про терміни і методи родорозрішення при ГШ та їх вплив на стан евентрованих органів і, в цілому, на летальність [7, 16, 18, 20]. І тому ці питання потребують подальшого вивчення.

**Мета** роботи — дослідити анатомічні особливості та стан евентрованих органів при ГШ у дітей, народжених природним шляхом і за допомогою кесаревого розтину; а також провести їх порівняльну характеристику.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз історій хвороби (n=87) і протоколів автопсії (n=43) у 87 дітей із ГШ, народжених природним

шляхом або за допомогою кесаревого розтину за 1987–2013 рр.

Залежно від проведення пренатальної діагностики й диспансеризації плода з ГШ, способу родорозрішення та транспортування, місця і терміну хірургічного лікування, новонароджених із цією вадою розвитку розділено на три клінічні групи.

Перша група (контрольна або досліджувана) включала 30 новонароджених із ГШ, яким проведено хірургічну корекцію вади в 2006–2013 рр. у ДУ «ІПАГ НАМН України». В усіх випадках вада діагностована пренатально, з проведенням антенатальної диспансеризації плода, ці діти народжені в умовах ДУ «ІПАГ НАМН України» («транспортування в утробі матері»). Майже в усіх вагітних жінок родорозрішення проведено шляхом кесаревого розтину. Хірургічна корекція ГШ виконана відразу після народження дитини («Хірургія перших хвилин») в умовах інституту.

Друга група (порівняння) включала 27 новонароджених із ГШ, оперованих у 1987–2005 рр. в умовах ДУ «ІПАГ НАМН України». Вада діагностована пренатально тільки в частини цих дітей. Частина новонароджених дітей із ГШ народжена в умовах ДУ «ІПАГ НАМН України», а інші транспортовані в інститут із пологових будинків м. Києва, Київської, Житомирської, Чернігівської та Рівненської областей. У переважній більшості вагітних жінок родорозрішення здійснено природним шляхом. Проведена відтермінована хірургічна корекція ГШ.

Третя група (порівняння) включала 30 дітей із ГШ. Ці новонароджені лікувались в 1987–2005 рр. в умовах Миколаївської обласної дитячої лікарні. Пренатально діагностована вада в меншості цих дітей. Усі 30 новонароджених транспортовані в Миколаївську обласну дитячу клінічну з пологових будинків Миколаєва та Миколаївської області. Проведена відтермінована хірургічна корекція ГШ.

Термін гестації дітей при народженні становив 33–41 тиж., у середньому  $36,9 \pm 0,3$  тиж. (I група); 34–40 тиж., у середньому  $37,0 \pm 0,2$  тиж. (II група); 32–40 тиж., у середньому  $36,6 \pm 0,3$  тиж. (III група). Доношених було

13 (43,3%) дітей, недоношених — 17 (56,7%) (I група), відповідно 15 (55,5%) та 12 (45,5%) (II група), а також 8 (26,7%) та 22 (73,3%). Загальний стан новонароджених із ГШ оцінено за шкалою Апгар. На 1-й хвилині оцінка варіювала у межах 1–7 балів, у середньому  $4,3 \pm 0,3$  балу, через 5 хв. — 2–7, у середньому  $4,7 \pm 0,3$  балу (I група), відповідно 4–9 балів ( $5,6 \pm 0,3$  балу) на 1-й хв., 4–9 балів ( $6,2 \pm 0,3$  балу) на 5-й хв. (II група), а також 1–9 балів ( $5,5 \pm 0,3$  балу) — на 1-й хв., 2–9 балів ( $6,2 \pm 0,3$  балу) — на 5-й хв. (III група).

Маса могла варіювати у межах 1830–4020 г, у середньому  $2570,7 \pm 107,5$  г (I група); 1480–3400 г, у середньому  $2568,5 \pm 91,2$  г (II група); 1700–3400 г, у середньому  $2434,3 \pm 77,9$  г (III група). Затримка внутрішньоутробного розвитку виявлена в 17 (56,7%) дітей (I група), відповідно у 7 (25,9%) (II група) і 11 (36,7%) (III група). У I групі дівчаток і хлопчиків було по 15 (по 50,0%), у II відповідно 15 (55,5%) і 12 (44,5%), у III — 13 (43,3%) і 17 (56,7%). Простий (ізолюваний) ГШ виявлено у 18 (60,0%) дітей I групи, у 24 (88,9%) II групи і у 21 (70,0%) III групи. Ускладнений ГШ діагностовано у 12 (40,0%) пацієнтів, причому у 6 (20,0%) — асоційований із множинними природженими вадами розвитку (МПВР) — I група; у 3 (11,1%) і у 1 (3,7%) — МПВР — II група і у 9 (30,0%) дітей III групи з них у 1 (3,3%) дитини — МПВР.

Вісцеро-абдомінальна диспропорція діагностована у 27 (90,0%) новонароджених I групи (помірна — 74,1% (n=20), виражена — 25,9% (n=7)); у 19 (70,4%) — II групи (помірна — 26,3% (n=5), виражена — 73,7% (n=14)); у 30 (100,0%) дітей III групи (помірна — 53,3% (n=16), виражена — 46,7% (n=14)).

Вік матерів варіював у межах 16–36 років, у середньому  $22,1 \pm 0,8$  року (I група), 15–30 років, у середньому  $19,7 \pm 0,5$  року (II група), 16–27 років, у середньому  $20,7 \pm 0,5$  року (III група).

У I клінічній групі більшість новонароджених із ГШ народжена від I вагітності — 73,3% (n=22). У 83,3% (n=25) жінок перебіг вагітності був ускладненим: загрозою переривання — у 9 (36,0%), екстрагенітальними захворюваннями матері — у 5 (20,0%) та інфекцією — у 4 (16,0%), анемією — у 2 (8,0%). У II групі, у більшості жінок, теж переважала I вагітність — 77,8% (n=21). Патологічний перебіг вагітності виявлено у 17 (63,0%) жінок: загроза переривання — у 6 (22,2%), екстрагенітальні захворювання — у 3 (11,1%), інфекції — у 4 (14,8%), фетоплацентарна недостатність — у 2 (7,4%), анемія — у 4 (14,8%). У III групі діти з ГШ народжені переважно від I вагітності — 70,0% (n=21). Ускладнений перебіг вагітності відмічено у 23 (76,7%) матерів: загроза переривання — у 3 (10,0%), інфекції — у 8 (26,7%), фетоплацентарна недостатність — у 5 (16,7%), анемія — у 3 (10,0%).

У переважній більшості матерів новонароджених I групи пологи проведено шляхом кесаревого розтину — у 27 (90,0%) і, лише, у 3 (10,0%) — природним шляхом. У II групи, навпаки, переважали пологи вагінальні — у 25 (92,6%) жінок, а кесарів розтин — тільки у 2 (7,4%). У III групі порівняння виключно усі пологи у 30 (100,0%) жінок здійснено природним шляхом.

У I дослідній групі вада розвитку діагностована пренатально в усіх 30 (100,0%) новонароджених. Хірургічна корекція ГШ їм проведена відразу після народження, через 10–25 хв., у середньому  $16,9 \pm 1,28$  хв. — «Хірургія перших хвилин».

У II групі (порівняння) у 19 (70,4%) пренатально вада не діагностована. Пренатально ГШ виявлено лише у 8 (29,6%) дітей, народжених виключно в ДУ «ІПАГ НАМН України». Пацієнтам із ГШ проведено відтерміно-

вану хірургічну корекцію вади через 1,5–48 год., у середньому  $13,98 \pm 2,13$  год. після їх народження.

У III клінічній групі (порівняння) в переважній більшості випадків (n=27 (90,0%)) пренатально ГШ не діагностовано. Тільки у 3 (10,0%) новонароджених вада виявлена антенатально. Усім транспортованим до ОДЛ пацієнтам із ГШ (n=26) проведена відтермінована хірургічна корекція вади 1–64 год., у середньому  $9,73 \pm 2,53$  год., після народження.

У новонароджених із ГШ досліджені локалізація і величина наскрізного дефекту ПЧС, частота та характер евентрованих органів, їх стан (колір, еластичність, наявність фібрину, конгломерату петель, некрозу, перфорації, інтестинальних або інших асоційованих вад розвитку); діаметр (збільшений, зменшений, нормальний) евентрованої кишки (тонкої, товстої) та її довжина. Використано такі методи дослідження: пренатальне і постнатальне УЗД, загальноклінічний, рентгенологічний, дані інтраопераційної ревізії, морфологічний, гістологічний (при автопсії в померлих дітей), статистичний.

### Результати дослідження та їх обговорення

В усіх 27 дітей із ГШ, народжених шляхом кесаревого розтину (I клінічної групи), локалізація наскрізного дефекту ПЧС була типовою: справа від розщепленого пупкового кільця і з незмінною пуповиною. Величина дефекту варіювала у межах 2,5–5 см, у середньому  $3,24 \pm 0,13$  см. Через дефект ПЧС були евентровані такі органи: тонка і товста кишка — n=27 (100%), шлунок — n=18 (66,7%), підшлункова залоза — n=8 (29,6%) дванадцятипала кишка — n=8 (29,6%), матка з придатками у дівчаток (n=6) або яєчко в хлопчиків (n=1) — n=7 (25,9%), печінка (n=1) або жовчний міхур (n=2) — n=3 (11,1%).

Колір евентрованих органів був таким: рожевим — n=11 (40,7%), багряним — n=14 (51,9%), ціанотичним — n=2 (7,4%). Нальоти фібрину спостерігалися в 6 (22,2%) дітей, у 22 (81,5%) — стінка кишечника була ущільненою, а в 5 (18,5%) — еластичною. В усіх випадках кишечник був укороченим із загальною брижею, у 2 (7,4%) — у вигляді конгломерату, в 4 (14,8%) відмічався некроз стінки, у 2 (7,4%) — її перфорація.

Ізолюваний ГШ діагностовано у 16 (59,3%) пацієнтів, ускладнений — у 11 (40,7%). У 10 (37,0%) дітей виявлені асоційовані інтестинальні (n=12) та інші (n=7) вади розвитку: атрезія тонкої кишки — n=2 (7,4%), дивертикул Меккеля — n=2 (7,4%), наскрізний дефект брижі — n=4 (14,8%), ангіодисплазія стінки кишки — n=2 (7,4%), інтестинальна дисплазія — n=2 (7,4%), крипторхізм — n=4 (14,8%), пахова грижа — n=1 (3,7%), подвоєння нирки — n=1 (3,7%), артрогрипоз — n=1 (3,7%). Причому у 5 (18,5%) новонароджених виявлено МПВР.

У II клінічній групі (порівняння), в усіх 25 дітей, народжених природним шляхом, локалізація дефекту ПЧС була типовою — параумбілікальна справа від розщепленого пупкового кільця. Розміри дефекту були в межах 0,3–8 см, у середньому  $4,17 \pm 0,30$  см. Евентрації за межі ПЧС підпадали такі органи: тонка і товста кишка — n=24 (96,0%), шлунок — n=15 (60,0%), дванадцятипала кишка — n=14 (56,0%), підшлункова залоза — n=14 (56,0%), печінка (n=4) або жовчний міхур (n=1) — n=5 (20,0%), матка з придатками в дівчаток — n=3 (12,0%), сечовий міхур — n=2 (8,0%), великий чепець — n=1 (4,0%). Колір цих органів був таким: рожевим — n=4 (16,0%), багряним — n=17 (68,0%), ціанотичним — n=4 (16,0%). Нальоти фібрину відмічено у 21 (84,0%) дитини, у 22 (88,0%) — стінка кишечника була ущільненою, а в 3 (12,0%) —

**Порівняльна характеристика анатомічних особливостей гастрошизису і стану евентрованих органів у дітей, народжених шляхом кесаревого розтину і природним шляхом**

Анатомічні особливості і стан евентрованих органів при ГШ	I група (дослідна) n=27	II група (порівняння) n=25	III група (порівняльна) n=30
Локалізація дефекту ПЧС: типова, %	100,0	100,0	100,0
Величина дефекту ПЧС, см	3,24±0,13*	4,17±0,3*	4,7±0,29**
Частота евентрації органів:			
✓ тонка і товста кишка, %	100,0	96,0	100,0
✓ шлунок, %	66,7	60,0	70,0
✓ підшлункова залоза, %	29,6*	56,0*	63,3**
✓ дванадцятипала кишка, %	29,6*	56,0*	63,3**
✓ матка з придатками (у дівчаток) і яєчко (у хлопчиків), %	25,9	12,0	-
✓ печінка і/або жовчний міхур, %	11,1	20,0	13,3
✓ сечовий міхур, %	-	8,0	-
✓ великий чепець, %	-	4,0	-
Стан евентрованих органів, колір:			
✓ рожевий, %	40,7*	16,0*	3,3**
✓ багряний, %	51,9	68,0	66,7
✓ ціанотичний, %	7,4	16,0	20,0
✓ зеленого відтінку, %	0	0*	10,0**
Нальоти фібрину, %	22,6*	84,0*	80,0**
Стінка кишки ущільнена і потовщена, %	81,5	88,0	100**
Некроз стінки, %	14,8	4,0	13,3
Перфорація, %	7,4	0	0
Кишечник укорочений із загальною брижею, %	100	96,0	100
Кишечник у вигляді конгломерату, %	7,4	12,0	13,3
Ізольований ГШ, %	59,3*	88,0*	70,0
Ускладнений ГШ, %	40,7*	12,0*	30,0
Асоційовані вади розвитку, %	37,0*	12,0*	20,0

Примітки: \* – статистично достовірно між I та II групами; \*\* – статистично достовірно між I та III групами

еластичною. Укорочений кишечник із загальною брижею був у 24 (96,0%) дітей, у 3 (12,0%) – у вигляді конгломерату, в 1 (4,0%) дитини відмічено некроз стінки без перфорації. Ізольований ГШ діагностовано у 22 (88,0%) пацієнтів, у 3 (12,0%) – ускладнений. Асоційовані вади розвитку виявлено у 3 (12,0%) пацієнтів. Серед них атрезія товстої кишки – n=1 (4,0%), крипторхізм – n=1 (4,0%), гідронефроз – n=1 (4,0%), мегауретер – n=1 (4,0%). В 1 (4,0%) дитини супутні вади були множинними.

У III групі (порівняння) в усіх 30 (100%) дітей із ГШ, народжених природним шляхом, локалізація дефекту ПЧС була звичайною для цієї вади – справа від розщепленого пупкового кільця. Наскрізний дефект ПЧС сягав розмірів 2–10 см, у середньому 4,7±0,29 см. За межі ПЧС за її дефект були евентровані такі органи: тонка і товста кишка – n=30 (100,0%), шлунок – n=21 (70,0%), печінка (n=3) і/або жовчний міхур (n=1) – n=4 (13,3%), дванадцятипала кишка – n=19 (63,3%) та підшлункова залоза – n=19 (63,3%). Колір евентрованих органів був таким: рожевим – n=1 (3,3%), багряним – n=20 (66,7%), ціанотичним – n=6 (20,0%), зеленого відтінку – n=3 (10,0%). Нальоти фібрину на стінках евентрованих органів були у 24 (80,0%) дітей. В усіх випадках (n=30 (100,0%)) стінка кишечника була ущільненою. Також в усіх дітей цієї групи кишечник був укороченим із загальною брижею, у 4 (13,3%) – у вигляді конгломерату, у 4 (13,3%) мав місце некроз стінки кишки без перфорації. Ізольований ГШ виявлено у 21 (70,0%) дитини, ускладнений – у 9 (30,0%). Супутні вади розвитку діагностовано у 6 (20,0%) немовлят. Серед них атрезія тонкої (n=1) або товстої (n=2) кишки – n=3 (10,0%), ентерокістома – n=1 (3,3%), крипторхізм – n=1 (3,3%), гідронефроз – n=1 (3,3%), ангіодисплазія печінки – n=1 (3,3%). В 1 (3,3%) дитини виявлено МПВР (таблиця).

При статистичному аналізі анатомічних особливостей і стану евентрованих органів при ГШ у новонароджених виявлено, що локалізація дефекту ПЧС при ГШ була типовою для цієї вади в усіх трьох групах пацієнтів. Проте величина дефекту ПЧС із великим ступенем достовірності була меншою в I групі (3,24±0,13 см) щодо II групи

(4,17±0,3 см), P<0,01, а також III групи (4,7±0,29 см), P<0,01. Цей факт, на нашу думку, обумовлений тим, що під час переймів при скороченні матки витісняються через дефект за межі черевної порожнини додаткові до вже евентрованих органів, які знаходяться в амніотичній рідині. У дефект вклинюються органи заочеревинного простору (підшлункова залоза і дванадцятипала кишка) і загальна брижа. Це приводить до розтягнення і збільшення в діаметрі наскрізного дефекту ПЧС. Цей факт описаний нами вперше, підтверджується тим, що частота евентрації органів заочеревинного простору (підшлункова залоза, дванадцятипала кишка) достовірно більше в II і III групах щодо I групи – відповідно 56,0% та 63,3% до 29,6%, при P<0,05%. Достовірної різниці в частоті евентрації інших органів при ГШ в трьох групах не було. Найбільш часто були евентрованими тонка і товста кишки, шлунок і, рідко, матка з придатками (у дівчаток) і яєчко (у хлопчиків), печінка і/або жовчний міхур, сечовий міхур, великий чепець.

Рожевий (фізіологічний) колір евентрованих органів достовірно частіше був у дітей I групи щодо II і III груп – відповідно 40,7% і 16,0%, P<0,05, 40,7% і 3,3%, P<0,01. Тоді як зелений відтінок кольору переважав у III групі (10,0%), при його відсутності в I та II групах, P<0,01. Про виражені патологічні зміни евентрованих органів свідчала достовірно переважаюча частота фібринозних нальотів у II (84,0%) і III (80,0%) групах при частоті 22,6% у I групі, P<0,01. Про позитивну роль кесаревого розтину, особливо планового і дострокового, у ліквідації, або зменшенні фібринозних нашарувань на евентровані органи при ГШ, доповідають інші автори [19]. Натомість вони відмічають 100% нашарування фібрину в дітей із ГШ при природному родорозрішенні. Крім цього, у дітей III групи, на відміну від I та II, достовірна різниця в частоті ущільнення і потовщення стінок евентрованих порожнистих органів – відповідно 100,0% і 81,5% та 88,0%, при P<0,01. Відносно висока частота ускладнених форм ГШ у I групі (40,7%) і достовірно менша в II групі (12,0%), при P<0,05, обумовлена переважно за рахунок асоційованих вад розвитку.

Частота їх у I групі (37,0%) достовірно вища, ніж у II групі (12,0%), при  $P < 0,05$ . Цей феномен, на нашу думку, обумовлений поліпшенням у сучасних умовах діагностики супутніх вад розвитку. Йдеться як про пренатальну, так і постнатальну діагностику.

Такі зміни евентрованих органів, як некроз стінки, перфорація, конгломерат кишкових петель, за частотою достовірно не відрізнялись в усіх трьох групах. Практично в усіх випадках, за винятком II групи, евентрований кишечник був укороченим і мав загальну брижі тонкої й товстої кишок, про що доповідали інші дослідники [1, 2, 17].

## Висновки

Спосіб родорозрішення (кесарів розтин або природний шлях) впливає на анатомічні особливості і стан евентрованих органів при ГШ.

## ЛІТЕРАТУРА

- Бисалиев Б.Н. Оптимизация лечения гастрошизиса: автореф. дис. к.мед.н.: 14.01.19 / Б.Н. Бисалиев. — М., 2011. — 120 с.
- Караваева С.А. Лечение гастрошизиса / С.А. Караваева, В.Г. Баиров, Т.К. Немилова // Детская хирургия. — 1998. — № 3. — Р. 4—7.
- Методы диагностики и лечения гастрошизиса и омфалоцеле у детей (обзор литературы) / С.В. Веселый, В.Н. Грона, В.П. Перунский [и др.] // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 137—143.
- Оптимизация лечения врожденных расщелин передней брюшной стенки у детей / В.Н. Грона, В.П. Перунский, С.В. Веселый [и др.] // Укр. журнал хірургії. — 2008. — № 1. — С. 105—112.
- Паламарчук Ю.П. Хірургічна корекція вісцero-абдомінальної диспропорції в новонароджених дітей із природженими дефектами передньої черевної стінки: автореф. дис. ... к.мед.н. / Ю.П. Паламарчук. — Вінниця, 2010. — 20 с.
- Перунский В.П. Повышение эффективности хирургического лечения детей с гастрошизисом и омфалоцеле: дис. ... к.мед.н. / В.П. Перунский. — Донецк, 2008. — 149 с.
- Плохих Д.А. Хирургическое лечение гастрошизиса с висцероабдоминальной диспропорцией: автореф. дис. ... к.мед.н. / Д.А. Плохих. — Кемерово, 2007. — 22 с.
- Фофанов О.Д. Лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту: автореф. д.мед.н. / О.Д. Фофанов. — Вінниця, 2011. — 36 с.
- Bernstein P. Gastroschisis, rare teratological condition in the newborn / P. Bernstein // Arch. Pediatr. — 1940. — Vol. 57. — P. 505—513.
- Chen C.P. Ruptured omphalocele with extracorporeal intestines mimicking gastroschisis in a fetus with Turner syndrome / C.P. Chen // Prenat. Diagn. — 2007. — Vol. 27. — P. 1067—1068.
- Gastroschisis: a plea for risk categorization / K.A. Molik, C.A. Giangalewski, J.L. Grosfeld [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2001. — Vol. 36. — P. 51—55.
- Gibbin C. Abdominal wall defects and congenital heart disease / C. Gibbin, S. Touch, R. E. Broth // Semin. Pediatr. Surg. — 2003. — Vol. 21. — P. 334—337.
- Holland A.J.A. Gastroschisis: an update / A.J.A. Holland, K. Walker, N. Badawi // Pediatr. Surg. Int. — 2010. — Vol. 26. — P. 871—878.
- Left-sided gastroschisis / K.W. Gow, A. Bhatia, D.F. Saad [et al.] // Am. Surg. — 2006. — Vol. 72. — P. 637—640.
- Left-sided gastroschisis: higher incidence of extraintestinal congenital anomalies / D. Suver, S.L. Lee, S. Shekherdian [et al.] // Am. J. Surg. — 2008. — Vol. 195. — P. 633—666.
- Meconium staining of amniotic fluid correlates with intestinal peel formation in gastroschisis / P.F. Nichol, A. Hayman, P.G. Pryde [et al.] // Pediatr. Surg. Int. — 2004. — Vol. 20, № 3. — P. 211—214.
- Outcomes in neonates with gastroschisis in U.S. Children's Hospitals / A.B. Lao, C. Larison, M.M. Garrison [et al.] // Am. J. Perinatol. — 2010. — Vol. 27. — P. 97—101.
- Prenatally diagnosed gastroschisis — a preliminary report advocating the use of elective caesarean section / S. Hagberg, K.H. H?keg?rd, A. Rubenson [et al.] // Z. Kinderchir. — 1988. — Vol. 43. — P. 419—421.
- Pre-term and particularly pre-labor cesarean section to avoid complications of gastroschisis / T.C. Moore, D.L. Collins, V. Catanzarite, [et al.] // Pediatr. Surg. Int. — 1999. — Vol. 15. — P. 97—104.
- Routine insertion of a silastic spring-loaded silo for infants with gastroschisis / R.K. Minkes, J.C. Langer, M.V. Mazzotti [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2000. — Vol. 35. — P. 843—846.
- Sekabira J. Gastroschisis: a third world perspective / J. Sekabira, G.P. Hadley // Pediatr. Surg. Int. — 2009. — Vol. 25. — P. 327—329.
- The contemporary outcome of gastroschisis / C.P. Driver, J. Bruce, A. Bianchi [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2000. — Vol. 35. — P. 1719—1723.

## Сравнительная характеристика анатомических особенностей и состояния эвентрированных органов при гастрошизисе у детей, рожденных естественным путем и с помощью кесарева сечения

А.К. Слепов, Н.И. Грасюкова, В.П. Сорока, А.П. Пономаренко

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

**Цель** — исследовать анатомические особенности и состояние эвентрированных органов при гастрошизисе у детей, рожденных естественным путем и с помощью кесарева сечения; а также провести их сравнительную характеристику.

**Пациенты и методы.** Проведен анализ историй болезни (n=87) и протоколов вскрытий (n=43) у 87 детей с гастрошизисом, рожденных естественным путем или с помощью кесарева сечения за период с 1987 по 2013 годы. Использованы такие методы исследования: пренатальное и постнатальное ультразвуковое исследование, общеклинический, рентгенологический, данные интраоперационной ревизии, морфологический, гистологический (при аутопсии в умерших детей), статистический.

**Результаты.** Выявлено, что способ родоразрешения (кесарево сечение или природный) влияет на анатомические особенности и состояние эвентрированных органов при гастрошизисе. У детей с гастрошизисом, рожденных естественным путем, величина дефекта передней брюшной

стенки достоверно больше, чем у пациентов, рожденных с помощью кесарева сечения, а частота эвентрации органов забрюшинного пространства (двенадцатиперстная кишка, поджелудочная железа) — выше. После кесарева сечения новорожденные с гастрошизисом имеют менее выраженные патологические изменения эвентрированных органов, чем после естественного родоразрешения: более часто имеют физиологический розовый цвет, значительно меньшую частоту фибринозных наслоений, а также уплотнение и утолщение стенки кишечника.

**Выводы.** Таким образом, способ родоразрешения (кесарево сечение или естественный путь) влияют на анатомические особенности и состояние эвентрированных органов при гастрошизисе.

**Ключевые слова:** гастрошизис, новорожденные дети, анатомические особенности, кесарево сечение.

---

#### **The comparative characteristic of an anatomical features and condition of the eventrated organs at gastroschisis among naturally born babies and by cesarean section**

**O.K. Slyepov, N.I. Hrasjukova, V.P. Soroka, O.P. Ponomarenko**

Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Purpose:** to investigate the anatomical features and condition of the precipitated organs with the gastroschisis among vaginally born infants and by caesarean section; and spend their comparative performance.

**Patients and methods:** the analysis of medical records (n = 87), and the autopsy report (n = 43) among 87 children with gastroschisis born vaginally or by caesarean section for the period from 1987 to 2013. It was used such methods as: prenatal and postnatal ultrasound, clinical, radiological, intraoperative revision data, morphological, histological (at autopsy in deaths of children), the statistical.

**Results:** The mode of delivery (cesarean section or natural) affects the anatomical characteristics and condition of the precipitated organs for gastroschisis were revealed. Children with gastroschisis born vaginally had the value of the anterior abdominal wall defect significantly greater than those who born by caesarean section, and the frequency of the precipitated retroperitoneal organs (duodenum, pancreas) - high. After the cesarean section the infants with gastroschisis had less severe pathological changes of the precipitated organs than after the vaginal birth: more often they have the physiological pink color, significantly lower an incidence of fibrin peel, as well as seal and thickening of the intestinal wall.

**Conclusions:** Thus, the delivery method (cesarean section or natural way) affected on the anatomical characteristics and of the precipitated organs condition for gastroschisis.

**Key words:** gastroschisis, newborns, anatomical features, cesarean section.

---

#### **Сведения об авторах:**

**Слепов Алексей Константинович** — д.мед.н., проф., нач. руководитель отделения хирургической коррекции пороков развития детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-62-28.

**Грасюкова Наталия Ивановна** — детский хирург Областной детской клинической больницы г. Николаев; тел. 050-684-55-73.

**Сорока Василий Петрович** — к.мед.н., вед.науч.сотр. отделения хирургической коррекции пороков развития детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-62-28.

**Пономаренко Алексей Петрович** — мл.науч.сотр. отделения хирургической коррекции пороков развития детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-62-28; e-mail: eney@bigmir.net.

Статья поступила в редакцию 01.07.2014 г.

УДК 616.24-007.61-053.1-073.4-8

**Г.О. Гребініченко, І.Ю. Гордієнко, О.М. Тарапунова,  
О.К. Слепов, В.Л. Весельський, О.В. Нідельчук, А.О. Носко, А.В. Величко**

## **Визначення ступеня гіпоплазії легень у плода при двовимірному ультразвуковому дослідженні**

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

**Мета** — розробити методику діагностики та оцінки ступеня гіпоплазії легень у плода при двовимірному ультразвуковому дослідженні.

**Пацієнти та методи.** Ультразвукове дослідження проведено за допомогою діагностичного сканеру ACCUVIX V20EX-EXP. Вимірювання легень проведено в 300 плодів у терміні 12–37 тижнів вагітності за умови нормального перебігу вагітності, нормального розвитку й відповідності розмірів гестаційному терміну. Патологічний розвиток виявлено у 12 плодів із лівобічною кістозно-аденоматозною вадою розвитку легень та у 21 плода з ізольованою лівобічною вродженою діафрагмальною кілою.

Вимірювання проведено при поперечному скануванні грудної клітки на рівні клапанів серця (чотирикамерний зріз серця): визначено площу легень за методикою обведення їх контурів безперервною лінією (manual tracing). У плодів проаналізовано показники площі легень, контр-латеральної до сторони ураження.

**Результати.** Оцінка розмірів контр-латеральної легені у плодів із кістозно-аденоматозною вадою розвитку легень показала, що гіпоплазія середнього ступеня була в 33,30% випадків, у решті плодів спостерігалась гіпоплазія легкого ступеня (50,00%) або нормальні розміри контр-латеральної легені; при лівобічній вродженій діафрагмальній килі відмічалось більш виражене ураження контр-латеральної легені — тяжка гіпоплазія в 9,52% і середньої тяжкості в 57,14% випадків.

**Висновки.** Відношення вимірної площі легені плода до нормативного показника не залежить від інших розмірів плода і терміну вагітності, тому запропоноване відношення може бути використане для визначення ступеня гіпоплазії легень при різноманітній патології, що супроводжується змінами основних розмірів плода.

Використання наведеного методу дасть змогу при експертному двовимірному УЗД поліпшити діагностику гіпоплазії легень у плода та визначити її ступінь, що дозволить оцінити прогноз життєздатності плода при розробці тактики ведення вагітності та плану надання спеціалізованої допомоги новонародженому, а також удосконалити уніфіковану оцінку та наукову обробку даних пацієнтів, обстежених у різні терміни вагітності.

**Ключові слова:** легені плода, гіпоплазія легень, ультразвукове дослідження.

### **Вступ**

Гіпоплазія легень — це зменшення кількості всіх структурних елементів легені (альвеол, бронхіол, судин), об'єму, маси та зниження її функціональних можливостей [11].

Гіпоплазія легень може бути первинною та вторинною (торакального або позаторакального походження). Нормальний розвиток легень плода можливий за умови нормального кровопостачання органу, відповідного розвитку грудної клітки, відсутності об'ємних утворень у грудній порожнині, достатньої кількості амніотичної рідини, вільної циркуляції рідини в легенях за умови прохідності дихальних шляхів і наявності дихальних рухів плода [1, 9, 10, 11].

До основних причин вторинної гіпоплазії легень торакального генезу належать вроджена діафрагмальна кіла (ВДК), об'ємні утворення грудної клітки, об'ємні утворення легень, гіпоплазія грудної клітки, кардіомегалія тощо.

Екстраторакальні причини легеневої гіпоплазії: виражене маловоддя (при природжених вадах розвитку сечостатевої системи в плода, тривалому розриві плодових оболонок), порушення дихальних рухів при системних ураженнях кістково-м'язової системи тощо [1, 5, 9, 10, 11].

Пренатальне ультразвукове дослідження (УЗД) дає змогу визначити лінійні розміри легень, їх площу в різних зрізах, об'єм легень [2, 3, 8, 12, 15]. Проте оцінка ступеня легеневої гіпоплазії безпосереднім порівнянням із номограмою є досить складною, оскільки легені є органом, що має значний резерв. Укрупнено гіпоплазією є зменшення легень менше 30% від нормальної маси [4].

Для визначення постнатального прогнозу різні автори пропонували визначення певних співвідношень — індексів. До найбільш відомих належать легенево-краніальний та легенево-торакальний індекси.

Легенево-краніальний індекс [lung area to head circumference ratio, (LHR)] є відношенням площі легені, контр-ла-

теральної до дефекту діафрагми, на рівні чотирикамерного зрізу серця, до окружності голівки плода [16]. Цей індекс зростає зі збільшенням терміну вагітності [13]. Найбільшу прогностичну цінність індекс має в терміні 24–28 тижнів вагітності, критичними щодо прогнозу для плода автори вважають показник легенево-краніального індексу менше 1,0. Дещо ускладнює використання цього індексу наявність трьох різних методик вимірювання легені: множення передньо-заднього та перпендикулярного розмірів легені, множення максимального передньо-заднього розміру легені та максимального перпендикулярного до нього розміру, а також площа, отримана шляхом обведення її контуру безперервною лінією (manual tracing) [7]. Для кожного з цих методів існують власні номограми.

Відношення легенево-краніального індексу, обчисленого при поточному дослідженні до нормативного значення, розрахованого для відповідного терміну вагітності, — observed to expected LHR (O/E LHR) [13] приймається для оцінювання, що не залежить від терміну вагітності. Єдина існуюча пренатальна класифікація гіпоплазії легень плода базується на визначенні цього індексу [14]. Якщо O/E LHR <15%, то вважають, що має місце крайній ступінь гіпоплазії, при показнику O/E LHR 15–25% — тяжка легенева гіпоплазія, при O/E LHR 26–45% — помірною та при O/E LHR понад 46% — легка гіпоплазія легень. Недоліками даної методики є те, що в більш пізні терміни вагітності розміри голівки плода можуть фізіологічно коливатись у досить значних межах, надійність її, вірогідно, знизиться. При симетричній затримці розвитку плода, з одночасним пропорційним зменшенням розмірів легень і голівки, цей метод може не спрацювати.

Легенево-торакальний індекс — відношення площі легень до площі грудної клітки плода, також не залежить від терміну вагітності [17]. Але цей індекс не змінюється при гіпоплазії легень на тлі гіпоплазії грудної клітки

плода, що обмежує його діагностичну потужність у подібних випадках, також він не дає можливості визначити ступень гіпоплазії кожної легені окремо. Критичним для прогнозу автори вважають показник легенево-торакального індексу, що дорівнює або менше 0,08.

«Спосіб ультразвукової діагностики порушень розвитку легких плода» розроблено в «Науковому центрі акушерства, гінекології та перинатології РАМН». Автори проводили вимірювання за власним протоколом та визначали за розробленою формулою об'єм правої, лівої легень й відношення об'єму правої легені до об'єму лівої легені. При значенні відношення менше 1,2 діагностували гіпоплазію правої легені та/або гіперплазію лівої легені. При значенні відношення понад 1,8 діагностували гіперплазію правої легені та/або гіпоплазію лівої легені [3]. Але відношення об'ємів легень може не змінюватись при гіпоплазії обох легень.

У відділенні медицини плода ДУ «ІПАГ НАМН України» розроблено новий спосіб визначення відповідності розмірів легень плода терміну вагітності при скринінговому УЗД — легенево-феморальний індекс [4]. Перевагою цього методу є мінімальна кількість додаткових вимірювань і простота обчислення.

Незважаючи на численні дослідження, на сучасному етапі не існує чітко визначеного методу діагностики гіпоплазії легень у плода та визначення її ступеня.

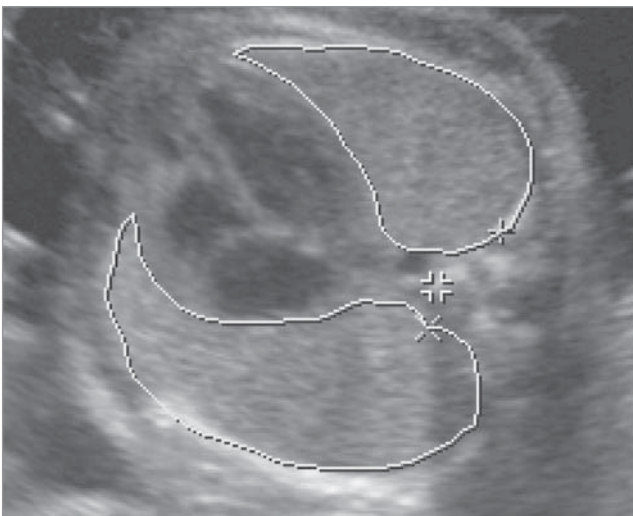
**Мета** роботи — розробити методіку діагностики та оцінки ступеня гіпоплазії легень у плода при двовимірному УЗД.

### Матеріали та методи дослідження

УЗД проведено за допомогою діагностичного сканеру ACCUVIX V20EX-EXP.

Вимірювання легень проведено в 300 плодів у терміні 12–37 тижнів вагітності за умови нормального перебігу вагітності, нормального розвитку й відповідності розмірів гестаційному терміну. Патологічний розвиток виявлено у 12 плодів із лівобічною кістозно-аденоматозною вадою розвитку легень (КАВРЛ) та у 21 плода з ізольованою лівобічною ВДК (33 вимірювання в різні терміни вагітності).

Вимірювання проведено при поперечному скануванні грудної клітки на рівні клапанів серця (чотирикамерний зріз серця): визначено площу легень за методикою обведення їх контурів безперервною лінією (manual tracing). У плодів із КАВРЛ і ВДК проаналізовано показники площі легені, контр-латеральної до сторони ураження.



**Рис. 1.** Вимірювання площі легень функцією мануального обведення (trace), одиниці виміру см<sup>2</sup>

### Результати досліджень та їх обговорення

Биометрія легень на рівні чотирикамерного зрізу серця є методикою, що дає змогу отримати максимально стандартизовані розміри, у тому числі показники площі. Попередні дослідження дозволили створити номограму розмірів легень плода для різних термінів вагітності [2]. Проте безпосереднє порівняння розмірів легень із номограмою, як зазначено вище, не дає змоги визначити ступінь гіпоплазії.

Для можливості уніфікованої оцінки ступеня гіпоплазії легень плода незалежно від терміну вагітності запропоновано визначення відношення вимірної площі легень до нормативного показника.

**Методика визначення ступеня гіпоплазії легень у плода така:**

Вимірювання проводиться при поперечному скануванні грудної клітки на рівні клапанів серця (чотирикамерний зріз серця):

а) вимірюється площа легень функцією мануального обведення (trace), одиниці виміру см<sup>2</sup>;

Таблиця 1

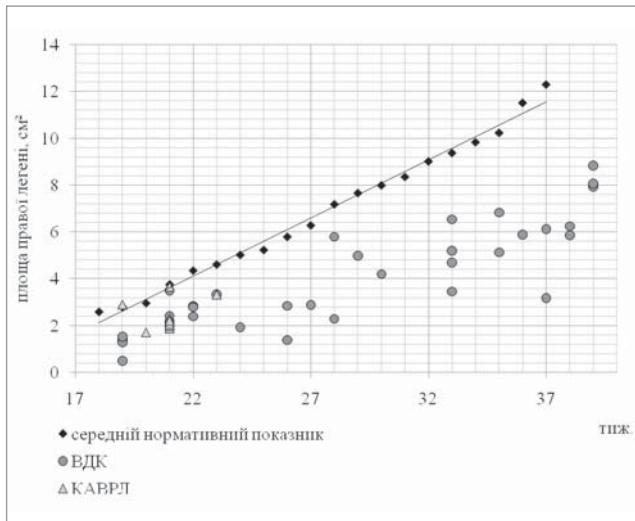
**Показники площі правої та лівої легень у різні терміни вагітності**

Гестаційний термін, тиждень	Площа правої легені, процентилі			Площа лівої легені, процентилі		
	5	50	95	5	50	95
	12-й	0,3	0,41	0,58	0,29	0,38
13-й	0,51	0,67	0,81	0,44	0,59	0,65
14-й	0,70	0,82	0,94	0,59	0,71	0,95
15-й	0,96	1,27	1,79	0,78	1,03	1,43
16-й	1,29	1,69	2,33	1,1	1,31	1,77
17-й	1,59	2,10	2,61	1,43	1,8	2,06
18-й	1,82	2,39	2,8	1,7	2,17	2,54
19-й	2,05	2,7	3,8	1,9	2,34	2,75
20-й	2,53	3,28	4,05	2,06	2,62	3,17
21-й	2,86	3,76	5,09	2,38	3,01	3,62
22-й	3,27	4,25	5,24	2,69	3,49	4,12
23-й	3,51	4,62	5,65	3,03	3,78	4,37
24-й	4,08	5,22	6,21	3,21	4,18	4,59
25-й	4,33	5,63	6,4	3,53	4,43	4,98
26-й	4,67	6,18	7,28	3,97	4,9	5,69
27-й	5,17	6,69	7,74	4,09	5,3	5,92
28-й	5,73	7,25	8,21	4,47	5,82	6,45
29-й	5,89	7,65	8,53	4,83	6,17	7,25
30-й	6,12	7,99	9,03	5,26	6,44	7,51
31-й	6,52	8,46	9,23	5,37	6,94	8,11
32-й	7,18	9,02	9,85	5,96	7,58	8,79
33-й	7,32	9,37	10,38	6,44	8,17	9,05
34-й	7,89	10,02	11,23	6,97	8,46	9,99
35-й	8,17	10,23	12,36	7,52	8,83	10,26
36-й	9,18	11,77	12,47	8,07	9,28	10,88
37-й	10,35	12,29	13,79	8,59	9,87	11,07



**Рис. 2.** Вимірювання площі контрлатеральної легені в плода з лівобічною вродженою діафрагмальною кілою





**Рис. 3.** Показники площі правої легені в різні терміни вагітності в нормі, при ізольованій лівобічній вродженій діафрагмальній кілі та кістозно-аденоматозній ваді розвитку лівої легені

б) за таблицею 1 визначаються показники 50-го перцентилі площі легень для відповідного терміну вагітності (великі регіональні центри з пренатальної діагностики можуть використовувати власні номограми);

в) окремо для правої або лівої легені визначаються відношення отриманого показника площі до показника 50-го перцентилі, результат множиться на 100%.

Таблиця 2

**Показники площі правої легені та обчислені індекси в плодів із лівобічною вродженою діафрагмальною кілою**

№ пор.	Термін гестації, тиж.	Площа правої легені за обводом, см <sup>2</sup>	Відношення площі до нормативного показника, %	ЛФІ	О/Е LHR, %
1	19	0,50	17,9	0,24	10,0
2	19	1,38	49,5	0,4	41,0
3	19	1,30	46,6	0,46	35,9
	22	2,40	55,2	0,58	59,1
	33	6,55	59,9	0,63	65,8
	35	5,14	50,4	0,36	30,1
4	19	1,54	55,2	0,59	58,8
	33	5,20	55,5	0,43	44,4
	37	3,18	25,9	0,31	17,2
5	21	2,20	58,5	0,61	48,3
6	21	3,50	93,1	0,59	88,2
7	21	2,43	64,6	0,63	62,1
	29	5,00	65,3	0,53	60,8
	35	6,84	67,1	0,39	37,7
8	22	2,85	65,5	0,51	61,7
	26	2,86	49,4	0,41	43,4
9	22	2,80	64,4	0,55	61,0
	30	4,21	52,7	0,53	39,1
	38	5,87	43,2	0,44	34,3
10	27	2,90	46,2	0,37	36,5
	33	4,70	50,2	0,46	34,6
	39	8,05	59,5	0,46	44,8
11	23	3,35	72,7	0,69	63,6
12	24	1,94	38,6	0,38	33,0
13	26	1,40	24,2	0,29	21,7
14	28	5,80	80,8	0,64	64,8
15	28	2,30	32,0	0,48	27,7
16	33	3,47	37,0	0,34	26,0
17	36	5,90	51,3	0,41	30,8
18	37	6,14	49,9	0,53	38,2
19	38	6,26	46,0	0,37	31,6
20	39	7,94	55,1	0,41	27,4
21	39	8,07	56,0	0,44	32,5

Обчислення показників площі легень у плодів за умови нормального розвитку та відповідності плода терміну вагітності показало, що показник 5-го перцентилі здебільшого дорівнював 76–79% від показника 50-го перцентилі, тому показник у 75% визначений як нижня межа норми. Враховуючи дані про зменшення маси легень менше 30% від нормальної при тяжкій летальній гіпоплазії, показник відношення площі легень менше 30% визначений як такий, що відповідає тяжкій гіпоплазії. При показнику 30–59% – гіпоплазія середньої тяжкості. За відсутності візуалізації легені на рівні клапанів серця, за даними досліджень, гіпоплазія відповідної легені вкрай виражена (у переважній більшості таких випадків діагностувалась аплазія і навіть агенезія легені).

За наведеною методикою проведена оцінка площі легені, контр-латеральної до сторони ураження в плодів із ВДК (рис. 2) із КАВРЛ. Для співставлення з наведеною в огляді літератури класифікацією гіпоплазії в кожному випадку обчислено О/Е LHR, крім того, визначено легенево-феморальний індекс.

Показники площі правої легені в різні терміни вагітності при ізольованій лівобічній ВДК і КАВР лівої легені, а також нормативні показники наведено на рис. 3.

Результати вимірювань правої (контр-латеральної) легені та обчислені індекси в плодів із лівобічною ВДК у різні терміни вагітності наведено в табл. 2.

Результати вимірювань правої легені та обчислені індекси в плодів із КАВР лівої легені наведено в табл. 3.

Таблиця 3

**Показники площі правої легені та обчислені індекси в плодів із кістозно-аденоматозною вадю лівої легені**

№ пор.	Тип КАВРЛ, обсяг ураження легені	Термін гестації, тиж.	Площа легені за обводом, см <sup>2</sup>	Відношення площі до нормативного показника, %	ЛФІ	О/Е LHR, %
1	III тип, часткове ураження	19	2,90	111,9	0,937	110,6
2	III тип, повне ураження	20	1,71	61,3	0,452	46,3
3	III тип, повне ураження	21	1,99	52,9	0,674	49,9
4	III тип, повне ураження	21	2,27	60,4	0,564	42,7
5	III тип, повне ураження	21	1,88	50,0	0,463	39,3
6	III тип, повне ураження	21	2,15	57,2	0,575	54,5
7	III тип, повне ураження	21	1,99	52,9	0,551	32,8
8	I тип, часткове ураження	21	3,67	97,6	0,888	101,9
9	II тип, часткове ураження	21	2,07	55,1	0,529	57,8
10	III тип, повне ураження	21	2,30	61,1	0,617	56,5
11	II тип, повне ураження	21	2,21	58,8	0,588	50,2
12	III тип, повне ураження	23	3,33	72,2	0,589	49,3

Таким чином, відповідно до запропонованої класифікації, серед обстеженого 21 плода з ізольованою лівобічною ВДК, тяжку гіпоплазію правої легені виявлено у 2 (9,52%) випадках, середньої тяжкості — у 12 (57,14%), помірну — у 4 (19,05%). В 1 (4,77%) випадку встановлено прогресування ступеня тяжкості гіпоплазії від середнього до тяжкого, у 2 (9,52%) — від помірного до середнього. У плодів із КАВР лівої легені у 2 (16,70%) випадках права легеня не була гіпоплазована, у 6 (50,00%) випадках мала місце помірна гіпоплазія правої легені, у 4 (33,30%) — середньої тяжкості.

Проведений аналіз показав наявність міцного кореляційного зв'язку ( $r=0,83$ ) між показником легенево-феморального індексу та показником відсотка виміряної площі легені від середнього показника для відповідного терміну, а також між показником ЛФІ та О/Е LHR ( $r=0,885$ ). Таким чином, легенево-феморальний індекс може бути інструментом як для швидкої оцінки відповідності розміру легень терміну вагітності, так і для оцінки ступеня гіпоплазії легень.

На розроблену методику отримано патент на корисну модель «Спосіб визначення ступеня гіпоплазії легенів у плода» [6].

## Висновки

Відношення виміряної площі легені плода до нормативного показника не залежить від інших розмірів плода і терміну вагітності, тому запропоноване відношення може бути використане для визначення ступеня гіпоплазії легень при різноманітній патології, що супроводжується змінами основних розмірів плода.

Використання наведеного методу дасть змогу при експертному двовимірному УЗД поліпшити діагностику гіпоплазії легень у плода та визначити її ступінь, що дозволить оцінити прогноз життєздатності плода при розробці тактики ведення вагітності та плану надання спеціалізованої допомоги новонародженому, а також удосконалити уніфіковану оцінку та наукову обробку даних пацієнтів, обстежених у різні терміни вагітності.

Оцінка розмірів контр-латеральної легені в плодів із КАВРЛ показала, що гіпоплазія середнього ступеня була в 33,30% випадків, у решти плодів визначалась гіпоплазія легкого ступеня (50,00%) або нормальні розміри контр-латеральної легені; при лівобічній ВДК спостерігалось більш виражене ураження контр-латеральної легені — тяжка гіпоплазія в 9,52% та середньої тяжкості в 57,14% випадків.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гіпоплазія легень при природжених діафрагмальних грижах у новонароджених / О.К. Слепов, О.П. Пономаренко, І.Ю. Гордієнко [та ін.] // Хірургія дитячого віку. — 2010. — № 4. — С. 22—28.
2. Комплексна ультразвукова біометрія легенів плода / І.Ю. Гордієнко, Г.О. Гребініченко, О.М. Тарапурова [та ін.] // Здоров'я жінчини. — 2013. — № 6. — С. 139—143.
3. Кохно Н.И. Способ ультразвуковой диагностики нарушений развития легких плода / Н.И. Кохно, А.М. Стыгар // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2006. — № 5. — С. 31—39.
4. Новий легенево-феморальний індекс у пренатальній діагностиці гіпоплазії легенів у плода / І.Ю. Гордієнко, Г.О. Гребініченко, О.К. Слепов [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. — 2013. — № 4.
5. Пренатальна діагностика та ведення вагітності за наявності вроджених аномалій легенів та середостіння у плода / О.М. Тарапурова, І.Ю. Гордієнко, А.В. Величко [та ін.] // Здоров'я жінчини. — 2010. — № 5. — С. 130—134.
6. Спосіб визначення ступеня гіпоплазії легенів у плода / І.Ю. Гордієнко, Г.О. Гребініченко, О.М. Тарапурова [та ін.] // Патент на корисну модель № 86337. — Бюл. № 24/3 від 25.12.2013.
7. Assessment of lung area in fetuses with congenital diaphragmatic hernia / J. Jani, C.F. Peralta, A. Benachi [et al.] // Ultrasound. Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 30. — P. 72—76.
8. Assessment of lung area in normal fetuses at 12—32 weeks / C.F.A. Peralta, P. Cavoretto, B. Csapo [et al.] // Ultrasound. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 26. — P. 718—724.
9. Diagnostic imaging — obstetrics / P.G. Woodward, A. Kennedy, R. Sohaey [et al.]. — Altona: Amirsys, 2005. — 1000 p.
10. Diagnostic imaging of fetal anomalies / Ed. by D.A. Nyberg, J.P. McGahan, D.H. Pretorius, G. Pilu. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. — 1102 p.
11. Laudy J.A. The fetal lung. 2: Pulmonary hypoplasia / J.A. Laudy, J.W. Wladimiroff // Ultrasound. Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 16 (5). — P. 482—494.
12. Lung and heart volumes by three-dimensional ultrasound in normal fetuses at 12—32 weeks' gestation / C.F.A. Peralta, P. Cavoretto, B. Csapo [et al.] // Ultrasound. Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol. 27. — P. 128—133.
13. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia / J. Jani, K.H. Nicolaidis, R.L. Keller [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 30. — P. 67—71.
14. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia / E. Done, E.L. Gucciardo, T. Van Mieghem [et al.] // Prenat. Diagn. — 2008. — Vol. 28. — P. 581—591.
15. Prenatal sonographic chest and lung measurements for predicting severe pulmonary hypoplasia / E. Merz, D. Miric-Tesanic, F. Bahlmann [et al.] // Prenat. Diagn. — 1999. — Vol. 19 (7). — P. 614—619.
16. Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia / A.P. Metkus, R.A. Filly, M.D. Stringer [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 1996. — Vol. 31. — P. 148—151.
17. Use of lung-thorax transverse area ratio in the antenatal evaluation of lung hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia / T. Hasegawa, S. Kamata, K. Imura [et al.] // J. Clin. Ultrasound. — 1990. — Vol. 18. — P. 705—709.

### Определение степени гипоплазии легких плода при двумерном ультразвуковом исследовании

А.А. Гребиниченко, И.Ю. Гордиенко, Е.Н. Тарапурова, А.К. Слепов, В.Л. Весельский, О.В. Нидельчук, А.А. Носко, А.В. Величко

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

**Цель** — разработать методику диагностики и оценки степени гипоплазии легких у плода при двумерном ультразвуковом исследовании.

**Пациенты и методы.** Ультразвуковое исследование проведено с помощью диагностического сканера ACQUVIX V20EX-EXP. Измерение легких проведено в 300 плодов в сроки 12—37 недель беременности при условии нормального течения беременности, нормального развития и соответствия размеров гестационному возрасту. Патологическое развитие выявлено в 12 плодов с левосторонним кистозно-аденоматозным пороком развития легких и у 21 плода с изолированной левосторонней врожденной диафрагмальной грыжей.

Измерение проведено при поперечном сканировании грудной клетки на уровне клапанов сердца (четырёхкамерный срез сердца): определена площадь легких по методике обведения их контуров непрерывной линией (manual tracing). У плодов проанализированы показатели площади легкого, контр-латерального к стороне поражения.

**Результаты.** Оценка размеров контр-латерального легкого у плодов с кистозно-аденоматозным пороком развития легких показала, что гипоплазия средней степени была в 33,30% случаев, у остальных плодов наблюдалась гипоплазия легкой степени (50,00%) или нормальные размеры контр-латерального легкого; при левосторонней врожденной диафрагмальной грыже отмечалось более выраженное поражение контр-латерального легкого — тяжелая гипоплазия в 9,52% и средней тяжести в 57,14% случаев.

**Выводы.** Соотношение измеренной площади легкого плода к нормативному показателю не зависит от других размеров плода и срока беременности, поэтому предложенное соотношение может быть использовано для определения степени гипоплазии легких при разнообразной патологии, которая сопровождается изменениями основных размеров плода.

Использование приведенного метода позволит при экспертном двумерном УЗИ улучшить диагностику гипоплазии легких у плода и определить ее степень, что позволит оценить прогноз жизнеспособности плода при разработке тактики ведения беременности и плана предоставления специализированной помощи новорожденному, а также усовершенствовать унифицированную оценку и научную обработку данных пациентов, обследованных в разные сроки беременности.

**Ключевые слова:** легкие плода, гипоплазия легких, ультразвуковое исследование.

#### **An assessment of the degree of fetal lung hypoplasia with two-dimensional ultrasound**

**G.O. Grebinichenko, I.Yu. Gordienko, O.M. Tarapurova, O.K. Slepov, V.L. Veselskiy, O.V. Nidelchuk, A.O. Nosko, A.V. Velychko**

Department of Fetal Medicine, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics

and Gynecology, Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**Purpose:** to develop a method of diagnosis and assessment of pulmonary hypoplasia in fetus with two-dimensional ultrasound.

**Patients and methods:** an ultrasound examination is performed with a diagnostic scanner ACCUVIX V20EX-EXP. The lung measurement was held in 300 at 12–37 weeks of gestation periods of the normal pregnancy, normal development and an accordance size for gestational age. 12 fetuses had the pathology development with the left-sided cystic-adenomatous malformation of the lung and 21 fetuses with isolated left-sided congenital diaphragmatic hernia.

The measurement was made with the cross-scan of the chest at the level of the heart valves (four-chamber section of the heart):determined the lung area with the method of outlining a continuous line (manual tracing). There were analyzed the lung area indicators counter-lateral to the side of the lesion.

**Results:** a size estimating of the counter-lateral lung in fetuses with cystic-adenomatous malformation of the lung showed that the average degree of hypoplasia was at 33.30% of cases,

the rest one had the easy degree hypoplasia (50,00%) or the normal sizes of the counter-lateral lung; with the left-sided congenital diaphragmatic hernia it was observed the greater defeat of the counter-lateral lung — the severe hypoplasia in 9.52% and moderate in 57.14% of cases.

**Conclusion:** the ratio of the measured fetal lung area to the specified index does not independent of the other dimensions of the fetus and the pregnancy, so the proposed correlation can be used to determine the degree of pulmonary hypoplasia with various pathologies and accompanied by the changes in the basic size of the fetus.Using the above method allows for the two-dimensional ultrasound to improve the diagnosis of pulmonary hypoplasia in the fetus and to determine its degree. It will give an opportunity to forecast the fetus development in pregnancy tactics, special care for the newborn and to improve the assessment and the scientific data processing of the patients who were examined at different stages of pregnancy.

**Key words:** fetal lung, pulmonary hypoplasia, ultrasound examination.

#### **Сведения об авторах:**

**Гребиниченко Анна Александровна** — к.мед.н., ст. науч. сотр. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-92-39; e-mail: VMP\_@i.ua.

**Гордиенко Ирина Юрьевна** — д.мед.н., проф., зав. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483 92 39.

**Тарапунова Елена Николаевна** — к.мед.н., вед. науч. сотр. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483 92 39

**Слепов Алексей Константинович** — д.мед.н., проф., зав. отделения хирургической коррекции пороков развития детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483 92 39.

**Весельский Виктор Леонидович** — к.мед.н., помощник Президента Национальной академии медицинских наук Украины.

**Нидельчук Оксана Васильевна** — аспирант отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483 92.

**Носко Алла Александровна** — ст. лаборант отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483 92.

**Величко Андрей Васильевич** — науч. сотр. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483 92.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

УДК 618.36-018+576.31+575.191

О.В. Сорокін, Т.Д. Задорожна, Л.Є. Туманова, Н.П. Бадзюк

## Гістохімічні та морфогенетичні особливості плацент у вагітних із великим інтергенетичним інтервалом

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

**Мета** — вивчити гістохімічні та морфогенетичні особливості плацент жінок із великим інтергенетичним інтервалом.

**Пацієнти та методи.** В лабораторії патоморфології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» (зав. д.мед.н., проф. Т.Д. Задорожна) проведено гістологічне та гістохімічне дослідження 20 плацент від жінок із перервою між пологами 10 років і більше (I група); 20 плацент від жінок віком 35 років і старших (II група) порівняно з плацентами жінок із перервою між пологами 3–5 років (III група) — 20 плацент.

**Результати.** Плацентарна дисфункція, яка розвивалася в жінок із великим інтергенетичним інтервалом і в жінок віком 35 років та старших із першими пологами порівняно з групою контролю, в яких перерва між пологами становила 1–5 років, зумовлена змінами вікових особливостей організму жінок і перенесеними захворюваннями екстрагенітальними та гінекологічними. У I та II групах дослідження в жінок віком 35 років і старших, які народжували вперше, та жінок із великим інтергенетичним інтервалом відмічалися зміни матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровоотуку з порушення кровообігу у вигляді виразного повнокров'я судин ворсин, а також вогнищ крововиливів у міжворсинчастий простір. У I групі дослідження виявлено патологічні зміни у вигляді: фіброзу та фібриноїдної трансформації строми ворсин; неоднорідної зрілості ворсинчастого хоріону за типом дисоційованого розвитку котиледонів і хаотично склерозованих ворсин. У 25% спостережень зафіксовано ділянки зближених ворсин («афункціональні зони»). Поряд із виявленими вогнищевими змінами структур плацент у більшості спостережень I та II груп відмічено компенсаторні реакції здебільшого середнього рівня у вигляді ангиоматозу судин термінальних ворсин, збільшення кількості синцитіальних вузликів і термінальних «спеціалізованих» ворсин.

**Висновки.** Апоптозний індекс у структурах плацент жінок із великим інтергенетичним інтервалом та жінок віком 35 років і старших достовірно був збільшеним за рахунок клітин із морфологічними ознаками апоптозу в епітелії ворсин, строми ворсин і в децидуальних клітинах, що пов'язано з плацентарною дисфункцією в цій віковій категорії жінок. Гістохімічна реакція на ДНК була достовірно найбільш вираженою в ядрах синцитіотрофобласта ворсин III групи і зниженою в I групі, що обумовлено пошкодженням ядерних структур, відповідальних за генетичну функцію.

**Ключові слова:** вагітність, інтергенетичний інтервал, плацентарна дисфункція, «афункціональні зони», апоптозний індекс.

### Вступ

Тенденція до збільшення кількості жінок із великим інтергенетичним інтервалом між пологами (пацієнок, які вирішили народити другу дитину після значної перерви у пологах — через 10 і більше років) створює серйозну медичну проблему внаслідок високої частоти ускладнень на всіх етапах виношування і практично відсутніх досліджень даної групи [1].

При порівняльному аналізі анамнезу та перебігу вагітності виявлено, що в жінок із великим інтергенетичним інтервалом помітно високий рівень гінекологічної та екстрагенітальної патології, значно частіше розвиваються загроза переривання вагітності та передчасних анолігів, тяжкі форми пізніх гестозів, анемія вагітних, аномалії пологової діяльності, що негативно впливає не лише на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, але має негативні перинатальні наслідки [1, 3, 5, 6].

В основі розладів репродуктивної функції жінок лежать різноманітні механізми, зумовлені віковими змінами функцій окремих органів та систем, а також зниженням адаптаційних і компенсаторно-приспосувальних можливостей організму. Вагітність у жінок, старших 35 років, із великим інтергенетичним інтервалом настає на фоні вікових змін репродуктивної системи. Наростаючі нейроендокринні розлади, запрограмовані процесом старіння, приводять до подальшої дисфункції органів і систем. Знижується інтенсивність окисно-відновних процесів, унаслідок гіпоксії, зумовленої як судинним, так і гемічним факторами, погіршується внутрішньоутробний розвиток плода [1, 2, 4].

**Мета** роботи — вивчити гістохімічні та морфогенетичні особливості плацент жінок із великим інтергенетичним інтервалом.

### Матеріали та методи дослідження

В лабораторії патоморфології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» (зав. д.мед.н., проф. Т.Д. Задорожна) проведено гістологічне та гістохімічне до-

слідження 20 плацент від жінок із перервою між пологами 10 років і більше (I група); 20 плацент від жінок віком 35 років і старших (II група) порівняно з плацентами жінок із перервою між пологами 3–5 років (III група) — 20 плацент.

Морфологічний аналіз досліджуваних плацент проведено на підставі протоколу плаценти, який включає дані органометричних, макроскопічних і мікроскопічних досліджень (форма № 013–2/0, затверджена наказом МОЗ України від 19.08.2004 р. № 417). За сукупністю величин маси плода, плаценти, ступеня зрілості ворсинчастого дерева, виразності компенсаційних процесів визначено ступінь хронічної плацентарної недостатності. При характеристиці плацентарної недостатності відмічено ступінь компенсації хронічної недостатності (компенсованої, субкомпенсованої, декомпенсованої). Відсутність морфологічних ознак плацентарної недостатності розцінена як компенсований стан плаценти.

Гістологічне дослідження проведено за загальноприйнятими методами зафарбуванням гематоксилін-еозином і пікрофуксином за Ван Гезон.

Гістохімічний метод: реакція Фельгена для виявлення дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК), визначено апоптозний індекс (AI), який характеризує кількість клітин із морфологічними ознаками апоптоза в перерахунку на 100 досліджених клітин і подальшим визначенням відсотків.

$$AI = \frac{\text{кількість клітин з ознаками апоптозу}}{\text{на 100 клітин}} \times 100$$

Статистична обробка отриманих результатів виконана за допомогою стандартних комп'ютерних програм.

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих даних дослідження виявив деякі загальні зміни в плацентах в усіх групах дослідження, які стосувалися вогнищевих розладів кровообігу у вигляді крововиливів у міжворсинчастий простір, повнокров'я судин ворсин, набряку їх строми та розповсюджених вогнищ фібриноїдних мас і кальцифікатів. Однак слід зазначити, що

Таблиця 1

**Відносний обсяг структурних змін у плацентах жінок із великим інтергенетичним інтервалом, абс. (%)**

Структурні зміни		Група I, (n=20)	Група II, (n=20)	Група III, (n=20)
1.	Децидуальна оболонка:			
	- дистрофія децидуальних клітин	14 (70)	14 (70)	12 (60)
	- лімфогістіоцитарна інфільтрація	18 (90)*	16 (80)*	8 (40)
	- крововиливи	14 (70)*	12 (60)	10 (50)
	- кальцифікати	16 (80)	15 (75)	16 (80)
2.	- загальна інфільтрація	2 (10)	-	-
	Міжворсинчастий простір:			
	- нерівномірно звужений	5 (25)*	5 (25)*	2 (10)
	- нерівномірно розширений	-	-	-
- крововиливи	12 (60)	12 (60)	10 (50)	
3.	Зрілість ворсинчастого дерева:			
	- варіант патологічної незрілості за типом хаотичного склерозованих ворсин	2 (10)	2 (10)	1 (5)
	- варіант патологічної незрілості за типом проміжних незрілих ворсин	4 (20)*	3 (15)	2 (10)
	- варіант відносної незрілості за типом проміжних диференційованих	4 (20)*	3 (15)	2 (10)
4.	Рівень компенсаторних реакцій			
	- високий	-	1 (5)	5 (15)
	- середній	17 (85)*	16 (80)	15 (75)
	- низький	3 (15)	3 (15)	-

Примітка. \* – різниця вірогідна відносно III групи.

кожна група досліджень мала свої особливості. Так, при гістологічному дослідженні плацент I групи відмічалась неоднорідність зрілості ворсинчастого хоріона. У 20% (4 плаценти) (табл. 1) спостережень виявлялися вогнища відносної незрілості за типом дисоційованого розвитку котиледонів із нерівномірним дозріванням ворсин як у сусідніх ділянках плацентарної тканини, так і в межах різних котиледонів, поряд із нормальними термінальними ворсинами. У частині спостережень спостерігалися облітерація просвіту судин і зменшення кількості судин у ворсинах (рис. 1).

Наявність у проміжних незрілих ворсинах збільшеної кількості клітин цитотрофобласта привела до потовщення трофобластичного покриву, що спричинило порушення утворення синцитіокапілярних мембран і відповідної недостатності дозрівання термінальних ворсин у термінальні «спеціалізовані» ворсини.

У частині плацент (25% – 5 плацент) зустрічалися ділянки ворсин із потоншеним епітелієм або він був зовсім відсутнім у зонах зближених ворсин зі збереженим епітелієм, з'єднаних між собою синцитіальними містками («афункціональні зони»), (рис. 2).

У 40% (8 плацент) спостережень спостерігалися порушення кровообігу у вигляді виразного повнокров'я судин ворсин як середнього калібру, так і термінальних, а також вогнища крововиливів у міжворсинчастий простір (60% спостережень – 12 плацент).

Гістологічно в більшості плацент (90% – 18 спостережень) у децидуальному шарі виявлена незначна кількість дрібновогнищевих лімфогістіоцитарних інфільтратів і кальцифікатів.

У 70% (14 плацент) спостережень відмічалось пропорційне розгудження ворсинчастого хоріона з характерною щільністю ворсинок у міжворсинчастому просторі.

У 10% (2 плаценти) спостережень зустрічалися ділянки хаотичного склерозованих ворсин із характерним розгудженням дрібних ворсин, які утворили щільні скупчення. За своєю структурою вони не відповідали типовим термінальним ворсинам, мали щільну строму з великою кількістю фібробластів (ізолюваний склероз) з поодинокими вузькими капілярами.

При дослідженні плацент від жінок віком 35 років і старших (II група) морфологічні особливості структур плацент були подібними до I групи дослідження.

Так, ізолюваний склероз строми відмічався у I та II групах, він перешкоджав синусоїдальній трансформізації капілярів, призвів до змінення кількості синцитіокапілярних мембран, що зумовило хронічну дисфункцію плаценти.

У більшості спостережень будова ворсинок відповідала терміну гестації.

Поряд із виявленими вогневими змінами структур плацент у більшості спостережень відмічались вогнищеві компенсаторні реакції на тканинному та клітинному рівнях у вигляді ангіоматозу судин термінальних ворсин, збільшення кількості синцитіальних вузликів і термінальних «спеціалізованих» ворсин. Рівень виразності компенсаторних реакцій був переважно середнім, тільки в 15% (3 спостереження) – дещо нижчим за середній рівень (рис. 3).

Гістохімічне дослідження ДНК по Фельгену в групах порівняння I–III (табл. 2) виявило високий процент позитивної реакції в II і III групі і значне зниження в I групі в ядрах синцитіотрофобласта, а також нерівномірну реакцію

Таблиця 3

**Апоптозний індекс у структурах плацент жінок із великим інтергенетичним інтервалом (%), (x±t)**

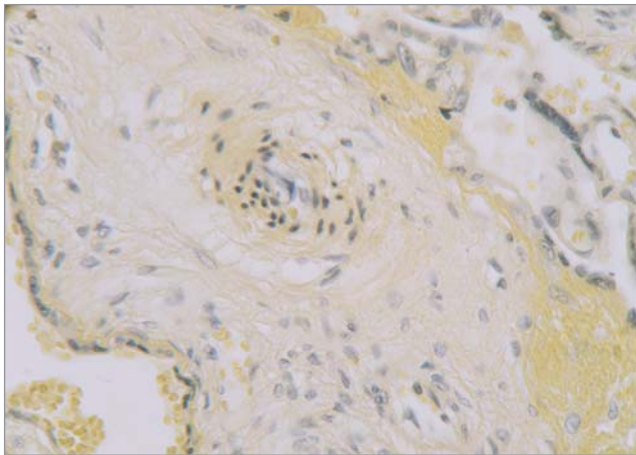
Структурні елементи плаценти	Оцінка результатів кількості методу дослідження апоптозного індексу		
	I група (n=20)	II група (n=20)	III група (n=20)
Епітелій	10±0,24*	9±0,07*	7±0,21
Строма	5±0,23*	4±0,32	3±0,15
Ендотелій	2±0,05	2±0,05	2±0,07
Децидуальні клітини	11±0,22*	10±0,24	9±0,33

Примітки: h – кількість досліджень; \* – різниця вірогідна відносно III групи.

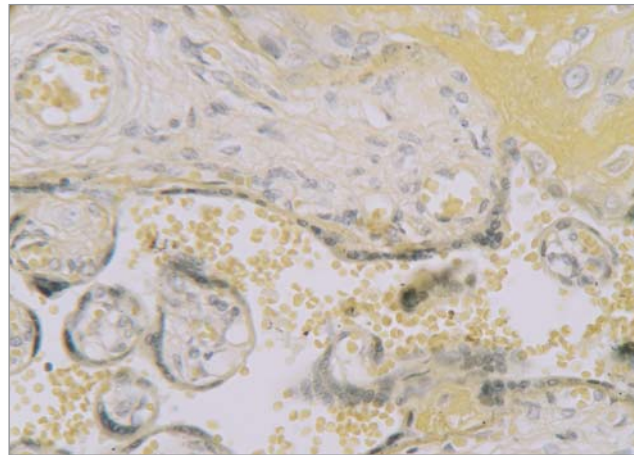
Таблиця 2

**Результати дослідження ДНК у структурах плацент жінок із великим інтергенетичним інтервалом (%)**

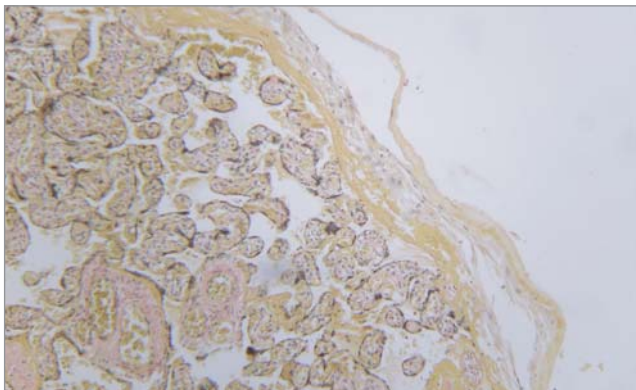
Група дослідження	Ядра в синцитії	Ядра в ендотелії судин
I	50–60	2–5
	40–50	1–2
II	80–90	5–10
	70–80	2–5
III	70–80	10
	80–90	10



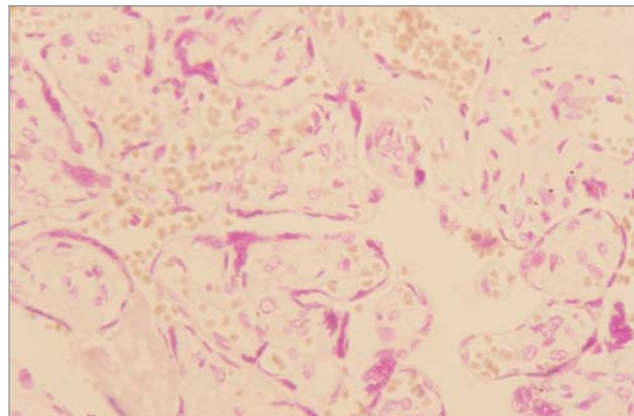
**Рис. 1.** Плацента жінки I групи. Облітерація просвіту судин ворсинок. Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон. Мікрофотографія. Ок.10.06.10



**Рис. 2.** Плацента жінки I групи. Участок ворсин із потоншеним епітелієм і десквамацією його. Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон. Мікрофотографія. Ок.10.06.10



**Рис. 3.** Плацента жінки II групи. Вогнища компенсаторних реакцій, збільшення кількості синцитіальних вузликів і термінальних ворсин. Мікрофотографія. Окраска гематоксилін-еозином. 06.10; Ок.10



**Рис. 4.** Плацента жінки III групи. Виразна реакція на ДНК в ядрах синцитіотрофобласте ворсин. Гістохімічна реакція по Фельгену. Мікрофотографія. 06.10; Ок.10

в ядрах епітелію судин ворсинок, яка знижувалась в I групі спостережень.

Дослідження апоптозу виявило поодинокі клітини на різних стадіях апоптозного каскаду в децидуальній оболонці, серед клітин цитотрофобласту, синцитіотрофобласту і фібробластів стромі окремих стовбурових ворсин, ворсин середнього калібру і термінальних. Лімфоїдна інфільтрація навколо цих клітин була відсутня, що вказало на відсутність некрозу в цих структурах.

Структурні зміни в досліджених клітинах плацентарного бар'єру відповідали різним фазам апоптозного процесу — ранній, проміжній та пізній. У більшості спостережень відмічалася рання та проміжні фази апоптозного каскаду. Рання фаза характеризувалася зменшенням розмірів клітини, конденсацією та фрагментацією хроматина ядра, який збирається в щільні маси під ядерною оболонкою, що супроводжується зменшенням об'єму ядра. Проміжна фаза — наростанням конденсації та фрагментацією хроматина ядра більшим зменшенням розмірів клітин.

Клітини на пізній стадії запрограмованої загибелі клітин з утворенням апоптозних тілець виявлялись у меншій кількості, ніж клітини в ранній та проміжній фазах апоптозного каскаду.

Показники апоптозного індексу (кількість клітин з ознаками апоптоза) в децидуальних клітинах і клітинах плацентарного бар'єра наведені в табл. 3.

Порівняно з групою контролю в плацентах I та II груп достовірно збільшилася кількість клітин із морфологічними ознаками апоптоза (AI).

В епітелії ворсин він становив  $10,0 \pm 0,24\%$  (контроль —  $7,0 \pm 0,21\%$ ); у стромі ворсин —  $5,0 \pm 0,23\%$  (контроль —  $3,0 \pm 0,15\%$ ); в ендотелії судин ворсин показник апоптозного індексу не відрізнявся від показника групи контролю і становив  $2,0 \pm 0,05\%$ ; у децидуальних клітинах —  $11,0 \pm 0,22\%$  (контроль —  $9,0 \pm 0,33\%$ ).

Аналіз рівня компенсаторних реакцій у плацентарному бар'єрі в II групі був у більшості спостережень середнім (80%), у 15% — низьким, а в 5% — високим.

Також апоптозний індекс у структурах плацент II групи був дещо нижчим, ніж у I групі спостережень, але вищим, ніж у групі контролю, в епітелії ворсин і децидуальних клітинах. В ендотелії судин він був таким, як у II групі та групі контролю.

## Висновки

Таким чином, плацентарна дисфункція, яка розвивалася в жінок із великим інтергенетичним інтервалом та в жінок віком 35 років і старших із першими пологами порівняно з групою контролю, в яких перерва між пологами становила 1–5 років, зумовлена змінами вікових особливостей організму жінок і перенесеними захворюваннями екстрагенітальними та гінекологічними.

У I та II групах дослідження в жінок віком 35 років і старших, які народжували вперше, та жінок із великим інтергенетичним інтервалом відмічалися зміни матково-плацентарного та плацентарно-плодового кровотоку з порушення кровообігу у вигляді виразного повнокров'я судин ворсин, а також вогнищ крововиливів у міжворсинчастий простір.

У I групі дослідження виявлено патологічні зміни у вигляді: фіброзу та фібриноїдної трансформації стромы ворсин; неоднорідної зрілості ворсинчастого хоріону за типом дисоційованого розвитку котиледонів і хаотично склерозованих ворсин. У 25% спостережень зафіксовано ділянки зближених ворсин («афункціональні зони»).

Поряд із виявленими вогнищевими змінами структур плацент у більшості спостережень I та II груп відмічено

компенсаторні реакції здебільшого середнього рівня у вигляді ангиоматозу судин термінальних ворсин, збільшення кількості синцитіальних вузликів і термінальних «спеціалізованих» ворсин.

Апоптозний індекс у структурах плацент жінок із великим інтергенетичним інтервалом й жінок віком 35 років і старших достовірно був збільшеним за рахунок клітин із морфологічними ознаками апоптозу в епітелії ворсин, стромы ворсин і в децидуальних клітинах, що пов'язано з плацентарною дисфункцією в цій віковій категорії жінок.

Гістохімічна реакція на ДНК була достовірно найбільш вираженою в ядрах синцитіотрофобласта ворсин III групи і зниженою в I групі, що обумовлено пошкодженням ядерних структур, відповідальних за генетичну функцію.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Беседін В.М. Морфологічні особливості будови плаценти у немолодих першородячих / В.М. Беседін, М.В. Дорошенко-Кравчик // Зб. наук. праць Асоціації акушер-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2003. — С. 385—389.
2. Беседін В.М. Морфофункціональні зміни в плаценті першороділею похилого віку / В.М. Беседін, М.В. Дорошенко-Кравчик // Вісник наук. досліджень. — 2002. — № 2. — С. 71—74.
3. Беседін В.М. Сучасні проблеми вагітності, пологів та післяродового періоду у немолодих першородячих / В.М. Беседін, М.В. Дорошенко-Кравчик // Практична медицина. — 2003. — Т. 4. — С. 16—20.
4. Давиденко І.С. Морфологічні параметри мікроциркуляції в термінальних ворсинах при гістологічних ознаках незрілості плаценти у 37—40 тижнів вагітності / І.С. Давиденко // Буковинський мед. вісник. — 2002. — Т. 6, № 2—3. — С. 33—36.
5. Діжа М.А. Особливості перинатальної патології у вікових первородячих / М.А. Діжа, Т.О. Юхолоз, Т.А. Соколовська // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної та медичної генетики: зб. наук. праць Луганського держ. мед. ун-ту. — Луганськ, 2000. — С. 43—45.
6. Сорокін О.В. Захворюваність і особливості перебігу вагітності в жінок з великим інтергенетичним інтервалом / О.В. Сорокін, В.І. Медведь // Здоров'я жінки. — 2010. — № 1 (47). — С. 130—132.
7. Tumanova L. Dynamics of incidence of delivery in women with long intergenetic interval / L. Tumanova., O. Sorokin // The J. of Maternal & Neonatal Medicine (XXII European Congress Perinatal Medicine, Granada, Spain, may 26 — 29, 2010). — 2010. — Vol. 23, Sup. 1. — P. 635.

### Гистохимические и морфогенетические особенности плацент у беременных с большим интергенетическим интервалом

**А.А. Сорокин, Л.Е. Туманова, Т.Д. Задорожная, Н.П. Бадзюк**

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

**Цель** — изучить гистохимические и морфогенетические особенности плацент женщин с большим интергенетическим интервалом.

**Пациенты и методы.** В лаборатории патоморфологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины» (зав. д.мед.н., проф. Т.Д. Задорожная) проведено гистологическое и гистохимическое исследование 20 плацент от женщин с перерывом между родами 10 лет и более (I группа); 20 плацент от женщин возрастом 35 лет и старших (II группа) по сравнению с плацентами женщин с перерывом между родами 3–5 лет (III группа) — 20 плацент.

**Результаты.** Плацентарная дисфункция, которая развивалась у женщин с большим интергенетическим интервалом и у женщин 35 лет и старше с первыми родами по сравнению с группой контроля, в которых перерыв между родами составил 1–5 лет, обусловленная изменениями вековых особенностей организма женщин и перенесенными заболеваниями экстрагенитальными и гинекологическими. В I и II группах исследования у женщин в возрасте 35 лет и старше, впервые рожавших, и женщин с большим интергенетическим интервалом отмечались изменения маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровотока по нарушению кровообращения в виде выразительного полнокровия сосудов ворсин, а также очагов кровоизлияний в межворсинчатое пространство. В I группе исследования выявлено патологические изменения в виде: фиброза и фибриноидной трансформации стромы ворсин; неоднородной зрелости ворсинчатого хоріона по типу диссоциированного развития котиледонов и хаотически склерозированных ворсин. В 25% наблюдений зафиксированы участки сближенных ворсин («афункціональні зони»). Наряду с выявленными изменениями структур плацент в большинстве наблюдений I и II групп отмечены компенсаторные реакции по большей части среднего уровня в виде ангиоматоза сосудов терминальных ворсин, увеличения количества синцитиальных узелков и терминальных «спеціалізованих» ворсин.

**Выводы.** Апоптозный индекс в структурах плацент женщин с большим интергенетическим интервалом и женщин 35 лет и старше достоверно был увеличенным за счет клеток с морфологическими признаками апоптоза в эпителии ворсин, строме ворсин и в децидуальных клетках, что связано с плацентарной дисфункцией в этой возрастной категории женщин. Гистохимическая реакция на ДНК была достоверно наиболее выраженной в ядрах синцитиотрофобласта ворсин III группы и сниженной в I группе, что обусловлено повреждением ядерных структур, ответственных за генетическую функцию.

**Ключевые слова:** беременность, интергенетический интервал, плацентарная дисфункция, «афункціональні зони», апоптозный индекс.

**Histochemical and morphogenetic features in placentas of women with prolonged intergenetic interval**

**O.V. Sorokin, L.E. Tumanova, T.D. Zadorozhna, N.P. Badzuk**

Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Ukrainian AMS, Kyiv

**Purpose:** to study the histochemical and morphogenetic features of placentas of women with large intergenetic interval.

**Patients and methods:** in pathomorphology laboratory of SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Academy of Medical Sciences of Ukraine» (Head, Doctor of Medicine, Professor T.D. Zadorozhnaya) studied a histological and histochemical researches of 20 women placentas with an interval between the birth of 10 years and more (I group); 20 women placentas of 35 years and more (II group); compared with the women placentas with an interval between 3–5 years birth term (group III) — 20 placentas.

**Results:** the placental dysfunction that had developed among women with large intergenetic intervals and 35 years and older women with a first birth compared with the control group who had a birth interval 1–5 years due to changes in the age-old characteristics of the organism of and an extra-carried diseases or the gynecological. I and II groups consist of 35 years and older women with a first birth and those who had a large intergenetic interval had the changes in utero-placental and placental-fetal blood flow, circulatory problems, locuses of hemorrhages. I group had the pathology changes as the fibrosis and fibrinoid transformation of the stroma of the villi; inhomogeneous maturity chorionic villi. In 25% of an observations it was recorded the areas of an adjacent villi. In the majority of cases in I and II groups it was marked the compensatory reactions mostly of mid-level in the form of angiomatosis vessels terminal villi, increasing of the syncytial nodules and the terminal «specialized» villi.

**Conclusions:** an apoptosis index in the structures of women placentas with large intervals intergenetic and those who older 35 years was increased at the expense of cells with morphological features of apoptosis in the epithelium of the villi, in the villous stroma and decidual cells, and is associated with placental dysfunction in this age group of women. Histochemical reaction to DNA was significantly more pronounced in the nuclei of villous syncytiotrophoblast in III group and reduced in the I group that is caused by damage to the nuclear structures responsible for the genetic function

**Key words:** pregnancy, intergenetic interval, placental dysfunction, afunctional areas, index of apoptosis.

**Сведения об авторах:**

**Сорокин Алексей Владимирович** — врач акушер-гинеколог роддома № 1 г. Кировограда; г. Кировоград, ул. Щорса, 1.

**Задорожная Тамара Даниловна** — д.м.н., проф., лаборатория патоморфологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-92-31.

**Туманова Лариса Евгеньевна** — д.м.н., проф. отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-90-65; e-mail: laritu@ukr.net.

**Бадзюк Наталия Петровна** — врач акушер-гинеколог отделения наблюдения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 01.07.2014 г.



УДК 616-053.1-089-053.31

О.К. Слепов, В.П. Сорока, О.П. Пономаренко,  
Л.Ф. Слепова, М.Ю. Мигур, Г.В. Голопапа

## Випадок успішної хірургічної корекції множинних природжених вад розвитку в новонародженій дитини

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

**Резюме.** Наведено клінічний випадок успішного хірургічного лікування новонародженої дитини з множинними природженими вадами розвитку: атрезією стравоходу, з біфуркаційним розташуванням дистальної трахеостравохідної нориці і надзвичайно великим (до 5 см) діастазом між його сегментами, атрезією дванадцятипалої кишки, спричиненою кільцеподібною підшлунковою залозою, декстрапозицією дуги аорти та її нисхідної частини. З приводу зазначених природжених вад проведено етапне оперативне лікування: екстраплевральну торакотомію, з пересіченням дистальної трахеостравохідної нориці та накладанням анастомозу стравоходу «кінець до кінця» (на 2-гу добу життя) і лапаротомію зі створенням обхідного дуодено-дуоденоанастомозу, а також гастростомію за Кадером із катетеризацією тонкої кишки за лінію анастомозу (на 26-ту добу життя). Запропоновані тактика, спосіб і техніка хірургічного лікування виявились ефективними, дали змогу відновити ентеральне харчування, пасаж шлунково-кишковим трактом та забезпечили нормальний фізичний розвиток дитини.

**Ключові слова:** множинні природжені вади розвитку, асоційовані атрезії стравоходу та дванадцятипалої кишки, кільцеподібна підшлункова залоза, хірургічна корекція.

### Вступ

Природжені вади розвитку (ПВР) зустрічаються у близько 3% новонароджених дітей і посідають одне з перших місць у структурі перинатальної та малюкової смертності й інвалідності в Україні [1]. Щороку кількість дітей із ПВР зростає. Особливу групу дітей із ПВР становлять ті, які мають вітальні природжені вади. До них належать: атрезія стравоходу, діафрагмальна грижа, гастрошизис, омфалоцеле, висока та низька кишкова непрохідність. Показники смертності серед цих пацієнтів на сьогодні залишаються високими і значною мірою обумовлені наявністю супутніх вад розвитку, що значно обтяжують перебіг захворювання і нерідко є безпосередніми причинами смерті дітей.

Посаднання двох природжених вітальних вад, атрезії стравоходу та атрезії дванадцятипалої кишки, спричиненої кільцевидною підшлунковою залозою, в однієї дитини є дуже рідкісним і значно погіршує прогноз, обтяжує перебіг захворювання та підвищує летальність цих дітей.

Атрезія стравоходу (АС) — складна вітальна вада розвитку, яка характеризується відсутністю або облітерацією просвіту стравоходу в будь-якій точці його протяжності і може сполучатись із дихальними шляхами в разі наявності трахеостравохідної нориці (ТСН).

Атрезія стравоходу є ізольованою аномалією в 40–60% випадків. Безнорицева форма АС характеризується найбільшою частотою супутніх вад розвитку. Супутні вади значно частіше, ніж сама АС, є причиною смерті дитини. Вони є більш характерними для недоношених дітей з АС. Так, у новонароджених із масою тіла менше 2000 г супутні вади зустрічаються в 2,5 рази частіше, ніж у дітей із масою тіла понад 2500 г. Приблизно половина дітей з АС і ТСН мають супутні мальформації. Останні часто є складними вадами та негативно впливають на результати лікування, а близько 20% випадків поєднуються із хромосомними аномаліями [7, 8].

Серед ПВР, які зустрічаються в дітей з АС, VATER (VACTERL) — асоціація описана як найчастіша комбінація. Назва синдрому VACTERL (VATER) — асоціація є акронімом, утвореним першими буквами англійських слів: V (vertebral) — дефекти хребта; A (anal) — аноректальні вади; C (cardiac defect) — вади серця; TE (tracheoesophageal) — вади трахеї й стравоходу; R (radial and renal) — дис-

плазія променя чи нирок; L (limb) — вади розвитку кінцівок. Вада серця — найбільш важка супутня вада, часто є причиною летального наслідку. VATER-асоціація належить до неспадкових форм множинних ПВР, а усі випадки її є спорадичними, популяційна частота становить 1:25000. Залежно від кількості поєднаних компонентів частота синдрому коливається в межах 1,5–17,5% [8].

Атрезія дванадцятипалої кишки — це складна вітальна вада розвитку, яка характеризується природженою частковою або повною відсутністю прохідності дванадцятипалої кишки, спричиненою внутрішніми (повна атрезія, мембрана) або зовнішніми (компресія тканинами кільцевидної підшлункової залози) чинниками.

Однією з найбільш значущих відмінностей дуоденальної обструкції від природженої кишкової непрохідності інших локалізацій є її складна природа й висока частота трисомії 21 хромосоми та множинних системних аномалій [6]. Частота народження дітей з атрезією кишечника відмічається приблизно в 2 рази частіше за атрезію інших відділів кишечника, атрезії стравоходу та діафрагмальної грижі і в 3 рази частіше за хворобу Гіршпрунга. Приблизно половина дітей із природженою обструкцією дванадцятипалої кишки мають супутні вади розвитку інших органів і систем. Близько 50% дітей із дуоденальною обструкцією мають одну або декілька супутніх вад: серця, нирок, опорно-рухового апарату, центральної нервової системи (ЦНС), тоді як при тонкокишковій атрезії важкі супутні аномалії відмічаються менш ніж у 10% дітей [6].

Кільцеподібна підшлункова залоза є ембріологічною вадою, яка пов'язана з внутрішньою дуоденальною обструкцією і зустрічається в 23% випадків дуоденальної атрезії. Супутня мальротация кишечника спостерігається в 20% усіх випадків природженої дуоденальної обструкції [6]. За літературними даними, синдром Дауна зустрічається в 30–40% пацієнтів з атрезією дванадцятипалої кишки [4]. Супутня генетична патологія впливає на ріст, розвиток та виживання цих дітей, тому летальність серед цих пацієнтів є високою. Природжені вади розвитку серця є найчастішими супутніми вадами при ізольованій природженій дуоденальній атрезії та виявляються у 22% випадків, а за наявності супутнього синдрому Дауна їх частота зростає до 80% [4].

У літературі описуються випадки поєднання обструкції дванадцятипалої кишки з АС (3–6%) і VATER-асоціацією. Рівень виживання при такій комбінації вад становить 6–33% [4, 8]. Лікування таких хворих є складним завданням для хірурга, оскільки потребує проведення корекції аноректальної вади, відновлення прохідності дванадцятипалої кишки та стравоходу у зв'язку з його атрезією і наявністю нижньої трахеостраховідної норичі, котра приводить до розвитку аспіраційної пневмонії. Остання значно обтяжує перебіг захворювання і може стати причиною смерті дитини через прогресуючу дихальну недостатність.

Серед дітей, які отримували лікування з приводу атрезії дванадцятипалої кишки в хірургічному відділенні ДУ «Інститут педіатрії акушерства та гінекології НАМН України» (ДУ «ІПАГ НАМН України») з 1981 р., у трьох була важка супутня ПВР — хвороба Гіршпрунга.

Серед різновидів кишкової непрохідності при АС із ТСН досить рідко може зустрічатись дуоденальна атрезія, яка діагностується на оглядових рентгенограмах органів черевної порожнини і потребує проведення складного етапного лікування [4].

У пацієнтів, пролікованих із приводу АС у відділенні хірургічної корекції ПВР ДУ «ІПАГ НАМН України», множинні вади розвитку діагностовано у 38,7% дітей. З них у 22,6% була VATER-асоціація і у 16,1% — вади інших органів і систем: серцево-судинної (дефект міжшлункової перетинки, розширення гирла легеневої артерії, правобічна дуга аорти), центральної нервової (гіпоплазія мозочка, гідроцефалія), опорно-рухового апарату (деформація променевоzap'ястного суглоба, полідактилія, клиновидні хребці та розщеплення дужок хребців, варусна деформація нижніх кінцівок), сечовидільної (агенезія нирки, міхурово-сечовидний рефлюкс, гідронефротична трансформація), травного тракту (синдром мальротатії, дивертикул Меккеля). Аноректальні вади діагностовано в 4 пацієнтів. У 2 із них виявлено безноричеву форму атрезії, у 2 інших — атрезію прямої кишки із норичею в простатичну частину уретри. Хромосомну аномалію (мозаїцизм по 5-й хромосомі) діагностовано в дитини з безноричевою формою АС [1].

Знання можливих асоційованих аномалій допомагає встановити коректний пренатальний діагноз, використовуючи ультразвукове сканування та інвазивні дослідження з визначенням каріотипу плода та інших показників. Супутні аномалії відіграють важливу роль при оцінці стану та лікування дітей з АС і ТСН та значною мірою визначають наслідки лікування.

Серед дітей з АС виділяють три клінічні групи: першу — першопочатково «здорові» діти (якщо не враховувати АС із ТСН), другу — діти, в яких із супутніх патологій на першому місці знаходяться аспіраційна пневмонія та ателектази, третю — важкі за своїм фізіологічним станом недоношені «хворі» діти. Важкість їх стану обумовлена не стільки АС із ТСН, скільки супутньою патологією: загрозливими для життя супутніми аномаліями, важким перебігом пневмонії, респіраторним дистрес-синдромом і сепсисом [2].

Наведений нами клінічний випадок належить до третьої групи пацієнтів, оскільки в дитини мали місце множинні природжені вітальні вади розвитку — атрезія стравоходу з ТСН та обструкція дванадцятипалої кишки, спричинена кільцевидною підшлунковою залозою, декстрапозиція аорти, аспіраційна пневмонія, дихальна недостатність, недоношеність, гіпотрофія.

#### **Приводимо клінічний випадок**

У відділенні хірургічної корекції ПВР у дітей ДУ «ІПАГ НАМН України» знаходилась на лікуванні недоно-

шена новонароджена дівчинка О., яка народилась за місцем проживання, в одному з обласних центрів України. При народженні консультована дитячим хірургом у зв'язку з підозрою на порушення прохідності стравоходу. При зондуванні стравоходу виявлено, що він прохідний на глибину 10 см. Проба Елефанта — позитивна. За даними оглядової рентгенограми виявлено, що контрастна мітка зонда в шлунок не проходить, оральний кінець стравоходу розширений, наявний газовий міхур шлунка. З метою попередження аспірації й лікування респіраторних розладів дитину заінтубовано і переведено на штучну вентиляцію легень (ШВЛ). У зв'язку з наявністю атрезії стравоходу, на 2-гу добу життя її транспортовано до відділення хірургічної корекції ПВР у дітей ДУ «ІПАГ НАМН України» в умовах спеціалізованого реанімобіля в супроводі дитячого анестезіолога.

Дівчинка народилась недоношеною, у терміні гестації 36 тижнів, з масою тіла — 1930 г, довжиною — 45 см, окружністю голови — 33 см, окружністю грудної клітки — 27 см і оцінкою за шкалою Апгар 5/7 балів. Стан дитини при народженні був оцінений як важкий і обумовлений затримкою внутрішньоутробного розвитку та недоношеністю. У пологовій залі спостерігалось одноразове відходження меконію. Вік матері — 35 років, пологи II (перша вагітність закінчилась фізіологічними пологамі у віці 18 років, дитина здорова), передчасні, у головному передлежанні, води світлі, безводний проміжок 11 год. Спадковість не обтяжена. Група крові матері A (II) Rh (-), дитини — 0 (I) Rh (-). Матір знаходилась на диспансерному обліку з 5-го тижня вагітності. З 28-го тижня гестації спостерігалось багатоводдя, з 32–35-го тижня — фетоплацентарна недостатність (знаходилась на стаціонарному лікуванні), діагностовано затримку внутрішньоутробного розвитку плоду. На планових пренатальних ультразвукових дослідженнях (УЗД) за місцем проживання аномалії розвитку не діагностовано.

На момент госпіталізації в ДУ «ІПАГ НАМН України» стан дитини був важким і обумовлений аспіраційною пневмонією та дихальною недостатністю III ступеня. Вага дитини — 1950 г. Спостерігались рясні пінисті виділення з рота і носа, які були від народження. Гемодинаміка стабільна. Дихання апаратне, через інтубаційну трубку, сатурація O<sub>2</sub> — 97%. При аускультатії над легеньми — велика кількість різнокаліберних вологих хрипів. При санації трахеї отримано слизове в'язке мокротиння жовтуватого кольору. Живіт збільшений в епігастрії, м'який, доступний пальпації. Спостерігалось одноразове відходження меконію.

Наявність атрезії стравоходу з дистальною ТСН підтверджено при рентгенологічному дослідженні стравоходу. Установлено, що рентген-контрастний зонд, введений в оральний сегмент стравоходу, зустрічає перешкоду на рівні Th. III. Також виявлено значно збільшений у розмірах шлунок із наявністю газового міхура (рис. 1).

При нейросонографії виявлено наявність псевдокісти зліва та лентикюлостріарної васкулопатії. Дитина консультована неврологом, діагностовано пре-перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, синдром підвищеної збудливості. При ехокардіографії діагностовано наявність відкритого овального вікна, відкритої артеріальної протоки та помірної легеневої гіпертензії. Шляхом УЗД органів черевної порожнини виявлено рідину в шлунок та петлі кишечника, що спалились.

Після встановлення діагнозу розпочато комплексну підготовку дитини до оперативного лікування.

У зв'язку з недоношеністю, наявністю вираженої аспіраційної пневмонії, передопераційна стабілізація дитини тривала 2 доби і включала проведення антибактеріальної, інфузійної, посиндромної та симптоматичної терапії, вве-



**Рис. 1.** Оглядова рентгенографія органів грудної клітки з рентген-контрастним зондом, який введено в оральний сегмент стравоходу



**Рис. 3.** Пасаж контрасту по шлунково-кишковому тракту (через 2 год. після його введення)



**Рис. 2.** Езофагограма, пряма проекція (10-та доба після операції)



**Рис. 4.** Пасаж контрасту по шлунково-кишковому тракту



Рис. 5. Контрольна езофагографія, пряма проекція (3 міс.)

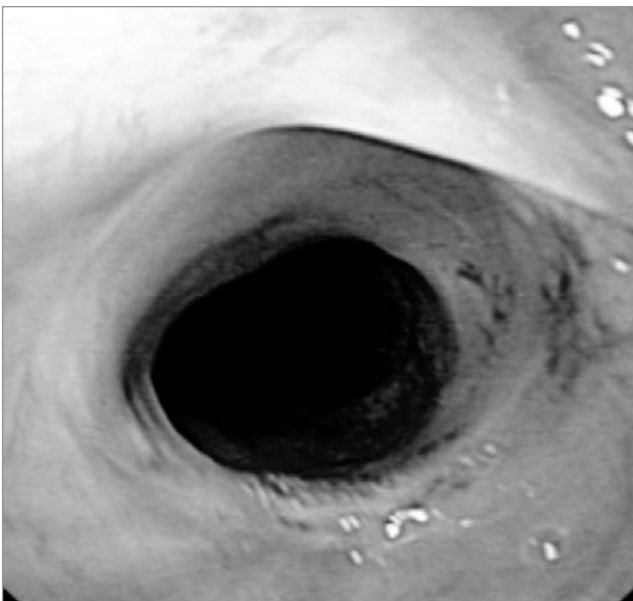


Рис. 6. Фіброезофагогастроскопія (3 міс.)

дення конакіона, санацію трахеї та орального сліпого кінця стравоходу.

Після стабілізації стану дитини проведено оперативне лікування: екстраплевральну торакотомію, пересічення дистальної ТСН, накладання анастомозу стравоходу кінець до кінця (Слепов О.К.).

**Особливості операції.** При ревізії виявлено, що діаметр нижньої трахеостравохідної нориці — 7–8 мм, остання впадала в біфуркацію трахеї. Діастаз між кінцями стравоходу становив 5 см. Також виявлено декстрапозицію дуги й грудної аорти, відсутність *v.azugos*. Після тупого та гострого виділення орального кінця стравоходу від оточуючих органів і тканин діастаз між його кінцями зменшився до 3,0 см. Для подальшого зменшення діастазу проведено сходин-

коподібну міотомію в трьох рівнях. Після цього накладено косий анастомоз стравоходу кінець до кінця з досить значним натягом. Через анастомоз у шлунок проведено назогастральний зонд, а в задне межжстіння встановлено дренаж.

Враховуючи виражений натяг стравоходу, у післяопераційному періоді дитина знаходилась в положенні з приведеною головою до груднини з метою зменшення натягу в ділянці анастомозу. Крім цього, застосовано подовжену ШВЛ із пролонгованим введенням міорелаксантів протягом 7 діб.

На 10-ту добу після операції проведено контрольну езофагографію. Встановлено, що анастомоз стравоходу спроможний, прохідний, достатнього діаметру (рис. 2). Розпочато ентеральне харчування. Екстраплевральний дренаж видалено на 10-ту добу після операції. Тривалість ШВЛ у післяопераційному періоді становила 21 добу.

Ентеральне харчування розпочато з введення через назогастральний зонд NaCl 0,9% по 4 мл кожні 3 год., а через 5 діб — суміші «Friso» по 3 мл кожні 3 год. Проте збільшення об'єму ентерального харчування було неможливим через наявність значного шлункового стазу (до 100–120 мл на добу). При цьому спостерігалась іктеричність шкірних покривів, відсутність кишкової перистальтики та самостійного випорожнення.

У зв'язку з підозрою на наявність високої кишкової непрохідності вирішено провести пасаж контрасту по шлунково-кишковому тракту (ШКТ). При цьому виявлено значне збільшення розмірів шлунка та порушення евакуації з нього контрастної речовини («Тріомбаст»), різке зниження пневматизації кишечника (рис. 3).

Підтверджено наявність високої кишкової непрохідності і розпочато підготовку пацієнта до оперативного втручання. На 26-ту добу життя дитині проведено операцію — лапаротомію, створення обхідного дуодено-дуоденоанастомозу, гастростомію за Кадером із проведенням ентерального зонда в голонду кишки за лінійю анастомозу (Слепов О.К., Сорока В.П.).

**Особливості операції.** При ревізії виявлено гігантських розмірів шлунок, який доходив до малого тазу, розширення вертикальної гілки дванадцятипалої кишки, де вона охоплюється кільцеподібною підшлунковою залозою. Дистальніше цього рівня дванадцятипала кишка, як і інші відділи тонкої кишки, різко звужені (до 6–8 мм). Проведено поперечну дуоденотомію в проксимальному її відділі, та поздовжню — у дистальному. Створено однорядний обхідний дуодено-дуоденоанастомоз. Для забезпечення раннього ентерального харчування здійснено гастростомію за Кадером із проведенням зонда в голонду кишки через дуодено-дуоденоанастомоз.

З 2-ї доби після операції через ентеральний зонд розпочато введення розчину регідрону (по 3,0 мл кожні 3 год.), а з 3-ї — регідрону, повітря та шлункового вмісту (отриманого з гастростоми), а також харчової суміші «Alfare». На 6-ту добу проведено пасаж контрасту по ШКТ. Установлено, що анастомоз дванадцятипалої кишки спроможний, прохідність його не порушена, тонка і товста кишка повністю виповнені контрастом (рис. 4).

Ентеральний зонд видалено, розпочато харчування в гастростомію сумішшю Friso. Іктеричність шкірних покривів у динаміці прогресивно зменшувалась. Відновились перистальтика кишечника та самостійна дефекація. Дитину повністю переведено на ентеральне харчування.

На 52-ту добу після першої операції дитина в задовільному стані виписана з клініки і з метою подальшої реабілітації переведена до обласної дитячої клінічної лікарні за місцем проживання.

В ДУ «ПАГ НАМН України» дитина у віці 3 місяців оглянута хірургом. Стан задовільний, скарг немає, психофізичний розвиток відповідає віку. Соматичний статус без особливостей. При контрольній езофагографії стравохід у ділянці анастомозу прохідний, нормального діаметру (рис. 5). При фіброезофагогастроскопії анастомоз прохідний для фіброскопа, кардія змикається, запальних змін слизової оболонки стравоходу та шлунка не виявлено (рис. 6).

Результат хірургічної корекції представлених вад розвитку — добрий.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Атрезія стравоходу: пре- і постнатальна діагностика, хірургічна корекція вади, її деяких асоційованих форм та ускладнень: метод. реком. / О.К. Слепов, І.Ю. Гордієнко, В.П. Сорока [та ін.]. — К.: ДУ «Інститут педіатрії акушерства та гінекології АМН України», 2009. — 36 с.
2. Ашкрафт К.У. Детская хирургия / К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер. — СПб.: ИЧП «Хардфорд», 1996. — Т. 1. — 384 с.
3. Проблеми дитячої смертності в Україні / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко, О.Г. Суліма [та ін.] // Охорона здоров'я України. — 2002. — № 2. — С. 50—56.
4. Dave S. The management of combined oesophageal and duodenal atresia / S. Dave, E. Shi // *Pediatric Surgery International*. — 2004. — Sep., Vol. 20, Is. 9. — P. 689—691.
5. Duodenal atresia combined with annular pancreas: a case report / M.E.A. Gon?alves, D.C. Viana, J.C. Rodrigues [et al.] // *ParaMed Reviews*. — 2008. — Vol. 22. — 601—289.
6. Duodenal atresia: associated anomalies, prenatal diagnosis and outcome / M. S. Choudhry, N. Rahman, P. Boyd [et al.] // *Pediatric Surgery International*. — 2009. — Aug., Vol. 25, Is. 8. — P. 727—730.
7. Etiology of Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: «MindtheGap» / M. De Jong, Janine F. Felix, A. Klein [et al.] // *Current Gastroenterology Reports*. — 2010. — Jun., Vol. 12, Is. 3. — P. 215—222.
8. Surgical correction of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia in infants with VACTERL association: a retrospective case-control study / R.D. Morgan, J.M. O'Callaghan, S. Wagener [et al.] // *Pediatric Surgery International*. — 2012. — Oct. — P. 967—970.

### Случай успешной хирургической коррекции множественных врожденных пороков развития у новорожденного ребенка

**А.К. Слепов, В.П. Сорока, А.П. Пономаренко, Л.Ф. Слепова, М.Ю. Мигур, Г.В. Голопапа**

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

**Резюме.** Приведен клинический случай успешного хирургического лечения новорожденного ребенка с множественными врожденными пороками развития: атрезией пищевода, с бифуркационным расположением дистального трахеопищеводного свища и чрезвычайно большим (до 5 см) диастазом между его сегментами, атрезией двенадцатиперстной кишки, вызванной кольцевидной поджелудочной железой, дэкстрапозицией дуги аорты и ее нисходящей части. По поводу указанных врожденных пороков проведено этапное оперативное лечение: экстраплевральная торакотомия, с пересечением дистального трахеопищеводного свища и наложением анастомоза пищевода «конец в конец» (на 2-е сутки жизни), и лапаротомия, с созданием обходного дуодено-дуоденоанастомоза, а также гастростомия по Кадеру с катетеризацией тонкой кишки за линию анастомоза (на 26-е сутки жизни). Предложенные тактика, способ и техника хирургического лечения оказались эффективными, позволили восстановить энтеральное питание, пассаж по желудочно-кишечному тракту и обеспечили нормальное физическое развитие ребенка.

**Ключевые слова:** множественные врожденные пороки развития, ассоциированные атрезии пищевода и двенадцатиперстной кишки, кольцевидная поджелудочная железа, хирургическая коррекция.

### A case of successful surgical management of multiple congenital malformations in a newborn baby

**O.K. Slepov, V.P. Soroka, O.P. Ponomarenko, L.F. Slepova, M.Yu. Migur, G.V. Golopapa**

Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Summary.** This article shows a clinical case of successful surgical treatment of a newborn with multiple congenital malformations: oesophageal atresia with a long gap (up to 5 cm) and tracheoesophageal fistula joined the trachea in its bifurcation, duodenal atresia caused by annular pancreas, dextroposition of arch of aorta and its descending part. Landmark surgery was performed: extrapleural thoracotomy with distal tracheoesophageal fistula crossing and end to end esophageal anastomosis (on 2 day) and laparotomy with a bypass duodeno-duodeno anastomosis combined with gastrostomy (Kader's method) and small intestine catheterization beyond the anastomosis (on 26 day of life). Suggested tactics, method and technique of surgical treatment proved to be effective, made it possible to restore enteral nutrition and gastrointestinal passage, provide normal physical development of the child.

**Key words:** multiple congenital malformations, Associated esophageal and duodenal atresias, annular pancreas, surgical management.

## Сведения об авторах:

**Слепов Алексей Константинович** — засл. врач Украины, д.мед.н., проф., нач. руководитель отделения хирургической коррекции пороков

развития детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-62-28.

**Сорока Василий Петрович** — к.мед.н., вед.науч.сотр. отделения хирургической коррекции пороков развития детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-62-28.

**Пономаренко Алексей Петрович** — мл.науч.сотр. отделения хирургической коррекции пороков развития детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-62-28; e-mail: eney@bigmir.net.

**Слепова Любовь Федоровна** — засл. врач Украины, зав. ОРПТ ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-62-47.

**Мигур Михаил Юрьевич** — врач-хирург детский ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-62-28; migur\_ipag@i.ua.

**Голопапа Григорий Витальевич** — врач-анестезиолог детский ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»; г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел.: (044) 483-62-28.

Статья поступила в редакцию 02.06.2014 г.

УДК: 616.233-002-053.2-08:615.233

В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец

## Муколітична терапія в дітей з рецидивним бронхітом

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

**Мета** — вивчити ефективність і безпеку застосування Аскорілу в дітей з рецидивним бронхітом.**Пацієнти та методи.** Під спостереженням знаходилось 55 дітей віком 6–14 років із даною патологією. Критеріями ефективності проведеного лікування була регресія основних клінічних проявів хвороби, динаміка показників спірометрії, змін клітинного складу індукованого мокротиння, стан місцевого імунітету.**Результати.** Встановлено, що застосування Аскорілу Експекторанту, порівняно з амброксомом, у дітей з рецидивним бронхітом сприяє швидшому регресу основних клінічних проявів захворювання, нормалізації функції зовнішнього дихання і показників клітинного складу індукованого мокротиння, поліпшенню стану місцевого імунітету.**Висновки.** Ефективність і хороша переносимість препарату в обстежених дітей дає змогу рекомендувати Аскоріл Експекторант для широкого застосування в клінічній практиці при лікуванні дітей з гострими та рецидивними бронхітами.**Ключові слова:** рецидивний бронхіт, діти, муколітики.

### Вступ

Хвороби органів дихання залишаються найпоширенішою патологією в структурі дитячої захворюваності. Серед хронічних і рецидивних захворювань органів дихання в дітей провідне місце посідає рецидивний бронхіт (РБ) [1, 3, 6, 7].

Актуальність проблеми лікування та профілактики РБ визначає не лише його поширеність, але й суттєве значення цього захворювання у формуванні хронічної бронхолегеневої патології в дорослому періоді життя.

Більшість захворювань органів дихання, у тому числі РБ, супроводжуються змінами в бронхіальній секретії, які приводять до мукостазу [1, 3, 6, 7]. Це часто суттєво обтяжує перебіг РБ у дітей.

Відомо, що утворення трахеобронхіального секрету є важливим захисним механізмом, який порушується при дії на слизову оболонку респіраторного тракту різноманітних інфекційних, хімічних, фізичних та інших чинників. Кліренс мокроти забезпечується рухом війок мерехтливо-го епітелію і кашлевим рефлексом. Джерелом утворення трахеобронхіального слизу є бронхіальні залози, келихоподібні клітини, епітелій термальних бронхіол і альвеол. Кількість клітин і залоз, які виробляють трахеобронхіальний секрет, збільшується в бік від альвеол до крупних бронхів. Війковий епітелій респіраторного тракту забезпечує постійний рух цього секрету в бік порожнини рота, завдяки чому здійснюється евакуація клітинних залишків, чужорідних частин і патологічних агентів.

Таким чином, трахеобронхіальний секрет є одним із перших ліній захисту організму від дії мікроорганізмів, що забезпечує нормальний мукоциліарний кліренс.

За своєю структурою трахеобронхіальний секрет складається з двох фаз: гелю і золю. Гель-шар — щільний і в'язкий, розташований поверхнево і в нормі тільки торкається війок. Золь-шар більш рідкий, лежить периферійно під шаром гелю і в ньому рухаються війки мерехтливо-го епітелію. Золь складається із секрету залоз, капілярного трансудату, міжтканинної рідини і є водним розчином різних хімічних сполук. Ця рідина має в'язкість, подібну до в'язкості плазми. Товщина золь-шару стабільна і становить 5 мкм, оскільки забезпечує коливання занурених у неї війок, які мають довжину 5–6 мкм. До складу секрету гель-шару входять глікопротеїни, які секретуються келихоподібними клітинами, а також інші білки (лізоцим, альбумін,  $\alpha$ 1-антитрипсин та ін.), секреторний імуноглобулін класу А (sIgA), комплекс ліпідів, сурфактант, які відігра-

ють важливу роль в адгезії секрету і впливають на структуру слизу. Усі елементи гель-шару пов'язані дисульфідними, іонними та іншими зв'язками.

Слизова оболонка бронхів має велику кількість війкових клітин, які становлять мерехтливий епітелій і забезпечують мукоциліарний транспорт. Ефективний рух війок мерехтливо-го епітелію в проксимальному напрямі проходить у 2–3 рази швидше, ніж у зворотному. Всі війки здійснюють близько 1000 координованих коливань у хвилину, що забезпечує рух слизу знизу вверх, при цьому швидкість руху слизу зростає зі збільшенням відстані від альвеол.

Крім координованої роботи війок, для ефективного мукоциліарного кліренсу необхідні відповідні реологічні параметри секрету, передусім його в'язкість і еластичність. В'язкість і еластичність секрету залежить від кількості води в ньому і муцинів, які входять до складу його глікопротеїнів. Слід зазначити, що муцини секрету належать до двох різних підтипів: кислі (сіало- і сульфомуцини) і нейтральні (мукомуцини).

При запаленні, що спостерігається при РБ, значно підвищується секреторна функція бронхіальних залоз і келихоподібних клітин, збільшується вміст у бронхіальному секреті продуктів розпаду клітин, продуктів життєдіяльності і розпаду мікроорганізмів, ексудату. Це супроводжується зміною у співвідношенні фукомуцинів і сіаломуцинів, що приводить до підвищення в'язкості слизу, навіть до мукостазу, та, своєю чергою, сприяє колонізації й розмноженню патогенних бактерій. У цих умовах війковий епітелій працює з надлишковим навантаженням і не забезпечує адекватного транспорту слизу. Таке тривале перенавантаження зменшує функціональні можливості мукоциліарного апарату, спричиняє дистрофію та атрофію мерехтливо-го епітелію. Бактеріальні ферменти і лізосомальні протеази порушених клітин можуть вторинно видозмінювати сіаломуцини і приводити до втрати ними здатності формувати волокнисті структури, що робить секрет рідким і може обумовити його стікання по бронхіальній стінці через втрату еластичності. Таким чином, результатом запального процесу в бронхах (вірусно-бактеріального) є зміна кількості та реологічних властивостей мокротиння, порушення дренажної функції бронхів, що приводить до розвитку мукостазу. Тому значна увага приділяється нормалізації слизоутворення та евакуації бронхіального секрету при лікуванні РБ.

На початку гострого запального процесу, який супроводжується сухим кашлем, обґрунтованими є лікарські

засоби, які стимулюють секрецію. При непродуктивному вологому кашлі — засоби, які розріджують мокротиння, а при появі продуктивного вологого кашлю — мукорегулятори, які нормалізують слизоутворення і склад секрету.

Умовно всі препарати розподіляються за джерелом їх походження (на рослинні або синтетичні) чи за основним механізмом їх дії (відхаркувальні; ті, які розріджують мокротиння, зменшуючи її в'язкість, і такі, які стимулюють секретоутворення з новими властивостями).

Засоби, які полегшують відхаркування мокротиння з бронхів, традиційно поділяються на такі групи. Так, препарати, які стимулюють відхаркування, викликають подразнення рецепторів шлунка і рефлекторно посилюють секрецію бронхіальних залоз. Муколітики — це препарати, які деполімеризують мукополісахаридні й мукопротеїнові волокна в мокротинні, розривають дисульфідні зв'язки білків мокротиння. Мукорегулятори — засоби, які регулюють продукцію секрету і впливають безпосередньо на клітини. Мукогідратанти — препарати, які сприяють гідратації секрету. Комбіновані препарати поєднують декілька компонентів із різними механізмами дії і полегшують виведення мокротиння з бронхів.

Одним із комбінованих препаратів є Аскоріл (фармацевтична компанія Glenmark), який має подвійну дію: бронхолітичну і відхаркувальну [2, 8]. До складу Аскорілу Експекторанту сиропу входять сальбутамолу сульфат, бромгексин гідрохлорид, гвайфенезин і ментол.

Сальбутамолу сульфат —  $\beta_2$ -агоніст короткої дії, має бронхорозширювальну та спазмолітичну дію; знешкоджує і попереджає спазм бронхів, знижує бронхіальний опір. Крім дозозалежної бронхорозширювальної дії, сальбутамол безпосередньо впливає на мукоциліарний транспорт, стимулюючи  $\beta_2$ -рецептори в мукокретуючих клітинах, і тим самим збільшує бронхіальну секрецію. Отже, він впливає на війковий апарат епітелію бронхів, посилюючи їх коливання, що поліпшує евакуацію мокротиння. Слід зазначити, що перорально прийнятий сальбутамол має дещо інші фармакокінетичні властивості, ніж сальбутамол у формі аерозолу. При пероральному прийомі сальбутамолу абсорбція препарату є високою. Вживання їжі знижує її швидкість, але не впливає на біодоступність. Близько 10% сальбутамолу зв'язується з білками плазми. Препарат проникає через плаценту. Біодоступність перорально прийнятого сальбутамолу становить 50%.

Другий активний компонент Аскорілу — гвайфенезин. Це унікальна речовина, яка поєднує в собі муколітичну й рефлекторну дію, подразнюючи рецептори шлунка і тим самим стимулюючи гастро-пульмональний рефлекс, збільшуючи секрецію бронхіальних залоз і активність війок мерехтливого епітелію. Ще однією властивістю гвайфенезину є його здатність зменшувати поверхневий натяг структур бронхолегеневого апарату, стимулювати секреторні клітини слизової оболонки бронхів, які виробляють полісахариди. Він деполімеризує кислі мукосахариди, знижує в'язкість мокротиння. Цей різноплановий механізм дії гвайфенезину полегшує видалення мокротиння і сприяє переходу непродуктивного кашлю в продуктивний. Абсорбція із шлунково-кишкового тракту — швидка (через 25–30 хв. після прийому всередину). Гвайфенезин проникає в тканини, які мають кислі мукополісахариди. Близько 60% введеного препарату метаболізується в печінці. Виводиться легеньми (з мокротинням) і нирками як у незмінному вигляді, так і у вигляді неактивних метаболітів.

Третій компонент Аскорілу — бромгексин. Це муколітичний засіб, який має відхаркувальну дію. Бромгексин — «класичний», давно відомий муколітичний препарат,

який є похідним алкалоїда вазицину. Його муколітичний ефект пов'язаний з деполімеризацією мукопротеїнових і мукополісахаридних волокон. Він збільшує серозний компонент бронхіального секрету, активує війки мерехтливого епітелію, знижує в'язкість мокротиння, збільшує його об'єм і поліпшує відхаркування. Одним із важливих властивостей бромгексину є стимуляція синтезу ендогенного сурфактанту і сприяння проникненню антибактеріальних засобів у легеневу тканину. При прийомі всередину практично повністю (99%) всмоктується із шлунково-кишкового тракту протягом 30 хвилин.

Четвертим компонентом Аскорілу Експекторанту в лікарській формі сиропу є ментол. До його складу входять ефірні масла, які мають заспокійливу, м'яку спазмолітичну і антисептичну дію.

Таким чином, Аскоріл є комбінацією засобів, які мають одночасно бронхолітичну, відхаркувальну і муколітичну дію [2, 8]. Враховуючи порушення слизоутворення і мукоциліарного кліренсу бронхіального секрету в патогенезі РБ і здатність даного препарату впливати на ці процеси, застосування Аскорілу є патогенетично обґрунтованим у лікуванні цієї патології у дітей.

**Мета** роботи — вивчити ефективність і безпеку застосування Аскорілу Експекторанту в дітей з РБ.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 55 дітей віком 6–14 років із РБ у період загострення. У досліджувану групу увійшли діти, в яких протягом року було не менше трьох епізодів захворювання із затяжним кашлем і аускультативними симптомами бронхіту без клінічно вираженого бронхообструктивного синдрому.

З метою вивчення ефективності застосування Аскорілу Експекторанту в дітей з РБ проведено відкрите, рандомізоване, контрольоване, проспективне дослідження. Усі обстежені діти методом рандомізації були розподілені на дві групи: основну та порівняльну.

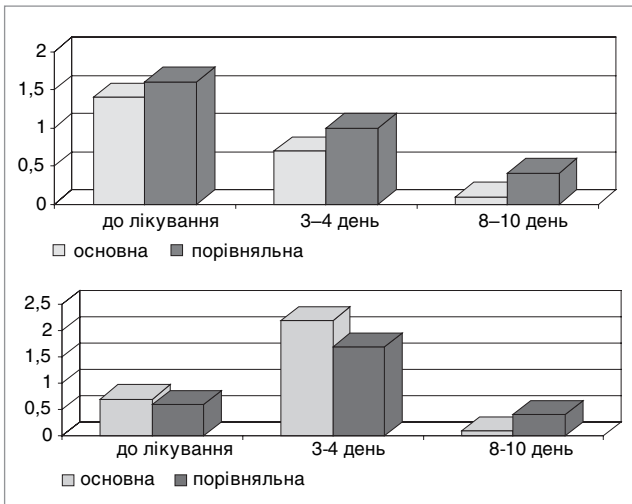
Діти основної групи (30 дітей) у комплексі лікування приймали Аскоріл Експекторант сироп у вікових дозах протягом 7–10 днів. Діти групи порівняння (25 дітей) в якості муколітичної терапії отримували амброксол.

Критеріями ефективності проведеного лікування була регресія основних клінічних проявів хвороби (частота і характер кашлю, кількість мокротиння, аускультативні дані в легенях), динаміка показників спірометрії з використанням бронхолітичної проби із сальбутамолом (200–400 мкг) і змін клітинного складу індукованого мокротиння та стану місцевого імунітету.

Поряд із ретельним вивченням анамнезу захворювання та життя, даних клінічного огляду проведено комплекс клініко-функціональних досліджень, який включав оцінку загальноклінічних аналізів крові, сечі, біохімічних досліджень і даних 12 каналльної електрокардіограми (ЕКГ).

Клінічні прояви захворювання були ранжовані залежно від їх інтенсивності за бальною шкалою: 0 балів — відсутність ознаки, 1 бал — незначна інтенсивність ознаки або симптому, 2 бали — помірна, 3 бали — виражена.

Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) проведено на спірографі ВТЛ Туре № 2003110660 на основі Micro Guark. За допомогою спірографії вивчено загальноприйняті статистичні (легеневі об'єми) та функціональні показники легеневої вентиляції. Реєстрація показників здійснена у відсотках від належних значень відповідно до нормативу Європейського респіраторного товариства (1993), що обчислювалось автоматично комп'ютерною



**Рис. 1.** Клінічна ефективність застосування Аскорілу Експекторанту в дітей з рецидивним бронхітом (у балах): динаміка частоти (а) та продуктивного характеру кашлю (б)

програмою спірографа. Нормальними вважались показники, які становили 80–120% від норми.

З метою оцінки запальних змін дихальних шляхів проведено цитологічне дослідження індукованого мокротиння (ІМ) за спробою нами розробленою і запатентованою методикою («Спосіб діагностики запальних змін дихальних шляхів у дітей з захворюваннями органів дихання» [5]).

Стан місцевого імунітету оцінено за показниками рівнів секреторного ІgА та лізоциму в слині методом радіальної імунодифузії в гелі за Manchini G. et al. (1965) з використанням відповідних антисироваток виробництва ІЕМ ім. Гамалей (Росія). Концентрація визначена за методикою Мотавкіної Н.С. (1979) з використанням сухого порошку однодобової культури *Micrococcus lydeiticus* Олайнського заводу бакпрепаратів (Литва).

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проведена на персональному комп'ютері з використанням програм Microsoft Office Excel 2010.

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених дітей переважали діти молодшого шкільного віку (70,9%), за статтю — хлопчики (58,2%). Тривалість РБ у 76,4% хворих становила менше 5 років. У більшості (58,2%) обстежених дітей рецидиви бронхіту відмічались 3–4 рази на рік; щомісячні рецидиви — у 9,1% дітей.

У 94,5% хворих характерними були хронічні вогнища інфекції (хронічного тонзиліту або аденотонзиліту, хро-

нічного синуситу), що свідчило про внесок інфекційного фактора в рецидивуванні бронхіту.

У дітей основної групи, які отримували поліфункціональний мукорегулятор Аскоріл Експекторант, спостерігалася більш позитивна динаміка основних клінічних проявів захворювання порівняно з групою порівняння (рис. 1). Так, у дітей основної групи достовірно зменшилася частота і змінився характер кашлю на продуктивний на 3–4-ту добу від початку лікування ( $p < 0,05$ ).

За даними спірометричних досліджень встановлено, що у 23,3% дітей основної та у 24,0% хворих групи порівняння на початку лікування визначались легкі обструктивні порушення. Бронходилатаційна проба з сальбутамолом довела відсутність відповіді у 2/3 обстежених дітей, що свідчило про порушення бронхіальної прохідності за рахунок таких компонентів, як набряк бронхіальної стінки та/або секретії мокротиння.

Адекватність проведеного лікування в обстежених дітей проявлялася позитивною динамікою показників ФЗД. Так, у всіх дітей основної групи після лікування ресструвались нормальні показники ФЗД. У 12,0% дітей групи порівняння визначалась неповна функціональна ремісія, на що вказувало: виявлене зниження спірометричних показників — максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні 25% і 50% форсованої життєвої ємності легень (MEF25, MEF50), які відображали прохідність крупних і середніх відділів бронхіального дерева.

З метою оцінки запальних змін дихальних шляхів в обстежених дітей нами вивчено цитологічний склад індукованого мокротиння. У таблиці наведено клітинний склад індукованого мокротиння дітей з РБ на тлі лікування.

За даними таблиці, у дітей з РБ серед клітинних популяцій ІМ переважали нейтрофіли, лімфоцити, макрофаги, кількість яких корелювала з частотою ( $r=0,5$ ) і важкістю рецидивів ( $r=0,8$ ).

Загальновідомо, що епітеліальний бар'єр має провідне значення в захисті слизової дихальних шляхів. Епітеліальні клітини беруть участь в імунній відповіді та запаленні за рахунок участі ейкозаноїдів, пептидаз, оксиду азоту, білків матриксу та цитокінів [3, 4]. На початку лікування вірогідно збільшилася кількість бронхіального епітелію в ІМ в обстежених дітей з РБ порівняно зі здоровими дітьми, що свідчило про підвищену десквамацію епітелію внаслідок запального процесу. На тлі лікування в дітей основної групи вірогідно зменшилася відносна кількість бронхіального епітелію, а в дітей групи порівняння спостерігалася лише тенденція. При аналізі типів клітин бронхіального епітелію в більшості дітей групи порівняння після лікування відмічались ознаки неповної морфологічної ремісії. Так, у 76,0% дітей групи порівняння і лише у 23,3% дітей основ-

Таблиця

**Динаміка складу клітинних елементів індукованого мокротиння в дітей з рецидивним бронхітом на тлі лікування**

Клітинні елементи індукованого мокротиння	Значення показників у групах дітей				
	здорові діти (n=30)	основна (n=30)		порівняльна (n=25)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Епітелій	4,60±0,39	8,56±0,32*	5,40±0,30°	8,40±0,4*	7,20±0,2*
Нейтрофіли	23,70±1,30	36,80±1,2 *	20,40±1,5°	35,9±1,4*	34,6±1,2*
Лімфоцити	3,77±0,24	5,30±0,2*	3,20±0,1°	5,4±0,2*	4,8±0,2*
Еозинофіли	0,50±0,01	0,80±0,06	0,40±0,04°	0,70±0,02	0,60±0,02
Базофіли	0,73±0,14	0,65±0,2	0,78±0,1	0,66±0,06	0,80±0,15*
Макрофаги	65,90±1,97	46,64±0,63*	69,50±1,4°	49,04±0,2*	50,4±0,2

Примітка: \* — достовірність різниці між показниками порівняно зі здоровими дітьми ( $p < 0,05$ ); ° — достовірність різниці між показниками до і після лікування ( $p < 0,05$ ).



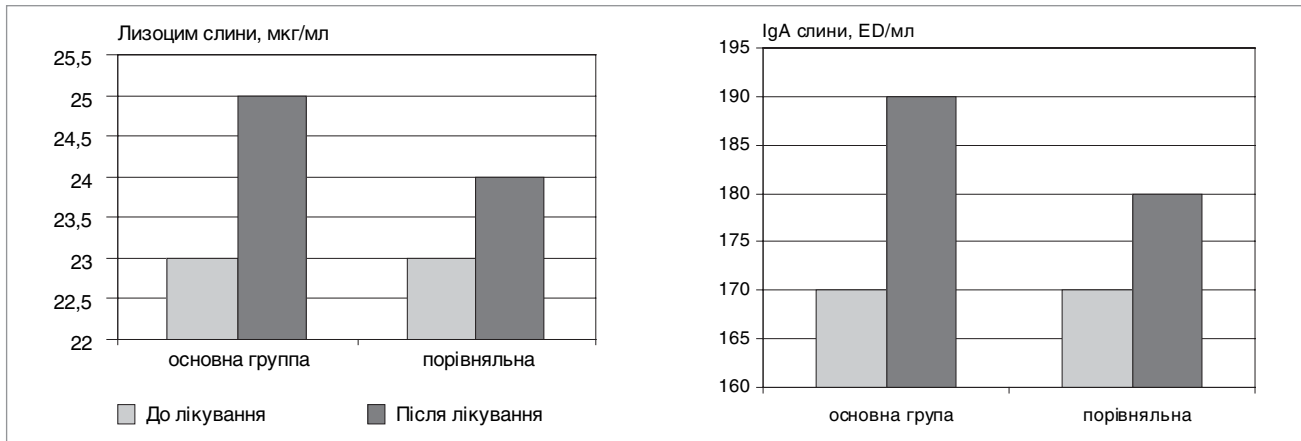


Рис. 2. Показники місцевого імунітету в обстежених дітей

ної групи ( $p < 0,05$ ) відносно збільшилася кількість келихоподібних і знизилася число війкових клітин при збільшенні їх дистрофії до  $58,57 \pm 3,16\%$  (у контролі –  $23,45 \pm 1,21\%$ ,  $p < 0,05$ ). Це вказує на порушення цілісності епітеліального прошарку слизової оболонки бронхів унаслідок підвищеної десквамації епітелію та на структурно-функціональну перебудову війкових клітин слизової оболонки респіраторного тракту за рахунок запалення, що зберігається в дітей з РБ. Підвищена відносна кількість келихоподібних клітин може свідчити, що в періоді неповної ремісії РБ продукція муцинів збільшена, яка порушує роботу війкових клітин і відповідно мукоциліарного транспорту.

Цитоморфологічна картина нейтрофілів і лімфоцитів в ІМ обстежених дітей характеризувалась на початку лікування збільшенням їх відносної кількості, яка корелювала з наявністю бактеріальної колонізації мокротиння ( $r = 0,5$ ) і свідчила про запальні зміни респіраторного тракту.

Відомо, що макрофаги посідають центральне місце як у місцевому захисті респіраторного тракту, так і у формуванні хронізації бронхолегеневої патології. Ці клітини втягуються в процес ремодулювання бронхіальної стінки. При цитологічному дослідженні на початку лікування зменшилася кількість макрофагів в ІМ обстежених дітей, що свідчило про порушення механізмів захисту слизової оболонки бронхів.

На тлі лікування із застосуванням Аскорілу Експекторанту в дітей основної групи підвищилась макрофагальна реакція та нормалізувалась відносна кількість вищезазначених ефекторних клітин і спостерігалася лише тенденція до цих змін у дітей групи порівняння. Це можна пояснити більш вираженим поліпшенням мукоциліарного транспорту мокротиння, і як результат, зменшенням запального процесу дихальних шляхів у дітей, які отримували комбінований препарат Аскоріл.

Слід зазначити, що у  $83,3\%$  дітей основної групи (в порівнянні з  $48,0\%$  – порівняльної групи,  $p < 0,05$ ) не виникла необхідність призначення антибактеріальних

препаратів. Це було пов'язано з протизапальним ефектом препарату, поліпшенням місцевого імунітету за рахунок підвищення секреторного IgA, лізоциму та макрофагальних реакцій (рис. 2).

Моніторинг клініко-біохімічних, ЕКГ-показників на тлі лікування препаратом Аскоріл у досліджуваних дітей не виявив достовірно значущих побічних реакцій, що свідчило про добру його переносимість.

Таким чином, застосування в якості мукоактивної монотерапії Аскорілу Експекторанту сприяло більш швидкому (порівняно з Амброксолом) регресу основних клінічних проявів РБ у дітей за рахунок поліпшення мукоциліарного кліренсу, місцевого імунітету, протизапального та мукокінетичного ефекту.

## Висновки

Період загострення РБ у дітей характеризується запальними змінами в слизовій оболонці бронхів, зниженням факторів місцевого захисту, легкими обструктивними порушеннями легеневої функції та прихованим бронхоспазмом (у  $1/3$  хворих).

Цитоморфологічними ознаками запального процесу в дітей з РБ є підвищена кількість основних ефекторних клітин: бронхіального епітелію та його дистрофія, нейтрофілів і лімфоцитів в індукованому мокротинні.

Застосування Аскорілу Експекторанту в дітей з РБ позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, сприяє більш швидкому регресу основних клінічних проявів захворювання, що пов'язано з його нормалізуючим впливом на мукоциліарний кліренс, показники неспецифічних факторів місцевого захисту, мукокінетичним і непрямим протизапальним ефектом.

Ефективність і хороша переносимість препарату в обстежених дітей дає змогу рекомендувати Аскоріл Експекторант для широкого застосування в клінічній практиці при лікуванні дітей з гострими та рецидивними бронхітами.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю.Г. Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы / Ю.Г. Антипкин, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец // Здоров'я України. Медична газета. — 2008. — № 18/1. — С. 19—21.
2. Княжеская Н.П. Комбинированный препарат Аскорил в терапии кашля и бронхообструкции / Н.П. Княжеская, Е.В. Боков, А.Р. Татарский. — Режим доступа: [http://www.rmj.ru/articles\\_8691.htm](http://www.rmj.ru/articles_8691.htm). — Название с экрана.
3. Особливості клініко-функціонального стану дітей з рецидивуючим бронхітом у стадії ремісії / В.Ф. Лапшин, Т.Д. Задорожна, Т.Р. Уманець [та ін.] // ПАГ. — 2006. — № 2. — С. 66—70.
4. Оцінка порушень стану мукозального імунітету дихальних шляхів у дітей з бронхіальною астмою та рецидивним бронхітом / В.Ф. Лапшин, В.П. Чернишов, Т.Р. Уманець [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2012. — № 6 (41). — С. 39—42.
5. Спосіб діагностики запальних змін дихальних шляхів у дітей з захворюваннями органів дихання / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т.Д. Задорожна [та ін.] // МПК (2011.01.) А61В 10/00 заява № и 2011 09545 від 29.07.2011, патент № 67055 зареєстрований 25.01.2012.
6. Сенаторова А.С. Рецидивирующий бронхит у детей: тактика ведения пациентов на современном этапе / А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова // Дитячий лікар. — 2009. — № 2. — С. 12—19.
7. Deirdre Donnelly Outcomes in children treated for persistent bacterial bronchitis // Thorax. — 2007. — Vol. 62 (1). — С. 80—84.
8. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaiphenesin + bromhexine (Ascoril) expectorant versus expectorants containing salbutamol and either guaiphenesin or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study / S. Prabhu Shankar, S. Chandrashekarhan, C.S. Bolmall, V. Baliga // J. Indian. Med. Assoc. — 2010. — May, Vol. 108 (5). — P. 313—320.

### Муколитическая терапия детей с рецидивирующим бронхитом

**В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец**

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

**Цель** — изучить эффективность и безопасность применения препарата Аскорил Экспекторант у детей с рецидивирующим бронхитом.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находилось 55 детей в возрасте 6–14 лет с данной патологией. Критериями эффективности проведенного лечения была регрессия основных клинических проявлений заболевания, динамика показателей спирометрии, изменения клеточного состава индуцированной мокроты, показателей местного иммунитета.

**Результаты.** Установлено, что применение Аскорила Экспекторанта у детей с рецидивирующим бронхитом способствует более быстрому регрессу основных клинических проявлений заболевания, нормализации функции внешнего дыхания и показателей клеточного состава индуцированной мокроты, улучшению показателей местного иммунитета.

**Выводы.** Эффективность и хорошая переносимость препарата в обследованных детей позволяет рекомендовать Аскорил Экспекторант для широкого применения в клинической практике при лечении детей с острыми и рецидивирующими бронхитами.

**Ключевые слова:** рецидивирующий бронхит, дети, муколитики.

---

### The mucolytic therapy among children with the recurrent bronchitis

**V.F. Lapshyn, T.R. Umanets**

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

**Purpose:** to evaluate the efficacy and safety of the drug Ascoril expectorant among children with the recurrent bronchitis.

**Patients and methods:** there were 55 children under observation from 6–14 years

with the very pathology. The criteria of an effectiveness treatment was the regression of the main clinical manifestations of the disease, the dynamics of spirometry, the changes in the cellular composition of induced sputum, local immunity.

Results: it was set that the using Ascoril Expectorant among children with recurrent bronchitis promotes more rapid regression of the main clinical manifestations of the disease, normalization of respiratory function and performance of cellular composition of induced sputum, improvement of local immunity.

**Conclusion:** an efficacy and tolerability of the drug among observed children can recommend Ascoril Expectorant for widespread use for the clinical practice in the children treatment with an acute and recurrent bronchitis

**Key words:** recurrent bronchitis, children, mucolytic.

---

### Сведения об авторах:

**Лапшин Владимир Федорович** — д.мед.н., проф., Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология», заведующий отделением проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Уманец Татьяна Рудольфовна** — д.мед.н., Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология», ведущий научный сотрудник отделения проблем аллергии и иммунореабилитации у детей ГУ «Институт педиатрии акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 22.08.2014 г.

УДК 616.12-008.331-053.2-056.52-02-07:616.15-07

Н.М. Громнацька

## Концепція селективної лептинорезистентності у формуванні артеріальної гіпертензії при генералізованому ожирінні в дітей

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

**Мета** — вивчити характер і механізм впливу лептинемії та селективної лептинорезистентності на формування артеріальної гіпертензії в дітей з ожирінням.

**Пацієнти та методи.** Відібрано 133 дитини віком 9-18 років, які були розподілені на 3 групи: 1-а група — 28 дітей з генералізованим ожирінням та нормальним артеріальним тиском, 2-а група — 40 дітей з генералізованим ожирінням та артеріальною гіпертензією, 3-я група (контрольна) — 65 дітей з нормальними для віку та статі масою тіла та артеріальним тиском. Проведено антропометричні виміри, визначення артеріального тиску, загального лептину, альдостерону, кортизолу, реніну, варіабельності серцевого ритму.

**Результати.** Визначено, що в дітей з ожирінням рівень лептину крові [12,0 (8,5–20,9) нг/мл], вірогідно, перевищував його концентрацію в дітей з нормальною масою тіла [2,4 (0,7–8,7) нг/мл] ( $p=0,001$ ) і значно збільшувався з приєднанням артеріальної гіпертензії [17,1 (9,2–39,4) нг/мл] ( $p=0,001$ ) порівняно з дітьми групи контролю. Встановлено, що гіперлептинемія та селективна лептинорезистентність, що характерні для дітей з ожирінням, беруть безпосередню участь у формуванні артеріальної гіпертензії. Імовірним механізмом впливу лептину на процеси формування артеріальної гіпертензії є зниження активності парасимпатичної та відносно підвищення активності симпатичної автономної нервової системи, виявлених за зниженням загальної варіабельності серцевого ритму за даними RRNN, SDNN та парасимпатичної активності автономної нервової системи за показниками RMSSD, рNN50, HF, співвідношенням LF/HF, водночас гуморальний шлях реалізації дії лептину на формування артеріальної гіпертензії не доведений.

**Висновки.** Гіперлептинемія та селективна лептинорезистентність відіграють провідну патогенетичну роль у формуванні коморбідності ожиріння та артеріальної гіпертензії шляхом відносної активації симпатичної та зниження активності парасимпатичної автономної нервової системи, що слід враховувати, проводячи профілактику та лікування у дітей.

**Ключові слова:** гіперлептинемія, селективна лептинорезистентність, генералізоване ожиріння, артеріальна гіпертензія, автономна нервова система, діти.

### Вступ

Останнім часом активно вивчається патогенетичне значення лептину, адипокіну, що виробляється жировою тканиною, та лептинорезистентності в патогенезі ожиріння та артеріальної гіпертензії (АГ) у дорослих пацієнтів [9, 4]. Згідно з дослідженням NHANES III, в осіб із підвищеним рівнем лептину збільшується ризик розвитку інсульту та інфаркту міокарда незалежно від віку, етнічної належності, наявності дисліпидопрофілю, АГ та цукрового діабету 2-го типу, тобто рівень лептину в крові є незалежним чинником серцево-судинного ризику [16].

У нормі адипостатична функція лептину полягає в зменшенні апетиту та кількості споживання їжі, активації катаболізму з вивільненням енергії [25, 31]. При гіперлептинемії розвивається лептинорезистентність гіпоталамусу та тканин, при якій втрачаються анорексигенні властивості лептину, але зберігаються інші функції, такі як стимуляція активності нейрогуморальних систем, що визначають, як селективну лептинорезистентність [14].

У літературі не існує одностайної думки щодо співвідношення лептину та надлишкової маси тіла. Виявлено високого ступеня кореляційну залежність генералізованого [29] та абдомінального ожиріння з рівнем лептину [10, 24]. У дослідженні, проведеному Бобрикович О.С. і Цимбалістою О.Л. [1], гіперлептинемія виявлена у всіх дітей з ожирінням і у 80,0% хлопців та 66,7% дівчат із надлишковою масою тіла. Такі дані наводить Farroogi I.S. et al. [17], пояснюючи її розвитком відносної недостатності дії лептину на гіпоталамус, тобто лептинорезистентністю.

Встановлено тісний кореляційний зв'язок лептину та індексу маси тіла (ІМТ) [2, 8, 26], лептину та маси жирової тканини в організмі [13, 15, 16]. У дослідженні, що проведено Magni P. et al. [22], виявлено більш високий рівень вільного лептину в дітей з ожирінням порівняно з дітьми з нормальною масою тіла. Таким чином, лептин можна вважати біомаркером формування та наявності надлишкової маси тіла й ожиріння, особливо абдомінальної його форми [6, 24].

Водночас існують суперечливі дані щодо впливу лептину на метаболізм та формування АГ залежно від маси тіла дитини [1]. Park H.S. et al. [28] не виявили зв'язку між критеріями метаболічного синдрому, одним з яких є АГ, та лептином. За даними інших авторів, лептин відіграє важливу роль у розвитку АГ [6, 15] та тісно корелює з рівнем артеріального тиску [6]. За адипокіновою теорією, порушення адипоцитарно-гіпоталамічних відносин, надмірний викид адипоцитокінів внаслідок надлишкової маси тіла та ожиріння призводить до розвитку інсулінорезистентності, АГ, дисліпидемії, посилює генералізоване ожиріння [12].

Механізми впливу лептину на розвиток АГ не до кінця вивчені [26]. Один із механізмів розвитку АГ при ожирінні полягає в підвищеному синтезі прозапальних цитокінів, виникненні хронічного системного запалення при гіперлептинемії, які, своєю чергою, збільшують секрецію лептину [27].

Активация симпатичної автономної нервової системи (АНС) є одним з вірогідних ланцюжків, що поєднують гіперлептинемію та АГ [26].

Розвиток АГ під час ожиріння пояснюють гіперлептинемією з вторинним підвищенням активності ангіотензину II та норадреналіну в плазмі, що вказує на патогенетичний зв'язок гіперлептинемії, активації нейрогуморальних систем та АГ у хворих на ожиріння [3, 6].

Підвищення активності реніну, альдостерону, ангіотензиногену при високих значеннях лептину [26] та інгібуєчий вплив на фактори дилатації судин (місцевий синтез оксиду азоту), з яким знаходиться у зворотній кореляційній залежності [3], вказують на патогенетичний зв'язок гіперлептинемії, активацію нейрогуморальних систем та АГ у хворих на ожиріння [5, 6, 15].

Таким чином, необхідно підтвердити гіпотезу патогенетичного значення селективної лептинорезистентності у виникненні АГ при ожирінні та механізми впливу лептину на формування АГ у дітей.

**Мета** роботи — вивчити характер і механізми впливу лептинемії та селективної лептинорезистентності на формування АГ у дітей з ожирінням.

### Матеріали та методи дослідження

Методом випадкової вибірки відібрано 133 дитини віком 9–18 років, які були поділені на 3 групи: 1-а група — 28 дітей з генералізованим ожирінням та нормальним артеріальним тиском, 2-а група — 40 дітей з генералізованим ожирінням та АГ, 3-я група (контрольна) — 65 дітей з нормальними для віку та статі масою тіла та артеріальним тиском.

Для досягнення поставленої мети застосовували такі методи. Масу тіла, зріст, обвід шиї та талії вимірювали стандартними методами з використанням ваги, ростоміра та гнучкої сантиметрової стрічки. Вираховували індекс маси тіла (ІМТ) та співвідношення обвід талії / обвід стегон. Нормальною масою тіла вважалась при ІМТ у межах 25-го та 90-го перцентилів розподілу згідно з віком та статтю [7, 18, 19, 21]. Генералізоване ожиріння діагностували за ІМТ тіла більшим 95-го перцентилем розподілу відповідно до віку та статі [7, 18, 19, 21].

Офісний артеріальний тиск вимірювали тричі на двох верхніх кінцівках аускультативним методом Короткова у сидячому положенні дитини механічним сфигмоманометром із манжеткою, яка відповідала обводу плеча дитини, вираховували середній артеріальний тиск. Для діагностики АГ у дітей використовували критерії, розроблені на основі 7-ї доповіді Об'єднаного Національного комітету з профілактики, визначення, діагностики та лікування підвищеного артеріального тиску (США) (JNC7) і представлену в 4-й доповіді робочої групи Американської освітньої програми з вивчення артеріального тиску в дітей і підлітків [32]. АГ вважалися показники артеріального тиску, які були вищими за 95-й перцентиль розподілу згідно з віком, зростом і статтю.

Визначення загального лептину як регулятора жирового обміну проводили ензимним імунозв'язуючим, імуносорбентним методом, побудованим на принципі сандвіча, з використанням реактивів Leptin Sandwich фірма DRG ELISA на імуноферментному аналізаторі Tecan Sunrise (Австрія) та Stat Fax 1904.

Гормональний статус: кортизол, альдостерон, ренін у крові визначали твердофазним хемолюмінісцентним імуноферментним методом на автоматичному хемолюмін-

сцентному аналізаторі Immulite 1000 та Tecan Sunrise (Австрія) набором реактивів виробництва фірми DRG (Німеччина).

Стан АНС вивчали завдяки визначенню варіабельності серцевого ритму (ВСР) у фоновому записі (тривалість 5 хв.) та ортостатичній (тривалість 6 хв.) пробі. Аналіз показників у спокої дозволяв оцінити вихідний вегетативний тонус, ортостатична проба — вегетативну реактивність. Кардіоритмограми реєстрували на комп'ютерному апаратному комплексі «Полі-Спектр» Нейрософт (Росія) у стандартних умовах.

Оцінку ВСР проводили за протоколами в режимі часового та спектрального аналізів відповідно до Міжнародних стандартів виміру, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання, розроблених робочою групою Європейського кардіологічного товариства та Північно-Американського товариства кардіостимуляції та електрофізіології [23].

Проводили вивчення часових характеристик серцевого ритму з визначенням RRNN (середній RR-інтервал), SDNN (стандартне відхилення всіх RR-інтервалів) — показників загальної варіабельності серцевого ритму; RMSSD (квадратний корінь середнього значення квадратів різниць довжин послідовних RR-інтервалів) та pNN50 (відсоток сусідніх RR-інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс) — показників активності парасимпатичної АНС. Під час спектрального аналізу ВСР використовували такі дані: TP — загальна потужність, VLF — потужність спектра дуже низьких частот (нейрогуморальна регуляція), LF — потужність спектра низьких частот (симпатична АНС), HF — потужність спектра високих частот (парасимпатична АНС), LF/HF — вегетативний баланс або симпатико-парасимпатичний індекс. Усього визначили 10 параметрів ВСР у фоновому записі та 10 параметрів в ортостатичній пробі.

Отриманий матеріал аналізували за допомогою інтегрованих систем комплексного антропометричного аналізу та обробки даних STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, USA). При парному міжгруповому порівнянні кількісних показників використовували U-критерій Манна-Уїтні. Результати представлені у вигляді медіани (Me) зі вказанням інтерквартильного розмаху (25 та 75-й перцентиль). З метою з'ясування кореляційних зв'язків визначали критерій г (непараметричний тест Спірмена). Вірогідними вважались показники при  $p < 0,05$ .

Таблиця 1

**Вік та антропометричні показники дітей з генералізованим ожирінням і нормальним тиском та генералізованим ожирінням і артеріальною гіпертензією, Me (25;75 перцентиль)**

Показник	1-а група n=28	2-а група n=40	Група контролю n=65	p
Вік, років	12,0 (10,0–14,0)	15,0 (12,0–16,0)	15,0 (12,0–17,0)	$p_{1,2}=0,007$ $p_{1,3}=0,023$ $p_{2,3}=0,942$
Маса тіла, кг	68,0 (46,0–83,0)	88,8 (65,0–98,0)	50,0 (40,5–58,0)	$p_{1,2}=0,004$ $p_{1,3}=0,001$ $p_{2,3}=0,001$
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,7 (24,5–29,7)	30,3 (27,0–33,3)	19,1 (16,5–20,5)	$p_{1,2}=0,03$ $p_{1,3}=0,001$ $p_{2,3}=0,001$
Обвід шиї, см	33,0 (31,0–36,7)	39,0 (33,0–43,8)	31,0 (29,0–33,0)	$p_{1,2}=0,02$ $p_{1,3}=0,015$ $p_{2,3}=0,001$
Обвід талії, см	87,0 (77,0–92,5)	94,0 (82,0–102,0)	65,0 (61,0–70,0)	$p_{1,2}=0,066$ $p_{1,3}=0,01$ $p_{2,3}=0,001$
Співвідношення обвід талії/ обвід стегон	0,86 (0,81–0,88)	0,87 (0,82–0,88)	0,79 (0,74–0,83)	$p_{1,2}=0,161$ $p_{1,3}=0,740$ $p_{2,3}=0,001$

Таблиця 2

Показники артеріального тиску в дітей з генералізованим ожирінням та генералізованим ожирінням і артеріальною гіпертензією, Ме (25;75 перцентиль)

Показник	1-а група n=28	2-а група n=40	Група контролю n=65	p
САТ, мм рт. ст.	120,0 (110,0–128)	140,0 (130,0–150,0)	120,0 (110–130,0)	p <sub>1,2</sub> =0,001 p <sub>1,3</sub> =0,875 p <sub>2,3</sub> =0,001
ДАТ, мм рт. ст.	76,0 (68,0–80,0)	80,0 (76,0–90,0)	70,0 (66,0–80,0)	p <sub>1,2</sub> =0,031 p <sub>1,3</sub> =0,405 p <sub>2,3</sub> =0,001

Таблиця 3

Концентрації альдостерону, кортизолу та реніну в дітей з генералізованим ожирінням і нормальною масою тіла та дітей з генералізованим ожирінням та артеріальною гіпертензією, Ме (25;75 перцентиль)

Показник	1-а група n=28	2-а група n=40	Група контролю n=65	p
Альдостерон, нг/мл	133,2 (30,8–221,1)	78,05 (43,1–256,9)	89,7 (44,8–248,7)	p <sub>1,2</sub> =0,702 p <sub>1,3</sub> =0,889 p <sub>2,3</sub> =0,825
Кортизол, нмоль/л	382,6 (220,6–658,0)	453,7 (255,6–709,1)	582,7 (280,9–706,8)	p <sub>1,2</sub> =0,950 p <sub>1,3</sub> =0,439 p <sub>2,3</sub> =0,439
Ренін, нг/мл	11,6 (9,7–51,0)	19,6 (9,9–68,1)	26,1 (12,2–91,1)	p <sub>1,2</sub> =0,592 p <sub>1,3</sub> =0,558 p <sub>2,3</sub> =0,916

### Результати дослідження та їх обговорення

Діти 1-ї групи, вірогідно, молодші за віком від дітей 2-ї групи та дітей групи контролю (p<sub>1,2</sub>=0,007; p<sub>1,3</sub>=0,023; p<sub>2,3</sub>=0,942), що вказує на поступовість формування АГ із розвитком ожиріння (табл. 1).

У дітей 1 та 2-ї груп виявлено вірогідну різницю з дітьми групи контролю за основними антропометричними показниками: масою тіла, ІМТ, обводом шиї, обводом талії, співвідношенням обвід талії/обвід стегон, що підтверджує наявність у дітей обох груп генералізованого та абдомінального ожиріння, діагностованих за ІМТ та сурогатним маркером – обводом талії.

Діти 1 та 2-ї групи, вірогідно, різнилися за показниками маси тіла, ІМТ, обводу шиї, що доводить вплив прогресуючого генералізованого ожиріння на розвиток АГ у дітей. Діти з ожирінням та АГ мали, вірогідно, вищі на 30,6% показники маси тіла, на 9,3% ІМТ, на 18,2% обвід шиї, на 8,0% обвід талії порівняно з дітьми з ожирінням і нормальним артеріальним тиском, що вказує на приєднання АГ до ожиріння у дітей з побільшенням надлишко-

вої маси тіла. Можна припустити, що поява АГ пов'язана з критичним набиранням надлишкової маси тіла, яка є пусковим механізмом дестабілізації артеріального тиску. Отримані дані вказують на тривалість процесу формування АГ на тлі ожиріння, приєднання з часом і маніфестацію АГ у більш пізньому віці, ніж починає формуватись ожиріння. Можна вважати, що АГ є вторинною щодо генералізованого ожиріння.

Дітям 2-ї групи притаманні, вірогідно, вищі значення систолічного та діастолічного артеріального тиску порівняно з дітьми 1-ї групи та групи контролю, що доводить наявність АГ у дітей 2-ї групи (табл. 2).

У дітей з ожирінням рівень лептину [12,0 (8,5–20,9) нг/мл], вірогідно, перевищував його концентрацію в дітей з нормальною масою тіла [2,4 (0,7–8,7) нг/мл] (p=0,001) і значно збільшувався з приєднанням АГ [17,1 (9,2–39,4) нг/мл] (p=0,001) (рис. 1). Отже, у розвитку ожиріння відіграє роль не дефіцит лептину, а гіперлептинемія з розвитком вторинної лептинорезистентності [11, 20, 14].

Концентрація лептину в крові у дітей 2-ї групи в 1,4 разу була вищою, ніж у дітей 1-ї групи, хоча не досягала рівня коморбідності (p=0,060).

Концентрації гуморальних чинників, які беруть безпосередню участь у формуванні АГ у дітей, мали тенденцію до більш високих значень у дітей 2-ї групи порівняно з дітьми 1-ї групи, так рівень реніну в дітей 2-ї групи в 1,7 разу, кортизол у 1,2 разу перевищували відповідні показники дітей 1-ї групи, хоча не досягали рівня коморбідності (p<sub>1</sub>=0,592 та p<sub>2</sub>=0,950 відповідно) (табл. 3).

Аналіз ВСР не виявив вірогідної різниці в часових та спектральних показниках у дітей 1-ї групи з групою контролю, крім збільшення загальної потужності спектра ВСР за даними ТР в 1,5 разу (p=0,09) (табл. 4). Одноосібний чинник генералізованого ожиріння значно не впливав на ВСР у дітей.

У дітей 2-ї групи виявлено вірогідне зниження загальної ВСР за даними часових показників – RRNN на 33,6%, SDNN в 2,1 разу порівняно з дітьми 1-ї групи. Парасимпатична активність АНС за показниками RMSSD у 2,9 разу та pNN50 – у 6,8 разу в дітей 2-ї групи були меншими порівняно з показниками ВСР у дітей 1-ї групи. Зниження

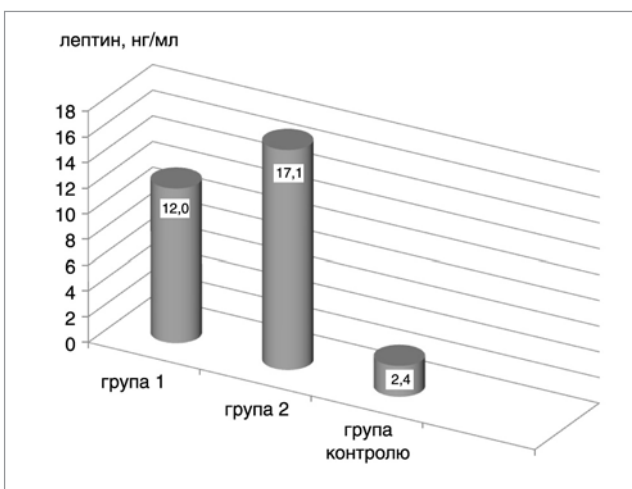


Рис. 1. Рівень лептину в дітей з генералізованим ожирінням і нормальним артеріальним тиском та з генералізованим ожирінням і артеріальною гіпертензією

Таблиця 4

**Варіабельність серцевого ритму в дітей з генералізованим ожирінням і нормальним артеріальним тиском та генералізованим ожирінням і артеріальною гіпертензією, Ме (25;75 перцентиль)**

Показник	1-а група n=28	2-а група n=40	Група контролю n=65	p
RRNN, мс	822,0 (711,5–877,0)	615,0 (590,0–755,0)	814,0 (756,0–883,0)	p <sub>1,2</sub> =0,04 p <sub>1,3</sub> =0,630 p <sub>2,3</sub> =0,006
SDNN, мс	85,0 (43,5–111,0)	40,0 (29,0–43,0)	70,5 (48,0–79,0)	p <sub>1,2</sub> =0,005 p <sub>1,3</sub> =0,209 p <sub>2,3</sub> =0,003
RMSSD, мс	82,0 (33,5–131,0)	28,0 (17–43,0)	66,5 (44,0–80,0)	p <sub>1,2</sub> =0,002 p <sub>1,3</sub> =0,235 p <sub>2,3</sub> =0,006
pNN50, %	35,5 (13,2–62,3)	5,21 (1,42–19,6)	40,1 (23,3–54,1)	p <sub>1,2</sub> =0,002 p <sub>1,3</sub> =0,739 p <sub>2,3</sub> =0,001
TP, мс <sup>2</sup>	8168 (2553–12405)	1777 (1062–2451)	5521 (2747–6915)	p <sub>1,2</sub> =0,002 p <sub>1,3</sub> =0,090 p <sub>2,3</sub> =0,006
VLF, мс <sup>2</sup>	1147 (745–2944)	553 (402–1114)	1009 (756–1672)	p <sub>1,2</sub> =0,030 p <sub>1,3</sub> =0,153 p <sub>2,3</sub> =0,154
LF, мс <sup>2</sup>	979,5 (828,5–1540,5)	523 (355–698)	1329 (640–2044)	p <sub>1,2</sub> =0,026 p <sub>1,3</sub> =0,723 p <sub>2,3</sub> =0,020
HF, мс <sup>2</sup>	4139,5 (942–8191)	549 (258–685)	1838 (857–3475)	p <sub>1,2</sub> =0,008 p <sub>1,3</sub> =0,058 p <sub>2,3</sub> =0,015
LF/HF	0,363 (0,186–0,91)	1,14 (0,66–1,88)	0,88 (0,59–1,80)	p <sub>1,2</sub> =0,036 p <sub>1,3</sub> =0,071 p <sub>2,3</sub> =0,209

величин параметрів ВСР розцінювали як відносну активацію симпатичної АНС [23].

Загальна потужність спектра серцевої діяльності за показником TP у дітей 2-ї групи була в 4,6 разу нижчою, ніж у дітей 1-ї групи, що супроводжувалось зниженням усіх спектральних показників: VLF – у 2,1 разу, LF – у 1,8 разу, HF – в 7,3 разу при збільшенні співвідношення LF/HF – в 3,1 разу.

У дітей з ожирінням і АГ виявлено вірогідне зниження ВСР за даними RRNN на 32,4%, SDNN в 1,7 разу та активності парасимпатичної АНС за даними RMSSD у 2,4 разу, pNN50 в 7,7 разу порівняно з дітьми групи контролю. Значна різниця в потужності серцевого ритму та всіх спектральних показниках: VLF – у 1,8 разу, LF – у 2,5 разу, HF – у 3,3 разу при підвищенні співвідношення LF/HF –

у 1,3 разу спостерігалась між дітьми 2-ї групи та дітьми групи контролю.

Співвідношення спектральних показників VLF, LF, HF у дітей 1-ї групи становило 18,3 : 15,6 : 66,1 (%) (рис. 2). У дітей з генералізованим ожирінням і АГ розподіл потужностей між спектральними показниками був майже рівномірним – 34,0: 32,2: 33,8 (%) без підвищення активності парасимпатичної АНС. Найбільш фізіологічний розподіл спектра ВСР спостерігався у дітей групи контролю – 24,2 : 31,8 : 44,0 (%).

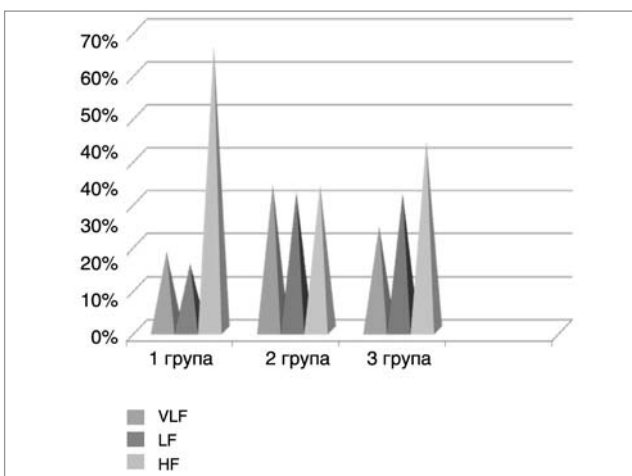
Таким чином, у дітей з вірогідністю ожиріння і АГ виявлено зменшення загальної ВСР за рахунок зниження активності парасимпатичної АНС, загальної потужності серця за спектральними показниками ВСР – VLF, LF, HF та співвідношенням LF/HF, що слід розглядати як відносне підвищення активності симпатичної АНС.

Вивчення асоціацій лептину з антропометричними показниками виявили вірогідну кореляційну залежність з ІМТ (r=0,52; p=0,001), обводом талії (r=0,46; p=0,004), що вказує на зростання концентрації лептину в крові зі збільшенням маси тіла та формуванням генералізованого та абдомінального ожиріння, що відповідає даним літератури [2, 8, 26].

Вірогідних зв'язків лептину та гуморальних чинників, які безпосередньо беруть участь у формуванні АГ не виявлено. Кореляційний зв'язок лептину з альдостероном становив r=0,012; p=0,972, ренином – r=0,47; p=0,143, кортизолом – r=0,516; p=0,104.

Таким чином, встановлено вірогідний вплив гіперлептинемії та селективної лептинорезистентності, підтверджений наявністю високих значень лептину та генералізованого ожиріння на формування коморбідності ожиріння та АГ у дітей (рис. 3).

Імовірним механізмом реалізації АГ у дітей з ожирінням є вплив гіперлептинемії та селективної лептинорезистентності на відносне підвищення активності симпатич-



**Рис. 2.** Співвідношення між спектральними показниками варіабельності серцевого ритму в дітей з генералізованим ожирінням та генералізованим ожирінням і артеріальною гіпертензією



**Рис. 3.** Патогенетична схема формування артеріальної гіпертензії в дітей з генералізованим ожирінням на тлі гіперлептинемії та селективної лептинорезистентності

ної АНС, доведеної зниженням загальної ВСР та активності парасимпатичної АНС. Підтвердити гуморальний механізм впливу лептину на розвиток АГ у дітей з ожирінням не вдалося.

### Висновки

1. Гіперлептинемія та селективна лептинорезистентність беруть безпосередню участь у формуванні генералізованого ожиріння та АГ у дітей.

2. Імовірним механізмом впливу лептину та селективної лептинорезистентності на процеси формування АГ є відносне підвищення активності симпатичної АНС, доказом чого є зниження загальної ВСР за даними RRNN, SDNN та парасимпатичної активності АНС за показниками RMSSD, rNN50, HF, співвідношенням LF/HF, водночас, гуморальний шлях реалізації дії лептину на формування АГ не доведений.

3. Дані динаміки гіперлептинемії та селективної лептинорезистентності та їх впливу на розвиток коморбідності генералізованого ожиріння та АГ дають можливість розробити патогенетично обґрунтоване лікування дітей.

### ЛІТЕРАТУРА

- Бобрикович О.С. Гіперлептинемія у дітей та підлітків Прикарпаття з проявами МС / О.С. Бобрикович, О.Л. Цимбаліста // Перинатологія і педіатрія. — 2012. — № 3 (51). — С. 46—48.
- Бондар П.М. Метаболічний синдром: патогенез, діагностика і лікування / П.М. Бондар, Н.В. Скрипник // Ендокринологія. — 2010. — Т. 15, № 2. — С. 295—304.
- Загородна П.С. Дослідження рівня лептину та порушень функції ендотелію в жінок із ранніми проявами метаболічного синдрому в перименопаузі / П.С. Загородна // Сімейна медицина. — 2009. — № 3. — С. 61—62.
- Косыгина А.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины жировой ткани / А.В. Косыгина, О.В. Васюкова // Проблемы эндокринной патологии. — 2009. — Т. 55, № 1. — С. 44—50.
- Метаболический синдром у детей и подростков: вопросы патогенеза и диагностики / И.Г. Морено, Е.В. Неудухин, Е.Н. Гурьева [и др.] // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 4. — С. 116—119.
- Морозова Т.Е. Больной с ожирением: влияние на биомаркеры как инструмент персонализированного подхода к терапии / Т.Е. Морозова, Е.Р. Латыпова // Рос. кардиологический журнал. — 2013. — № 3 (101). — С. 94—99.
- Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України від 27.04.2006 р. № 254 [Електронний документ] / за ред. Н.Б. Зеленської. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
- Ранние предикторы метаболического синдрома у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, имеющих избыточную массу тела / М.И. Дубровская, Ю.Г. Мухина, Н.Г. Гуманова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — № 8 (5). — С. 50—56.
- Роль лептинорезистентності у розвитку метаболічного синдрому (огляд літератури) / В.І. Боцюрко, І.О. Костіцька, І.Г. Бабенко, Н.В. Скрипник // Ендокринологія. — 2006. — Т. 11, № 1. — С. 64—70.
- Скибчик В.А. Проблема лептинемії при серцево-судинних захворюваннях / В.А. Скибчик, Я.В. Скибчик // Укр. мед часопис. — 2007. — № 6 (62). — С. 45—50.
- Цветкова О.А. Коррекция метаболического синдрома и эндотелиальной дисфункции ингибитором АПФ — Диротеном (лизиноприлом) / О.А. Цветкова, Е.В. Грачева // РМЖ. — 2013. — № 33. — С. 1621—1625.
- Чайченко Т.В. Адипоцитарна дисфункція як патогенетична основа метаболічного синдрому у дітей / Т.В. Чайченко // Перинатологія і педіатрія. — 2013. — № 2 (54). — С. 120—124.
- Шляхова Н.В. Роль лептину та адипонектину у формуванні інсулінорезистентності у дітей пубертатного віку, що страждають на ожиріння / Н.В. Шляхова // Проблеми ендокринної патології. — 2011. — № 4. — С. 52—59.
- A meta-analysis of leptin reference ranges in the healthy paediatric prepubertal population / A.A. Venner, P.K. Doyle-Baker, M.E. Lyon [et al.] // Ann. Clin. Biochem. — 2009. — Vol. 46. — P. 65—72.
- Adipose tissue as endocrine organ: from theory to practice / M.H. Fonseca-Alaniz, J. Takada, M.I. Alonso-Vale, F.B. Lima // J. Pediatría (RioJ). - 2007. - Vol. 83 (Suppl. 5). - S192-203.
- Alberti K.G. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group: Metabolic Syndrome: a new worldwide definition / K.G. Alberti, P.Z. Zimmet, J. Shaw // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1059—1062.
- Beneficial role of leptin on obesity, T-cell hyporesponsiveness and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency / I.S. Farroogi, G. Matarese, G.M. Lord [et al.] // J. Clin. Invest. — 2002. — Vol. 110 (8). — P. 1093—1103.
- Centers for Disease Control and Prevention. Healthy weight. 2008 [Electronic resource]. — Access mode: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/healthy-weight>. Accessed November 5. — Title from screen.
- Cole T.J. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey / T.J. Cole, M.C. Bellizzi, K.M. Flegal, W.H. Dietz // BMJ. — 2000. — Vol. 320. — P. 1—6.
- El-Haschimi K. Leptin resistance or why leptin fails to work in obesity / K. El-Haschimi, H. Lehnert // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 2003. — Vol. 111 (1). — P. 2—7.
- Expert Committee Recommendations Regarding the Prevention, Assessment and treatment of child and adolescent overweight and obesity: Summary Report // Pediatrics. — 2007. — Vol. 120, Suppl. 4. — P. 164—192.
- Free and bound plasma leptin in normal weight and obese men and women: relationship with body composition, resting energy expenditure, insulin-sensitivity, lipid profile and macronutrient preference / P. Magni, A. Luzzi, M. Ruscica [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf). — 2005. — Vol. 62. — P. 189—196.
- Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Membership of the Task Force listed in the Appendix // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 334—381.
- Katsuki Y. Increased visceral fat and serum levels of triglycerides are associated with insulin resistance in Japanese metabolically obese, normal weight subjects with normal glucose tolerance /

- Y. Katsuki, H. Sumida, H. Urakawa // *Diabetes Care*. — 2003. — Vol. 26. — P. 2341—2344.
25. Kovela D.I. Adipose tissue hormones and appetite and body weight regulators in insulin resistance / D.I. Kovela, M.M. Orbetzova, P.K. Atanassova // *Folia Med (Plovdiv)*. — 2013. — Vol. 55 (1). — P. 25—32.
26. Metabolic syndrome and leptin concentration in obese children / A. Hamidi, H. Fakhzreadeh, A. Moayyeri, R. Heshmat [et al.] // *India J. Pediatr.* — 2006. — Vol. 73 (7). — P. 593—596.
27. Miegler K. Leptin, adiponectin and other adipokines in gestational diabetes mellitus and pre-eclampsia / K. Miegler, H. Stepan, M. Fasshauer // *Clinical Endocrinology*. — 2012. — Vol. 76, Is. 1. — Pub online doi.10.1111/j.1365-2265.2011.
28. Park H.S. Leptin and metabolic syndrome in Korean adolescents: Factor analysis / H.S. Park, M.S. Lee, J.Y. Park // *Ped. Int.* — 2004. — Vol. 46. — P. 697—703.
29. Plasma leptin concentrations in obese children: changes during 4-month period with and without physical trainings 1'2'3 / B. Gutin, L. Ramsey, P. Barbeau [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1999. — Vol. 69 (3). — P. 388—394.
30. Scarpellini E. Review obesity and metabolic syndrome: an inflammatory condition / E. Scarpellini, J. Tack // *Dig. Dis.* — 2012. — Vol. 30 (2). — P. 148—153.
31. The biology of leptin: a review / K.L. Houseknecht, C.A. Baile, R.L. Mattern, M.E. Spurlock // *J. Anim. Sci.* — 1998. — Vol. 76 (5). — P. 1405—1420.
32. The Fourth Report on Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National Institute of Health, National Institute of Heart, Lung and Blood. Revised 2005 [Electronic resource]. — Access mode: <http://www.nhlbi.nih.gov/health>. — Title from screen.

### Концепция селективной лептинорезистентности в формировании артериальной гипертензии при генерализованном ожирении у детей

*Н.М. Громнацкая*

**Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина**

**Цель** — изучить характер и механизмы влияния лептинемии и селективной лептинорезистентности на формирование артериальной гипертензии у детей с ожирением.

**Пациенты и методы.** Отобраны 133 детей в возрасте 9–18 лет, которые распределены на 3 группы: 1-я группа — 28 детей с генерализованным ожирением и нормальным артериальным давлением, 2-я группа — 40 детей с генерализованным ожирением и артериальной гипертензией, 3-я группа (контрольная) — 65 детей с нормальными согласно возрасту и полу массой тела и артериальным давлением. Проведено антропометрические измерения, определение артериального давления, общего лептина, альдостерона, кортизола, ренина крови, вариабельности сердечного ритма.

**Результаты.** Выявлено, что у детей с ожирением и нормальным артериальным давлением уровень лептина крови [12,0 (8,5–20,9) нг/мл] достоверно превышал его концентрацию у детей с нормальной массой тела [2,3 (0,7–8,7) нг/мл] ( $p=0,001$ ) и значительно возрос с присоединением к ожирению артериальной гипертензии [17,0 (9,2–39,4) нг/мл] ( $p=0,001$ ) по сравнению с детьми группы контроля. Установлено, что гиперлептинемия и селективная лептинорезистентность, которые характерны для детей с ожирением, принимают непосредственное участие в формировании артериальной гипертензии. Возможным механизмом влияния лептина и селективной лептинорезистентности на процессы формирования артериальной гипертензии является снижение активности парасимпатической и относительное повышение активности симпатической автономной нервной системы, доказательством чему выступают снижение общей вариабельности сердечного ритма по данным RRNN, SDNN и парасимпатической активности автономной нервной системы по данным RMSSD, pNN50, HF, соотношения LF/HF. Гуморальный механизм реализации действия лептина на формирование артериальной гипертензии не доказан.

**Выводы.** Гиперлептинемия и селективная лептинорезистентность играют ведущую патогенетическую роль в формировании коморбидности ожирения и артериальной гипертензии путем относительной активации симпатической и снижения активности парасимпатической автономной нервной системы, что необходимо учитывать при проведении профилактики и лечения у детей.

**Ключевые слова:** гиперлептинемия, селективная лептинорезистентность, генерализованное ожирение, артериальная гипертензия, автономная нервная система, дети.

### Selective leptin resistance conception in arterial hypertension formation in children with general obesity

*N.M. Gromnatska*

Danylo Halitskiy Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

**Purpose** — investigation was done with the aim to study of character and mechanisms of leptinemia and selective leptin resistance influence on arterial hypertension formation in children with general obesity.

**Patients and methods.** 133 children aged from 9 to 18 years were selected and distributed to 3 groups: 28 children with general obesity and normal blood pressure (1 group), 40 children with general obesity and arterial hypertension (2 group), 40 children with normal body mass and blood pressure (control group). Anthropometry data, blood pressure, total leptin, aldosterone, cortisol, renin in blood, heart rate variability were studied.

**Results.** It was estimated that in children with general obesity and normal blood pressure leptin concentration in blood [12,0 (8,5–20,9) ng/ml] was sensitively higher than in children with normal mass and blood pressure [2,3 (0,7–8,7) нг/мл] ( $p=0,001$ ) and rather sensitively increased with arterial hypertension formation [17,0 (9,2–39,4) ng/ml] in comparison with children of control group. It was determined that hyperleptinemia and selective leptin resistance in generally obese children take place in arterial hypertension formation. The possible mechanism of leptinemia and selective leptin resistance influence on arterial hypertension formation is relative increase of sympathetic autonomic nervous system activity which was proved by decrease of general heart beat variability according to RRNN, SDNN and decrease of parasympathetic autonomic nervous system activity according to RMSSD, pNN50, HF, LF/HF ratio. The humoral mechanism of leptinemia and selective leptin resistance influence on arterial hypertension formation in children with general obesity was not proved.

**Conclusions.** Hyperleptinemia and selective leptin resistance are essential pathogenetic factors in general obesity and arterial hypertension comorbidity formation by relative activation of sympathetic and decrease of the parasympathetic nervous system activity, that must be acknowledged in prevention and treatment of obesity and arterial hypertension in children.

**Key words:** hyperleptinemia, selective leptin resistance, general obesity, arterial hypertension, autonomic nervous system, children.

### Сведения об авторах:

**Громнацкая Наталия Николаевна** — доц. каф. поликлинического дела, семейной медицины и дерматологии, венерологии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69б; тел. (032) 262-72-08.

Статья поступила в редакцию 01.08.2014 г.



УДК 616.514-036.11-053.2-08:615.218

Т.Р. Уманец, В.Ф. Лапшин

## Острая крапивница у детей: роль антигистаминных препаратов

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

**Цель** — изучить клиническую эффективность сиропа дезлоратадина (Лордес) у детей с острой крапивницей.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 32 ребенка с острой крапивницей в возрасте 3–14 лет. Всем детям назначался дезлоратадин — Лордес (компания «Нобель») в форме сиропа 2,5 мг / 5 мл. Детям в возрасте 3–5 лет препарат назначался по 2,5 мл сиропа (1,25 мг), 6–11 лет — 5 мл (2,5 мг), с 12 лет — 10 мл (5 мг) 1 раз / сутки.

Критериями эффективности проводимого лечения были динамика регресса симптомов острой крапивницы (количество и размер волдырей, интенсивность зуда) по балльной оценке симптомов.

Интенсивность симптомов оценивалась по сумме баллов.

Тяжесть крапивницы определялась по сумме баллов интенсивности зуда и количества волдырей.

Для оценки переносимости препарата Лордес протокол исследования включал учет всех нежелательных явлений, данные 12-канальной электрокардиограммы, а также контроль лабораторных исследований (гемограммы, биохимических показателей крови).

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0, Microsoft Office Excel 2010. Описательная статистика представлена показателями среднеарифметического значения и стандартного отклонения —  $M \pm SD$ .

**Результаты.** Установлено, что применение антигистаминного препарата Лордес способствует регрессу основных клинических симптомов острой крапивницы и купированию волдырей и зуда. Положительная динамика уртикарных высыпаний (размер и их количество) регистрировалась с первых дней лечения у большинства (90,6%) детей, полный регресс волдырной реакции отмечался на 3-й день лечения у 12 (37,5%) детей, у остальных — на 4–5-й день лечения. Мониторинг клинико-биохимических, ЭКГ-показателей на фоне лечения антигистаминным препаратом Лордес не выявил достоверно значимых побочных реакций со стороны центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, кожи, что свидетельствовало о хорошей переносимости препарата.

**Выводы.** Таким образом, проведенные исследования по изучению клинической эффективности препарата Лордес в форме сиропа у детей с острой крапивницей свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности и хорошей переносимости препарата. Это позволяет рекомендовать его для лечения atopических заболеваний у детей дошкольного и школьного возраста.

**Ключевые слова:** острая крапивница, дети, препарат Лордес.

### Введение

Одним из наиболее часто встречающихся аллергических заболеваний в практике детского алерголога является острая крапивница (ОК), которая составляет 70,0–75,0% всех случаев крапивницы [2, 7].

Острая крапивница наблюдается хотя бы один раз в жизни у 10,0–20,0% общей популяции, а среди детей в возрасте до 6 лет — в 5,4% случаев. Распространенность крапивницы среди детей и подростков зависит от возраста и колеблется в пределах 2,1–6,7%. При этом среди детей раннего возраста с atopическим дерматитом частота ОК составляет 16,2% [1, 5, 7, 9]. Более чем у 50,0% детей ОК ассоциируется с другими atopическими заболеваниями. Кроме того, данное заболевание часто является причиной экстренной госпитализации детей.

Основным морфологическим элементом ОК является волдырь, представляющий собой ограниченный отек дермы, в диаметре от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, гиперемизированный по периферии и более бледный в центре. Волдырь имеет временный характер и исчезает в течение 24 ч. При распространении отека на глубокие слои дермы и подкожную клетчатку, а также слизистые оболочки, формируется ангионевротический отек (отек Квинке). Изолированная ОК и ангионевротический отек наблюдаются в 40,0% и 11,0% случаев соответственно, тогда как сочетанные проявления у 49,0% больных.

Если длительность уртикарных элементов составляет не более 6 недель, такую форму крапивницы относят, согласно современному определению, к спонтанной ОК. Разновидностью ОК может быть контактная крапивница. Уртикарные элементы при данном варианте крапивницы и ангиоотека наблюдаются в месте соприкосновения интактной кожи и слизистых оболочек с причинным агентом.

В большинстве случаев (20,0–90,0%) причину крапивницы у детей удается установить. Наиболее частыми триггерными факторами ОК у детей являются инфекционные агенты, пищевые продукты и лекарственные препараты [7].

Проспективные исследования последних лет свидетельствуют о важной роли инфекции верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы в развитии ОК у детей. Среди вирусов с ОК ассоциируются адено-, энтеро-, рота-, респираторно-синцитиальный, Эпштейн–Барр и цитомегаловирусы. Бактериальная (*Streptococcus*, *Mycoplasma pneumoniae*) и паразитарная (*Blastocystis hominis*, *Plasmodium falciparum* and *Anisakis simplex*) инфекции также может индуцировать ОК в детском возрасте.

Лекарственные препараты — вторая основная причина ОК у детей. Наиболее часто ОК у детей индуцируется антибактериальными и нестероидными противовоспалительными препаратами, которые применяются в лечении острой респираторной инфекции.

Около 7,0% всех случаев ОК являются причиной пищевой аллергии (рыба, яйца, орехи и др.).

Механизмы крапивницы связаны с дегрануляцией тучных клеток кожи. Под действием различных факторов тучные клетки выделяют медиаторы воспаления, вызывающие появление клинических симптомов заболевания. Наиболее важным из них является гистамин, который обуславливает возникновение ограниченной эритемы, связанной с местным расширением капилляров и артериол с образованием волдыря вследствие увеличения проницаемости сосудов кожи. Гистамин и простагландин D<sub>2</sub> активируют С-волокна, которые секретируют нейропептиды, вызывающие дополнительную вазодилатацию и дегрануляцию тучных клеток [1, 2, 6, 7].

Учитывая важность гистамина в патогенезе ОК, неседативные H<sub>1</sub> антигистаминные препараты (АГП) являются

ся первой линией терапии данного заболевания, что отражено в современных международных рекомендациях по ведению больных с крапивницей [6]. Согласно градации уровней доказательности, эффективность применения неседативных H1 АГП в лечении крапивницы соответствует уровню 1b (А). Они эффективны у 44,0–91,0% больных с различными формами крапивницы и у 55,0% пациентов с хронической крапивницей [5, 9].

Согласно современным представлениям, механизм действия данных препаратов связан со стабилизацией неактивной изоформы гистаминового H1-рецептора, представляющего собой парный G-протеиновый рецептор с двумя изоформами (активная и неактивная конформация). Таким образом, H1 АГП являются не антагонистами рецепторов, как это считалось ранее, а инверсными агонистами. Стабилизируя неактивную конформацию H1-рецептора (рецептор-зависимые механизмы), данные препараты ингибируют транскрипционные факторы NF-κB и GATA3 с последующей регуляцией провоспалительных цитокинов и молекул адгезии (противовоспалительное действие). Рецептор-независимые противовоспалительные эффекты H1 АГП связаны с ингибированием активации воспалительных клеток (эозинофилов, лимфоцитов, нейтрофилов) и уменьшением выработки супероксидных радикалов, цистеиновых лейкотриенов (LTB4, LTC4), нейтрофильной эластазы и эозинофильного катионного белка [3, 5].

К неседативным H1 АГП новой генерации относится дезлоратадин. Он является первичным активным метаболитом лоратадина, обладает высокой аффинностью к H1-рецепторам. После перорального приема дезлоратадин быстро абсорбируется, но не проникает через гематоэнцефалический барьер. Кроме антигистаминной активности, дезлоратадин оказывает антиаллергическое и противовоспалительное действие. Установлено, что дезлоратадин подавляет продукцию противовоспалительных цитокинов, включая ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13; таких хемокинов, как RANTES; супероксидного аниона активированными полиморфноядерными нейтрофилами; уменьшает адгезию и хемотаксис эозинофилов; экспрессию молекул адгезии, таких как Р-селектин; IgE-зависимое выделение гистамина, простагландина D2 и лейкотриена C4 [3, 4, 8, 10].

Проведенные клинические исследования по изучению дезлоратадина в детской популяции показали высокий профиль его безопасности, в т.ч. у детей раннего возраста. Согласно рекомендациям FDA, доза дезлоратадина у детей в возрасте 6–11 мес. составляет 1 мг; 1–5 лет — 1,25 мг; 6–11 лет — 2,5 мг; старше 12 лет — 5 мг 1 раз / сутки. Препарат применяется независимо от приема пищи.

Несмотря на широкое применение дезлоратадина у детей, в настоящее время проведено недостаточно исследований по изучению дезлоратадина у детей с ОК.

**Цель** работы — изучить клиническую эффективность сиропа дезлоратадина (Лордес) у детей с ОК.

### Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 32 ребенка с ОК в возрасте 3–14 лет. Скрининг пациентов проводился по основным критериям включения: дети 3–14 лет с документированным диагнозом ОК легкой или средней степени тяжести, протекающей изолированно или в сочетании с ангионевротическим отеком; наличие подписанного информированного согласия детей и их родителей на участие в исследовании. Критериями исключения были: указание в анамнезе на аллергическую реакцию на один из компонентов препарата; непереносимость фруктозы и

сахарозы; глюкозо-галактозная мальабсорбция; тяжелое течение ОК, требующее назначения системных глюкокортикостероидов (СГК).

Исследование проводилось на базе детских клиник ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» в период с мая 2013 г. по март 2014 г., которое соответствовало IV фазе открытого, проспективного, контролируемого, клинического исследования.

Всем детям назначался дезлоратадин — Лордес (компания «Нобель») в форме сиропа 2,5 мг / 5 мл. Детям в возрасте 3–5 лет препарат назначался по 2,5 мл сиропа (1,25 мг), 6–11 лет — 5 мл (2,5 мг), с 12 лет — 10 мл (5 мг) 1 раз / сутки.

С целью оценки эффективности и переносимости препарата Лордес все наблюдаемые дети были осмотрены в динамике до полного купирования симптомов заболевания.

Критериями эффективности проводимого лечения были динамика регресса симптомов ОК (количество и размер волдырей, интенсивность зуда) по балльной оценке симптомов.

Интенсивность симптомов оценивалась по сумме баллов. Субъективная оценка зуда была рассчитана следующим образом: 0 — симптом отсутствует, 1 — слабовыраженный, не беспокоит; 2 — умеренный, не нарушает дневную активность и/или сон; 3 — интенсивный, влияет на дневную активность и/или сон; количество волдырей (0 — отсутствуют, 1 — менее 20 волдырей за 24 ч, 2 — 20–50 волдырей за 24 ч, 3 — более 50 волдырей за 24 ч или немногочисленные гигантские уртикарии) и их размер в диаметре (0 — отсутствуют, 1 — 1,5 см, 2 — 1,5–3,0 см, 3 — более 3,0 см).

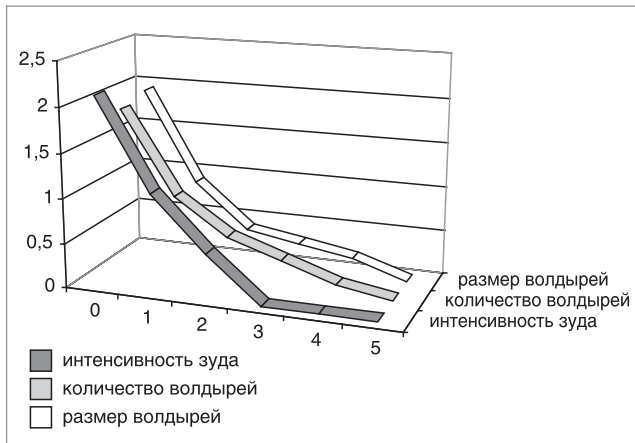
Тяжесть крапивницы оценивалась по сумме баллов интенсивности зуда и количества волдырей: 0–2 балла — легкая, 3–4 балла — средней степени тяжести, 5–6 — тяжелая.

Для оценки переносимости препарата Лордес протокол исследования включал учет всех нежелательных явлений, данные 12-канальной электрокардиограммы, а также контроль лабораторных исследований (гемограммы, биохимических показателей крови).

Таблица

**Общая характеристика обследованных детей с острой крапивницей**

Переменная	Значение
Возраст, годы (M±SD)	7,15±1,50
Распределение по возрасту, абс./%:	
• 3–5 лет,	10 (31,3)
• 6–12 лет,	19 (59,4)
• 12–14 лет	3 (9,4)
Распределение по полу, абс./%:	
• мальчики,	13 (40,6)
• девочки	19 (59,4)
Отягощенный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям, абс./%:	6 (18,8)
Сопутствующая патология, абс./%:	
• атопический дерматит,	4 (12,5)
• пищевая аллергия,	16 (50,0)
• заболевания ЖКТ,	20 (62,5)
• глистная инвазия	12 (37,5)
Триггерные факторы ОК, абс./%:	
• пищевые продукты,	18 (56,3)
• антибактериальные препараты,	9 (28,1)
• вирусная инфекция,	2 (6,25)
• не определены	3 (9,4)
Тяжесть ОК, абс./%:	
• легкая,	11 (34,4)
• средней степени тяжести	21 (65,6)
Интенсивность зуда, баллы (M±SD)	2,12±0,53
Количество волдырей, баллы (M±SD)	1,84±0,66
Размер волдырей, баллы (M±SD)	1,93±0,70



**Рис.** Динамика основных симптомов острой крапивницы у наблюдаемых детей на фоне лечения с применением препарата Лордес

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0, Microsoft Office Excel 2010. Описательная статистика представлена показателями среднеарифметического значения и стандартного отклонения —  $M \pm SD$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Клинико-параклиническая характеристика обследованных детей представлена в таблице.

Среди обследованных детей преобладали школьники (68,8%), девочки (59,4%), с ОК среднетяжелого течения (65,6%).

У 50,0% детей с ОК в анамнезе отмечалась пищевая аллергия (шоколад, мед, цитрусовые), регистрировалась различная патология желудочно-кишечного тракта (62,5%), преимущественно за счет функциональных нарушений, а также глистная инвазия — у 1/3 детей. У 90,7% обследованных детей в анамнезе были четкие указания на причинный фактор, среди которых преобладали различные пищевые продукты (56,3%).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Крапивница и ангионевротические отеки у детей / И.И. Балаболкин // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 2. — С. 110—115.
2. Васильева А.А. Острая крапивница и ангиоотек в практике семейного врача / А.А. Васильева, Р.В. Хакимова // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — Т. 4, вып. 4. — С. 54—59.
3. Benedictis F.M. New oral H1 antihistamines in children : facts and unmet needs / F.M. de Benedictis, D. de Benedictis, G.W. Canonica // Allergy. — 2008. — Vol. 63. — P. 1395—1404.
4. Buck M.L. Loratadine and Desloratadine Use in Children / M.L. Buck // Pediatric Pharmacotherapy. — 2011. — Vol. 17 (5) [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.medicine.virginia.edu/clinical/departments/pediatrics/education/pharmnewsp>. — Title from screen.
5. Dalia Y.El.-Ghoneimy Antihistamines in pediatric allergy / Dalia Y.El.-Ghoneimy // Egypt. J. Pdiatr. Allergy Immunol. — 2012. — Vol. 10 (1). — P. 3—12.
6. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticarial / T. Zuberbier, R. Asero, C. Bindslev-Jensen [et al.] // Allergy. — 2009. — Vol. 64. — P. 1427—1443.
7. Management of Childhood Urticaria: Current Knowledge and Practical Recommendations / H. Pite, B. Wedi, L. M. Borre [et al.] // Acta Derm. Venereol. — 2013. — Vol. 93. — P. 500—508.
8. Potter P.C. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients / P.C. Potter, A. Kapp, M. Maurer [et al.] // Allergy. — 2009. — Vol. 64. — P. 596—604.
9. Use of antihistamines in pediatrics / A. Cuvillo, J. Sastr, J. Montoro [et al.] // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. — 2007. — Vol. 17, Suppl. 2. — P. 28—40.
10. Zuberbier T. Antihistamines in the Treatment of Urticaria / T. Zuberbier, M. Maurer // Histamine in Inflammation. — 2010. — Chapter 7. — P. 67—72.

Применение АГП Лордес способствовало значительному регрессу симптомов ОК у наблюдаемых детей, о чем свидетельствовала положительная динамика показателя балльной оценки данных симптомов (рис.). Так, уменьшение интенсивности зуда отмечалось уже после однократной дозы Лордес, а его купирование — на 3-й день лечения. Положительная динамика уртикарных высыпаний (размер и их количество) регистрировалась с первых дней лечения у большинства (90,6%) детей, полный регресс волдырной реакции отмечался на 4–5-й день лечения. У 12 (37,5%) детей ОК купирована уже на 3-й день лечения. Только у 4 (12%) детей со среднетяжелой ОК требовалось назначение SGK.

Мониторинг клинико-биохимических, ЭКГ-показателей на фоне лечения АГП Лордес не выявил достоверно значимых побочных реакций со стороны центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, кожи, что свидетельствовало о хорошей переносимости препарата у большинства наблюдаемых детей. Только у 2 (6,3%) детей отмечалась тошнота после приема сиропа Лордес. Эти дети имели в анамнезе непереносимость медикаментов в форме сиропа, что требовало назначения таблетированной формы препарата Лордес.

### Выводы

Таким образом, проведенные исследования по изучению клинической эффективности препарата Лордес в форме сиропа у детей с ОК свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности и хорошей переносимости препарата.

Применение АГП Лордес способствует регрессу основных клинических симптомов ОК, что сопровождается купированием волдырной реакции и зуда. Терапевтический эффект препарата Лордес связан с антиаллергическим и противовоспалительным фармакологическими эффектами.

Отсутствие побочных реакций, хорошая переносимость сиропа Лордес позволяют рекомендовать его для лечения атопических заболеваний у детей дошкольного и школьного возраста.

### Гостра кропив'янка у дітей: роль антигістамінних препаратів

*Т.Р. Уманець, В.Ф. Лапшин*

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

**Мета** — вивчити клінічну ефективність сиропу дезлоратадину (Лордес) у дітей з гострою кропив'янкою.

**Пацієнти та методи.** Під спостереженням знаходилося 32 дитини віком 3–14 років із гострою кропив'янкою. Усім дітям призначався дезлоратадин — Лордес (компанія «Нобель») у формі сиропу 2,5 мг / 5 мл. Дітям віком 3–5 років препарат призначався по 2,5 мл сиропу (1,25 мг), 6–11 років — 5 мл (2,5 мг), з 12 років — 10 мл (5 мг) 1 раз / добу.

Критеріями ефективності лікування були динаміка регресу симптомів гострої кропив'янки (кількість і розмір пухирців, інтенсивність свербіж) за бальною оцінкою симптомів.

Інтенсивність симптомів оцінювалась за сумою балів.

Важкість кропив'янки визначалась за сумою балів інтенсивності свербіж та кількості пухирців.

Для оцінки переносимості препарату Лордес протокол дослідження включав облік усіх небажаних явищ, дані 12-канальної електрокардіограми, а також контроль лабораторних досліджень (гемограми, біохімічних показників крові).

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилась з використанням програми IBM SPSS Statistics 19.0, Microsoft Office Excel 2010. Описова статистика представлена показниками середньоарифметичного значення та стандартної похибки  $M \pm SD$ .

**Результати.** Встановлено, що застосування антигістамінного препарату Лордес сприяє регресу основних клінічних симптомів гострої кропив'янки та купіруванню пухирців і свербіж. Позитивна динаміка уртикарного висипу (розмір і їх кількість) реєструвалась з перших днів лікування у більшості пацієнтів (90,6%), повний регрес пухирцевої реакції відмічався на 3-й день у 12 дітей (37,5%), у решти дітей — на 4–5-й день лікування. Моніторинг клініко-біологічних, ЕКГ-показників на фоні лікування Лордес не виявив достовірно значущих побічних реакцій з боку центральної нервової та серцево-судинної систем, шлунково-кишкового тракту, шкіри, що свідчить про хорошу переносимість препарату.

**Висновки.** Таким чином, проведені дослідження з вивчення клінічної ефективності препарату Лордес у формі сиропу в дітей з гострою кропив'янкою свідчать про високу терапевтичну ефективність та добру переносимість препарату. Це дає змогу рекомендувати його для лікування атопічних захворювань у дітей дошкільного та шкільного віку.

**Ключові слова:** гостра кропив'янка, діти, препарат Лордес.

---

### An acute urticaria among children: the role of antihistamines

*T.R. Umanets, V.F. Lapshin*

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

**Purpose:** to explore the clinical efficacy of desloratadine syrup (Lourdes) among children with an acute urticaria.

**Patients and methods:** there were observed 32 children with an acute urticaria aged 3–14 years.

All of them were appointed desloratadine syrup — Lourdes (Nobel Company) in the form of a syrup 2,5 mg/5 ml. Children aged 3–5 the dosage was — 2,5 ml (1,25 mg), 6–11 years — 5 ml (2,5 mg), from 12 years — 10 ml (5 mg) once a day. The criteria for the treatment effectiveness were the dynamic regression of an acute urticaria symptoms (number and size of wheals, itching intensity) by a score of symptoms. An urticaria severity was determined by the total score of the intensity of itching and the number of blisters. To assess Lourdes tolerability the study protocol included a record of all adverse events, data from 12-channel ECG and monitoring laboratory tests (hemogram, biochemical parameters of blood). The statistical processing of the research results carried out using the program IBM SPSS Statistics 19.0, Microsoft Office Excel 2010.

The descriptive statistics presented with the figures of an arithmetic mean and the standard deviation —  $M \pm SD$ .

**Results:** it was found that the use of an antihistamine Lourdes promotes regression of the main clinical symptoms of an acute urticaria and cupping blisters and itching. The therapeutic effect of the drug Lourdes associated with an allergic and anti-inflammatory pharmacological effects. The positive dynamics of an urticarial rash (size and its numbers) was recorded from the first days of treatment among the majority (90.6%) children, the complete regression blistering reaction was observed on the 3rd day of the treatment among 12 (37.5%) patients children, the rest — on the 4–5 days of the treatment.

The clinical and biochemical monitoring, ECG parameters during the treatment with an antihistamine Lourdes revealed no significant serious adverse reactions in the central nervous system, gastrointestinal tract, cardiovascular system, skin, indicating good tolerability.

**Conclusions:** thus, the clinical efficacy study on of Lourdes drug in the form of syrup among children with an acute urticaria indicates a high therapeutic efficacy and good tolerability.

It can be recommended the very drug for an atopic diseases treatment among preschool and school age children.

**Key words:** an acute urticaria, children, Lourdes drug

---

### Сведения об авторах:

**Уманец Татьяна Рудольфовна** — д.мед.н., Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская аллергология», ведущий научный сотрудник отделения проблем аллергии и иммунореабилитации у детей ГУ «Институт педиатрии акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

**Лапшин Владимир Федорович** — д.мед.н., проф., Главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология», заведующий отделением проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 22.07.2014 г.

УДК 616-056.3-053.2:577.161.2:615.356

О.В. Тяжка, З.В. Сельська

## Динаміка рівня цитокінів алергічного запалення при застосуванні вітаміну D у дітей з алергічними захворюваннями

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

**Мета** — визначити ІЛ-4 та ІЛ-10 у крові в дітей з алергічними захворюваннями в період застосування вітаміну D у них у різних дозах та в різні періоди захворювання.

**Пацієнти та методи.** Під нашим спостереженням перебувало 16 дітей з алергічними захворюваннями. Визначення 25(OH)D в сироватці крові та ІЛ-4, ІЛ-10 у крові в дітей проводилось перед призначенням вітаміну D (первинно), після застосування вітаміну D у дозі 2000 МО щодня протягом двох місяців, після літньої пори та після застосування вітаміну D у високих дозах — 4000 МО щодня в період ремісії і 5000 МО щодня в період загострення хвороби, курс прийому — 2 місяці. 11 пацієнтам кожне визначення 25-гідроксикальциферолу та цитокінів алергічного запалення в крові проводилось у період загострення захворювання, а 5 пацієнтам — у період ремісії хвороби. Визначення 25(OH)D проводилось за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas. Визначення ІЛ-4 та ІЛ-10 в крові проводилося за допомогою наборів реактивів для імуноферментного аналізу.

**Результати.** Встановлено достовірну різницю між показниками ІЛ-4 у дітей з алергічними захворюваннями в період загострення хвороби первинно та після застосування холекальциферолу дозою 2000 МО щодня протягом 2 місяців ( $Z=2,845$ ;  $p<0,05$ ), також виявлено достовірну різницю між показниками у дітей первинно і після літа ( $Z=2,934$ ;  $p<0,05$ ) та первинно і після застосування 4000 МО ( $Z=2,934$ ;  $p<0,05$ ). Встановлено, що показник ІЛ-10 був достовірно нижчим після прийому препарату вітаміну D 4000–5000 МО порівняно з показником після літа ( $Z=2,023$ ;  $p<0,05$ ) та після прийому вітаміну D дозою 2000 МО ( $Z=2,023$ ;  $p<0,05$ ). У всіх дітей з алергічними захворюваннями спостерігалось полегшення перебігу основного захворювання та покращення загального стану після застосування вітаміну D в комплексній терапії. Кращий терапевтичний ефект відзначався після застосування холекальциферолу у високих дозах (4000–5000 МО щодня протягом 2 місяців).

**Висновки.** Таким чином, отримані нами дані показали, що вітамін D бере участь у процесах алергічного запалення. З огляду на це доцільно вважати, що холекальциферол має призначатись у період ремісії та загострення хвороби та, ймовірно, доза вітаміну D має підвищуватись у період загострення захворювання, оскільки потреба в цьому вітаміні в період загострення захворювання зростає.

**Ключові слова:** вітамін D, лікування, цитокіни алергічного запалення, ремісія хвороби, загострення захворювання.

### Вступ

На сьогодні статистика різних країн світу та статистика в Україні свідчить про різке зростання поширення алергічних захворювань, таких як бронхіальна астма, atopічний дерматит та алергічний риніт серед дорослого населення та дітей. Відомо, що в 90% випадків основним механізмом розвитку atopічного дерматиту, бронхіальної астми та алергічного риніту є реакція гіперчутливості негайного типу (анафілактичний тип), що на сьогодні є найкраще вивченим. У решти хворих ці захворювання розвиваються за іншими типами реакцій гіперчутливості. У 1933 р. atopічний дерматит, бронхіальна астма та алергічний риніт були об'єднані під назвою «атопічна тріада», що свідчило про єдність механізмів розвитку. Пізніше між цими захворюваннями був доведений патофізіологічний зв'язок, який полягав у тому, що розвиток сенсibiliзації дихальних шляхів з формуванням бронхіальної астми та алергічного риніту відбувається через епікутанні алергени [1, 11]. Процес розширення кількості причинних алергенів зі зміною спектру сенсibiliзації та «шокового органу» одержав назву «атопічного маршруту» [5]. За даними деяких вчених, atopічний дерматит найчастіше починається на першому році життя, пік розвитку бронхіальної астми припадає на 5–6 років, а алергічного риніту — на препубертатний і пубертатний періоди [4].

Доведено, що розбіжність імунної відповіді по atopічному та неatopічному типах визначається функцією Т-клітинних популяцій. Популяція клітин пам'яті при стимуляції антигеном може направляти Т-клітинну відповідь організму по Th1 або Th2 шляху. Другий шлях імунної відповіді спостерігається за наявності atopії [3]. Клітини Th2 типу продукують інтерлейкіни — ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-13, які відіграють ключову роль у розвитку алергічного запалення, забезпечуючи перемикання синтезу В-лімфоцитів на ІgE, у свою чергу, цей імуноглобулін зв'язується з алергенами на поверхні базофілів та тучних

клітин, що призводить до вивільнення ними медіаторів і, як результат, — виникнення гострих проявів алергічних реакцій із залученням клітин запалення [2, 6, 9]. ІЛ-4 — це цитокін, який найбільшою мірою бере участь в алергічному запаленні, ІЛ-10 є його синергістом. Очевидним є те, що при алергічних захворюваннях рівень ІЛ-4 та ІЛ-10 підвищується в крові. За даними літератури, саме зниження рівня цитокінів алергічного запалення свідчить про ефективність терапії, яку проводять пацієнтам з алергічними хворобами [8].

За даними деяких джерел, застосування вітаміну D у комплексній терапії алергічних захворювань у дітей та дорослих призводить до полегшення перебігу хвороби та зменшення застосування кортикостероїдних препаратів, які переважно призначають пацієнтам як базисну терапію при алергічних захворюваннях [7, 10, 12]. Для обґрунтування цих даних доцільним є вивчення патогенетичних механізмів розвитку алергічного запалення при застосуванні вітаміну D у дітей з алергічними захворюваннями.

**Мета** роботи — визначити ІЛ-4 та ІЛ-10 у крові в дітей з алергічними захворюваннями в період застосування вітаміну D у них в різних дозах та в різні періоди захворювання.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 16 дітей з алергічними захворюваннями. У 8 дітей була бронхіальна астма, у 3 хворих — atopічний дерматит, у 2 дітей діагностовано одночасно бронхіальну астму та atopічний дерматит та 3 дітей одночасно хворіли на бронхіальну астму та алергічний риніт. Діти були віком від 3 до 16 років. Визначення 25(OH)D в сироватці крові та ІЛ-4, ІЛ-10 у крові у дітей проводилось перед призначенням вітаміну D (первинно) і після застосування вітаміну D у дозі 2000 МО щоденно протягом двох місяців, а також після літньої пори та після застосування вітаміну D у високих дозах —

4000 МО щодня в період ремісії і 5000 МО щодня в період загострення хвороби, курс прийому — 2 місяці. 11 пацієнтам кожне визначення 25-гідроксикальциферолу та цитокінів алергічного запалення в крові проводилося у період загострення захворювання, а 5 пацієнтам — у період ремісії хвороби з метою виключення впливу перебігу самого захворювання на стан імунологічних показників.

Визначення 25(OH)D проводилося за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas в ДУ. Оцінка вітамін D-статусу здійснювалась відповідно до класифікації M.F. Holick (2011). Визначення ІЛ-4 та ІЛ-10 у крові проводилося за допомогою наборів реактивів для імуноферментного аналізу.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою статистичної комп'ютерної системи Microsoft Excel. Достовірна різниця результатів між групами визначалась за допомогою непараметричного критерію Уїлкоксона (U), визначаючи критерій знакових рангів Уїлкоксона (Z), різниця достовірна при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

У дітей (11 хворих), які обстежувались у період загострення хвороби, середній показник 25(OH)D первинно становив 20,27 нг/мл (Me=20,27; Q<sub>1</sub>=14,44; Q<sub>3</sub>=33,70), після прийому 2000 МО щодня протягом 2 місяців — 37,00 нг/мл (Me=37,00; Q<sub>1</sub>=34,74; Q<sub>3</sub>=43,80), після літа — 42,82 нг/мл (Me=42,82; Q<sub>1</sub>=34,70; Q<sub>3</sub>=45,15), після застосування 4000–5000 МО щодня протягом 2 місяців — 46,62 нг/мл (Me=46,62; Q<sub>1</sub>=42,34; Q<sub>3</sub>=60,79).

ІЛ-4 у крові дітей в період загострення хвороби первинно становив 192,5 пг/мл (Me=192,5; Q<sub>1</sub>=81,6; Q<sub>3</sub>=257,6), після застосування холекальциферолу дозою 2000 МО протягом двох місяців — 131,8 пг/мл (Me=131,8; Q<sub>1</sub>=82,1; Q<sub>3</sub>=205,5); після літньої пори — 130,0 пг/мл (Me=130,0; Q<sub>1</sub>=79,1; Q<sub>3</sub>=175,6), після застосування препарату вітаміну D дозою 4000–5000 МО протягом двох місяців — 121,9 пг/мл (Me=121,9; Q<sub>1</sub>=70,0; Q<sub>3</sub>=143,9). При зіставленні показників ІЛ-4 у дітей з алергічними захворюваннями первинно та після застосування холекальциферолу дозою 2000 МО встановлено достовірну різницю між показниками ( $Z=2,845$ ;  $p < 0,05$ ), також виявлено достовірну різницю між показниками у дітей первинно та після літа ( $Z=2,934$ ;  $p < 0,05$ ) та первинно і після застосування 4000 МО ( $Z=2,934$ ;  $p < 0,05$ ). Отримано достовірно нижчий показник ІЛ-4 після застосування вітаміну D дозою 4000–5000 МО порівняно з показником після літа ( $Z=2,934$ ;  $p < 0,05$ ) та після прийому вітаміну D 2000 МО ( $Z=2,803$ ;  $p < 0,05$ ).

Середній показник ІЛ-10 у дітей з алергічними хворобами у період загострення первинно становив 61,6 пг/мл (Me=61,6; Q<sub>1</sub>=53,4; Q<sub>3</sub>=77,9), після прийому препарату вітаміну D дозою 2000 МО щодня протягом двох місяців — 47,7 пг/мл (Me=47,7; Q<sub>1</sub>=40,4; Q<sub>3</sub>=54,9), після літа — 45,7 пг/мл (Me=45,7; Q<sub>1</sub>=38,2; Q<sub>3</sub>=53,8), після застосування холекальциферолу дозою 4000–5000 МО — 35,4 пг/мл (Me=35,4; Q<sub>1</sub>=30,2; Q<sub>3</sub>=44,5). Середній показник ІЛ-10 у дітей з алергічними захворюваннями після лікування 2000 МО холекальциферолом був достовірно нижчим, ніж визначений первинно ( $Z=2,934$ ;  $p < 0,05$ ), а також достовірно нижчим після літа та первинного визначення ( $Z=2,847$ ;  $p < 0,05$ ) і після застосування препарату вітаміну D дозою 4000–5000 МО та первинно визначеного ( $Z=2,934$ ;  $p < 0,05$ ). Встановлено, що показник ІЛ-10 був достовірно нижчим після прийому препарату вітаміну D 4000–5000 МО порівняно з показником після літа

( $Z=2,023$ ;  $p < 0,05$ ) та після прийому вітаміну D дозою 2000 МО ( $Z=2,023$ ;  $p < 0,05$ ).

Середній показник 25(OH)D у дітей з алергічними захворюваннями (5 пацієнтів), які обстежувались у період ремісії захворювання, первинно становив 21,84 нг/мл (Me=21,84; Q<sub>1</sub>=16,26; Q<sub>3</sub>=27,27), після прийому 2000 МО щодня протягом 2 місяців — 32,92 нг/мл (Me=32,92; Q<sub>1</sub>=22,48; Q<sub>3</sub>=40,39), після літа — 35,11 нг/мл (Me=35,11; Q<sub>1</sub>=22,29; Q<sub>3</sub>=36,12), після застосування 4000–5000 МО щодня протягом 2 місяців — 44,03 нг/мл (Me=44,03; Q<sub>1</sub>=42,44; Q<sub>3</sub>=61,40). Середній показник ІЛ-4 у дітей з алергічними захворюваннями в період ремісії захворювання первинно становив 42,8 пг/мл (Me=42,8; Q<sub>1</sub>=25,6; Q<sub>3</sub>=111,2), після застосування холекальциферолу дозою 2000 МО щодня протягом двох місяців — 42,2 пг/мл (Me=42,2; Q<sub>1</sub>=28,0; Q<sub>3</sub>=93,0), після літньої пори — 31,3 пг/мл (Me=31,3; Q<sub>1</sub>=24,5; Q<sub>3</sub>=86,3), а після прийому препарату вітаміну D дозою 4000–5000 МО щодня протягом двох місяців — 32,9 пг/мл (Me=32,9; Q<sub>1</sub>=20,1; Q<sub>3</sub>=68,0). Спостерігалася тенденція до зниження ІЛ-4 в період ремісії захворювання, але достовірної різниці між показниками первинно та в динаміці не встановлено. У період ремісії середній показник ІЛ-10 первинно у дітей з алергічними захворюваннями становив 47,3 пг/мл (Me=47,3; Q<sub>1</sub>=24,9; Q<sub>3</sub>=62,2), після застосування препарату вітаміну D дозою 2000 МО щодня протягом двох місяців — 37,0 пг/мл (Me=37,0; Q<sub>1</sub>=24,4; Q<sub>3</sub>=59,9), після літньої пори — 33,8 пг/мл (Me=33,8; Q<sub>1</sub>=16,1; Q<sub>3</sub>=54,7), після застосування 4000–5000 МО холекальциферолу щодня курсом два місяці — 31,1 пг/мл (Me=31,1; Q<sub>1</sub>=10,9; Q<sub>3</sub>=50,0). Середній показник ІЛ-10 у дітей з алергічними захворюваннями у період ремісії хвороби був достовірно нижчим після літа порівняно з показником ІЛ-10 первинно ( $Z=2,023$ ;  $p < 0,05$ ) та достовірно нижчим після призначення 2000 МО холекальциферолу, порівнюючи із середнім показником ІЛ-10 первинно ( $Z=2,023$ ;  $p < 0,05$ ). Достовірно нижчий показник ІЛ-10 у період ремісії був після застосування холекальциферолу дозою 4000–5000 МО, ніж первинно, після сонячної пори ( $Z=2,032$ ;  $p < 0,05$ ) та після прийому вітаміну D дозою 2000 МО ( $Z=2,023$ ;  $p < 0,05$ ).

При зіставленні динаміки рівня 25(OH)D та динаміки ІЛ-4, ІЛ-10 у дітей з алергічними захворюваннями на фоні отримання холекальциферолу в організм з ендogenous та екзогенного джерел надходження у різні періоди захворювання виявлено, що за умови зростання рівня 25(OH)D в сироватці крові знизився ІЛ-4 та ІЛ-10 у крові, що підтвердило участь вітаміну D у процесах, спрямованих на зменшення алергічного запалення.

Під час проведення клінічної оцінки дітей з алергічними захворюваннями, які спостерігались протягом тривалого часу (майже рік), зменшилася кількість епізодів загострення алергічного захворювання, скоротилася тривалість загострення хвороби після застосування препарату вітаміну D в комплексній терапії алергічних хвороб. Окрім легшого протікання основного захворювання, поліпшився загальний стан і самопочуття, що проявлялось у підвищенні фізичної та розумової активності, зменшенні проявів швидкої втомлюваності та слабкості, зменшенні епізодів болю голови та головокружіння, покращенні апетиту та сну. Значний терапевтичний ефект відзначався після застосування холекальциферолу у високих дозах — 4000 МО щодня в період ремісії хвороби та 5000 МО щодня в період загострення хвороби протягом 2 місяців.

Оскільки ІЛ-4 та ІЛ-10 — це цитокіни, які найбільшою мірою беруть участь в алергічному запаленні серед

усіх цитокінів у імунній системі, отримані результати можуть свідчити про те, що вітамін D відіграв певну роль у зменшенні алергічного запалення в період загострення алергічного захворювання шляхом включення в імунні процеси, що відбуваються в цей період, оскільки в динаміці на фоні отримання вітаміну D з ендogenous та екзогенного джерел надходження в період загострення захворювання спостерігалось достовірне зменшення ІЛ-4 та ІЛ-10 порівняно з первинним результатом. У подальшому аналізі результатів встановлено, що в період загострення захворювання показники ІЛ-4 та ІЛ-10 достовірно знизились після застосування холекальциферолу у високих дозах порівняно з показниками після прийому препарату вітаміну D дозою 2000 МО та після літа, що підтвердило досягнутий терапевтичний ефект після прийому холекальциферолу дозою 4000–5000 МО протягом двох місяців і проявилось клінічними ознаками. У період ремісії захворювання спостерігалась тенденція до зниження ІЛ-4 на фоні застосування холекальциферолу та влітку. Рівень ІЛ-10 в період ремісії захворювання достовірно знизився після прийому вітаміну D дозою 2000 МО, після літа та після застосування препарату вітаміну D дозою 4000–5000 МО порівняно з

первинним результатом, що вказало на позитивний вплив вітаміну D та зменшення алергізації організму в період ремісії.

### Висновки

Таким чином, отримані нами дані показали, що вітамін D бере участь у процесах алергічного запалення, імовірно, пригнічуючи його в період загострення захворювання та в період ремісії алергічного захворювання. З огляду на це доцільно вважати, що холекальциферол має призначатись у період ремісії та загострення хвороби та, ймовірно, доза вітаміну D має підвищуватись в період загострення захворювання, оскільки потреба в цьому вітаміні в період загострення захворювання зростає. Позитивна динаміка імунологічних показників на фоні надходження вітаміну D з ендogenous та екзогенного джерел переважно збігається з терапевтичним ефектом при застосуванні вітаміну D у високих (4000–5000 МО) дозах у дітей з алергічними захворюваннями, що підтверджувалось клінічно.

### Перспективи подальших досліджень

У подальшому необхідно продовжувати дослідження, спрямовані на вивчення механізмів впливу вітаміну D на патогенез алергічних захворювань.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев М.Л. Атопічний дерматит у дітей і підлітків / М.Л. Аряев. — К.: Здоров'я, 2006. — С. 7–26.
2. Бережная Н.М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. I. Клетки и цитокины — участники воспаления / Н.М. Бережная // Онкология. — 2009. — Vol. 11, №1. — С. 6–17.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. — К.: Изд. ООО «Полиграф Плюс», 2006. — 482 с.
4. Ласица О.Л. Алергологія дитячого віку: навч. пос. / О.Л. Ласица, Т.С. Ласица, С.М. Недельська. — К.: Книга-плюс, 2004. — 367 с.
5. Охотникова Е.Н. Алергический «марш»: связь поколений и эскалация аллергии у детей (лекция) / Е.Н. Охотникова // Современная педиатрия. — 2008. — Т. 21, № 4. — С. 190–197.
6. Протокол надання медичної допомоги хворим на алергічні захворювання / Асоціація алергологів України. — К.: Вінниця, 2007. — 40 с.
7. Тяжка О.В. Застосування високих доз вітаміну D в комплексі лікувально-реабілітаційних заходів для дітей з алергічними захворюваннями / О.В. Тяжка, З.В. Сельська // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2014. — Т. 14, № 2. — С. 16–19.
8. Шумна Т.Е. Сучасні погляди на лікування та профілактику алергічних захворювань у дітей / Т.Е. Шумна // Здоров'я ребенка. — 2011. — Т. 33, № 6. — С. 88–93.
9. Johansson S.G. The discovery of immunoglobulin E / S.G. Johansson // Allergy Asthma Proc. — 2006. — Vol. 27 (2). — P. 3–6.
10. Reduced serum levels of vitamin D in children with asthma is associated with increased corticosteroid / D.A. Burning, Y. Zhang, J.R. Murphy [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 125. — P. 995–1000.
11. Spergel J.M. Atopic dermatitis and the atopic march / J.M. Spergel, A.S. Paller // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 112 (6). — P. 118–127.
12. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma / E.R. Sutherland, E. Golev, L.P. Jackson [et al.] // Am. J. Respir. Critical Care Med. — 2010. — Vol. 181. — P. 699–704.

### Динамика уровня цитокинов аллергического воспаления при использовании витамина D у детей с аллергическими заболеваниями

Тяжка А. В., Сельская З. В.

НМУ имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

**Цель** — определить ИЛ-4 и ИЛ-10 в крови у детей с аллергическими заболеваниями в период применения витамина D у них в разных дозах и в разные периоды заболевания.

**Пациенты и методы.** Под нашим наблюдением находилось 16 детей с аллергическими заболеваниями. Определение 25(OH)D в сыворотке крови и ИЛ-4, ИЛ-10 в крови у детей проводилось перед назначением витамина D (первично), после применения витамина D в дозе 2000 МЕ ежедневно в течение двух месяцев, после летней поры и после применения витамина D в высоких дозах — 4000 МЕ ежедневно в период ремиссии и 5000 МЕ ежедневно в период обострения болезни, курс приема — 2 месяца. 11 пациентам каждое определение 25-гидроксикальциферолу и цитокинов аллергического воспаления в крови проводилось в период обострения заболевания, а 5 пациентам — в период ремиссии болезни. Определение 25(OH)D проводилось с помощью электрохемилюминесцентного метода на анализаторе Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Германия) тест-системы Cobas. Определение ИЛ-4 и ИЛ-10 в крови проводилось с помощью наборов реактивов для иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Установлено достоверную разницу между показателями ИЛ-4 у детей с аллергическими заболеваниями в период обострения болезни первично и после применения холекальциферолу дозой 2000 МЕ ежедневно в течение 2 месяцев ( $Z=2,845$ ;  $p<0,05$ ), также обнаружено достоверную разницу между показателями у детей первично и после лета ( $Z=2,934$ ;  $p<0,05$ ) и первично и после применения 4000 МЕ ( $Z=2,934$ ;  $p<0,05$ ). Установлено, что показатель ИЛ-10 был достоверно ниже после приема препарата витамина D в дозе 4000–5000 МЕ по сравнению с показателем после лета ( $Z=2,023$ ;  $p<0,05$ ) и после приема витамина D в дозе 2000 МЕ ( $Z=2,023$ ;  $p<0,05$ ). У всех детей с аллергическими заболеваниями наблюдалось облегчение течения основного заболевания и улучшение общего состояния после применения витамина D в комплексной терапии. Значительный терапевтический эффект отмечался после применения холекальциферолу в высоких дозах (4000–5000 МЕ ежедневно в течение 2 месяцев).

**Выводы.** Таким образом, полученные нами данные показали, что витамин D участвует в процессах аллергического воспаления. Исходя из этих данных, холекальциферол целесообразно назначать детям с аллергической патологией как в период ремиссии, так и при обострении болезни с повышением дозы при обострении.

**Ключевые слова:** витамин D, лечение, цитокины аллергического воспаления, ремиссия болезни, обострение заболевания.

**Dynamics levels of cytokines allergic inflammation in the use of vitamin D in children with allergic diseases**

**A.V. Tyazhka, Z.V. Selska**

Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine

**Purpose.** Determination of IL-4 and IL-10 levels in children with allergic diseases during use of vitamin D in their different doses and at different periods of the disease.

**Materials and methods.** We observed 16 children with allergic diseases. Determination of 25 (OH)D in serum and IL-4, IL-10 levels in children were initially after application of vitamin D at a dose of 2000 IU daily for two months, and after years of pores after application of vitamin D in the high dose — 4000 IU daily during remission and 5000 IU daily during the acute illness, course of treatment for 2 months. 11 patients each definition 25-gidroksikaltsiferolu cytokines and allergic inflammation in the blood was carried out in the period of exacerbation of the disease, and 5 patients — in remission of the disease. Definition 25(OH)D was performed using the method elektrochemiluminestsencysy Eleksys 2010 analyzer (Roche Diagnostics, Germany) test system Cobas. Determination of IL-4 and IL-10 in blood was performed using kits of reagents for immunoassay.

**Results.** A significant difference between the levels of IL-4 in children with allergic diseases in acute illness and after the application of the primary dose cholecalciferol 2000 IU daily for 2 months ( $Z=2,845$ ;  $p<0,05$ ), also found a significant difference between the performance of children initially and after the summer ( $Z=2,934$ ;  $p<0,05$ ) and the primary and after applying 4,000 IU ( $Z=2,934$ ;  $p<0,05$ ). It was established that the rate of IL-10 was significantly lower than after ingestion of vitamin D 4000–5000 IU compared with after summer ( $Z=2,023$ ;  $p<0,05$ ), and after receiving a dose of Vitamin D 2,000 IU ( $Z=2,023$ ;  $p<0,05$ ). All children with allergic diseases observed relief of the underlying disease and the improvement of the general condition after the use of vitamin D in the complex therapy of allergic diseases. Significant therapeutic effect was observed after administration of high doses of cholecalciferol (4000–5000 ME daily for 2 months).

**Conclusions.** Thus, our findings have shown that vitamin D is involved in the allergic inflammation. With this in mind it is advisable to assume that cholecalciferol has appointed in remission and exacerbation of the disease and presumably dose of vitamin D is to increase in the period of exacerbation of the disease, since the need for this vitamin in exacerbation of the disease increases.

**Key words:** vitamin D, treatment of allergic inflammation cytokines, remission of the disease, worsening of the disease.

**Сведения об авторах:**

**Тяжка Александра Васильевна** — д.мед.н., проф., зав. кафедры педиатрии № 1 НМУ имени О.О. Богомольца; ул. М. Коцюбинского 8а, г. Киев, Украина; тел.: (044) 621788.

**Сельская Зоряна Владимировна** — доктор-ординатор кафедры педиатрии № 1 НМУ имени О.О. Богомольца; ул. М. Коцюбинского 8а, г. Киев, Украина; тел. раб.: (044) 621789; моб.: (098) 211 74 61; e-mail: zoryana\_888@ukr.net.

Статья поступила в редакцию 12.06.2014 г.

**Вниманию врачей!  
План семинаров ГК «МедЭксперт» до конца 2014 года**

Октябрь				
01.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Днепропетровская	г. Кривой Рог
02.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Днепропетровская	г. Днепропетровск
03.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Запорожская	г. Запорожье
16.10	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, неонатологи, детские психиатры, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Полтавская, Сумская, Черновицкая	г. Киев, г. Полтава, г. Сумы, г. Черновцы
22.10	Международные и отечественные стандарты оказания гинекологической помощи (телемост)	Акушеры-гинекологи, неонатологи, врачи общей практики — семейные врачи, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Ужгородская, Черновецкая, Хмельницкая	г. Киев, г. Ужгород, г. Черновцы, г. Хмельницкий
Ноябрь				
19.11	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Черкасская, Кировоградская	г. Черкассы
21.11	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Черниговская, Житомирская	г. Киев
Декабрь				
02.12	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Полтавская	г. Полтава



УДК 616.33+616.342]-03612-053.2-008-091.8-092

В.І. Боброва

## Особливості цитопротекторної функції слизової оболонки шлунка в дітей при хронічному гастродуоденіті

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

**Мета** — вивчити особливості захисного бар'єру слизової оболонки шлунка в дітей при хронічному гастродуоденіті залежно від тривалості захворювання.

**Пацієнти та методи.** Під нашим спостереженням було 76 дітей віком 8–16 років. Для верифікації діагнозу всім дітям проведено ендоскопічне дослідження верхніх відділів травного каналу, гістологічне та імуногістохімічне дослідження слизової оболонки шлунка.

**Результати.** При гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки шлунка в більшості пацієнтів з уперше діагнованим хронічним гастродуоденітом виявлено порушення цитопротекторної функції шлунка на фоні змін місцевого гомеостазу слизової оболонки шлунка. При рецидивному перебігу хронічного гастродуоденіту частіше спостерігалися порушення бар'єрної функції шлунка на фоні стромально-епітеліальної перебудови слизової оболонки шлунка. При імуногістохімічному дослідженні біоптатів шлунка в більшості дітей з уперше встановленим діагнозом хронічний гастродуоденіт встановлено помірну експресію рецептора VEGFR-1 і колагену IV типу, а при рецидивному перебігу — слабку. При проведенні порівняльної оцінки ступеня забарвлення нейтральних і кислих мукополісахаридів у біоптатах слизової оболонки шлунка констатовано, що частіше порушення епітеліального захисного бар'єру слизової оболонки шлунка спостерігалися у хворих із рецидивним перебігом хронічного гастродуоденіту. Епітеліальний рівень захисту слизової оболонки шлунка не залежав від тривалості хронічного гастродуоденіту, адже у більшості спостережуваних хворих відмічався помірний рівень експресії ПГЕ2.

**Висновки.** На основі проведеного дослідження виявлено особливості змін захисного слизового бар'єру слизової оболонки шлунка, які впливають на формування і перебіг хронічного гастродуоденіту. Встановлені нами особливості цитопротекторної функції шлунка дадуть змогу розробити диференційований підхід лікування хронічного гастродуоденіту.

**Ключові слова:** діти, хронічний гастродуоденіт, мікроциркуляція слизової шлунка, колаген IV типу, мукополісахариди, простагландини.

### Вступ

Поширеність захворювань органів травлення серед дітей віком 0–17 років в Україні становить 43 597 особи (52,30%), яка, незважаючи на поліпшення можливостей із діагностичною апаратурою, вже протягом декількох років залишається стабільною (у 2008 р. — 374 367; 53,6%). Зростання даного класу захворювань, як і в попередні роки, спостерігається передусім за рахунок виявлених вперше в житті випадків захворювань.

У структурі патології органів травлення в дітей переважає хронічний гастродуоденіт (ХГД). Клінічна картина ХГД та патофізіологічні процеси, які лежать у витоках порушень цілісності слизової оболонки шлунка (СОШ), вже достатньо вивчені [2, 4, 7]. Відомо, що реалізація етіологічних чинників, які призводять до глибоких морфологічних змін СОШ, можлива лише в умовах зниження її резистентності, порушення регенерації та трофіки. На суттєву роль стану резистентності СОШ у патогенезі ХГД вказують результати низки досліджень, згідно з якими, у дітей із гастродуоденальною патологією встановлено дефекти синтезу та секреції глікопротеїдів, зниження їх вмісту в базальній та стимульованій порціях шлункового соку, рівня есенціальних мікро- та мікроелементів у пристінковому слизовому гелі антрального відділу шлунка та цибуліни дванадцятипалої кишки (ДПК) [3, 5, 6].

Сучасні уявлення про формування та розвиток запально-деструктивних захворювань шлунка базуються на узагальнюючій концепції порушень захисного бар'єру СОШ [5, 9]. Згідно з концепцією, захисний бар'єр, який запобігає травмуванню стінки шлунка та ДПК, складається з трьох рівнів: преепітеліальний захист, до якого відноситься секреція слизу та бікарбонатів; епітеліальний захист, який забезпечується клітинами СО, переважно їх ліпопротеїновими мембранами; субепітеліальний захист за рахунок елементів сполучнотканинної строми, циркуляції крові, а також кислотно-основної рівноваги [1, 8].

Значна роль у процесі захисту СОШ від агресивних факторів відводиться простагландинам, які збільшують кількість слизу та щільність слизового гелю, стимулюють виділення бікарбонатів, поліпшують кровообіг СОШ, підвищують репаративні властивості [6, 10, 11].

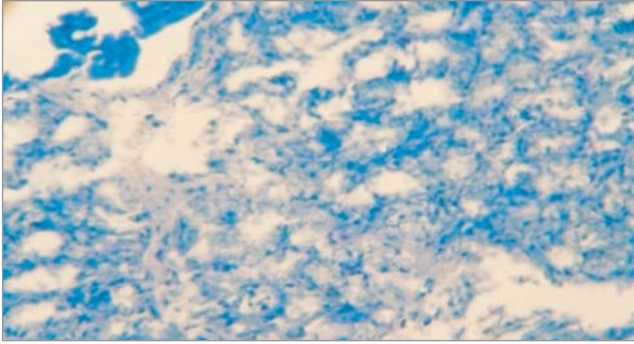
Наведені дані є суттєвим аргументом на користь вивчення феномену шлункової цитопротекції в дітей при ХГД. Своєю чергою, дослідження механізму порушень захисного бар'єру дасть змогу прогнозувати ступінь ризику розвитку рецидиву ХГД та оптимізувати терапію цих захворювань.

**Мета** роботи — вивчити особливості захисного бар'єру СОШ у дітей при ХГД залежно від тривалості захворювання.

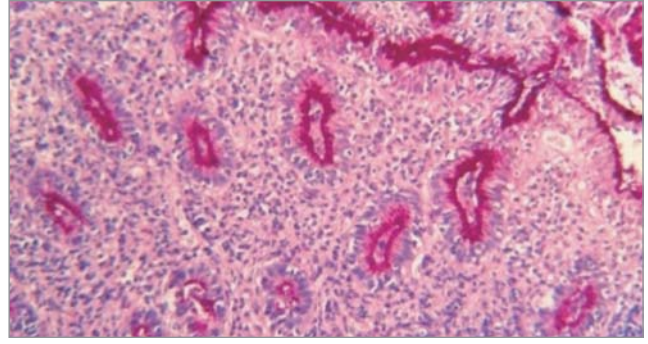
### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 76 дітей віком 8–16 років із верифікованим ХГД у періоді загострення, які надійшли на стаціонарне лікування до дитячої клінічної лікарні № 9 м. Києва. Залежно від тривалості ХГД хворі були розподілені на 2 групи спостереження: I група — 29 (38,2±5,6%) дітей з уперше встановленим діагнозом гастродуоденіту, II група — 47 (61,8±5,6%) дітей з рецидивним загостренням ХГД.

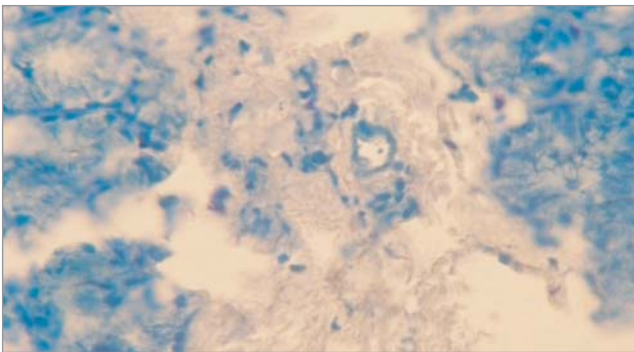
Для верифікації діагнозу всім дітям проводилася фіброезофагогастродуоденоскопія верхніх відділів травного каналу. Ендоскопічне дослідження супроводжувалося прицільною біопсією СО тіла, антрального відділу шлунка і СО ДПК для подальшого морфологічного дослідження. Для оцінки морфологічних змін СОШ і СО ДПК тканинні зрізи фарбувалися гематоксилін-еозином і пікрофуксином за Ван-Гізеном. Результати дослідження трактувалися за «Сіднейською системою». Для імуногістохімічного дослідження зрізи завтовшки 4–6 мкм наносилися на адгезивні предметні скельця Super Frost Plus і використовувалися непрямий стрептавидін-пероксидазний метод забарвлення. Для визначення експресії рецептора VEGFR-1 в ендотеліальних клітинах шлунка



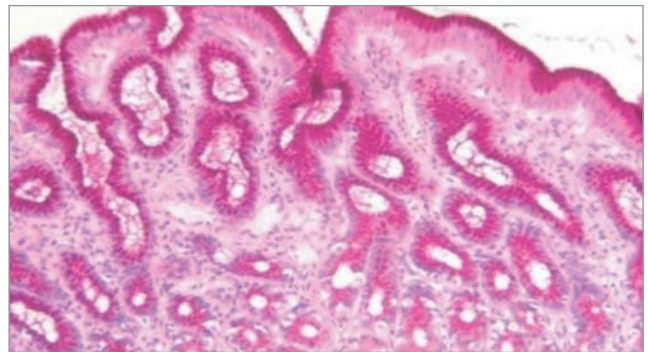
**Рис. 1.** Мікрофото біоптата слизової оболонки шлунка. Непрямий стрептавидін-пероксидазний метод забарвлення. x 200. Експресія з моноклональними антитілами до рецептора VEGFR-1 (2 бали)



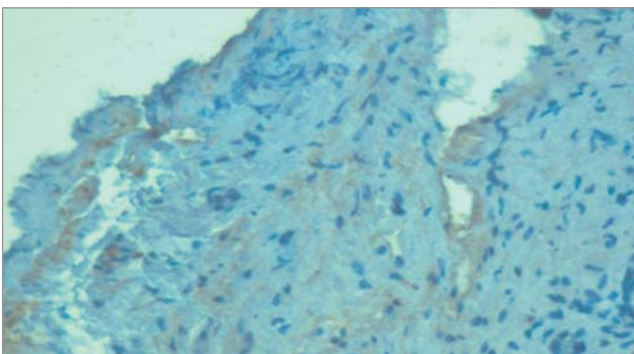
**Рис. 5.** Мікрофото біоптата слизової оболонки шлунка забарвлення реактивом ШІК на нейтральні мукополісахариди. Хронічний неатрофічний гастрит, слабо виражена інтенсивність забарвлення, x 100



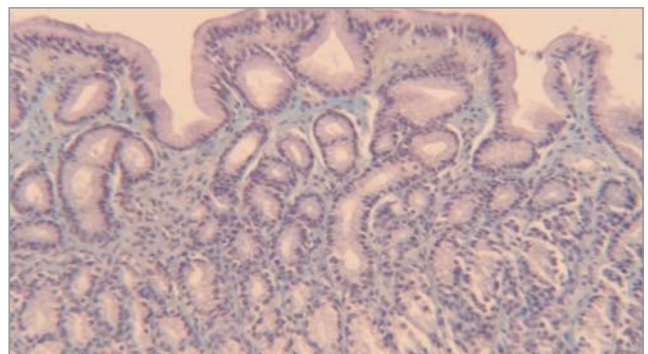
**Рис. 2.** Мікрофото біоптата слизової оболонки шлунка. Непрямий стрептавидін-пероксидазний метод забарвлення. x 200. Експресія з моноклональними антитілами до рецептора VEGFR-1 (1 бал)



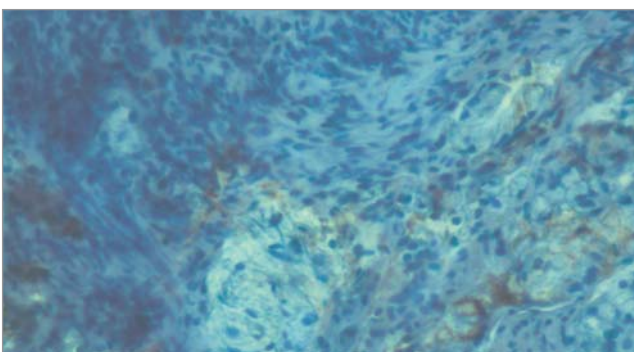
**Рис. 6.** Мікрофото біоптата слизової оболонки шлунка забарвлення реактивом ШІК на нейтральні мукополісахариди. Хронічний неатрофічний гастрит, виражена інтенсивність забарвлення, x 100



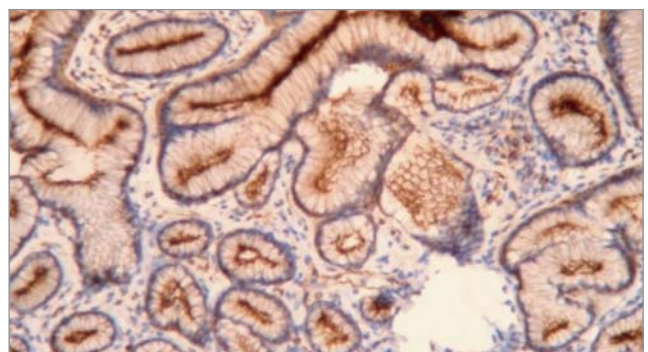
**Рис. 3.** Мікрофото біоптата слизової оболонки шлунка. Хронічний неатрофічний гастрит. Експресія з моноклональними антитілами до колагену IV типу (2 бали). x 200



**Рис. 7.** Мікрофото біоптата слизової оболонки шлунка забарвлення альціановим синім на кислі мукополісахариди. x 200



**Рис. 4.** Мікрофото біоптата слизової оболонки шлунка. Хронічний неатрофічний гастрит. Експресія з моноклональними антитілами до колагену IV типу (1 бал). X 200



**Рис. 8.** Мікрофото біоптата слизової оболонки шлунка, імуногістохімічна реакція з поліклональними антитілами до ПГЕ2. Хронічний неатрофічний гастрит, помірна експресія ПГЕ2

використовувалися моноклональні антитіла (ДАКО, Данія). Колаген типувався з моноклональними антитілами до Collagen Typ IV (Clone COL – 94, ДАКО, Данія). При інтерпретації імунозабарвлення розповсюдженість реакції оцінювалася напівкількісним методом від 0 до 3 балів: 0 – немає забарвлення; 1 – <10% позитивно забарвлених клітин; 2 – ≤10% і <50% позитивно забарвлених клітин; 3 – гомогенне забарвлення ≤50% клітин.

Для оцінки стану захисного слизового бар'єру проводилося забарвлення біоптатів СОШ на нейтральні мукополісахариди реактивом ШПК (Василенко В.Х., 1971) та на кислі мукополісахариди – альціановим синім за Хейлом (1948) з рН 2,5. Результати оцінювалися залежно від ступеня забарвлення препаратів і визначалися відповідною кількістю плюсів: (+) – слабо виражена інтенсивність забарвлення; (++) – помірно виражене забарвлення; (+++) – виражена інтенсивність забарвлення; (++++) – різко виражена інтенсивність (відповідає нормі). Для імуногістохімічного дослідження зрізи завтовшки 4–6 мкм наносилися на адгезивні предметні скельця Super Frost Plus і використовувалися непрямий стрептавидін-пероксидазний метод забарвлення. Простагландини Е (ПГЕ) визначалися імуногістохімічним методом, за допомогою мишачих поліклональних антитіл. При інтерпретації імунозабарвлення з використанням поліклональних антитіл ПГЕ інтенсивність реакції оцінювалася напівкількісним методом у балах, від 0 до 3 балів: 0 – немає видимого забарвлення; 1 – слабке забарвлення; 2 – помірне забарвлення; 3 – виразне забарвлення.

Отриманий цифровий матеріал опрацьовувався за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначалися базові статистичні показники – середня арифметична величина (М), середня похибка середньої величини (m), p – досягнутий рівень статичної значимості, n – обсяг аналізованої групи.

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед спостережуваних хворих було 34 (44,7±5,7%) хлопчики і 42 (55,3±5,7%) дівчинки. За віком виділялися такі категорії дітей: 20 (26,4±5,1%) пацієнтів віком 8–10 років, 28 (36,8±5,5%) дітей віком 11–13 років, 28 (36,8±5,5%) хворих віком 14–16 років. Серед дітей, які мали рецидивний характер перебігу ХГД (II група), переважали пацієнти віком 14–16 років – 21 (44,7±7,3%). У I групі спостереження більшість становили діти віком 8–10 років – 17 (48,3±9,3%).

Для верифікації діагнозу ХГД 76 дітям проводилося морфологічне дослідження СО фундального, антрального відділів шлунка і СО ДПК. При морфологічному дослідженні СО фундального і антрального відділів шлунка і СО ДПК у стадії загострення хронічний неатрофічний гастрит відмічався у 68 (89,5±3,5%) дітей, хронічний неатрофічний дуоденіт – у 60 (78,9±4,7%) пацієнтів, хронічний атрофічний гастрит – у 7 (9,2±3,3%) хворих, хронічний атрофічний дуоденіт – у 16 (21,1%), хронічний гранулематозний гастрит – в 1 (1,3%) дитини.

За результатами нашого дослідження, у більшості дітей з уперше встановленим діагнозом ХГД, на відміну від пацієнтів із рецидивним перебігом захворювання, спостерігалися розлади мікроциркуляції: периваскулярний набряк, множинні крововиливи, тромбози, ерозивні зміни СОШ (I і II групи – відповідно 82,8±7,0% і 42,6±7,2%, p<0,05). При збільшенні тривалості захворювання зростала частота виявлення в СОШ ознак фіброзу стромі, деструкції та атрофії залоз. Отримані нами дані засвідчили несприятливий перебіг і необхідність ранньої діагнос-

тики та лікування ХГД у значної кількості дітей з уперше встановленим діагнозом з огляду на розвиток важких морфологічних уражень СОШ.

Для підтвердження попередньо отриманих нами результатів щодо впливу порушень мікроциркуляції СОШ на формування ХГД нами проводилося дослідження VEGFR-1 (васкулярно-ендотеліального фактора росту), який є головним індуктором ангиогенезу, відіграє важливу роль у відновленні надходження кисню до тканин, а також відновлює сполучну тканину і мікросудини при пошкодженнях СОШ. При імуногістохімічному дослідженні біоптатів шлунка виявлялася нерівномірна експресія рецептора VEGFR-1 в ендотеліальних клітинах шлунка. Аналіз залежності експресії VEGFR-1 від тривалості ХГД показав, що в більшості дітей (70,6±11,1%) з уперше встановленим діагнозом ХГД експресія рецептора VEGFR-1 становила ≤10% і <50% позитивно забарвлених клітин (рис. 1).

При рецидивному перебігу ХГД у 67,7±8,4% розповсюдженість реакції імунозабарвлення з використанням моноклональних антитіл до VEGFR-1 становила <10% позитивно забарвлених клітин (рис. 2).

Отже, ХГД формується на тлі виражених мікроциркуляторних порушень СОШ.

Отримані дані щодо збільшення частоти проявів стромально-епітеліальної перебудови СОШ при збільшенні тривалості ХГД вказали на необхідність дослідження показника стромально-судинного компоненту травного каналу, що характеризує трофічну функцію власної пластинки СО і якість регенераторних процесів – колагену IV типу.

Експресія колагену IV типу спостерігалася у вигляді окремих фрагментованих вогнищ у базальних мембранах поверхневого епітелію і поодиноких залозистих структурах. Аналіз залежності експресії колагену IV типу від тривалості ХГД показав, що в більшості дітей (70,6±11,1%) з уперше встановленим діагнозом ХГД розповсюдженість реакції з використанням моноклональних антитіл до Collagen Typ IV становила ≤10% і <50% позитивно забарвлених клітин (рис. 3).

При рецидивному перебігу ХГД статистично достовірно (p<0,05) у 54,8±8,9% експресія колагену IV типу становила <10% позитивно забарвлених клітин (рис. 4).

Отримані дані, на наш погляд, свідчать про те, що при збільшенні тривалості ХГД спостерігаються більш виражені зміни регенераторних і репаративних процесів.

Під час вивчення особливостей гістологічних змін СОШ залежно від тривалості ХГД встановлено, що у хворих I і II груп запальні зміни СОШ діагностувалися переважно в антральному відділі шлунка (відповідно 51,7±9,3% і 40,4±7,2%, p>0,05). З огляду на отримані дані можна припустити, що в дітей з уперше встановленим ХГД і при його рецидивному перебігу порушується цитопротективна функція шлунка, тому що саме в антральному відділі шлунка відбувається секреція нейтральних мукополісахаридів, які забезпечують захисну функцію СОШ.

При проведенні порівняльної оцінки ступеня забарвлення нейтральних і кислих мукополісахаридів у біоптатах СОШ залежно від тривалості захворювання констатовано, що частіше зниження рівня глікозаміногліканів у СОШ (68,1±6,8%) виявлялися у хворих із рецидивним перебігом ХГД (рис. 5).

У 51,7±9,3% пацієнтів з уперше встановленим ХГД переважав легкий ступінь пошкодження бар'єру СОШ (рис. 6).

На відміну від нейтральних мукополісахаридів, кислі глікозаміноглікани відмічалися в області шлункових ямок у 29,8±6,7% обстежених хворих при тривалому

рецидивному перебігу захворювання (рис. 7). За даними Аруїна Л.А. та співавт., переважають кислих мукополісахаридів, які містять фукозу, призводить до підвищення в'язкості слизу, а в'язкий слиз гірше захищає СОШ від екзогенних пошкоджень.

При проведенні порівняльного аналізу рівня експресії ПГЕ2 з огляду на тривалість захворювання встановлено, що незалежно від тривалості ХГД у більшості хворих відмічався помірний рівень експресії ПГЕ2 ( $55,2 \pm 9,2\%$  і  $53,2 \pm 7,3\%$  відповідно у I і II групах), (рис. 8).

Таким чином, на основі проведеного дослідження виявлено особливості захисного бар'єру СОШ, які впливають на формування і перебіг ХГД. З огляду на отримані дані щодо порушень цитопротекторної функції шлунка в дітей з ХГД можна припустити, що у формуванні хронічного запалення провідну роль відіграють порушення преепітеліального і субепітеліального захисту СОШ. При тривалому рецидивному перебігу ХГД відмічається більш вираже-

не зниження рівня нейтральних глікозаміногліканів слизу, рівня експресії ПГЕ 2 і порушення колагеноутворення.

## Висновки

При ХГД існують гемоциркуляторні розлади СОШ, які посилюють судинну проникність і викликають порушення периваскулярної сполучної тканини, що обумовлює зниження регенераторної функції СОШ і приводить до первинного формування хронічного запалення.

Порушення опорно-трофічної функції сполучної тканини є однією з основних причин рецидиву хронічного запального процесу.

При збільшенні тривалості захворювання спостерігаються більш виражені порушення захисного бар'єру СОШ.

До схеми лікування ХГД необхідно включити препарати, які поліпшують трофіку і мікроциркуляцію СОШ із метою зменшення частоти рецидивів захворювання.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. — М.: Триада-Х., 1998. — С. 483.
2. Боброва В.І. Клініко-морфологічні особливості перебігу різних форм хронічного гастриту у дітей / В.І. Боброва // Современная педиатрия. — 2013. — № 7. — С. 115—119.
3. Белоусов Ю.В. Функциональні та органічні захворювання шлунка та кишечника у дітей: механізми формування, критерії діагностики та принципи корекції / Ю.В. Белоусов // Педіатрична гастроентерологія і нутриціологія: матер. наук.-практ. конф. з міжнародною участю, 20—21 травня 2010 р. — Харків, 2010. — С. 3—8.
4. Волынец Г.В. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастритом в зависимости от этиологических факторов заболевания / Г.В. Волынец, А.И. Клембовский, А.В. Новикова // Рос. педиатрический журнал. — 2006. — № 4. — С. 32—44.
5. Ганзій О.Б. Клінічні та параклінічні особливості гастродуоденальної деструкції у дітей: автореф. дис. ... к.мед.н.: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / О.Б. Ганзій. — Харків, 2003. — 20 с.
6. Кононов Л.В. Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы / Л.В. Кононов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2006. — Т. 16, № 3. — С. 12—16.
7. Майданник В.Г. Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у детей: монография / В.Г. Майданник, В.В. Корнейчук, Н.В. Хайтович. — К.: ВБ «Аванпост-Прим», 2008. — 432 с.
8. Allen A. Gastro-duoducal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin / A. Allen, G. Flcmstrom // Am. J. Phvsiol. Cell Physiol. — 2005. — Vol. 28. — P. 1—19.
9. Rimoldi M. Intestinal immune homeostasis is regulated by the crosstalk between epithelial cells and dendritic cells / M. Rimoldi, M. Chieppa, V. Salucci // Nat Immunol. — 2005. — Vol. 6. — P. 507—514.
10. Wang Y.Y. Relationship between the expression of vascular endothelial growth factor, fms-like tyrosine kinase-1 and biological behavior in gastric carcinoma / Y.Y. Wang, Z.Y. Ye, Z.S. Zhao // Cancer. — 2007. — Vol. 10 (3). — P. 269—273.
11. West N.P. The effect of exercise on innate mucosal immunity / N.P. West, D.B. Pyne, J.M. Kyd // British Journal of Sports Medicine. — 2008. — Vol. 23. — P. 25—31.

### Особенности цитопротекторной функции слизистой оболочки желудка у детей при хроническом гастродуодените

**В.И. Боброва**

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

**Цель** — изучить особенности защитного барьера слизистой оболочки желудка у детей при хроническом гастродуодените в зависимости от длительности заболевания.

**Пациенты и методы.** Под нашим наблюдением было 76 детей в возрасте 8—16 лет. Для верификации диагноза всем детям проведено эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, а также гистологическое и иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки желудка.

**Результаты.** При гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка у большинства пациентов с впервые диагностированным хроническим гастродуоденитом выявлены нарушения цитопротекторной функции желудка на фоне изменений местного гомеостаза слизистой оболочки желудка. При рецидивирующем течении хронического гастродуоденита чаще отмечались нарушения барьерной функции желудка на фоне стромально-эпителиальной перестройки слизистой оболочки желудка. При иммуногистохимическом исследовании биоптатов желудка у большинства детей с впервые диагностированным хроническим гастродуоденитом выявлена умеренная экспрессия рецептора VEGFR-1 и коллагена IV типа, а при рецидивирующем течении заболевания — слабая. При проведении сравнительной оценки степени окрашивания нейтральных и кислых мукополисахаридов в биоптатах слизистой оболочки желудка констатировано, что чаще нарушения эпителиального защитного барьера слизистой оболочки желудка наблюдались у больных с рецидивирующим течением хронического гастродуоденита. Эпителиальный уровень защиты слизистой оболочки желудка не зависел от длительности хронического гастродуоденита, так как у большинства обследованных больных отмечался умеренный уровень экспрессии ПГЕ2.

**Выводы.** На основании проведенного исследования установлены особенности изменений защитного слизистого барьера слизистой оболочки желудка, которые влияют на формирование и течение хронического гастродуоденита. Установленные нами особенности цитопротекторной функции желудка позволяют разработать дифференцированный подход лечения хронического гастродуоденита.

**Ключевые слова:** дети, хронический гастродуоденит, микроциркуляция слизистой желудка, коллаген IV типа, мукополисахариды, простагландины.

**The features of cytoprotective function  
in children gastric mucosa with chronic gastroduodenitis**

*V.I. Bobrova*

A.A Bohomolets, National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Purpose** — study the features of the gastric mucosa protective barrier in children with chronic gastroduodenitis depending on the duration of the disease.

**Patients and methods.** Under our supervision there were 76 children aged 8 to 16 years. For verifying the diagnosis, all children were performed endoscopy upper gastrointestinal tract, histological and immunohistochemical study of gastric mucosa.

**Results.** In histological examination of biopsies of the gastric mucosa in most patients with newly diagnosed CGD irregularities were detected gastric cytoprotective functions with the changes in local homeostasis of the gastric mucosa. During the recurrent chronic gastroduodenitis, it's often noted the violations of gastric barrier function with the stromal-epithelial adjustment of the gastric mucosa. In immunohistochemical study of gastric biopsies in the majority of children recently diagnosed with chronic gastroduodenitis expression of receptor VEGFR-1 and collagen type IV was moderate, and during the recurrent disease course, the level of positively stained cells to receptor VEGFR-1 and collagen type IV was weak. In a comparative evaluation of the degree of color neutral and acid mucopolysaccharides in the gastric mucosa biopsies according to the duration of the disease, we've noticed that most of the epithelial barrier violations of the gastric mucosa was found in patients with recurrent course chronic gastroduodenitis. Epithelial level of the gastric mucosa protection was not dependent on the length of chronic gastroduodenitis, because it was noticed moderate level of expression of PGE2 in most patients.

**Conclusion.** According to the study, we have identified features of changes in protective mucosal barrier of the gastric mucosa that affected the formation and progress of chronic gastroduodenitis. Our results shows that cytoprotective function of the stomach will allow us to develop a differentiated approach in the treatment of chronic gastroduodenitis.

**Key words:** children, chronic gastroduodenitis, microcirculation of the stomach, collagen IV type, mucopolysaccharides, prostaglandins.

**Сведения об авторах:**

**Боброва Вера Ивановна** — д. мед. н., проф. каф. педиатрии № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. (044) 465-17-89.

Статья поступила в редакцию 5.09.2014 г.

**НОВОСТИ**

**Простуда и грипп  
могут спровоцировать инсульт у детей**

Конечно, нельзя исключать и некую предрасположенность к инсультам. В любом случае, причина в остром воспалении артерий.

Воспаление — защитный ответ на инфекцию. Инфекция провоцирует активацию тромбоцитов, что повышает риск образования тромбов. Хроническая инфекция или серия инфекционных заболеваний не повышали риск инсульта.

Проблема особенно актуальна для детей с болезнями сердца, серповидно-клеточной анемией, волчанкой, передает Meddaily. Хотя совершенно не обязательно иметь проблемы со здоровьем, чтобы в детстве произошел инсульт. При этом смертность от такого инсульта равняется 5–10%.

У детей большая масса мозга по сравнению с мозгом взрослых. Следовательно, у них остается меньше места для отека, происходящего после инсульта. Поэтому

часто дети умирают именно от повышенного внутричерепного давления и отека.

При этом одна треть, которым удастся пережить инсульт, в дальнейшем столкнется с серьезными осложнениями. Данные выводы были озвучены после анализа информации из базы данных на 2,5 миллиона детей. Из этой группы примерно у 100 детей был ишемический инсульт (когда кровоток блокируется). Их сравнили с контрольной группой из 300 детей.

Оказалось, дети, столкнувшиеся с инсультом, в 12 раз чаще наблюдались у врача в связи с незначительной инфекцией в пределах трех дней до инсульта. 80% инфекций касались верхних дыхательных путей. К симптомам инсульта относятся приступы, похожие на эпилептические, головные боли, нарушения речи, слабость в одной части тела, потеря зрения или равновесия.

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

УДК 616.36-008.8:616.36-036-053.2:616.98

Б.А. Тарасюк<sup>1</sup>, В.О. Шадрін<sup>2</sup>

## Стан гепатобіліарної системи в дітей з Епштейна—Барр вірусною інфекцією за даними ультразвукової діагностики

<sup>1</sup>ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України», м. Київ, Україна<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна**Мета** — вивчити стан гепатобіліарної системи в дітей з Епштейна—Барр вірусною інфекцією за даними ультразвукового дослідження.**Пацієнти та методи.** Обстежено 126 дітей з Епштейна—Барр вірусною інфекцією в Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні за 2011–2014 рр. Усім дітям проведено клінічний огляд, лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, біохімічні показники крові (аланінамінотрансфераза, аспаратамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа, гамма-глутамілтрансфераза). Також проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.**Результати.** При клінічному, лабораторному та ультразвуковому дослідженні встановлено, що інфекційний мононуклеоз Епштейна—Барр вірусної етіології перебігає із залученням у патологічний процес гепатобіліарної системи, а це супроводжується збільшенням печінки і змінами її функціональної активності.**Висновки.** Дані ультразвукової діагностики органів черевної порожнини допомагають виявляти функціональні порушення з боку гепатобіліарної системи та селезінки в гострому періоді інфекційного мононуклеозу. При гострому інфекційному мононуклеозі в дітей встановлена така рання ехографічна діагностична ознака, як лімфаденопатія на фоні гепатоспленомегалії. Найбільш інформативними доплерографічними показниками є підвищення швидкості кровотоку в басейні воротної вени та артеріального печінкового кровотоку.**Ключові слова:** Епштейна—Барр вірусна інфекція, ультразвукова діагностика, ушкодження печінки, діти.

### Вступ

Епштейна—Барр вірусна (ЕБВ) інфекція є поширеним захворюванням серед дітей, що викликається збудником із родини герпес-вірусів. Її вивчення стає все більш актуальним, що зумовлено широкою циркуляцією ЕБВ серед населення земної кулі, яка сягає 80,5–100%, специфічною тропністю вірусу до імунокомпетентних клітин. Найчастішим проявом ЕБВ інфекції є інфекційний мононуклеоз (ІМ). При ІМ у патологічний процес майже одночасно залучаються всі органи, які містять лімфоїдно-ретикулярну тканину. Особливо характерним є системне ураження лімфатичних вузлів, печінки та селезінки. Інфекційний мононуклеоз ЕБВ етіології перебігає із залученням у патологічний процес гепатобіліарної системи, що супроводжується збільшенням печінки і змінами її функціональної активності [2, 4, 6].

Питання діагностики та лікування ЕБВ сьогодні залишаються предметом дискусії, вкрай актуальною проблемою є підвищення їх ефективності. Рекомендовані схеми монотерапії або комбінованої терапії протівірусними препаратами недостатньо ефективні та, крім цього, мають значні вікові обмеження [3, 5].

Тому актуальною є розробка способу ранньої діагностики уражень печінки в дітей з ЕБВ, спрямована на створення алгоритму обстеження з метою виявлення груп ризику розвитку захворювань печінки та підготовки системи профілактичних заходів, а також визначення та апробація методів диференційованої терапії.

Одним з основних діагностичних досліджень стану гепатобіліарної системи в клінічній педіатрії є метод ультразвукової діагностики (УЗД), який має цілий ряд переваг перед іншими інструментальними методами при обстеженні дітей. Метод УЗД є незамінним для виявлення дифузних і вогнищевих уражень печінки. Застосування доплерографічних методик із дослідженням кровотоку у вогнищевих утвореннях та судинах портальної системи суттєво підвищує результативність УЗД у диференційній діагностиці вогнищевих утворень і фібротичних змін у печінці. Поліетіологічна структура уражень печінки визначає складність і високі вимоги до проведення УЗД у дітей [1].

**Мета** роботи — вивчити стан гепатобіліарної системи в дітей з ЕБВ інфекцією за даними УЗД.

### Результати дослідження та їх обговорення

Обстежено 126 хворих з ІМ ЕБВ етіології віком від 4 місяців до 18 років.

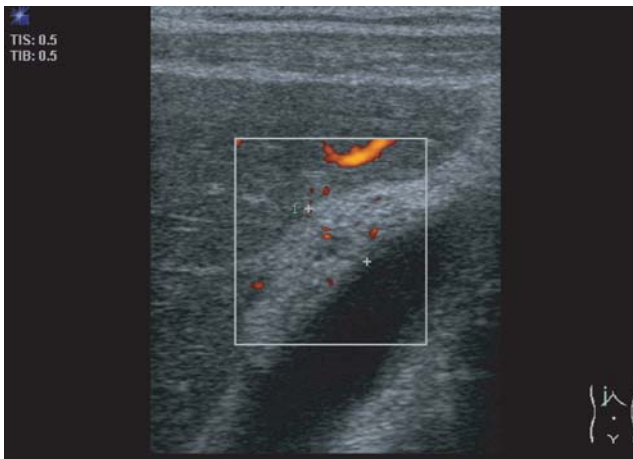
Основними проявами залучення в патологічний процес печінки, крім гепатомегалії були: біль у животі (22%), зниження або відсутність апетиту (75%), біль у правому підбер'ї (28%), нудота (50%), жовтяниця (3,4%). Гепатомегалія, клінічно в гострому періоді ІМ, виявлена у 86% хворих. Встановлено, що край печінки у 72,1% виступав із-під реберної дуги на 1–2 см, у 25,6% — на 3–4 см і в 2,3% — на 4–6 см від верхньої межі показників здорових осіб. Середній показник тривалості гепатомегалії становив  $10,21 \pm 6,0$  дня. А розмах у показниках тривалості гепатомегалії коливався у межах 3–36 днів.

Спленомегалія клінічно відмічалася у 50% хворих. При цьому край селезінки виступав із-під реберної дуги на 1–2 см у 80,4% випадків, на 3–4 см — у 19,6% випадків.

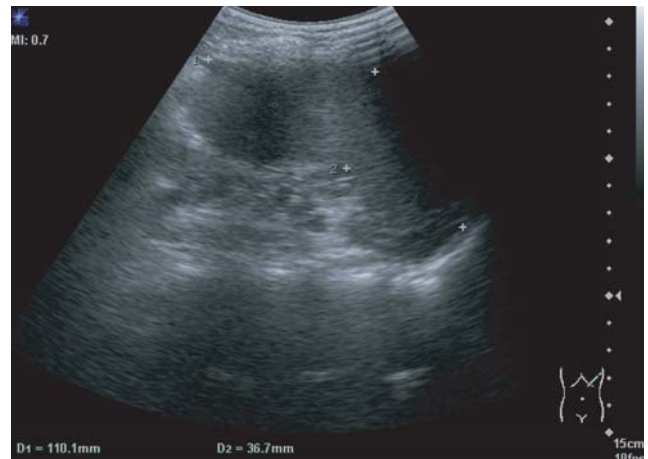
Гематологічні порушення спостерігалися у всіх обстежених дітей. Помірний лейкоцитоз ( $14,4 \pm 3,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ) відзначався у крові 73,3% хворих, лімфоцитоз — у 88,3%, моноцитоз — у 83,3%. Атипівні мононуклеари (віроцити) виявлялися у 61,7% хворих, їх кількість у периферійній крові коливалася у межах 10–55%, ШОЕ була прискореною у 70,0% ( $25 \pm 5,2$  мм/год).

Гепатоцелюлярне ураження підтвержене не лише підвищенням активності печінкових трансаміназ: АЛТ — 41,7%, АСТ — 42,1%, але і змінами органоспецифічних ферментів: ЛДГ — 32,6%, ГАММА-GT — 25,2%. У 77,1% дітей у гострому періоді ІМ відмічався синдром холестазу.

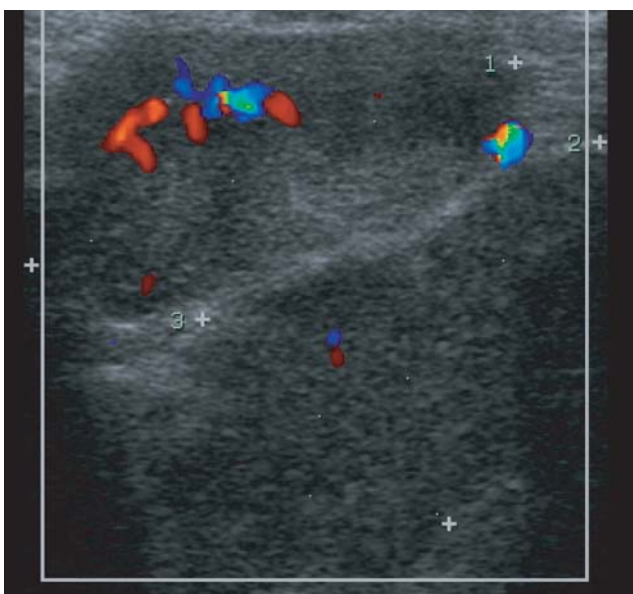
У гострому періоді ІМ збільшення печінки за даними УЗД спостерігалось у 81,3% дітей. Ступінь збільшення печінки у 28,9% по краніокаудальному розміру правої й лівої долі становив 0,5–1 см від верхньої межі показників здорових осіб; у 44,2% становив 1,1–2 см і в 26,9% — 2,1–3 см від верхньої межі показників здорових осіб. Контур печінки у всіх обстежених пацієнтів був рівним, ослаблення ультразвуку не виявлялося, паренхіма печінки чітко простежувалася до заднього контуру. Серед ехографічних ознак залучення в патологічний процес печінки реєструвалися: зміна ехогенності у 32,8%, лише у вигляді її підвищення. Серед обстежених дітей зниження ехогенності печінки



**Рис.** Ехограма. Потовщення стінки жовчного міхура.



**Рис.** Ехограма. Ознаки спленомегалії



**Рис.** Ехограма. Лімфаденопатія. Активний кровоток (КДК) у воротах вузла



**Рис.** Ехограма. Збільшений лімфатичний вузол з активним кровотоком при ЕДК

не виявлено. Зміни ехоструктури паренхіми печінки у вигляді її дифузної неоднорідності за рахунок дрібних і середніх гіпер- і гіпоехогенних включень виявлялося лише в 5,8%. За даними УЗД лімфатичні вузли в області воріт печінки відмічалися у 53,8% обстежених. Не виявлялися УЗД-ознаки ураження печінки у 18,8% обстежених дітей.

При дослідженні жовчного міхура у 23,4% обстежених дітей візуалізувалася аномалія жовчного міхура, анехогенний вміст у жовчному міхурі виявлявся у 73,4%.

Селезінка була збільшеною у 73,4% пацієнтів за даними УЗД. При цьому ступінь збільшення селезінки у 15,6% становив 0,5–1 см, у 17,2% – 1,1–2 см, у 28,1% – 2,1–3 см, у 9,3% – 3,1–4 см, у 3,1% – 4,1–5 см від верхньої межі показників здорових осіб. За даними УЗД, підвищення ехогенності селезінки спостерігалось у 21,9%, лімфатичні вузли в області селезінки – у 4,7%. УЗД-ознаки ураження селезінки були відсутніми у 26,6% обстежених дітей.

При застосуванні високочастотної ехографії (частота >5 МГц) у всіх дітей з ІМ реєструвалося збільшення лімфатичних вузлів (лімфаденопатія): у гепатодуоденальній зв'язці (53,8%), у воротах селезінки (4,7%). Особливо слід зазначити оцінку васкуляризації лімфатичних вузлів за допомогою доплерівського кольорового картування. У гострому періоді захворювання визначалося значне

підвищення кровотоку у воротах вузлів, коли візуалізувалося дві та більше гілочки судин. При динамічному УЗД реконвалесцентів активність кровотоку у лімфатичній тканині значно зменшувалася, а розміри органа залишалися збільшеними.

Отже, при ураженні печінки при гострому ІМ у дітей виявлялася така рання ехографічна діагностична ознака, як лімфаденопатія на фоні гепатоспленомегалії.

Найбільш інформативними доплерографічними показниками були підвищення швидкості кровотоку в

Таблиця 1

**Характеристика ехографічних показників стану гепатобіліарної системи та селезінки в гострому періоді інфекційного мононуклеозу (%)**

Ехографічний показник	Пацієнти з ІМ (n=126)
Збільшення розмірів правої частки	78
Збільшення розмірів лівої частки	4
Ущільнення стінок судин	—
Ущільнення стінок протоків	—
Підвищення ехогенності паренхіми печінки	37,8
Зниження ехогенності паренхіми печінки	—
Потовщення стінок жовчного міхура	—
Збільшення розмірів селезінки	73,4

Таблица 2

**Доплерографічні показники портальної гемодинаміки в гострому періоді інфекційного мононуклеозу**

Показники гемодинаміки	Пацієнти з ІМ (n=126)	КГ (n=31)
Діаметр ВВ (см)	0,53±0,08	0,49±0,09
Середня лінійна швидкість кровотоку у ВВ (м/с)	0,32±0,07	0,23±0,08
Діаметр СВ (см)	0,51±0,05	0,44±0,06
Середня лінійна швидкість кровотоку у СВ (м/с)	0,33±0,07	0,24±0,07
Діаметр ВПА (см)	0,14±0,06	0,12±0,05
Середня лінійна швидкість кровотоку у ПА (м/с)	0,49±0,07	0,43±0,08

басейні воротної вени та артеріального печінкового кровотоку.

**Висновки**

Інфекційний мононуклеоз ЕБВ етіології перебігає із залученням у патологічний процес гепатобіліарної системи, що супроводжується збільшенням печінки і змінами функціональної активності печінки.

За даними УЗД збільшення печінки виявлялося в 81,3% випадків, підвищення ехогенності — у 32,8%, порушення ехоструктури — у 5,8% обстежених, лімфатичні вузли у воротах печінки — у 53,8% дітей. Збільшення селезінки спостерігалось в 73,4% випадків, підвищення ехогенності — у 37,8% обстежених, лімфатичні вузли в селезінці — у 8,1% випадків. Дані УЗД органів черевної порожнини допомагають виявляти функціональні порушення з боку гепатобіліарної системи та селезінки в гострому періоді ІМ.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Васильев А.Ю. Ультразвуковая диагностика в детской практике / А.Ю. Васильев, Е.Б. Ольхова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 160 с.
2. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А. Исаков, О.И. Архипова, Д.В. Саков; под ред. В.А. Исакова. — СПб.: СпецЛит, 2006. — 303 с.
3. Клинико-эпидемиологические особенности инфекционного мононуклеоза у детей на современном этапе / С.К. Корнилов, Л.А. Бырка, Г.И. Руссу [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: 4-й Конгресс педиатров-инфекционистов России: матер. — М., 2005. — С. 96.
4. Крамарев С.О. Эпштейн—Барр вирусная инфекция у детей / С.О. Крамарев, Н.Т. Литвиненко, Л.О. Палатная // Совр. педиатрия. — 2004. — № 4 (5). — С. 105—109.
5. Лабораторная диагностика инфекционного мононуклеоза у детей / Е.В. Новосад, О.В. Шамшева, Н.Д. Львов [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: 4-й Конгресс педиатров-инфекционистов России: матер. — М., 2005. — С. 135.
6. Эпштейн—Барр вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Э.Н. Симованьян, И.Б. Денисенко, Л.Ф. Бовтало, А.В. Григорян // Лечащий врач. — 2007. — № 7. — С. 36—41.

**Состояние гепатобилиарной системы у детей с Эпштейн—Барр вирусной инфекцией по данным ультразвуковой диагностики**

**Б.А. Тарасюк<sup>1</sup>, В.О. Шадрин<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ДУ «Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины», г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

**Цель** — изучить состояние гепатобилиарной системы у детей с Эпштейн—Барр вирусной инфекцией по данным ультразвукового исследования.

**Пациенты и методы:** Обследовано 126 детей с Эпштейн—Барр вирусной инфекцией в Киевской городской детской клинической инфекционной больнице за 2011–2014 гг. Всем детям проведен клинический осмотр, лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимические показатели крови (аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, гамма-глутамилтрансфераза). Также проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

**Результаты:** При клиническом, лабораторном и ультразвуковом исследованиях выявлено, что инфекционный мононуклеоз Эпштейн—Барр вирусной этиологии протекает с вовлечением в патологический процесс гепатобилиарной системы, а это сопровождается увеличением печени и изменениями ее функциональной активности.

**Выводы.** Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости помогают выявлять функциональные нарушения со стороны гепатобилиарной системы и селезенки в остром периоде инфекционного мононуклеоза. При остром инфекционном мононуклеозе у детей установлен такой ранний эхографический диагностический признак, как лимфаденопатия на фоне гепатоспленомегалии. Наиболее информативными доплерографическими показателями являются повышение скорости кровотока в бассейне воротной вены и артериального печеночного кровотока.

**Ключевые слова:** Эпштейн—Барр вирусная инфекция, ультразвуковая диагностика, повреждение печени, дети.

**State of hepatobiliary system in children with Epstein—Barr viral infection according to ultrasound**

**Б.А. Tarasyuk<sup>1</sup>, V.O. Shadrin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>DU «Institute of Nuclear Medicine and X-ray diagnosis of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Purpose** — to study the state of the hepatobiliary system in children with Epstein—Barr virus infection by ultrasound.

**Patients and methods.** The study involved 126 children with Epstein—Barr virus infection in Kiev City Clinical Hospital of Infectious Diseases, during 2011–2014 year. All children were conducted clinical examination, laboratory tests: complete blood count, blood biochemical parameters (alanineaminotransferase, aspartateaminotransferase, lactatedehydrogenase, hlutamiltransferaza gamma). It was also held ultrasonography of the abdomen.

**Results.** Clinical, laboratory and ultrasound studies shows that the etiology of EBV infectious mononucleosis runs with involving in pathological process hepatobiliary system, accompanied by enlargement of the liver and changes its functional activity.

**Conclusions.** The results of abdominal ultrasound investigation help to detect functional lesions of hepatobiliary system and spleen in the acute stage of infectious mononucleosis. Children in the acute stage of IM were diagnosed with the early stage of sonographic diagnostic sign — the lymphadenopathy together with hepatolienomegaly. The most informative dopplersonography indices are increasing of blood flow velocity in portal vein and arterial hepatic blood flow.

**Key words:** Epstein—Barr virus infection, ultrasound investigation, liver lesions, children.

**Сведения об авторах:**

**Тарасюк Борис Андреевич** — д.мед.н., зам. директора по научной работе ГУ «Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины»; г. Киев, ул. Майбороды, 32; тел. (067) 376-81-78.

**Шадрин Валерий Олегович** — аспирант каф. детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел. (063) 219-57-75.

Статья поступила в редакцию 22.07.2014 г.



УДК 616.34-008.314.4-06:615.33] 08-039.57

Р.В. Кожевин

## Антибиотик-ассоциированная диарея у детей, получающих антибактериальную терапию в амбулаторных условиях

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

**Цель** — оценить частоту развития диареи у детей амбулаторного этапа на фоне перорального приема антибиотиков; определить факторы риска ее появления.

**Пациенты и методы.** Исследование проводилось в течение 16 месяцев на базе поликлинического отделения Одесской областной детской клинической больницы среди детей 1–17 лет. Включение в исследование происходило во время первого визита с назначением антибактериальной терапии в амбулаторных условиях. Основанием для диагностики антибиотик-ассоциированной диареи явилось появление мягкого или жидкого стула не менее трех раз в сутки в течение двух последовательных дней. В качестве изучаемых факторов риска развития ААД учитывались возраст ребенка, анамнез (предшествующее лечение, хронические, аллергические или другие заболевания); основное заболевание, в отношении которого назначен антибактериальный препарат; вид антибиотика, длительность назначения. Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 7.0 и Microsoft EXCEL 2003 с интеграцией программы AtteStat 13.5, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis).

**Результаты.** Частота развития антибиотик-ассоциированной диареи у детей, находившихся на амбулаторном лечении, составила 11,4%. Появление диареи наблюдалось через  $5,8 \pm 2,7$  дня от начала терапии. Длительность антибиотик-ассоциированной диареи в среднем составила  $4,3 \pm 1,3$  дня. Дети до 3 лет имели в 3 раза выше риск развития диареи по сравнению с другими возрастными периодами.

**Выводы.** Предшествующий прием антибиотиков, амоксициллина, защищенного клавулановой кислотой, определены как значимые факторы риска развития антибиотик-ассоциированной диареи. Дети, принимавшие пробиотические препараты с момента начала антибактериальной терапии, имели достоверно низкие шансы развития антибиотик-ассоциированной диареи.

**Ключевые слова:** антибиотик-ассоциированная диарея, пробиотические препараты, дети.

### Введение

Наиболее назначаемой группой препаратов у детей с острой респираторной патологией и заболеваниями ЛОР-органов на этапе амбулаторного лечения являются антибиотики. Побочные эффекты антибактериальной терапии в значительной степени затрагивают желудочно-кишечный тракт, причем наиболее значимым проявлением является антибиотик-ассоциированная диарея (ААД) с возможным развитием колита и синдрома дегидратации.

Большое количество материалов накоплено в отношении госпитализированных взрослых пациентов, в то время как информации о частоте развития и факторах риска диареи у детей, находящихся на амбулаторном лечении, крайне мало. Так, по результатам одного зарубежного исследования, частота развития ААД у детей, находящихся на амбулаторном лечении составляет в среднем 11% [6]. Показано, что ААД чаще развивается у детей в возрасте до 2 лет, что объясняется незрелостью микробиоценоза кишечника и несовершенством механизмов регуляции секреторной функции кишечника [3]. Не изучена и проблема *C.difficile*-ассоциированных диарей у детей.

Знания по данной проблеме могут быть использованы для минимизации риска развития осложнений, снижения частоты госпитализации и сокращения длительности терапии. Современные методы профилактики ААД, кроме рационального назначения антибиотиков, включают в себя ограничение влияния факторов риска и применение препаратов, содержащих пробиотические культуры, эффективность которых имеет высокий уровень доказательности. В настоящее время накоплен достаточный опыт применения пробиотических препаратов при ААД. Наиболее изученными в этом плане являются следующие микроорганизмы: *Saccharomyces boulardii*, бактерии рода *Lactobacillus* (*L.rhamnosus* штамм GG, *L.casei*, *L.acidophilus*), *Bifidobacterium* (*B.longum*, *B.lactis*). Пробиотики могут применяться в качестве средств профилактики диареи, а также с лечебной целью. Показано, что пробиотики, содержащие *Lactobacillus* штамм GG, *L.sporogenes* и *Saccharomyces boulardii*, обладают значительным профилактическим эффектом относительно развития ААД [5, 7, 8].

**Цель** работы — оценить частоту развития диареи у детей на фоне антибактериальной терапии, проводимой на амбулаторном этапе, и установить факторы риска ее появления.

### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в течение последовательных 16 месяцев на базе поликлинического отделения ООДКБ. Критериями включения были: возраст детей 1–17 лет; лечение в амбулаторных условиях; пероральный прием антибиотиков в течение, как минимум, 5 дней по поводу установленной инфекции верхних дыхательных путей, ЛОР-органов, хронического гастрита или гастродуоденита; наличие информированного согласия. В исследование не были включены пациенты, у которых за неделю до обращения наблюдалось нарушение стула в виде диареи, а также принимавшие антибиотик в течение последнего месяца перед первым визитом, а также пациенты с синдромом мальабсорбции. Дети, госпитализированные в период наблюдения, были исключены из исследования.

Включение в исследование происходило во время первого визита с назначением антибактериальной терапии в амбулаторных условиях. В амбулаторной карте фиксировались антропометрические данные, анамнез, клинические и параклинические показатели, диагноз основного заболевания, лечение (до и во время антибактериальной терапии), переносимость терапии. Повторная оценка состояния ребенка и развития побочных эффектов проводилась в очном или телефонном режиме спустя 1 неделю после прекращения использования антибиотика.

За период наблюдения родителям предложено фиксировать изменение частоты дефекации и характера стула (оформленный, мягкий или жидкий). Основанием для диагностики ААД явилось появление мягкого или жидкого стула не менее трех раз в сутки в течение двух последовательных дней.

В качестве изучаемых факторов риска развития ААД учитывались возраст ребенка, анамнез (предшествующее лечение, наличие хронических, аллергических или других заболеваний); основное заболевание, в отношении которо-

го назначен антибактериальный препарат; вид антибиотика, длительность назначения. Следует отметить, что применяемые лекарственные формы антибиотиков не содержали в своем составе осмотически активные компоненты, которые могли привести к диарее (сорбитол, фруктоза и пр.).

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 7.0 и Microsoft EXCEL 2003 с интеграцией программы AtteStat 13.5, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). Во всех процедурах статистического анализа при проверке нулевых гипотез критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности, где оценивались значения статистики Пирсона Хи-квадрат ( $\chi^2$ ), достигнутый уровень значимости ( $p$ ) и отношение шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами. Тест Стьюдента использовался для оценки взаимосвязи количественных переменных.

### Результаты исследования и их обсуждение

В исследовании приняли участие 240 детей, получавших антибиотик на амбулаторном этапе. Среди них было 110 (45,8%) мальчиков и 130 (54,2%) девочек. Средний возраст всех детей составил  $5,9 \pm 4,6$  года. Для удобства оценки факторов риска в зависимости от возраста дети были распределены на 3 группы: 1–3 года включительно — 99 (41,2%) детей, средний возраст составил  $21,2 \pm 7,1$  месяца; 4–7 лет включительно — 65 (27,1%) детей, средний

возраст —  $5,6 \pm 1,0$  года; 7–17 лет — 76 (31,7%) детей, средний возраст —  $11,7 \pm 2,8$  года.

Средняя продолжительность антибактериальной терапии составила  $7,16 \pm 1,75$  дня (5–14 дней). Предшествующая антибактериальная терапия за последние 4 месяца до исследования была у 23 детей (согласно критериям включения, среди них не было детей, получавших антибиотик за 1 месяц перед проведением исследования). Причиной назначения антибактериальной терапии явились: острый тонзиллофарингит — 33,8% ( $n=81$ ); острый отит/риносинусит — 31,3% ( $n=75$ ); острый бронхит/пневмония — 25,4% ( $n=61$ ); хронический гастрит/гастроуденит — 9,6% ( $n=23$ ).

В исследовании дети получали 10 видов антибактериальной терапии, представленных в таблице 1.

В качестве патогенетического и симптоматического лечения по показаниям использовались теофиллины, муколитики, витамины, противокашлевые, анальгетики и НПВС.

Из 240 детей ААД наблюдалась у 31 ребенка (11,4%; 95% ДИ: 7,6–15,2%), что соответствует данным зарубежного исследования [5]. Появление диареи наблюдалось в среднем через  $5,8 \pm 2,7$  дня от начала антибактериальной терапии, при этом различий по возрасту не было ( $p > 0,05$ ). Длительность ААД в среднем составила  $4,3 \pm 1,3$  дня (варьировала в пределах 2–7 дней). Для купирования диареи родители в большинстве случаев использовали препараты, содержащие пробиотики и энтеросорбенты, при этом терапевтическая оценка этих препаратов, их влияние на продолжительность диареи не изучались. Оценка тяжести и клинического разнообразия проявлений ААД также не входило в задачу исследования, но стоит отметить, что все случаи появления диареи завершились благополучно и не потребовали госпитализации ребенка.

Одним из основных оцениваемых факторов риска развития ААД был возраст детей. В группе детей 1–3 года частота развития диареи составила 17,1% ( $n=17$ ), в группе 4–7 лет — 9,2% ( $n=6$ ) и в старшей возрастной группе до 17 лет — 5,2% ( $n=4$ ). Отношение шансов развития диареи в первой возрастной группе (до 3 лет) составило 3,53 (95% ДИ 1,58–7,88). Дети, у которых развилась диарея, были достоверно младше, по сравнению с детьми без диареи ( $31,2 \pm 25,4$  против  $75,3 \pm 54,7$  месяца, соответственно;  $P < 0,05$ ). Таким образом, возраст детей до 3 лет является достоверным фактором развития ААД среди амбулаторных пациентов.

Сравнительные данные влияния вида антибактериальной терапии на частоту возникновения ААД представлены в таблице 2.

Наибольший риск развития ААД имели дети, у которых использовался амоксициллин, защищенный клавулановой кислотой (ОШ=3,2; 95% ДИ 1,36–7,54). Известно, что неспецифическое действие клавулановой кислоты заключается в усилении моторики тонкого кишечника [4]. Учитывая, что клавулановая кислота входит в состав комплексных антибактериальных препаратов и практически не используется самостоятельно, диарею, вызванную применением таких препаратов, правомерно называть антибиотик-ассоциированной.

У детей до 3 лет прием амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой достоверно увеличивает частоту ААД (ОШ=4; ДИ 95%: 1,24–12,87).

Значимым фактором развития диареи на фоне приема антибактериальной терапии у детей, находящихся на амбулаторном лечении, оказался прием антибактериальной терапии в течение последних 4 месяцев, но не позже, чем за 1 месяц до исследования. Отношение шансов составило 5,7 при 95% ДИ 2,21–14,67. Можно предположить, что предшествующая антибактериальная терапия привела к снижению колониза-

Таблица 1

Использование антибактериальной терапии в исследуемых группах

Вид антибиотикотерапии	1–3 года	4–7 лет	8–17 лет	Всего	%
Азитромицин	9	7	9	25	10,9
Кларитромицин	7	6	7	20	8,7
Амоксициллин	19	12	12	43	18,7
Амоксициллин + клавулановая к-та	15	9	13	37	16,1
Цефподоксим	18	8	5	31	13,5
Цефалексин	9	4	2	15	6,5
Цефтибутен	8	5	3	16	7,0
Амоксициллин + кларитромицин	0	4	12	16	7,0
Амоксициллин + нифурантель	0	2	7	9	3,9
Цефиксим	14	8	6	28	12,2

Таблица 2

Зависимость частоты развития антибиотик-ассоциированной диареи от вида антибактериальной терапии

Вид антибиотикотерапии	% случаев диареи	ОШ	95% ДИ
Амоксициллин + клавулановая	37*	3,2	1,36–7,54
Цефтибутен	23	1,6	0,43–6,02
Цефподоксим	19	1,35	0,47–3,83
Амоксициллин	16*	1,1	0,43–2,91
Амоксициллин + нифурантель	13	0,8	0,1–6,9
Кларитромицин	11	0,73	0,16–3,31
Цефалексин	7	0,46	0,05–3,66
Амоксициллин + кларитромицин	7	0,43	0,05–3,38
Азитромицин	4	0,26	0,03–1,97
Цефиксим	4	0,2	0,02–1,71

Примечания: \* —  $p < 0,05$ .

ционной резистентности собственной микрофлоры и избыточному росту патогенных бактерий. Последнее время внимание исследователей направлено на изучение *C.difficile*-ассоциированных диарей, связанных с появлением токсинпродуцирующих штаммов этого микроорганизма [1, 2].

Отмечено различие в частоте развития ААД среди детей, которые принимали пробиотические препараты, начиная с первого дня антибактериальной терапии, и детей, которые не использовали их, —  $\chi^2=5,67$ ,  $p=0,03$ . Прием пробиотиков существенно снижал риск развития ААД (относительный риск 0,35 при 95% ДИ 0,13–0,9). Сравнительная эффективность вида применяемых пробиотиков в отношении ААД не проводилась.

## Выводы

Частота развития диареи на фоне приема антибактериальных средств у детей, находящихся на амбу-

латорном лечении, составила 11,4%. Появление диареи отмечалось на  $5,8 \pm 2,7$  дня от начала антибактериальной терапии. Длительность ААД в среднем составила  $4,3 \pm 1,3$  дня (варьировала в пределах 2–7 дней). Достоверных факторов, которые влияли на сроки появления и продолжительность диареи, не наблюдалось.

Антибиотик-ассоциированная диарея развивалась чаще в младшем возрасте. Дети до 3 лет имели в 3 раза выше риск развития диареи по сравнению с другими возрастными периодами.

Другими факторами риска развития ААД у детей, находящихся на амбулаторном лечении, являлись предшествующий прием антибиотиков, прием амоксициллина, защищенного клавулановой кислотой.

Наблюдалось снижение шанса развития диареи у детей, независимо от возраста при приеме пробиотических препаратов с момента начала антибактериальной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Корнеева О.Н. Антибиотикоассоциированный колит: патоморфология, клиника, лечение / О.Н. Корнеева, В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 2007. — № 3. — С. 65–69.
2. Barbut F. Epidemiology of Clostridium difficile-associated infections / F. Barbut, J.-C. Petit // Clin. Microbiol. Infect. — 2001. — Vol. 7. — P. 405–410.
3. Bartlett J.G. Antibiotic-associated diarrhea / J.G. Bartlett // The New England Journal of Medicine. — 2002. — Vol. 346, № 5. — P. 334–339.
4. Chassany O. Drug-induced diarrhea / O. Chassany, A. Michaux, G.F. Bergmann // Drug Saf. — 2000. — Vol. 22. — P. 53–72.
5. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials / S. Sazawal, G. Hiremath, U. Dhingra [et al.] // Lancet. Infect. Dis. — 2006. — Vol. 6 (6). — P. 374–382.
6. Incidence and risk factors for of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population / D. Turck, J.P. Bernet, J. Marx [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2003. — Vol. 37 (1). — P. 22–26.
7. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic associated diarrhea / F. Cremonini, S. Di Caro, E.C. Nista [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2002. — Vol. 16 (8). — P. 1461–1467.
8. Probiotics in the prevention of antibiotic associated diarrhea: meta-analysis / A.L. D'Souza, C. Rajkumar, J. Cooke, C.J. Bulpitt // BMJ. — 2002. — Vol. 324, № 7350. — P. 1361–1366.

### Антибіотик-асоційована діарея у дітей, які отримують антибактеріальну терапію на амбулаторному етапі

**Р.В. Кожевін**

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Мета** — оцінити частоту розвитку діарей в дітей амбулаторного етапу на тлі перорального прийому антибіотиків; визначити фактори ризику її появи.

**Пацієнти та методи.** Дослідження проводилося протягом 16 місяців на базі поліклінічного відділення Одеської обласної дитячої клінічної лікарні серед дітей 1–17 років. Включення в дослідження відбувалося під час першого візиту з призначенням антибактеріальної терапії в амбулаторних умовах. Основною для діагностики антибіотик-асоційованої діареї слугувала поява м'якого чи рідкого випорожнення не менше трьох разів на добу протягом двох послідовних днів. В якості факторів ризику розвитку такої діареї враховувався вік дитини, анамнез (попереднє лікування, хронічні, алергічні та інші захворювання); основне захворювання, стосовно якого призначений антибактеріальний препарат; вид антибіотика, тривалість призначення. Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням пакетів STATISTICA 7.0 та Microsoft EXCEL 2003 з інтеграцією програми AtteStat 13.5, інтернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis).

**Результати.** Частота розвитку антибіотик-асоційованої діареї у дітей, що знаходилися на амбулаторному лікуванні, становила 11,4%. Поява діареї відмічалася через  $5,8 \pm 2,7$  дня від початку терапії. Тривалість антибіотик-асоційованої діареї в середньому складала  $4,3 \pm 1,3$  дня. Діти до 3 років мали у 3 рази вищий ризик розвитку діареї порівняно з іншими віковими періодами.

**Висновки.** Попередній прийом антибіотиків, амоксициліну, захищеного клавулановою кислотою, визначені як значущі фактори ризику розвитку антибіотик-асоційованої діареї. Діти, які приймали пробиотичні препарати з моменту початку антибактеріальної терапії, мали достовірно низькі шанси розвитку антибіотик-асоційованої діареї.

**Ключові слова:** антибіотик-асоційована діарея, пробиотичні препарати, діти.

### Antibiotic-associated diarrhea in outpatient children receiving antibiotic therapy

**Kozhevina R. V.**

Odessa State Medical University

**Purpose:** to assess an incidence of diarrhea among children taking an oral antibiotics; identify risk factors for its occurrence.

**Patients and methods:** the study was conducted during 16 months on the basis of the polyclinic department in Odessa region children's hospital among 1–17 years children. The study took place during the first visit with an appointment of antibiotic therapy in an ambulant conditions. The basis for the diagnosis an antibiotic-associated diarrhea was the appearance of a soft or watery stool at least three times a day for two successive days. As the studied factors there were taken into account child's age, medical history (previous treatment, chronic, allergic or other diseases); the base disease with an antimicrobial drug; a kind of antibiotic, the duration of appointment. The statistical analysis of the data was performed using STATISTICA 7.0 packages and Microsoft EXCEL 2003 with the program integration AtteStat 13.5, inet-calculation SISA (Simple Interactive Statistical Analysis).

**Results:** the incidence of antibiotic-associated diarrhea among children who were in ambulant treatment, was 11.4%. The appearance of diarrhea noted at  $5,8 \pm 2,7$  days of therapy. Duration AAD averaged  $4,3 \pm 1,3$  days. Children under 3 years are 3 times greater chance of diarrhea compared with other age periods.

**Conclusions:** Prior use of antibiotics, amoxicillin, clavulanic acid protected identified as significant risk factors for AAD. Children who took probiotic preparations since the start of antibiotic therapy had a significantly lower chance of developing AAD.

**Key words:** antibiotic-associated diarrhea, probiotic preparations, children

## Сведения об авторах:

**Кожевин Роман Владимирович** — ассистент кафедры педиатрии № 1, неонатологии и биоэтики Одесского национального медицинского университета; 65031, ул. Воробийова, 3, г. Одесса; тел. моб. (067) 985-68-17; e-mail: romankozh@gmail.com.

Статья поступила в редакцию 24.07.2014 г.

В.А. Дынник

## Характеристика системы гемостаза у больных с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

**Цель** — изучить свертывающую и противосвертывающую системы гемостаза у девочек-подростков с аномальными маточными кровотечениями.

**Пациенты и методы.** Проведено клинико-гемостазиологическое исследование у 184 пациенток в возрасте 11–18 лет, страдающих аномальными маточными кровотечениями. Определены параметры свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем гемостаза: количество тромбоцитов в крови, содержание фибриногена и фибриногена Б, время рекальцификации плазмы, протромбиновый индекс, толерантность плазмы к гепарину и фибринолитическая активность крови.

**Результаты.** Для больных с аномальными маточными кровотечениями типичными были отклонения в системе свертывания крови (I гр. — 90,2%; II гр. — 90,0%; III гр. — 94,4%). Они носили разнонаправленный характер: от явлений гиперкоагуляции вплоть до гипокоагуляции. Явления гиперкоагуляции отмечались у 58,1% больных I гр., достоверно чаще у пациенток II гр. (66,7%) и значительно реже у подростков III гр. (50,7%,  $p < 0,05$ ). Проявления гипокоагуляции чаще всего наблюдались среди больных III гр. — 43,7% ( $p_{1,2} < 0,01$ ), реже всего у пациенток II гр. — 23,3% ( $p_{1,2} < 0,001$ ). У подростков с аномальными маточными кровотечениями I гр. они регистрировались в 32,0% случаев. Не наблюдались отклонения в системе гемостаза у 9,8% больных I гр., 10,0% — II гр. и значительно реже у девочек III гр. — 5,6% ( $p_{1,2} < 0,01$ ).

**Выводы.** Выявление нарушений в системе гемостаза позволит своевременно, дифференцированно и рационально использовать медикаментозные средства, направленные на остановку маточного кровотечения, что будет способствовать более быстрой его остановке.

**Ключевые слова:** аномальное маточное кровотечение, девочки-подростки, система гемостаза.

### Введение

Кровь является главной составляющей человеческого организма, обеспечивающей нормальную жизнедеятельность. При потере крови, по любой причине, всегда есть риск для здоровья и жизни человека. У женщин основной причиной потери крови являются маточные кровотечения. Для их остановки кровь обладает особой функцией — способностью к свертыванию. Прекращение кровотечения, или гемостаз, происходит благодаря сложному взаимодействию ряда физиологических процессов. Благодаря свертывающей способности при повреждении мелких и средних сосудов кровотечение через некоторое время самостоятельно останавливается, так как брешь в сосуде закрывается тромбом. Как текучесть, так и свертываемость крови обеспечиваются многими веществами и клетками, которые, взаимодействуя между собой, образуют систему гемостаза. Система гемостаза включает в себя три взаимосвязанных компонента: 1) стенки кровеносных сосудов (главным образом, эндотелий) — сосудистый компонент, 2) клетки крови — клеточный компонент, 3) ферментные системы плазмы — плазменный компонент. В крови постоянно циркулируют мелкие клетки или кровяные пластинки — тромбоциты, от которых зависит начальный и конечный этап тромбообразования. Плазменный компонент включает большую группу белков, ферментов, ионы кальция, которые содержатся в плазме и обеспечивают функционирование свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем [1, 3, 5, 6, 9, 10].

Данные литературы, описывающие состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови при аномальных маточных кровотечениях (АМК) в подростковом возрасте, носят противоречивый характер. Так, одни указывают на склонность к гипокоагуляции, другие не отмечают заметных отклонений в процессе свертывания крови, за исключением тромбоцитов, или говорят о разнонаправленных изменениях [7, 8].

**Цель** работы — изучить свертывающую и противосвертывающую системы у девочек-подростков с АМК.

### Материалы и методы исследования

Нами проведено клинико-гемостазиологическое исследование у 184 пациенток в возрасте 11–18 лет, страдающих АМК.

В зависимости от клинического течения заболевания больные были распределены на 3 группы. В I гр. вошли 83 девочки с первым эпизодом кровотечения, II гр. составили 30 подростков, у которых наблюдался рецидивирующий характер кровотечения (длительные, необильные кровотечения с короткими «светлыми» промежутками), и III гр. 71 девочка с рецидивирующим течением заболевания.

О состоянии свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем судили на основании определения количества тромбоцитов, содержания фибриногена и фибриногена Б, времени рекальцификации плазмы, протромбинового индекса, толерантности плазмы к гепарину и фибринолитической активности крови [2, 5].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов программ Microsoft Office, Statgraphics Plus 3.0, SPSS Statistics 17.0.

Для оценки значимости различий между сравниваемыми признаками использовались критерии t Стьюдента, и Вилкоксона — Манна—Уитни, F Фишера,  $\chi^2$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании системы свертывания крови наибольшее внимание уделяют тромбоцитопозу в связи с тем, что тромбоциты — основной поставщик тромбопластина, с которого начинается процесс свертывания крови. Тромбоциты — первые клетки, которые вслед за спазмом сосудов накапливаются на месте кровотечения. Они участвуют в тромбообразовании главным образом благодаря своей способности к адгезии и агрегации. Считается, что скрининговыми лабораторными тестами первичного гемостаза выступают время кровотечения и количество тромбоцитов.

Выяснилось, что значительной тромбоцитопении (менее  $130-150 \times 10^9/\text{л}$ ) у наших пациенток не наблюдалось. Снижение количества тромбоцитов (менее  $180 \times 10^9/\text{л}$ ) регистрировалось в среднем почти у 13% больных. Анализ количества тромбоцитов выявил, что чаще его снижение наблюдалось у девушек I и III гр. У подростков II гр. уменьшение уровня тромбоцитов отмечалось значительно реже, чем в других группах — 7,0% (16,1% — в I гр., 15,6% — в III гр.,  $p_{1,2} \leq 0,05$ ).

Анализ результатов средних показателей коагуляционного гемостаза относительно референтных значений

**Средние значения показателей коагуляционного гемостаза у пациенток с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода**

Показатель	Стат. показатель	I n=83	II n=30	III n=71	Все n=184
Рекальцификация плазмы, с	M±m L. Q-A.Q	132,81±5,51 105–155	131,52±7,13 99–160	134,32±5,22 105–150	133,17±3,39 105–150
Протромбиновый индекс, %	M±m L. Q-A.Q	101,24±1,43 94,5–106	99,05±2,71 90–112	98,85±1,45 90–106	99,99±0,96 90–106
Фибриноген, г/л	M±m L. Q-A.Q	3,64±0,21 2,4–4,0	3,13±0,24 2,2–3,4	3,54±0,20 2,2–4,4	3,52±0,13 2,2–4,2
Фибринолитическая активность, с	M±m L. Q-A.Q	251,67±5,90 225–300	251,19±8,53 210–300	245,0±7,48 200–300	248,72±4,15 220–300
Толерантность плазмы к гепарину, мин.	M±m L. Q-A.Q	7,78±0,3 6–10	7,65±0,43 6–9,33	7,72±0,34 6–9	7,74±0,2 6–10

не выявил существенных изменений, за исключением времени рекальцификации. Отмечалось его увеличение, характерное для больных всех трех групп (табл.).

Во всех тканях человеческого организма содержится в различных количествах до определенного момента неактивный тромбопластин. Любая травма мягких тканей приводит к активации тканевого тромбопластина. Этот процесс занимает всего 8–10 с. Активизация кровяного тромбопластина протекает значительно медленнее и занимает 3–5 минут.

О скорости образования тромбопластинового комплекса можно судить по времени рекальцификации плазмы. Как свидетельствуют наши исследования, у абсолютного большинства больных всех трех групп он был изменен (I гр. — у 71,9%, II гр. — у 63,3%, III гр. — у 67,6%), в основном за счет увеличения времени рекальцификации, что свидетельствует о замедлении процесса свертывания крови (рис. 1).

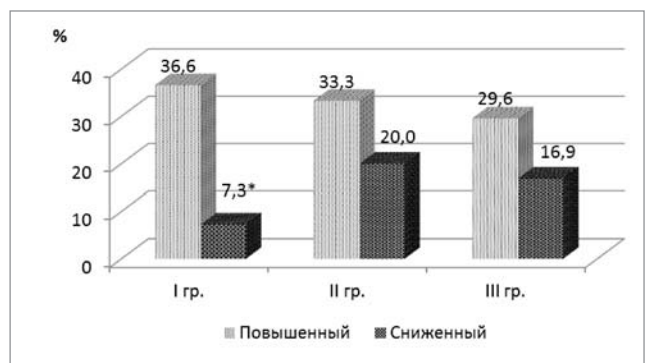
Толерантность плазмы к гепарину говорит не только об общем состоянии системы коагуляции, но и косвенно характеризует содержание в крови протромбина. Степень устойчивости к гепарину указывает на то, в какой мере организм реагирует на его присутствие. Так, если после введения гепарина время возникновения сгустка крови резко увеличивается, это свидетельствует о пониженной толерантности к гепарину. Если введенный гепарин не меняет скорости образования сгустка или немного замедляет его — налицо повышенная устойчивость к гепарину. У большинства обследованных пациенток она была в пределах референтных значений (I гр. — у 63,9%, II гр. — у 59,3%, III гр. — у 67,2%). Более чем у трети отмечалось укорочение времени образования сгустка фибрина при добавлении гепарина (повышение толерантности к гепарину), что свидетельствовало о гиперкоагуляции. Только у одной больной наблюдалось снижение толерантности к гепарину.

Во второй фазе гемостаза активный тромбопластин переводит протромбин в тромбин (тромбинообразование). Об этом процессе можно судить по определению

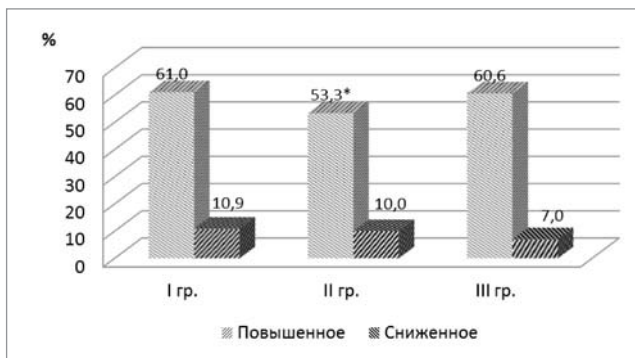
комплексного теста I протромбинового индекса. Почти у половины пациентов он был изменен (I гр. — у 43,9%, II гр. — у 53,3%, III гр. — у 46,5%). Более чем у трети регистрировалось повышение этого индекса (I гр. — у 37,8%, II гр. — у 33,3%, III гр. — у 29,6%), что свидетельствовало об усилении свертывания крови. Однако почти у каждой пятой больной II и III гр. протромбиновый индекс снижался, что расценивалось как снижение коагуляционных свойств крови. Вторая фаза гемостаза длилась 2–5 секунд.

Следует отметить, что у абсолютного большинства больных повышение протромбинового индекса происходило на фоне увеличения времени рекальцификации, то есть этот процесс можно рассматривать как компенсаторную, адаптивную реакцию организма на предыдущее торможение свертывания крови.

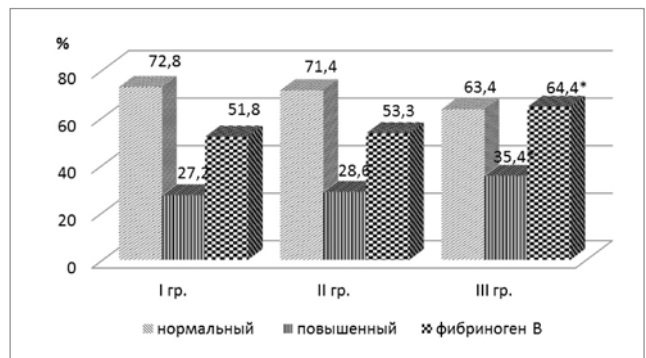
Появление в крови тромбина влечет за собой превращение жидкого фибриногена плазмы крови в фибрин (фибринообразование). У большинства больных уровень фибриногена был в пределах физиологических колебаний (рис. 3). Повышение этого показателя отмечалось у 27,2% девушек I гр., 28,6% — II гр. и 35,4% — III гр., что значительно чаще, чем в других группах (p<0,05). У этих же



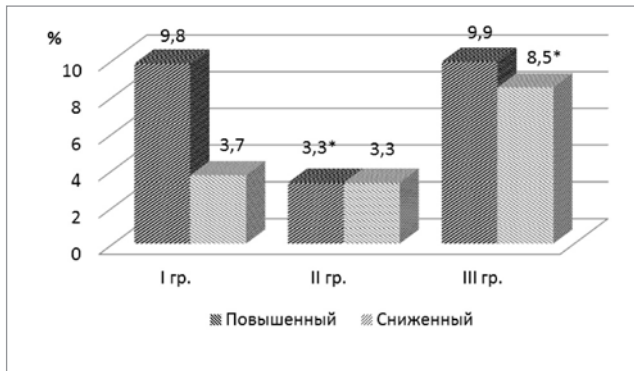
\* p<0,01 при сравнении групп между собой  
Рис. 2. Удельный вес больных с измененным протромбиновым индексом



\* p<0,01 при сравнении групп между собой  
Рис. 1. Удельный вес больных с нарушением времени рекальцификации



\* p<0,01 при сравнении групп между собой  
Рис. 3. Удельный вес больных с различным уровнем фибриногена



\*  $p < 0,01$  при сравнении групп между собой  
**Рис. 4.** Удельный вес больных с различным уровнем фибринолиза

подростков достоверно чаще отмечалось наличие фибриногена В (I гр. — 51,8%, II гр. — 53,3%, III гр. — 63,4%,  $p < 0,01$ ). Этот процесс, относящийся к третьей фазе гемостаза, происходил 2–5 с и требовал обязательного присутствия ионов кальция.

Таким образом, лишь первая фаза процесса свертывания крови может занимать в норме 3–5 мин, а вторая и третья происходят в виде коротких взрывов продолжительностью 2–5 с каждая.

Антиподом системы свертывания крови является система фибринолиза. Основная функция системы фибринолиза заключается в расщеплении нитей фибрина, а, следовательно, ограничении процесса свертывания крови в сосудах и поддержании жидкого состояния крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. — М., 1999. — 246 с.
2. Методы клинических лабораторных исследований / В.С. Камышников [и др.]; под ред. В.С. Камышникова. — Минск: Бел. Наук, 2002. — 775 с.
3. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А.П. Момот. — СПб.: Форма Т, 2006. — 208 с.
4. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. — Лиган, Медицина (Татарстан). — М.: Медицина, 2000. — 544 с.
5. Про затвердження методик виконання вимірювань медико-біологічних показників: наказ МОЗ України від 15.11.2002 р. № 417 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
6. Практическая коагулология / М.А. Пантелев, С.А. Васильев, Е.И. Синауридзе; под ред. А.И. Воробьева. — М.: Практическая медицина, 2010. — 192 с.
7. Саидова Р.А. Ювенильные маточные кровотечения у больных с дефектами в системе гемостаза / Р.А. Саидова // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 1. — С. 49–51.
8. Саидова Р.А. Патогенез ювенильных маточных кровотечений у больных с латентными формами нарушений системы гемостаза / Р.А. Саидова, А.Д. Макацария // Вестник рос. ассоциации акушеров-гинекологов. — 2000. — № 3. — С. 34–38.
9. Colman R.W. Hemostasis and thrombosis basic principles and clinical practice / R.W. Colman. — Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. — 1827 p.
10. Favaloro E.J. Coagulation update: what's new in hemostasis testing? / E.J. Favaloro, G. Lippi // Thromb Res. — 2011. — № 127. — P. 13–16.

### Характеристика системы гемостаза у хворих з аномальними матковими кровотечами пубертатного періоду

**В. О. Диннік**

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

**Мета** — вивчити згортальну і протизгортальну системи гемостаза у дівчат-підлітків з аномальними матковими кровотечами.

**Пацієнти та методи.** Проведено клініко-гемостазіологічне дослідження у 184 пацієнток віком 11–18 років, які страждали на аномальні маткові кровотечі. Визначалися параметри згортальної, протизгортальної і фібринолітичної систем гемостаза: кількість тромбоцитів у крові, вміст фібриногену і фібриногену Б, час рекальцифікації плазми, протромбіновий індекс, толерантність плазми до гепарину і фібринолітична активність крові.

**Результати.** Для хворих на аномальні маткові кровотечі типовими були відхилення в системі згортання крові (I гр. — 90,2%; II гр. — 90,0%; III гр. — 94,4%). Вони мали різноспрямований характер: від явищ гіперкоагуляції аж до гіпокоагуляції. Прояви гіперкоагуляції відмічалися у 58,1% хворих I гр., достовірно частіше — у пацієнток II гр. (66,7%) і значно рідше в підлітків III гр. (50,7%,  $p < 0,05$ ). Явища гіпокоагуляції найчастіше виявлялися серед хворих III гр. — 43,7% ( $p_{1,2} < 0,01$ ), найрідше — у пацієнток II гр. — 23,3% ( $p_{1,2} < 0,001$ ). У підлітків з аномальними матковими кровотечами I гр. вони реєструвалися в 32,0% випадків. Не спостерігалися відхилення в системі гемостаза у 9,8% хворих I гр., 10,0% — II гр. і значно рідше у дівчат III гр. — 5,6% ( $p_{1,2} < 0,01$ ).

**Висновки.** Виявлення порушень у системі гемостаза дасть змогу своєчасно, диференційовано і раціонально використовувати медикаментозні засоби, спрямовані на зупинку маткової кровотечі, що сприятиме скороченню терміну самої кровотечі.

**Ключові слова:** аномальні маткові кровотечі, дівчата-підлітки, система гемостаза.

### Characteristics of the hemostatic system in patients with abnormal uterine bleeding at puberty

**V.A. Dynnik**

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

**Aim of the study** — to investigate the coagulation and anticoagulation systems of hemostasis in adolescent girls with abnormal uterine bleeding (AUB).

**Patients and methods.** A clinical and hemostasiologic study was carried out in 184 patients aged 11–18 years with AUB. We determined the parameters of coagulation, anticoagulation and fibrinolytic systems of hemostasis: platelet count, fibrinogen and fibrinogen B levels, plasma recalcification time, prothrombin index, plasma tolerance to heparin as well as blood fibrinolytic activity.

**Results.** Some deviations in the blood coagulation system (90.2% in gr. I, 90.0% in gr. II, and 94.4% in gr. III) turned out to be typical for patients with AUB. They are differently directed from hypercoagulation right up to anticoagulation phenomena. Manifestations of hypercoagulation have been observed in gr. I patients (58.1%), significantly more frequently they have been registered in gr. II patients (66.7%), and significantly less frequent they have been found in gr. III adolescents — 50.7% ( $p < 0.05$ ). Manifestations of anticoagulation have been revealed more often in gr. III patients — 43.7% ( $p_{1,2} < 0.01$ ), less frequent they have been registered in patients in gr. II — 23.3% ( $p_{1,2} < 0.001$ ). In adolescents with AUB (gr. I) manifestations of the kind have been observed in 32.0% of cases. No deviations have been found in the system of hemostasis in 9.8% of patients in gr. I, 10.0% in gr. II patients, and much less (5.6%,  $p_{1,2} < 0.01$ ) in gr. III girls.

**Conclusion.** Identification of disorders in the hemostatic system will make it possible to use in good time differentiated and efficient medications, designed to hold up uterine bleeding, and will contribute to its faster termination.

**Key words:** abnormal uterine bleeding, adolescent girls, hemostatic system.

### Сведения об авторах:

**Дынник Виктория Александровна** — д.мед.н., ученый секретарь ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН».

Адрес: г. Харьков-153, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52а; тел. (0572) 62-71-70; e-mail: viktorija-dynnik@yandex.ua.

Статья поступила в редакцию 07.07.2014 г.

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ Правила подачи материала для публикации:

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
  - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей — не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий — не более 7 страниц);
  - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах — не более 50),
  - таблиц;
  - рисунков (не более 4) и подписей к ним.
- К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
- Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекция, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
  - Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диск (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
  - На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
  - Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
  - Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращение слов и их соединений приводятся согласно с ГСТУ 3582:97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
  - Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
  - Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
  - Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
  - Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
  - Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

*Редакционный совет*

М.Л. Аряєв, Л.І. Сеньківська, І.М. Шевченко

## Особливості та прояви шкільного булінгу на моделі Одеського регіону

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

**Мета** — вивчити особливості, прояви та інформованість школярів щодо проблеми булінгу серед учнів двох середніх загальноосвітніх шкіл м. Одеси.

**Пацієнти та методи.** В анонімному опитуванні після одержання інформованої згоди брали участь учні 5–11-х класів двох середніх загальноосвітніх шкіл м. Одеси. Вибірка була випадковою і складала 615 осіб — 283 хлопчики і 332 дівчинки. Проводилось опитування дітей відповідно до анкети, розробленої Центром в Трінті коледжі — Дублін (Ірландія). Статистичний аналіз отриманих даних здійснювався за використанням пакетів STATISTICA 7.0 та інтернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). Значущість різних проявів булінгу в хлопчиків, дівчаток оцінювалась за результатами методу Feature Selection and Variable Filtering модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining).

**Результати.** Встановлено, що існують вікові та статеві особливості у формах і проявах шкільного булінгу і соціальному ставленні до проблеми. У дівчаток превають плітки ( $\chi^2 = 20,3, p=0,00003$ ), образи ( $\chi^2 = 19,0, p=0,00007$ ) та загрози ( $\chi^2 = 11,5, p=0,003$ ). Для шкільного насильства у хлопчиків характерні такі форми: бійки ( $\chi^2 = 25,7, p=0,000007$ ), образи ( $\chi^2 = 19,0, p=0,00007$ ) та загрози ( $\chi^2 = 11,5, p=0,003$ ).

**Висновки.** Регіональна та національна системи виявлення, реєстрації та протидії шкільного булінгу потребують вдосконалення і розвитку на основі подальших досліджень, які підтверджують розуміння суті та поширеності проблеми, а також застосування сучасних методів її командного вирішення. Відзначено, що більшість дітей стикалася з різними формами та проявами шкільного булінгу.

**Ключові слова:** діти, шкільний булінг, форми і прояви булінгу.

### Вступ

Шкільний булінг (bullying, від англ. bully — хуліган, забіяка, задирака) — соціальне явище, притаманне організованим дитячим колективам. Булінг — це тривале фізичне чи психічне насильство з боку індивіда чи групи щодо іншої особи, нездатної захистити себе в цій ситуації. Це форма жорстокого поводження, коли фізично чи психічно сильний індивід або група таких отримує задоволення, завдаючи біль або насміхаючись, домагаючись покори чи поступок стосовно іншого, більш слабшого, який не може захистити себе. Як синонім у скандинавських і англосовітських країнах використовуються такі терміни, як утиск, дискримінація та мобінг (переважно групові форми утиску дитини). Зазвичай, у булінг залучені переслідувачі (агресор або булі) і жертва, між якими нерідко виникають навіть своєрідні стабільні стосунки, що дозволяють одній дитині панувати над іншою. У зв'язку з цим з'явився термін «віктимізація», що являє собою всілякі способи, які застосовуються однією дитиною для перетворення на жертву іншої дитини. Як правило, у булінг залучені, крім жертви, булі (переслідувачі), сторонні спостерігачі, що самі не зазнають фізичної чи вербальної агресії, і захисники жертви, що знаходяться на боці жертви і намагаються захистити її від агресії. Згідно з епідеміологічними даними, в економічно розвинених країнах шкільному булінгу в тій чи іншій формі піддається 4–50% дітей. У школах США налічується близько 2,1 млн булі і 2,7 млн їхніх жертв [9]. За іншими даними, жертвою цькування стає кожен четвертий підліток, а кожен п'ятий вважає агресором себе. Булінг значно більше поширений серед молодших, ніж серед старших підлітків. Згідно з національним опитуванням, з булінгом стикалися близько 30% школярів 8–10-х класів. В Австралії кожен шостий школяр віком 9–17 років піддається цькуванню принаймні раз на тиждень. Опитування 2923 японських школярів 7–9-х класів висунуло на перший план такі фактори булінгу, як вплив девіантної поведінки однолітків і слабкий самоконтроль над власною агресивністю та імпульсивністю та недолік напористості і невміння чинити опір натиску [6].

Дослідження 1655 південнокорейських семи-восьми-класників показало, що у 28% школярів, які в початковій школі часто мали досвід віктимізації, через 10–15 років

потому виявляли психіатричні проблеми. У дітей, які були винятково булі, проявилися риси антисоціальної особистості, наркозалежності, депресивності та тривожності [7]. Дорослі, які були колишніми жертвами булінгу, мають значно вищий рівень депресії і більш низький рівень самооцінки, у них більше проблем з соціальною ізоляцією, соціальною тривожністю, самотністю, занепокоєнням і навіть антисоціальною поведінкою [1, 3, 10].

Потрапляння в роль жертви є причиною низького статусу в групі, проблем у навчанні та поведінці. У таких дітей високий ризик розвитку нервово-психічних і поведінкових розладів. Для жертв шкільного насильства частіше характерні головні болі, болі в животі, порушення сну й апетиту, тривожність, відчуття смутку, нічне нетримання сечі, невротичні розлади, депресія (частіше у 3–7 разів), у гіршому випадку можливе формування посттравматичного синдрому. У деяких випадках знущання носять ситуативний характер, але іноді систематичне цькування з боку однокласників призводить до фатального результату [2]. У підлітків шкільне насильство викликає порушення в розвитку ідентичності. Тривалий стрес породжує відчуття безнадійності й безпорадності, що, своєю чергою, є сприятливим ґрунтом для виникнення думок про суїцид [4].

**Мета** роботи — вивчити особливості, прояви та інформованість школярів щодо проблеми булінгу серед учнів двох середніх загальноосвітніх шкіл м. Одеси.

### Завдання дослідження:

1. З'ясувати рівень обізнаності учнів щодо проблеми шкільного булінгу.
2. Визначити власний досвід і залученість у булінг дітей шкільного віку.
3. Встановити форми, прояви і приводи шкільного булінгу.

### Матеріали та методи дослідження

В анонімному опитуванні після одержання інформованої згоди брали участь учні 5–11-х класів 2 середніх загальноосвітніх шкіл м. Одеси. Вибірка була випадковою і становила 615 осіб — 283 хлопчики і 332 дівчинки. Проводилось опитування дітей відповідно до анкети, розробленої Центром в Трінті коледжі — Дублін (Ірландія) [8]. Цей метод був обраний, тому що він більш зруч-



ний для обміну конфіденційною інформацією, ніж інтерв'ю віч-на-віч, забезпечував високий рівень залучення дітей і був ефективним способом оцінки учнівської думки. З усіма учнями був встановлений психологічний контакт. Для створення найбільшого рівня довіри діти були попереджені про анонімність дослідження. Надавалася інформація про мету дослідження, а також про можливість відмовитися від відповіді на будь-яке запитання, яке не подобалося, або відмовитися від участі в проведенні анкетування, якщо учень вважатиме за потрібне так вчинити.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювався з використанням пакетів STATISTICA 7.0 та інтернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). Значущість різних проявів булінгу у хлопчиків, дівчаток оцінювалась за результатами методу «Feature Selection and Variable Filtering» модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining) [5]. Частки (відсотки) представлені з 95% довірчими інтервалами. У всіх процедурах статистичного аналізу при перевірці нульових гіпотез критичний рівень значущості  $p$  приймався рівним 0,05. Дослідження взаємозв'язку між парами дискретних якісних ознак проводилося з використанням аналізу парних таблиць, де оцінювалися значення статистики Пірсона  $\chi^2$ -квадрат ( $\chi^2$ ), досягнутий рівень значущості ( $p$ ) і відношення шансів (ВШ) з 95% довірчими інтервалами (ДІ).

### Результати дослідження та їх обговорення

Критерій обізнаності (незадовільний чи задовільний) оцінювався за даними відповідей дітей. Діти з незадовільним рівнем не мали жодного уявлення щодо цієї проблеми. Задовільний рівень обізнаності щодо визначення, видів і проявів шкільного булінгу коливався у значних межах. Під час аналізу інформованості було встановлено, що значна частина учнів незалежно від статі мала незадовільний рівень обізнаності про суть проблеми шкільного булінгу – 526 дітей (85,6%, 95% ДІ 83,2–88,7%).

Встановлено, що серед 615 опитаних у 531 випадку (86,3%, 95% ДІ 83,2–88,7%) діти безпосередньо або опосередковано стикалися з явищем булінгу в минулому чи в сьогоденні як жертва, агресор або спостерігач. Тільки 74 (13,7%, 95% ДІ 11,2–16,7%) 10–11-класників заявили, що в їхніх навчальних класах такого явища немає і вони ніколи не мали жодного стосунку до цієї проблеми. Найбільш інтенсивно шкільний булінг відчували учні 5–7-х класів 113 (20,9%, 95% ДІ 17,8–24,2%). У 8–9-х класах це явище відчували на собі 86 (13,9%, 95% ДІ 11,2–16,7%) осіб, а в 10–11-х класах – 53 (8,61%, 95% ДІ 6,7–11,2%) учні. Виявлено, що дівчата – 270 (81,3%, 95% ДІ 76,8–85,2%) – частіше брали участь у шкільному

Таблиця 1

#### Значущість різних проявів булінг у дівчаток за результатами методу «Feature Selection and Variable Filtering» модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining)

Прояви булінгу	$\chi^2$	P-значення
Плітки	20,30604	0,000039
Образи	19,00928	0,000075
Загрози	11,53528	0,003127
Бойкот	8,62372	0,013409
Висміювання	5,24224	0,072721
Бійка	3,85188	0,145739

Таблиця 2

#### Значущість різних проявів булінг у хлопчиків за результатами методу «Feature Selection and Variable Filtering» модуля інтелектуального аналізу даних (Data mining)

Прояви булінгу	$\chi^2$	P-значення
Бійка	25,79791	0,000003
Образи	19,00928	0,000075
Загрози	11,53528	0,003127
Плітка	7,75792	0,020672
Бойкот	3,59374	0,165817
Висміювання	3,33552	0,188669

булінгу, спрямованому на однокласників, ніж хлопці – 118 (41,7%, 95% ДІ 36,2–47,7%). Під час аналізу анкет встановлено, що 157 (29,0%, 95% ДІ 25,4–32,5%) дітей виступали як агресори (9,6%, 95% ДІ 6,5–13,5%), у тому числі 52 хлопчики (9,6%, 95% ДІ 6,5–13,5%) та 105 дівчаток (19,4%, 95% ДІ 15,9–22,1%). Винятково жертвами булінгу вважають себе 95 (17,6%, 95% ДІ 15,6–21,8%) учнів, а саме 38 (7,0%, 95% ДІ 4,1–9,9%) хлопчиків та 57 (10,5%, 95% ДІ 7,7–12,4%) дівчаток. Цікаво те, що 13 (2,4%, 95% ДІ 1,6–6,3%) респондентів заявили, що мали досвід як жертви, так і агресора, серед них 9 дівчаток (1,4%, 95% ДІ 0,2–1,7%) та 4 (0,6%, 95% ДІ 0,1–1%) хлопчики.

Під час аналізу отриманих даних 221 респондент (40,8%, 95% ДІ 35,1–46,8%) заявив, що був свідком шкільного булінгу: 116 дівчаток (18,8%, 95% ДІ 15,9–22,1%) та 105 хлопчиків (17,0%, 95% ДІ 14,0–19,9%). Таким чином, учні можуть ставати співучасниками булінгу, навіть не усвідомлюючи цього. У структурі булінгу їх називають спостерігачами. Адже саме для них стараються агресори, залякуючи жертву, попри власну безпеку. Лише 45 (10,0%, 95% ДІ 7,6–12,3%) дітей виступали як захисники жертви (14 дівчаток (2,3%, 95% ДІ 1,6–4,3%) та 31 хлопчик (5%, 95% ДІ 3,2–6,7%)), бо були небайдужими до своїх однолітків.

Таблиця 3

#### Прояви булінгу в дітей залежно від статі та віку

Класи	Хлопчики		Дівчатка	
	фізичний булінг N % (95% ДІ)	психологічний булінг N % (95% ДІ)	фізичний булінг N % (95% ДІ)	психологічний булінг N % (95% ДІ)
5–7	39 37,8% (28,6–47,3)	28 27,1% (18,4–35,5)	6 4,6% (1,2–8,7)	90 69,7% (62,0–77,9)
8–9	18 19,1% (11,0–26,9)	16 17% (9,4–24,5)	11 10,1% (4,3–15,6)	74 68,5% (59,2–76,8)
10–11	4 4,6% (0,4–9,6)	13 15,1% (7,4–22,5)	14 14,7% (7,8–22,1)	75 78,9% (70,8–87,1)

Таблиця 4

Структура булінгу «жертва-агресор» у дітей залежно від статі та віку

Класи	Хлопчики		Дівчатка	
	Жертва N % (95% ДІ)	Агресор N % (95% ДІ)	Жертва N % (95% ДІ)	Агресор N % (95% ДІ)
5–7	21 20,3% (12,2–27,7)	28 27,1% (18,4–35,5)	25 19,37% (12,2–25,7)	39 30,2% (22,0–37,9)
8–9	14 14,8% (7,8–22,1)	19 20,0% (11,9–28,0)	18 16,6% (9,9–24,0)	35 32,4% (23,2–40,7)
10–11	3 3,5% (0,6–6,6)	5 5,8% (0,3–9,6)	14 14,7% (7,8–22,1)	31 32,6% (23,5–42,4)

Серед опитаних учнів 406 (66,0%, 95% ДІ 62,2–69,7%) заявили про те, що шкільний булінг в їхньому класі здійснюється регулярно, 71 (11,5%, 95% ДІ 8,5–13,4%) учень вважає, що це явище виникає раз на тиждень, а 54 (8,7%, 95% ДІ 6,7–11,2%) учні зазначили, що в їхньому класі булінг здійснюється не частіше одного разу на місяць.

Як привід до цькування приблизно 270 (43,9%, 95% ДІ 40,1–47,9%) учасників опитування назвали зовнішність жертви, 86 (14,0%, 95% ДІ 11,2–16,7%) – особливості поведінки, 62 (10,0%, 95% ДІ 7,6–12,3%) – національність, 55 (9,0%, 95% ДІ 6,7–11,2%) – матеріальне становище, 37 (6,0%, 95% ДІ 4,1–7,8%) – характер, 31 (5,0%, 95% ДІ 3,2–6,7%) – успішність. Лише 74 учні не змогли дати чітку відповідь на це запитання. У цілому діти не терплять тих, хто демонструє несхожість і нестандартність, проявляючи тим самим інтолерантність до різноманітних відмінностей, а приводом для початку булінга може бути що-завгодно, починаючи від дефектів у мовленні й закінчуючи підозрами у брехні.

Встановлено, що шкільне насильство проявляє себе в декількох формах та здійснення булінгу відрізняється у представників жіночої та чоловічої статі. У дівчаток 239 (72,0%, 95% ДІ 67,2–76,8%) переважає така форма, як вербальний булінг, а саме плітки ( $\chi^2 = 20,3, p=0,00003$ ), образи ( $\chi^2 = 19,0, p=0,00007$ ) і загрози ( $\chi^2 = 11,5, p=0,003$ ) (табл. 1), тоді як у хлопчиків 61 (21,6%, 95% ДІ 8,2–31,4%) переважає фізичний булінг, у тому числі бійки ( $\chi^2 = 25,7, p=0,000007$ ), образи ( $\chi^2 = 19,0, p=0,00007$ ) та загрози ( $\chi^2 = 11,5, p=0,003$ ) (табл. 2).

Проаналізувавши різні види насильства, необхідно зазначити, що для осіб чоловічої статі характерний переважно фізичний булінг, який значно знижується в учнів 10–11-х класів (табл. 3). Психологічний булінг найбільш часто притаманний особам жіночої статі та не має статистичного зниження у старшому шкільному віці (10–11-й клас). Викликає занепокоєння збільшення випадків фізичного боулінгу в дівчаток старших класів.

Прояви булінгу в дітей і структура булінгу «жертва-агресор» залежно від статі та віку наведені у таблицях 4, 5, 6, 7, 8. У результаті порівняння проявів булінгу в різних групах дітей зазначено, що жертвами найчастіше є учні 5–7-х класів незалежно від статі. Серед хлопчиків

5–7-х класів співвідношення шансів стати жертвою відносно учнів 10–11-х класів дорівнювали 7,08 (95% ДІ 1,9–31,12%). Серед дівчаток 5–7-х класів шанси опинитися жертвою щодо учнів 10–11-х класів не відрізнялися один від одного – 1,39 (95% ДІ 0,64–3,02%). У віковій групі 8–9-х класів кількість жертв порівняно з групою 5–7-х класів статистично значно не відрізнялась, як у дівчаток  $VШ=1,42$  (95% ДІ 0,66–3,11%), так і у хлопчиків  $VШ=1,46$  (95% ДІ 0,65–3,28%). У групі дівчаток (табл. 6) за абсолютними показниками кількість жертв знижується у міру збільшення віку учнів – 5–7-х класів порівняно з учнями 8–9-х класів  $VШ=1,20$  (95% ДІ 0,58–2,47%), порівняно з учнями 10–11-х класів  $VШ=1,39$  (95% ДІ 0,64–3,02%), але без статистично значущих відмінностей. При оцінці агресивності (табл. 7, 8) привертає увагу виражена агресивність у всіх групах дівчат. У групі учнів 5–7-х класів порівняно з учнями 10–11-х класів серед дівчаток  $VШ=0,89$  (95% ДІ (0,48–1,64%)) і відносно 8–9-х класів  $VШ=0,90$  (95% ДІ 0,50–1,62%). У хлопчиків 8–9-х класів порівняно з 5–7-ми класами рівень агресивності нижче в 1,5 разу  $VШ=1,47$  (95% ДІ 0,72–3,02%), а в осіб чоловічої статі 10–11-х класів рівень агресивності щодо 5–7-х класів знижується в 6 разів  $VШ=6,04$  (95% ДІ 2,07–18,88%).

Під час аналізу даних щодо ставлення до шкільного булінгу виявлено, що більшість респондентів дівчаток – 315 (95,0%, 95% ДІ 92,6–97,3%) і хлопчиків – 243 (86,0%, 95% ДІ 81,9–90,0%) вважають, що булінг – це негативне явище, йому необхідно протистояти, 49 (8,0%, 95% ДІ 5,8–10,1%) дітей заявили, що булінг неминучий, у тому числі 28 (4,5%, 95% ДІ 2,4–5,5%) дівчаток та 21 (3,4%, 95% ДІ 2,2–5,3%) хлопчик, а 25 (4,0%, 95% ДІ 2,4–5,5%) учнів вважають його «забавною справою», серед них 16 (2,6%, 95% ДІ 1,6–4,3%) дівчаток та 9 (1,5%, 95% ДІ 0,9–3,1%) хлопчиків.

Опитування показало, що серед загальної кількості жертв булінгу 95 (17,6%, 95% ДІ 14,9–21,0%) – 64 (10,4%, 95% ДІ 8,5–13,5%) учні намагаються впоратися з проблемою самостійно, даючи здачі. Але цей метод не є ефективним, бо жертва практично завжди виявляється слабкішою від агресора, і їй захистити себе самотужки не вдається. 12 (2,0%, 95% ДІ 0,8–3,1%) респондентів заявили про те, що вони розповідають про

Таблиця 5

Співвідношення шансів виявитися жертвою серед хлопчиків у різних вікових групах

Класи	VШ 95% ДІ	
	8–9	10–11
5–7	1,46 (0,65–3,28)	7,08 (1,90–31,12)
8-9		4,66 (1,19–21,3)

Таблиця 6

Співвідношення шансів виявитися жертвою серед дівчаток у різних вікових групах

Класи	VШ 95% ДІ	
	8–9	10–11
5–7	1,20 (0,58–1,47)	1,39 (0,64–3,02)
8–9		1,2 (0,52–2,77)

Таблиця 7

**Співвідношення шансів виявитися агресором серед хлопчиків у різних вікових групах**

Класи	ВШ 95% ДІ	
	8-9	10-11
5-7	1,47 (0,72-3,02)	6,04 (2,07-18,88)
8-9		4,88 (1,61-15,8)

факти знущання і цькування вчителів і своїм батькам. 11 (1,8%, 95% ДІ 0,8-3,1%) намагаються дружити з сильними й авторитетними дітьми, знаходячи в них захист, 8 (1,3%, 95% ДІ 6,7-11,2%) дітей намагаються ігнорувати кривдника. Значно рідше діти вдаються до таких способів, як спроба налагодити стосунки з агресором, перехід до іншої школи, уникнення зустрічей з булі. Молодші школярі частіше звертаються до вчителів і батьків, підлітки вибирають дружбу з сильними учнями, а старшокласники намагаються захищатися самостійно.

На питання «Як ти вважаєш, що потрібно зробити для того, щоб припинити дії з боку кривдників?» 186 (30,2%, 95% ДІ 26,4-33,6%) дітей відповіли, що не бачать вирішення цієї проблеми і не знають, як з нею впоратися. 55 (9,0%, 95% ДІ 6,7-11,2%) вважають, що слід усунути агресора (перевести в інший клас, вигнати зі школи тощо). 119 (19,3%, 95% ДІ 15,9-22,1%) учнів заявили, що у вирішенні проблем знущань має бути комплексний підхід (наприклад залучення батьків, педагогів, керівників громад, спортивних і розважальних організацій, охорони здоров'я, освіти та працівників карного правосуддя). Серед опитаних респондентів 94 не змогли дати чіткої відповіді, а 74 (13,7%, 95% ДІ 11,2-16,7%) учні не відповіли на це запитання, оскільки не мали стосунку до булінгу і не знали його прояви. Близько 68 (11,0%, 95% ДІ 8,5-13,4%) респондентів зазначили, що батькам потрібно більше приділяти уваги своїм дітям, та вважають головними відповідальними за попередження булінгу педагогів, а 9 (1,5%, 95% ДІ 6,7-11,2%) дітей запропонували підвищення ролі шкільних психологів. Тривале спостереження за обстеженим контингентом свідчить, що шкільний булінг як різновид психологічного насильства призводить до порушення особистісного розвитку, а відтак емоційного, когнітивно-

**ЛІТЕРАТУРА**

- Зверева І.Д. Соціальна робота в Україні / І.Д. Зверева, О.В. Безпалько, С.Я. Марченко. — К.: Наук. світ, 2003. — 233 с.
- Каюда Г.П. Жестокое обращение с несовершеннолетними: идентификация и оценка психологических последствий : Методическое пособие / Г.П. Каюда, З.В. Луковцева, С.Ю. Гаямова. — М.: Компания Спутник+, 2007. — 62 с.
- Христинко В.Е. Психология жертвы / В.Е. Христинко. — Харьков: Консум, 2001. — 315 с.
- Friedman P. Discussion on the Vienna Psychoanalytic Society: On Suicide. With particular reference to suicide among young students / P. Friedman. — N.Y.: International University Press, 1967. — P. 123-129.
- Han J. Data mining: Concepts and Techniques / J. Han, M. Kamber. — Morgan Kaufmann Publishers, 2001. — P. 58-96.
- Kasim M.S. Social factors in relation to physical abuse in / M.S. Kasim,

Таблиця 8

**Співвідношення шансів виявитися агресором серед дівчаток у різних вікових групах**

Класи	ВШ 95% ДІ	
	8-9	10-11
5-7	0,90 (0,50-1,62)	0,89 (0,48-1,64)
8-9		0,75 (0,38-1,47)

го (пізнавального) і соціального функціонування дитини. Психологічне травмування відбувається за умов, якщо фактор впливу є надто потужним для того, щоб дитина змогла до нього безболісно пристосуватися. Чим менший вік дитини, тим складніше вона переживає насилля, адже її пристосувальні механізми є надто незрілими. За будь-яких умов дитина намагається адаптуватися до жорстокого поводження, хоч би й ціною відхилення від норми психофізичного розвитку.

Викликає тривогу кількість дітей, які спостерігають за насильством, оскільки саме вони виступають «глядачами» дійства, заради них, у тому числі, так «стараються» агресори. Причинам їхньої бездіяльності присвячено чимало психологічних досліджень, що доводять між іншим, що спостерігачі булінгу теж отримують психологічну травму.

**Висновки**

- Інформованість дітей шкільного віку щодо проблеми булінгу та протидія цьому явищу є недостатніми, а фактична частота випадків шкільного булінгу значно перевершує величину офіційно зареєстрованих випадків.
- Існують вікові та статеві особливості у формах і проявах шкільного булінгу та соціальному ставленні до проблеми. У дівчаток переважають плітки ( $\chi^2 = 20,3, p=0,00003$ ), образи ( $\chi^2 = 19,0, p=0,00007$ ) і загрози ( $\chi^2 = 11,5, p=0,003$ ). Для шкільного насильства у хлопчиків характерні такі форми: бійки ( $\chi^2 = 25,7, p=0,000007$ ), образи ( $\chi^2 = 19,0, p=0,00007$ ) та загрози ( $\chi^2 = 11,5, p=0,003$ ).
- Регіональна та національна системи виявлення, реєстрації та протидії шкільного булінгу потребують вдосконалення і розвитку на основі подальших досліджень, які підтверджують розуміння суті та поширення проблеми, а також застосування сучасних методів її командного вирішення.

- H.M. Shafie, J. Chean // Child Abuse and Neglect. — 2009. Vol. 18, № 5. — P. 401-407.
- Losey B. Bullying, Suicide and Homicide. Understanding, Assess mentand Preventing Threats for Victims of Bullying / B. Losey. — USA: Routledge, 2011. — P. 56-61.
- School Violence in Children and Adolescents: a Meta-Analysis of the Effectiveness of Current Interventions / S. Scheckner, S.A. Rollin, C.K. Ulrey, R. Wagner // Journal of School Violence. — 2002. — Vol. 1 (2). — P. 5-32.
- U.S. Department of Education. National Center for Education Statistics, The continuation of Education. — Washington, DC, 2002.
- Wind T.W. Parenting and family stressas mediators of the long-term effects of child abuse / T.W. Wind, L. Silvern // Child Abuse and Neglect. — 1994. — Vol. 18, № 5. — P. 439-453.

**Особенности и проявления школьного буллинга на модели Одесского региона**

*Н.Л. Аряев, Л.И. Сеньковская, И.М. Шевченко*

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

**Цель** — изучить особенности, проявления и информированность школьников о проблеме буллинга среди учеников двух средних общеобразовательных школ г. Одессы.

**Пациенты и методы.** В анонимном опросе после получения информированного согласия приняли участие ученики 5–11-х классов двух средних общеобразовательных школ г. Одессы. Выборка была случайной и составила 615 лиц — 283 мальчика и 332 девочки. Проводился опрос детей согласно анкете, разработанной Центром в Тринити колледже — Дублин (Ирландия). Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакетов STATISTICA 7.0 и интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). Значимость разных проявлений буллинга у мальчиков, девочек оценивалось по результатам метода Feature Selection and Variable Filtering модуля интеллектуального анализа данных (Data mining).

**Результаты.** Установлено, что существуют возрастные и половые особенности в формах и проявлениях школьного буллинга и социальном отношении к проблеме. У девочек преобладают сплетни ( $\chi^2 = 20,3, p=0,00003$ ), оскорбления ( $\chi^2 = 19,0, p=0,00007$ ) и угрозы ( $\chi^2 = 11,5, p=0,003$ ). Для школьного насилия у мальчиков характерны такие формы: драки ( $\chi^2 = 25,7, p=0,000007$ ), оскорбления ( $\chi^2 = 19,0, p=0,00007$ ) и угрозы ( $\chi^2 = 11,5, p=0,003$ ).

**Выводы.** Региональная и национальная системы выявления, регистрации и противодействия школьного буллинга нуждаются в совершенствовании и развитии на основе дальнейших исследований, которые подтверждают понимание сути и распространенности проблемы, а также применение современных методов ее командного решения. Отмечено, что большинство детей сталкивалось с различными формами и проявлениями школьного буллинга.

**Ключевые слова:** дети, школьный буллинг, формы и проявления буллинга.

---

**Features and manifestations of school bullying on the model of the Odessa region**

*M.L. Aryayev, L. Senkivska, I. Shevchenko*

Odessa National Medical University

**Purpose:** to explore the features, appearance and inform scholars about the problem of bullying among pupils of two secondary schools in the city of Odessa.

**Patients and methods:** in an anonymous survey after an informed agreement it was attended by pupils of 5–11 classes of two secondary schools in Odessa. The sample was random included 615 persons — 283 boys and 332 girls. There were children according to the questionnaire, developed by the Centre at Trinity College — Dublin (Ireland). The statistical analysis of the data was performed using STATISTICA 7.0 packages and inet-calculation SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). The significance of different manifestations of bullying among boys, girls evaluated the results of the Feature Selection and Variable Filtering method — Modul Data mining.

**Results:** it has been established that there are age and gender features in forms and manifestations of school bullying and social attitude to the problem. Gossips ( $\chi^2 = 20,3, p = 0.00003$ ), insults ( $\chi^2 = 19,0, p = 0.00007$ ) and threats ( $\chi^2 = 11,5, p = 0.003$ ) prevail as forms of school bullying among girls. Among boys the most typical forms of school violence are: fight ( $\chi^2 = 25,7, p = 0.000007$ ), insults ( $\chi^2 = 19,0, p = 0.00007$ ) and threats ( $\chi^2 = 11,5, p = 0.003$ ).

**Conclusions:** Regional and national system for identifying, recording and counter school bullying should be improved and developed on the basis of further studies that confirm understanding of the nature and prevalence of the problem, as well as by use of modern methods of team decision making.

**Key words:** children, school bullying, forms and manifestations.

---

**Сведения об авторах:**

**Аряев Николай Леонидович** — д. мед. н., проф., чл.-корр. НАМН Украины, зав. каф. педиатрии №1 неонатологии и биоэтики Одесского национального медицинского университета. Адрес: 65026, г. Одесса, Валиховский переулок, 2, тел. +38048-740-52-49

**Сеньковская Л.И.** — каф. педиатрии №1 неонатологии и биоэтики Одесского национального медицинского университета. Адрес: 65026, г. Одесса, Валиховский переулок, 2.

**Шевченко Игорь Михайлович** — канд. мед. н., ассистент каф. педиатрии №1 неонатологии и биоэтики Одесского национального медицинского университета. Адрес: 65026, г. Одесса, Валиховский переулок, 2, тел. +38067-482-68-36; E-mail: shifahome211@mail.ru

Статья поступила в редакцию 24.07.2014 г.

10–11 апреля 2014 г.  
г. Одесса

УДК 616.981.551-036.1-053.2

**Л.А. Волянська**

## **Особенности перебігу правця у дітей (аналіз двох клінічних випадків)**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

**Резюме.** Проаналізовано два випадки правця в дітей із різним вакцинальним анамнезом. В обох хворих діагностовано генералізований тяжкий правець, ускладнений у вакцинованого пацієнта вогнищевою пневмонією з кардіоваскулярним синдромом, у невакцинованого — аспіраційною пневмонією та спастичним тетрапарезом, більше в ногах, зі згинальними контрактурами. Неадекватне самолікування, пізні звернення по спеціалізовану лікарську допомогу при масивній інфекційній дозі *Cl.tetani* зумовили розвиток захворювання у вакцинованої дитини, але хвороба розіршилась успішно з мінімальними наслідками. Тяжкий генералізований ускладнений правець у невакцинованого хлопчика, незважаючи на адекватне та вчасно розпочате повноцінне лікування, спричинив інвалідизацію дитини.

**Ключові слова:** генералізований тяжкий правець, діти, вогнищева пневмонія з кардіоваскулярним синдромом, аспіраційна пневмонія та спастичний тетрапарез.

### **Вступ**

Правець — це захворювання, яке відоме з прадавніх часів і, попри всі досягнення сучасної медичної науки, залишається значно поширеним на Земній кулі, здебільшого в країнах, що розвиваються, з вологим і спекотним кліматом. Щорічно у світі реєструється близько 2,5 млн випадків правця, переважно в новонароджених і людей похилого віку. Провідні економічно розвинуті країни також не позбавлені ризику розвитку цієї недуги. Протягом 2001–2008 рр. у США зареєстровано 233 випадки правця, у середньому 29 на рік із летальністю 13% [7]. Нагадав про себе правець і в Україні, зареєстровано окремі випадки цього захворювання в тому числі серед дітей [1]. У 2012 р. кількість випадків правця в нашій країні зростає вдвічі порівняно з попереднім роком. Почастішало це захворювання і серед дітей (у 2000–2007 рр. не зареєстровано жодного випадку), у 2012 р. на правець захворіло 5 дітей [4], із них 2 — у Тернопільській області. Отже, сьогодні в Україні спостерігається тенденція до формування прошарку населення, сприйнятливою до правця. А вже останніми роками певна кількість дітей не щеплені через відмову батьків, невідповідне потреби забезпечення вакцинами та не завжди обгрунтовані відводи від імунізації [6].

Правець — важке токсикоінфекційне захворювання з високим рівнем летальності (60–80%), що виникає при інфікуванні будь-яких ран анаеробним збудником *Cl.tetani*.

Діагностичні критерії правця:

#### **1. Загальні (не специфічні):**

- підвищена збудливість;
- неспокій;
- відчуття страху;
- безсоння;
- посилене потовиділення;
- субфебрильна температура;
- невизначений «тягучий» біль у ділянці спини, попереку, потилиці;
- інколи біль у горлі, особливо при ковтанні, зубний біль.

#### **2. Достовірні (безсумнівні) клінічні ознаки правця:**

- тризм;
  - дисфагія;
  - розлади артикуляції;
  - прогресуюче заклякання м'язів (сардонічна посмішка або скорботний вираз обличчя);
  - самовільний прищур очей;
  - підняті брови;
  - зморщене чоло;
  - заціпеніння м'язів потилиці та інших м'язових груп;
  - тонічне скорочення м'язів, що створює вигин у ділянці попереку та спини — опістотонус (нижні кінцівки переважно витягнуті, рухи в них обмежені; у верхніх кінцівках рухи дещо вільніші; дрібні м'язи стоп, китиць, пальців рук і ніг вільні від напруження; різко виражена ригідність м'язів грудної клітки значно обмежує її екскурсію, а напруження м'язів живота — екскурсію діафрагми);
  - спонтанні і у відповідь на різні подразники (шум, світло, стук, розмова) клініко-тонічні судоми;
  - вигин тіла в бік (поза ембріона);
  - іммобілізація грудної клітки під час судом (через різке напруження відповідних м'язів) з одночасним фарингоспазмом, що викликає обтурацію дихальних шляхів і припинення вентиляції;
  - збільшення рефлексорної збудливості, патологічні рефлекси з боку блукаючого нерва (ларингоспазм, зупинка серцевої діяльності), соматовісцеральні рефлекси [5];
  - збереження свідомості протягом усієї хвороби незалежно від важкості її перебігу;
  - прогресивне зменшення маси тіла.
- #### **3. Ураження інших систем та органів:**
- глибокі зміни зовнішнього та тканинного дихання (серцево-судинна система);
  - водно-електролітні порушення (підвищення генерації тепла, що приводить до профузної пітливості зі втратою значної кількості води та електролітів);

- вегетативні розлади й порушення трофіки тканин;
  - гіпертонус м'язів промежини, у зв'язку з чим ускладнення (іноді унеможливлення) сечовипускання та дефекації.
4. Біохімічні та імунологічні зміни:
- достеменно зниження фагоцитарної активності нейтрофілних лейкоцитів;
  - зменшення кількості розеткоподібних Т-лімфоцитів при одночасному збільшенні В-лімфоцитів, які утворюють розетки;
  - зниження під дією фітогемаглютиніну числа лімфоцитів, які трансформувались у бласти;
  - гіпоальбумінемія з одночасним збільшенням альфа-1-, альфа-2- і гама-глобулінових фракцій;
  - вміст імуноглобулінів А, М, G, Е у межах нормальних величин;
  - прогресивне підвищення кількості С-протеїну.

Сьогодні основу лікування хворих на правець становлять специфічні анатоксин і сироватка (ППС). Екстрена профілактика таким пацієнтам має проводитися в період не пізніше 20-го дня з моменту отримання травми, враховуючи можливу довготривалість інкубаційного періоду при даній інфекції. При важких відкритих травмах для забезпечення повноцінної імунної відповіді на правцевий анатоксин препарат слід вводити не раніше 3-го та не пізніше 12-го дня після травми [5]. Другим ключовим моментом надання кваліфікованої медичної допомоги хворим на правець має бути якісне проведення первинної хірургічної обробки (ПХО) рани, необхідне для максимального звільнення рани від *C.tetani* та інших мікроорганізмів, забезпечення кровопостачання рани, збереження при цьому нервових, сухожильних і м'язових структур місця травми [3]. Екстрена профілактика (АДП, АДП-м) і ПХО рани гарантують одужання лише в менш ніж 50% хворих на правець. При цьому ефективність цього комплексу залежить від таких факторів, як терміни проведення, якість і повнота надання медичної допомоги, загальний стан організму тощо [2].

**Мета** роботи — проаналізувати два випадки правця в дітей із різним вакцинальним анамнезом.

### Результати дослідження та їх обговорення

Під спостереженням у 2012 р. знаходилось двоє хлопчиків із правцем. В обох випадках була типова генералізована форма важкого ступеня. Основна відмінність наведених випадків полягала в характері вакцинального анамнезу: перший пацієнт 7 років був щеплений згідно з календарем (підтверджено документально); другий хлопчик 5 років не отримав жодної дози протиправцевого анатоксину.

Перша дитина віком 7 років 9 місяців отримала відкриту травму шиї гілкою дерева 08.05.2012 р. Матір провела первинну обробку рани шляхом промивання поранення перекисом водню. До медичного закладу пацієнт звернувся на 3-тю добу після травми (11.05.2012 р.) з приводу нагноєння рани. Хірург провів обробку рани та її дренивання, призначив місцеву та системну антибактеріальну терапію (мірамістин, амоксиклав). Екстрена профілактика правця не була проведена через наявність задокументованого отримання дитиною повного комплексу вакцинації згідно з календарем щеплень. 13.05.2012 р. (5-та доба після травми) у хлопчика виник біль у спині, шиї, утруднилося ковтання, виникла анорексія, 14.05.2012 р. (6-та доба після травми) спостерігалася сонливість, закидання голови назад. 15.05.2012 р. (7-та доба після травми) хлопчик не міг відкрити рот, перестав ковтати і після повторного звернення по лікарську допомогу до центральної районної лікарні (ЦРЛ) та огляду місцевим хірургом із

діагнозом «Забійна рана шиї. Правець?» був направлений на третій етап надання медичної допомоги. При госпіталізації до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) загальний стан дитини був тяжким, зумовленим неврологічною симптоматикою: положення тіла вимушене із закинутою назад головою, тонічне напруження м'язів спини, передньої черевної стінки, рук та ніг, виражений тризм, самовільна слинотеча, ригідність м'язів потилиці, у ділянці шиї справа нагноєна рана 1,5x0,5 см, множинні подряпини та садна на руках і ногах у стадії загоєння, дихання самостійне. Пальпація та перкусія провокували збудження, наростання гіпертонусу м'язів, тахікардії. Перистальтика активна (аускультативно). Протягом 2 подальших годин після госпіталізації проведено інкубацію трахеї та введено 80 тис. ОД ППС і анатоксин, під час хірургічної обробки рани виділено 2 мл гною та фрагмент гілки 2 см. 3 18 травня (10-та доба після травми) розвивалися ускладнення гнійні ускладнення: 18 травня — гнійний вміст з інкубаційної трубки; 19 травня (11-та доба після травми) діагностувалася клінічно та інструментально двобічна пневмонія; 20 травня (12-та доба після травми) — пролежні слизової оболонки носових раковин (через відсутність самостійного ковтання годування проводилось через назогастральний зонд); з 22 травня (14-та доба після травми) через ригідність м'язів грудної клітки та передньої черевної стінки припинялися рухи діафрагми, проводилася трахеотомія; 23 травня (15-та доба після травми) наростала гепатомегалія (печінка виступала з-під реберної дуги на 4 см по середньо-ключичній лінії) виникли серцево-судинні розлади, на ЕхоКС у перикарді до 6 мм вільної рідини, фракція викиду 73%, ЕКГ — синусова тахікардія, порушення внутрішньощуночкової провідності; токсичне подразнення нирок (креатинін сироватки крові 0,12 ммоль/л, сечовина 7,7 ммоль/л, підвищення ехогенності паренхіми нирок і розширення пірамідки справа до 16 мм при ультразвуковому дослідженні нирок). Клінічний діагноз — «Правець, типова форма, генералізований перебіг, важкого ступеня, ускладнений гострою двобічною вогнищевою пневмонією з кардіоваскулярним синдромом важкого ступеня, ДН ІІ ст., НК І ст. Забійна інфікована рана шиї. Пролежні. Згинальні контрактири голіково-ступневих суглобів». Реакція пасивної гемоглітинації (РПГА) крові з правцевим і дифтерійним діагностикумами від 16 травня (8-та доба після травми) — 1:160, від 21 травня (13-та доба після травми) — 1:640 за обома показниками. 23 травня (15-та доба після травми) дитину годували через зонд, їжу утримувала, РПГА в динаміці 1:640. 2 липня (25-та доба після травми) дитину годували через зонд, їжу утримувала, стан — із повільною позитивною динамікою. 8 липня (31-та доба після травми) менінгіальні знаки були від'ємними, без опістотонусу. Реабілітаційне лікування проводилося до 2 липня (53-ї доби від моменту травми).

Випадок другий. Хлопчик 5 років був госпіталізований у ЦРЛ 31.10.2012 р. із діагнозом «Гостра респіраторна вірусна інфекція. Гострий менінгоенцефаліт. Підозра на правець генералізованої форми на 8-му добу після травми верхньої губи (розсічення) внаслідок падіння на забруднену поверхню». Прояви хвороби, які спричинили звернення по медичну допомогу, — млявість, відмова від їди та тонічні судоми. При огляді в ЦРЛ 30.10.2012 р. виявлено розсічену рану верхньої губи, отриману дитиною, зі слів батьків, за 7 днів до появи патологічних симптомів (обробка рани не проводилася). 01.11.2012 р. (9-та доба після травми) загальний стан дитини погіршився до тяж-

кого за рахунок неврологічної (неконтактний, періодично викрикував, положення тіла вимушене із закинутаю назад головою, тонічне напруження м'язів спини, передньої черевної стінки, рук та ніг, виражений тризм, самовільна слинотеча, ригідність м'язів потилиці, періодичні тонічні судоми) та загальноінтоксикаційної симптоматики (сопор, млявість, тахікардія, лейкоцитоз зі зсувом вліво, анемія I ст.). Дитина була переведена на третій етап надання медичної допомоги. При госпіталізації до ВІТ загальний стан дитини був дуже тяжким, ступор, гіпертонус, екстензорів, фотофобія, дисфагія за рахунок тризму жувальних м'язів, тахікардія, гарячка, фізикальні зміни в легенях (аспіраційна пневмонія), що зумовило необхідність проведення медикаментозної гібернації, штучної вентиляції легень у примусовому режимі, зондування шлунка, катетеризацію сечового міхура. Постійно утримувався на медикаментозній гібернації та довенних міорелаксантах. Із 15-ї доби після травми дитину годували через зонд, їжу утримувала. Із 17-ї доби після травми намітилась тенденція до нормалізації температури тіла (субфебрильна), на наступну добу почала дуже повільно збільшуватись кількість їжі. Температура тіла нормалізувалась на 23-ту добу після травми та в окремі періоди спостереження, частота серцевих скорочень наблизилася до норми, але при виході із гібернації спостерігалися тахікардія та гіпертонія. На 21-ту добу після травми — набряки кистей, стоп, язика. Стійка тенденція до поліпшення намітилась із 23-ї доби після травми, зменшився обсяг седативної терапії, але загальний стан залишався тяжким і періодично потребував посилення наркозу. На 14-ту добу з моменту ймовірного інфікування титр антитіл до правця та дифтерії — 1:80. Реабілітаційне лікування розпочали стаціонарно і рекомендували продовження на амбулаторному етапі, оскільки дитина була виписана з виразними руховими порушеннями, зумовленими спастичним тетрапарезом, більше в ногах, зі згинальними контрактурами.

Лікування в обох випадках проводили за ідентичними протокольними принципами з несуттєвими індивідуально обумовленими відмінностями у виборі препаратів певних груп: ППС, правцевий анатоксин, хірургічна обробка рани, антибіотикотерапія (сульбатомакс, сульфоперазон, бензилпеніциліну натрію, метрогіл), фуцис, інфузійна детоксикація, штучна вентиляція легень, оксигенотерапія, профілактика пролежнів, санація трахео-бронхіального дерева, симптоматична терапія, ЛФК, масаж.

В обох проаналізованих випадках повна клінічна картина хвороби розвинулась на 7-му добу захворювання,

хоча характер поранень істотно різнився — у першого пацієнта рана глибока, масивно інфікована в поєднанні з дрібними пораненнями, які залишилися необробленими, у другої дитини — одиночне розсічення верхньої губи. Перші прояви правця у старшого хлопчика розвинулись після інкубаційного тривалістю 5 та катарального — 2 днів із моменту травми періодів, у другого дещо пізніше — через 7 днів після травми (інкубаційний період) і катаральний — 1 доба. Перші симптоми правця у щепленої дитини розвинулись на 5-ту добу після травми: загальний стан дитини погіршився (виник біль у спині, шиї, утруднилось ковтання), через 2 доби (7-ма доба від моменту травми) з'явилися опістотонус і тризм. У другому випадку першим проявом на 8-му добу захворювання був судомний синдром, резистентний до протисудомної терапії. В обох хворих розвинувся генералізований тяжкий правець, ускладнений у першого пацієнта вогнищевою пневмонією з кардіоваскулярним синдромом, у другого — аспіраційною пневмонією і спастичним тетрапарезом, більше в ногах, зі згинальними контрактурами. У другого хворого протягом усього періоду розпаду утримувалась гіпопротеїнемія. Лікування обох хворих проводилося згідно з наказом МОЗ України від 05.08.1999 р. № 198. Після проведених 48 ліжко-днів стаціонарного лікування обидва пацієнти були виписані додому. Стан першого хлопчика на момент виписки був мало порушений. Другий хлопчик при виписці мав прояви спастичного тетрапарезу, більше в ногах, зі згинальними контрактурами, що потребувало продовження реабілітаційної терапії в амбулаторних умовах.

## Висновки

Неадекватне самолікування, пізні звернення по спеціалізовану лікарську допомогу привели до масивного розмноження бактерій у рані та нагромадження токсинів в організмі вакцинованої дитини, що в кінцевому результаті спричинило недостатню ефективність попередньо проведеної згідно з календарем щеплень специфічної імунізації. Проведена дитині вакцинація проти правця, зі стартовим рівнем протиправцевих антитіл 1:160, при масивній інфекційній дозі *Cl.tetani* захистила пацієнта від смерті та сприяла успішному розрішенню хвороби з мінімальними наслідками. Відсутність протиправцевого імунітету в невакцинованої дитини привела до розвитку важкого генералізованого правця з тяжкими ускладненнями та подальшою інвалідизацією дитини, незважаючи на адекватне та вчасно розпочате повноцінне лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Волікова О.О. Аналіз захворюваності на правець і летальності від цієї інфекції з урахуванням охоплення щепленням різних груп населення у Дніпропетровській області / О.О. Волікова, О.П. Шевченко, В.Н. Портних // Вакцинопрофілактика та імунотерапія інфекційних хвороб: тези наук.-практ. конф., м. Хмельницький, 25 вересня 2008 р. — Хмельницький, 2008. — С. 8—9.
2. Кожокару А.А. Правець: деякі аспекти ефективності екстреної профілактики та первинного хірургічного оброблення ран / А.А. Кожокару, М.І. Хижняк // Зб. статей. — 2009. — Вип. 13, Т. 1. — С. 283—291.
3. Кукуруз Я.С. Відкриті переломи та вогнепальні поранення кінцівок, досвід етапного лікування / Я.С. Кукуруз, Г.Г. Рошнін // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць УВМА. — К.: УВМА, 2008. — Вип. № 21. — С. 556—563.
4. Національна доповідь про стан техногенної та природної безпеки в Україні у 2012 році [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.mns.gov.ua/content/nasdopovid2012.html>. — Назва з екрана.
5. Про вдосконалення профілактики, діагностики та лікування правця: наказ МОЗ від 05.08.1999 р. № 198 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=776>. — Назва з екрана.
6. Тактика вакцинації імуноскомпроментованих осіб: інформ. лист про нововведення в системі охорони здоров'я (протокол № 5 від 21.06.2004 р.). — 2004. — № 168. — С. 31—32.
7. Tetanus Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Disease / The Pink Book: Course Textbook. — 12th Edition Second Printing, May 2012. — P. 291—300.

**Особенности течения столбняка у детей (анализ двух клинических случаев)**

**Л.А. Волянская**

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь, Украина

**Резюме.** Проанализированы два случая столбняка у детей с разным вакцинальным анамнезом. У обоих больных диагностирован генерализованный тяжелый столбняк, осложненный у вакцинированного пациента очаговой пневмонией с кардиоваскулярным синдромом, у невакцинированного — аспирационной пневмонией и спастическим тетрапарезом, больше в ногах, со сгибательными контрактурами. Неадекватное самолечение, позднее обращение за специализированной медицинской помощью в условиях массивного инфицирования *Cl.tetani* обусловили развитие заболевания у вакцинированного ребенка, однако болезнь разрешилась успешно с минимальными последствиями. Тяжелый генерализованный осложненный столбняк у невакцинированного мальчика, несмотря на адекватное и своевременное полноценное лечение, привел к инвалидизации.

**Ключевые слова:** генерализованный тяжелый столбняк, дети, очаговая пневмония с кардиоваскулярным синдромом, аспирационная пневмония и спастический тетрапарез.

**The features of the tetanus course among children (analysis of two clinical cases)**

**L.A.Volyanskaya**

SHEI «Ternopil State Medical University of I.Y. Gorbachevskiy Ministry of Health of Ukraine», Ternopil, Ukraine

**Summary.** The analysis of two cases of tetanus in children with different vaccination history. Both patients diagnosed with severe generalized tetanus complicated by the vaccinated patient-focal pneumonia with cardio-vascular syndrome, in unvaccinated-aspiration pneumonia and spastic tetraparesis, more in the legs, with flexion contractures. Improper self-medication, late referral for specialized medical care in terms of a massive infection caused *Cl.tetani* development of disease in a vaccinated child, however, the disease resolved successfully with minimal impact. Heavy complicated of a generalized tetanus in unvaccinated child, despite adequate and timely complete treatment, disability ended.

**Key words:** generalized severe tetanus, children, focal pneumonia with cardiovascular syndrome, aspiration pneumonia, and spastic tetraparesis.

**Сведения об авторах:**

**Волянская Любовь Августиновна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрии с детской хирургией №1 ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины»; служеб. тел. +38 (0352) 26-90-61; e-mail: la.voljanska@gmail.com.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

**НОВОСТИ**

**Ученые смогли вырастить клетки поджелудочной, вырабатывающие инсулин**

Исследователи сообщили, что в основе данного метода лежат эмбриональные стволовые клетки. Именно они подарили идентичные здоровым клетки поджелудочной. Если будет доказана безопасность таких клеток, их трансплантация позволит отказаться от инъекций инсулина при диабете 1 типа. Это позволит в значительной степени сократить количество осложнений, вызванных некорректной дозировкой инсулина.

Ученые находятся на стадии доклинических испытаний. Они испытывают клетки на животных моделях,

в том числе на приматах. Клетки продолжают производить инсулин уже в течение нескольких месяцев.

В свою очередь профессор регенеративной медицины Крис Мэйсон из Университетского колледжа Лондона сравнил данную работу с открытием антибиотиков. А профессор Элен Фукс из Университета Рокфеллера считает, что это одно из важнейших достижений в области стволовых клеток.

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



УДК 616-053.1/31-07-005

А.М. Закревський<sup>1</sup>, Т.М. Клименко<sup>1</sup>, О.Ю. Карапетян<sup>1</sup>,  
К.О. Голук<sup>1</sup>, О.С. Каратай<sup>2</sup>, А.І. Томчук<sup>2</sup>

## Ультразвуковий моніторинг центральної й церебральної гемодинаміки при терапевтичній корекції артеріальної гіпотензії в недоношених новонароджених

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Харківський міський перинатальний центр, м. Харків, Україна

**Мета** — провести оцінку і виявити закономірності зміни типів центральної та церебральної гемодинаміки у новонароджених із низькою й екстремально низькою масою тіла, які народилися в асфіксії, для ранньої діагностики характеру компенсації порушень центральної гемодинаміки й мозкового кровообігу, своєчасної корекції інфузійної та інотропної терапії.

**Пацієнти та методи.** Проаналізовано дані спостережень за 44 недоношеними новонародженими, які перебували на лікуванні в Харківському міському перинатальному центрі. У діагностиці характеру й ступеня внутрішньочерепних ушкоджень, для визначення тактики терапії у хворих використовувалася нейросонографія у 10 стандартних перетинах апаратами LOGIQ-book XP, ULTIMA PRO, РАДМИР. Проводилася комплексна оцінка й моніторинг стану кровообігу в магістральних судинах головного мозку, центральної гемодинаміки, у період екстреної корекції об'єму циркулюючої крові та початку інотропної терапії згідно з протоколом первинної реанімації й післяреанімаційної допомоги новонародженим. Оцінювалися характер кровотоку, V<sub>max</sub>, V<sub>min</sub>, RI у передньомозковій і базилярній артеріях, характер кровотоку й V<sub>max</sub> у вені Галена до введення фізіологічного розчину й початку інотропної терапії, на 10 і 30-й хвилині лікування гіпотензії. Усі новонароджені вижили та були переведені з відділень інтенсивної терапії.

**Результати.** Екстрене відновлення об'єму циркулюючої крові в недоношених новонароджених із низькою та екстремально низькою масою тіла при артеріальній гіпотензії варто проводити меншим обсягом рідини — з розрахунку не більше 5 мл/кг, інотропну терапію треба корегувати із часовим кроком не більше 10 хв. Критерієм ефективності корекції дефіциту об'єму циркулюючої крові фізіологічним розчином є відновлення діастолічної швидкості кровотоку в передньомозковій артерії та підвищення систолічного артеріального тиску.

**Висновки.** У недоношених із низькою та екстремально низькою масою тіла, які народилися в тяжкій асфіксії, ультразвуковий контроль центральної й церебральної гемодинаміки в перші 30 хвилин при корекції артеріальної гіпотензії дає змогу індивідуально підібрати режим інфузійної та інотропної терапії, попереджаючи розвиток небажаних побічних ефектів.

**Ключові слова:** недоношені новонароджені, гіпотензія, ультразвукове дослідження центральної, церебральної гемодинаміки.

### Вступ

Стрімкий розвиток інноваційних неонатальних технологій, впровадження в практику протоколів первинної реанімації, критеріїв живонародженості, рекомендованих Всесвітньою організацією хорони здоров'я, дають змогу виходжувати недоношених новонароджених, у тому числі з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ). У дітей із ЕНМТ частота важких церебральних розладів, які приводять до інвалідності, сягає 85–92% [1, 6]. У 2010 р. опубліковані нові рекомендації Міжнародного комітету з надання реанімаційної допомоги новонародженим, що спричинило ряд змін у вітчизняних протоколах [2, 7, 8]. У недоношених новонароджених гіпоксичні ураження центральної нервової системи (ЦНС) відбуваються на тлі гіповолемії. Ключовим етапом надання допомоги недоношеним новонародженим у критичних станах є корекція центральної гемодинаміки, нерозривно пов'язаної із церебральним, мезентеріальним, нирковим кровообігом [3, 4, 5]. У вітчизняній літературі недостатньо широко представлені дані про зіставлення центральної гемодинаміки й церебрального кровотоку при артеріальній гіпотензії в недоношених новонароджених, є суперечливі дані про залежність церебрального кровотоку від серцевого викиду в різний термін гестації [4].

**Мета** роботи — провести оцінку і виявити закономірності зміни типів центральної та церебральної гемодинаміки у новонароджених із низькою масою тіла (НМТ) та ЕНМТ, які народилися в асфіксії, для ранньої діагностики характеру компенсації порушень центральної гемодинаміки й мозкового кровообігу, своєчасної корекції інфузійної та інотропної терапії.

### Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано дані спостережень за 44 недоношеними новонародженими, які перебували на лікуванні в Харківському міському перинатальному центрі.

Першу групу становив 21 недоношений новонароджений з ЕНМТ до 1000,0 г, строк гестації — 27–28 тижнів, другу групу — 23 недоношені новонароджені з YVN у межах 1040,0–1470,0 г, строк гестації — 29–30 тижнів.

Усі новонароджені народилися в тяжкій асфіксії, перебували в умовах відділень інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) із протезуванням функції зовнішнього дихання, середня тривалість перебування на штучній вентиляції легень (ШВЛ) — 3,4±1,2 доби. Критичний стан пацієнтів супроводжувався шоком, артеріальною гіпотонією, судорожним синдромом, вираженими надсегментарними вегетативними розладами.

У діагностиці характеру й ступеня внутрішньочерепних ушкоджень, для визначення тактики терапії у хворих застосовувалася нейросонографія у 10 стандартних перетинах апаратами LOGIQ-book XP, ULTIMA PRO, РАДМИР. Проводилася комплексна оцінка й моніторинг стану кровообігу в магістральних судинах головного мозку, центральної гемодинаміки, у період екстреної корекції об'єму циркулюючої крові (ОЦК) й початку інотропної терапії згідно з протоколом первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим [2]. Оцінювалися характер кровотоку, V<sub>max</sub>, V<sub>min</sub>, RI у передньомозковій (ПМА) і базилярній (БА) артеріях, характер кровотоку й V<sub>max</sub> у вені Галена до введення фізіологічного розчину й початку інотропної терапії, на 10 і 30-й хвилині лікування гіпотензії. Усі новонароджені вижили й були переведені з ВІТН.

### Результати дослідження та їх обговорення

Середній артеріальний тиск був менше гестаційного віку в тижнях в обох групах. У 1-й групі частота серцевих скорочень (ЧСС) становила 108±6 уд./хв., фракція викиду — 58±4%, що розцінювалося як гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки. Порушення церебральної

гемодинаміки в цій групі недоношених новонароджених були представлені гіперрезистентним варіантом із нульовим діастолічним кровотоком:  $RI=1,0$  у ПМА і  $RI=1,0$  у БА. Пульсуючий характер венозного кровотоку у вені Галена  $V_{max}=3\pm 1$  см/с. При заповненні ОЦК фізіологічним розчином підвищувалася діастолічна швидкість у ПМА на 10-й хвилині, індекс резистентності знижувався ( $p<0,05$ ), але зберігався гіперрезистентний характер кровотоку як у ПМА  $RI_{ПМА}=0,91\pm 0,05$ , так і в БА  $RI_{БА}=0,89\pm 0,04$ . При цьому обсяг введеного розчину становив  $6\pm 2$  мл/кг. Стартова інотропна терапія здійснювалася добутамінном і ефект досягався в середній дозі  $14\pm 3$  мкг/кг  $\times$  хв у середньому за  $18\pm 4$  хв. На 30-й хвилині у всіх хворих 1-ї групи систолічний артеріальний тиск (САТ) відповідав гестаційному віку, центральна гемодинаміка мала еукінетичний характер у 15 ( $73\pm 14\%$ ) хворих і гіпокінетичний — у 6 ( $27\pm 14\%$ ) хворих, церебральний кровообіг був норморезистентний у 5 ( $18\pm 12\%$ ) хворих, гіперрезистентний — у 16 ( $90\pm 10\%$ ) хворих.

У новонароджених 2-ї групи ЧСС становила  $110\pm 9$  уд./хв., фракція викиду —  $59\pm 4\%$ , що також розцінювалося як гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки. Порушення церебральної гемодинаміки у 2-й групі були представлені гіперрезистентним варіантом церебрального кровотоку  $RI=0,92\pm 0,08$  у ПМА і  $RI=0,91\pm 0,09$  у БА. Монофазний характер венозного кровотоку у вені Галена  $V_{max}=5\pm 2$  см/с. При відновленні ОЦК фізіологічним розчином діастолічна швидкість у ПМА й БА на 10-й хвилині підвищувалася, знижувався  $RI_{ПМА}=0,87\pm 0,04$  і  $RI_{БА}=0,89\pm 0,05$ . При цьому обсяг введеного розчину становив  $8\pm 3$  мл/кг. Стартова інотропна терапія здійснювалася добутамінном, ефект досягався в середній дозі  $17\pm 5$  мкг/кг  $\times$  хв, у середньому за

$24\pm 4$  хв. На 30-й хвилині у всіх хворих 2-ї групи САТ відповідав гестаційному віку, центральна гемодинаміка мала еукінетичний характер у 17 ( $83\pm 12\%$ ) хворих і гіпокінетичний — у 6 ( $17\pm 11\%$ ) хворих, церебральний кровообіг норморезистентний — у 4 ( $25\pm 13\%$ ) хворих, гіперрезистентний — у 19 ( $75\pm 13\%$ ) хворих.

## Висновки

У недоношених з НМТ і ЕНМТ, які народилися у тяжкій асфіксії, ультразвуковий контроль центральної та церебральної гемодинаміки в перші 30 хвилин при корекції артеріальної гіпотензії дає змогу індивідуально підібрати режим інфузійної та інотропної терапії, попереджаючи розвиток небажаних побічних ефектів.

Екстремне відновлення ОЦК у недоношених новонароджених з НМТ та ЕНМТ тіла при артеріальній гіпотензії варто проводити меншим обсягом рідини — з розрахунку не більше 5 мл/кг, інотропну терапію треба корегувати із часовим кроком не більше 10 хв. Критерієм ефективності корекції дефіциту ОЦК фізіологічним розчином є відновлення діастолічної швидкості кровотоку в ПМА й підвищення САТ.

Ультразвуковий контроль центральної й церебральної гемодинаміки дає змогу скоротити тривалість проведення інтенсивних заходів щодо ліквідації артеріальної гіпотензії в недоношених новонароджених із НМТ й ЕНМТ, які народилися в тяжкій асфіксії.

Проведення щоденного ультразвукового моніторингу всім недоношеним новонародженим дозволяє ефективно контролювати стан центральної й церебральної гемодинаміки, вчасно корегувати обсяг і швидкість інфузійної та інотропної терапії.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Пальчик А.Б. Неврология недоношенных детей / А.Б. Пальчик, Л.А. Федорова, А.Е. Понятишин. — М.: «МЕДпресс-информ», 2010. — 352 с.
2. Первинна реанімація і післяреанімаційна допомога новонародженим: клінічний протокол надання неонатологічної допомоги дітям: наказ МОЗ України від 08.06.2007 р. № 312. — К., 2007. — 54 с.
3. Пыков М.И. Детская ультразвуковая диагностика / М.И. Пыков, К.В. Ватолин. — М.: Видар, 2001. — С. 285.
4. Pira O.O. Оцінка взаємозв'язку центральної і церебральної гемодинаміки у новонароджених у перші дні життя / O.O. Pira // Медицина сьогодні і завтра. — 2010. — № 2—3. — С. 47—48.
5. Романенко В.А. Патогенез порушений органного кровотока і направлення їх корекції у новонароджених с гіпоксически-ишемической энцефалопатией тяжелой степени [Электронный ресурс] /
6. В.А. Романенко, С.В. Попов // Интенсивная терапия. — 2007. — № 4. — Режим доступа: <http://icj.ru/journal/page/4/>. — Название с экрана.
7. Стандартизация в клинической нейросонографии: учеб.-метод. пос. / Е.А. Макарова, Е.Е. Шунько, В.Ю. Мартынюк [и др.]. — К.: ВБО «Украинский Допплеровский Клуб», 2011. — 48 с.
8. Part 11: Neonatal resuscitation. 2010. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations / J. Wyllie, J.M. Perlman, J. Kattwinkel [et al.] // Resuscitation. — 2010. — Vol. 81S. — P. e260—e287.
9. Richmond S. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation, 2010. Section 7. Resuscitation of babies at birth / S. Richmond, J. Wyllie // Resuscitation. — 2010. — Vol. 81S. — P. 1389—1399.

### Ультразвуковой мониторинг центральной и церебральной гемодинамики при терапевтической коррекции артериальной гипотензии у недоношенных новорожденных

А.Н. Закревский<sup>1</sup>, Т.М. Клименко<sup>1</sup>, О.Ю. Карапетян<sup>1</sup>, Е.О. Голук<sup>1</sup>, О.С. Каратай<sup>2</sup>, А.И. Томчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>Харьковский городской перинатальный центр, г. Харьков, Украина

**Цель** — провести оценку и выявить закономерности изменений типа центральной и церебральной гемодинамики у недоношенных с низкой и экстремально низкой массой тела, которые родились в асфиксии, для ранней диагностики характера компенсации нарушений центральной гемодинамики и мозгового кровотока, своевременной коррекции инфузионной и инотропной терапии.

**Пациенты и методы.** Проанализированы данные наблюдений за 44 недоношенными с низкой и экстремально низкой массой тела, которые родились в асфиксии и находились на лечении в Харьковском городском перинатальном центре. В диагностике характера и степени внутрисердечных повреждений, для определения тактики терапии у больных применялась нейросонография в 10 стандартных пересечениях аппаратами LOGIQ-book XP, ULTIMA PRO РАДМИР. Проводилась комплексная оценка и мониторинг состояния кровообращения в магистральных сосудах головного мозга, центральной гемодинамики, в период экстренной коррекции объема циркулирующей крови и начала инотропной терапии согласно протоколу первичной реанимации и послереанимационной помощи новорожденным. Оценивались характер кровотока,  $V_{max}$ ,  $V_{min}$ ,  $RI$  в переднемозговой и базилярной артериях, характер кровотока и  $V_{max}$  в вене Галена к введению физраствора и начала инотропной терапии, на 10 и 30-й минуте лечения гипотензии. Все новорожденные выжили и были переведены из отделений интенсивной терапии.

**Результаты.** Экстремное возобновление объема циркулирующей крови в недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при артериальной гипотензии необходимо проводить меньшим объемом жидкости — из расчета не более 5 мл/кг, инотропную терапию следу-

ет корректировать с часовым шагом не больше 10 мин. Критерием эффективности коррекции дефицита объема циркулирующей крови физраствором является возобновление диастолической скорости кровотока в переднемозговой артерии и повышение систолического артериального давления. **Выводы.** У недоношенных с низкой и экстремально низкой массой тела, которые родились в асфиксии, ультразвуковой контроль центральной и церебральной гемодинамики в первые 30 минут при терапевтической коррекции артериальной гипотензии позволяет индивидуально подобрать режим инфузионной и инотропной терапии, предупреждая развитие побочных эффектов.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, гипотензия, ультразвуковое исследование центральной, церебральной гемодинамики.

### **An ultrasound monitoring of the central and cerebral hemodynamics during the therapeutic correction of an arterial hypotension in preterm infants**

**A.M. Zakrevsky<sup>1</sup>, T.M. Klymenko<sup>1</sup>, O.Y. Karapetyan<sup>1</sup>, K.O. Golyuk<sup>1</sup>, O.S. Karatay<sup>2</sup>, A.I. Tomchuk<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkov, Ukraine

<sup>2</sup> Kharkiv State Perinatal Center, Kharkov, Ukraine

**Purpose:** to assess and identify patterns of the type changes of central and cerebral hemodynamics in premature infants with a low and extremely low birth weight infants who were born in asphyxia, for early diagnosis of the nature of the compensation of central hemodynamics and cerebral blood flow, timely correction of the fluid and an inotropic therapy.

**Patients and methods:** there were analyzed the observations data of 44 premature infants with low and extremely low birth weight infants who were born in asphyxia and were treated at the Kharkiv state perinatal center. In the diagnosis of the nature and extent of intracranial injuries, to determine the therapy tactics among the patients it was used the neurosonography in 10 standard intersections devices LOGIQ-book XP, ULTIMA PRO RADMIR. It was conducted an comprehensive assessment and monitoring of the blood flow in the main vessels of the brain, the during the period of the emergency correction of blood volume and the beginning of inotropic therapy according to the primary reanimation protocol and newborn care. It was assessed the nature of the blood flow, Vmax, Vmin, RI, in the front-cerebral and basilar arteries, the blood character Vmax in the vein of Galen to the saline injection and the beginning of inotropic therapy.

**Results:** an emergency resumption of circulating blood volume in preterm infants with low and extremely low birth weight with the hypotension should be carried out less-liquid volume- maximum rate of 5 ml / kg, and an inotropic therapy should be adjusted to the current time not more than 10 minutes. The criterion of an effectiveness correction deficiency of blood volume with saline is the resumption of the diastolic velocity in the front-cerebral artery and increasing in the systolic blood pressure.

**Conclusions:** the premature with low and extremely low birth weight who were born in the severe asphyxia ultrasonic control of central and cerebral hemodynamics in the first 30 minutes in the correction of hypotension mode allows you individually select fluid and the inotropic therapy, preventing the development of undesirable side effects.

**Key words:** the premature, hypotension, ultrasound central and cerebral hemodynamics.

#### **Сведения об авторах:**

**Закревский Андрей Николаевич** — ассистент каф. неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования; г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; служеб. тел. +38 (057) 711-80-25.

**Клименко Татьяна Михайловна** — проф., зав. каф. неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования; г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; служеб. тел. +38 (057) 710-12-13; e-mail: klimenko.t@inbox.ru

**Карапетын Ольга Юрьевна** — ассистент каф. неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования; г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; служеб. тел. +38 (057) 710-12-13; e-mail: karapetyan.olga@gmail.ru

**Голюк Катерина Олеговна** — клин. ординатор каф. неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования; г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58.

**Каратай Ольга Семеновна** — Харьковский городской перинатальный центр; г. Харьков, ул. Салтовское шоссе, 264.

**Томчук Алла Ивановна** — Харьковский городской перинатальный центр; г. Харьков, ул. Салтовское шоссе, 264.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

Г.О. Зубова, О.І. Єрохіна, М.Ю. Сульженко

## Клінічний випадок синдрому Костелло в дитини

ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ, Україна

**Резюме.** Наведено дані літератури та власне клінічне спостереження рідкісного спадкового захворювання — синдрому Костелло в дитини грудного віку. Даний синдром характеризується порушенням харчування, затримкою постнатального розвитку, характерними рисами обличчя з товстими губами, надлишковою складчатістю і гіперпігментацією шкіри, серцевою патологією, затримкою інтелектуального розвитку. Розглянуто діагностичні аспекти даної патології.

**Ключові слова:** синдром Костелло, діти.

### Вступ

Спадкові захворювання — одна з найбільш складних проблем сучасної педіатрії. Як свідчить Європейський комітет експертів із рідкісних захворювань (EUCERD), сьогодні у світі ідентифіковано приблизно 8 тис. орфанних (рідкісних) захворювань, з них понад 5 тис. — спадкові метаболічні хвороби. У 2002 р. Національним науково-дослідним інститутом геному людини (NHGRI) і Управлінням із досліджень рідкісних захворювань (ORDR) створено Інформаційний центр генетичних і рідкісних захворювань (GARD), що постійно оновлюється і надає доступ громадськості до поточної, надійної та легкої для сприйняття інформації про генетичні та рідкісні захворювання людини. На сьогоднішній день немає єдиної точки зору на патогенез різноманітних «аномалій», які виникають при змінах генетичного апарату, їх поширеність, класифікацію, інформативність окремих діагностичних методів. Водночас, своєчасна діагностика даної патології забезпечує успіх терапевтичних заходів.

Синдром Костелло — рідкісне спадкове захворювання, поширеність якого становить від 1 на 300 000 до 1 на 1 250 000 осіб, та пов'язане із мутацією гена *HRAS* («Harvey rat sarcoma viral oncogene homolog») на короткому плечі 11 хромосоми (11p15.5). Даний ген кодує синтез білка *H-Ras*, що є одним із регуляторів клітинного росту та розподілу. У людей із синдромом Костелло зустрічається до 15 різних мутацій у даному гені, що супроводжуються порушенням амінокислотного складу в критичній області білка *H-Ras*. Найбільш поширеною мутацією (80% усіх

випадків синдрому Костелло) є заміна амінокислоти гліцину на серин у положенні білка 12 (Gly12Ser або G12S). Мутації у *HRAS22*-гені супроводжуються синтезом гіперактивного *H-Ras* білка, що примушує клітини постійно зростати і ділитися, із подальшим формуванням доброякісних і злоякісних пухлин. Ще незрозуміло, як мутації гену *HRAS* викликають інші фенотипічні прояви синдрому Костелло, але більшість із них імовірно пов'язана з результатами аномального клітинного розподілу. Захворювання успадковується за аутосомно-домінантним шляхом. Чоловіки й жінки страждають у рівній мірі. На даний час зареєстровано близько 300 пацієнтів із даними синдромом [2, 4]. Майже всі зареєстровані випадки виникли у результаті нових мутацій гену і мали місце у сім'ях без обтяженого за цим захворюванням анамнезу.

Уперше дану патологію описано в 1977 р. у Новій Зеландії доктором Джеком Костелло. Найчастішими клінічними ознаками, які дають змогу припустити наявність синдрому Костелло в дитини, є характерні риси обличчя з великим ротом і лобом, товстими губами, грубими рисами обличчя, повними щоками, широким переніссям, коротким повним носом, епікантом, кучерявим або рідким, тонким волоссям на тлі затримки фізичного та нервово-психічного розвитку або розумової відсталості. У 95% дітей вже з періоду новонародженості основним клінічним симптомом є дисфагія при збереженому апетиті та смоктальному рефлексі, що потребує застосування назогастрального зонда, а в деяких випадках — встановлення гастростоми. Немовлята із синдромом

Таблиця

Критерії діагностики синдрому Костелло

Головні ознаки	Особливі ознаки, наявність яких підвищує імовірність діагнозу	Можливі ознаки
Дисфагія / труднощі з годуванням / необхідність гастростоми (95%)	* Природжені вади серця (65%), у тому числі: стеноз легеневої артерії (20%), гіпертрофічна кардіоміопатія (40%), передсердна тахікардія (30%)	Багатоводдя під час вагітності (62%)
Постнатальний низький зріст (97%)	* Доброякісні (44%) і злоякісні пухлини (16%)	Вага при народженні >50 центиля
Характерні риси обличчя (98%)	* Характерні риси обличчя з великим ротом (78%)	Кили (50%)
Товсті губи (95%)	Гіпереластична шкіра з гіперпігментацією	Розлади зору — птоз і косоокість
Складчаста, м'яка шкіра (94%)	Кіфосколиози	
Аномальні складки долонь шкіри (99%)	Доброчинні риси особистості	
Затримка розвитку / розумова відсталість (100%)	Кучеряве волосся	
	Нормальні розміри окружності голови	

Примітка: \* — наявність цих ознак у сполученні з головними значно підвищує специфічність діагнозу.

Костелло можуть мати надмірну вагу, але проблеми з вигодовуванням приводять до уповільнення темпів зростання і низького зросту в дорослому стані. Зміни серцево-судинної системи при синдромі Костелло характеризуються різними формами передсердних тахікардій, розвитком гіпертрофічної кардіоміопатії, природженими вадами серця. Найбільш частою формою вади є стеноз клапана легеневої артерії. Порушення серцевої діяльності частіше спостерігаються вже в ранньому дитинстві, але вони можуть діагностуватися в будь-якому віці [3, 5]. Серед інших ознак і симптомів, які часто зустрічаються при даному синдромі, є диспластичні та ортопедичні проблеми: виражена складчастість шкіри на долонях і стопах, гіперпігментація в природних складках, по середній лінії живота, навколо сосків, загальна м'язова гіпотонія, кили, гіпермобільність суглобів, ущільнення Ахіллово сухожилля, аномалії мозку та кістково-м'язової системи, патологія зубів та зору [1, 2, 3, 5]. Притаманним також є глибокий, хрипкий або шепітний голос. У 50% дітей у віці 4–12 років з'являються папіломи навколо рота і носа, 15% хворих мають ризик злоякісних новоутворень. У дітей 8–10 років частіше реєструються нейробластоми і рабдоміосаркоми, у підлітків — перехідно-клітинний рак сечового міхура [5].

Накопичені дані щодо особливостей неврологічних, поведінкових, кардіологічних та ортопедичних розладів у хворих із синдромом Костелло за останні роки дали змогу розробити основні критерії для встановлення діагнозу [2, 3, 4, 5].

Клінічний діагноз синдрому Костелло на сучасному етапі можна підтвердити не тільки за характерними фенотиповими ознаками, але й за допомогою генетичного дослідження на наявність специфічних мутацій *HRAS*-гену.

Специфічного лікування захворювання немає. У періоді новонародженості лікування спрямовується на забезпечення адекватного харчування, когнітивні функції поліпшуються під впливом енергетотропної терапії. Діти з кардіологічними проявами спостерігаються і лікуються у кардіолога.

Наводимо власний випадок спостереження за дитиною з синдромом Костелло.

Дівчинка М., 2012 р.н., була переведена до пульмонологічного відділення Луганської обласної дитячої клінічної лікарні з відділення реанімації у віці 11 місяців із метою подовження лікування з приводу позаликарняної полісегментарної пневмонії обох легень та уточнення генетичної патології. При надходженні до стаціонару мами дитини скаржилась на задишку, поганий апетит, рідкий вологий кашель, поліфекалію, відставання у фізичному та психомоторному розвитку.

З анамнезу життя відомо, що дівчинка народилася від III вагітності (I — закінчилася у 2005 р. народженням здорової дитини, II — була перервана за бажанням батьків), других фізіологічних пологів у терміні 40 тиж. Оцінка за шкалою Апгар при народженні становила 8–8 балів, маса — 4300 г, зріст — 54 см. У пологовому будинку на 2-гу добу життя виявлено природжені вади серця (відкриту артеріальну протоку, відкрите овальне вікно, легенева гіпертензія), у зв'язку з чим дитина була переведена до відділення патології новонароджених, де знаходилась на обстеженні та лікуванні протягом 14 днів. У віці 18 діб із масою тіла 4550 г була виписана за місцем проживання під нагляд дільничного педіатра.

На другому місяці життя у дівчинки з'явилася утруднення при ковтанні молочної суміші, що привело до сплюснення вагової кривої. Дефіцит маси тіла подовжував збільшуватися, і на третьому місяці життя дитина була госпіталізована з ознаками гіпотрофії II ступеня до соматичного відділення та переведена на зондове вигодовування із застосуванням адаптованої суміші.

Помірна дисфагія мала місце до шести місяців. З приводу затримки фізичного та нервово-психічного розвитку, наявності стигм дисембріогенезу та характерного зовнішнього вигляду у віці шість місяців дитина була консультована генетиком (синдром Карнелія—де—Ланге?) і направлена до медико-генетичного центру з метою уточнення генетичної патології, але батьки від діагностики відмовилися.

На момент надходження до відділення дитина (11 міс.) мала масу тіла 6900 г (дефіцит ваги — 34%). Спостерігалася груба затримка нервово-психічного розвитку. Звертав на себе увагу характерний зовнішній вигляд: шкіряні покрови з кавовим відтінком, підвищена складчастість кистей рук та ніг, тургор тканин знижений, виражений гірсутизм. З боку кісткової системи спостерігалися: брахіцефалія, очний гіпертелоризм, епікант, монголоїдний розріз очей, макроглюсія, подовжений фільтр, коротка шия, підвищена складчастість слизової оболонки ясен, високе «готичне» піднебіння, діастема, макродонтія, кліндактилія мізинців кистей рук, арахнодактилія, послаблений ріст волосся, «сандалеподібна» щілина на гронах стоп, підвищений грудний кіфоз. Носове дихання було збережене. При перкусії над областю легень вислуховувався звук із коробковим відтінком. Дихання при аускультатії проводилося по всій поверхні та мало жорсткий характер, у базальних відділах прослуховувалися одиничні дрібнопухирчасті вологі хрипи з обох боків, частота дихання — до 48 за хв. При огляді ділянки серця був виявлений серцевий горб, розташований більше справа, а також спостерігався серцевий поштовх. Перкуторно межі серця були розширені вправо і вліво. Тони серця були приглушені, над усією поверхнею серця вислуховувався грубий гучний пансистолічний шум з іррадіацією в ділянку між лопатками, ЧСС — 180–200 за хв. Живіт мав збільшені розміри. Спостерігалися гепатоспленомегалія, поліфекалія. З боку сечовивідної системи порушень не виявлено.

*Об'єм досліджень у відділенні.* Загальний аналіз крові: НЬ — 84 г/л, ер. —  $3,0 \times 10^{12}$ /л, L —  $8,9 \times 10^9$ /л, п — 1%, с — 49%, е — 5%, м — 7%, лф — 38%, тр. —  $245 \times 10^9$ /л, ШОЕ — 5 мм/год. Біохімічний аналіз крові: загальний Ві — 4,6 мкмоль/л, АЛТ — 18,2 О/л, АСТ — 40,5 О/л, тімол. пр. — 5,9 од., мочев. — 5,2 ммоль/л, креатин. — ммоль/л, загальний білок — 63,4 г/л, альб. — 50,54%,  $\alpha^1$  — 6,14%,  $\alpha^2$  — 10,11%,  $\beta$  — 13,0%,  $\gamma$  — 20,22%, А/Г — 1,02, холестерин — 6,0 ммоль/л,  $\beta$ -ліпопротеїди — 75 од, ліпопротеїди високої щільності — 0,95 ммоль/л, тригліцериди — 3,27 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності — 5,31, ліпопротеїди дуже низької щільності — 1,47 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності — 3,58 ммоль/л, Са — 1,88 ммоль/л, К — 4,46 ммоль/л. У загальному аналізі сечі мали місце кристали сечової кислоти. При бактеріологічному обстеженні мазків із носа та ротової порожнини патогенної мікрофлори не виявлено. Кров була також стерильною. При імунологічному обстеженні та за допомогою ІФА отримано такі результати: CD3 — 47%, CD22 — 20%, CD4 — 36%, CD8 — 11%, CD4/CD8 — 3,2, CD16 — 24%, IgA — 1,44 мг/мл, IgG — 8,47 мг/мл, IgM — 1,28 мг/мл, IgG проти простого герпесу — 9,21 (N до 0,9), IgG проти простого герпесу авідність — 77% (висока), токсоплазма IgG — 159,548 (негативний до 20 МО/мл), токсоплазма IgG авідність — 73%, ПЦР крові до вірусу простого герпесу типу 1, 2 — негативна.

Проводилося послідовне виключення спадкової патології: целіакії (антитіла до гліадіну IgG — 31,95 Од/мл (N до 12,5 Од/мл), антитіла до ендомезіуму IgG та IgA — менше 1:10 (негативний результат), антитіла IgG до тканинної трансглутамінази — 0,05 (менше 1,0 — нега-



Рис. 1. Дівчинка М. у віці 1,5 міс.

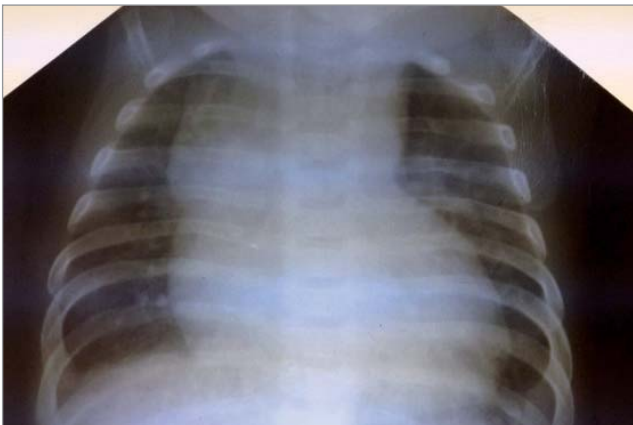


Рис. 2. Рентгенограма органів грудної клітини у віці 3,5 міс.



Рис. 3. Дівчинка М. у віці 1-го року.



Рис. 4. Аномальні складки долонь шкіри.



Рис. 5. Дівчинка М. у віці 1,7 року.

тивний результат)); муковісцидозу (потова проба двократно — до 9 мекв/г.л.); L-карнітіновий профіль — негативний результат, хвороби Помпе (сироваткова КФК — негативний результат), мітохондріальні маркери — негативний результат.

ЕКГ — ритм синусовий, ЧСС — 150 уд/хв, ЕКГ-ознаки комбінованої гіпертрофії правого передсердя, гемодинамічне перенавантаження правих відділів серця.

ЕхоКГ — природжена вада серця: стеноз вихідного тракту лівого шлуночка (аортальний стеноз?). Тиск на вихідному тракту лівого шлуночка — 65 мм рт. ст., зворотний потік на аортальний клапан ++, дилатація лівих камер серця, відкрите овальне вікно — 3 мм, відкрита артеріальна протока — 3,5 мм, висока легенева гіпертензія.

Рентгенографія органів грудної клітки: непрямі ознаки серцевої патології, явища змішаного застою кровообігу.

Консультація окуліста: очне дно — без особливостей, диски зорових нервів — блідно-рожеві, чіткі, суди звиті, звичайного калібру, симптом вишневої кісточки негативний. Консультація невролога: груба затримка психомоторного розвитку на тлі генетичної патології. Консультація кардіохірурга: кардіомегалія. Легенева гіпертензія

III ступеня. Аномалія розвитку аортального клапану з вираженим стенозом і регургітацією. Відкрита артеріальна протока. СН IIa-б ст. Консультація генетика: хвороба накопичення (клінічно).

Після виписки зі стаціонару, коли дитина була скомпенсована за клінічними ознаками дихальної та серцевої недостатності, з метою уточнення діагнозу дитину було направлено до центру метаболічних захворювань. Після генетичного обстеження їй було встановлено діагноз синдрому Костелло.

## Висновки

Синдром Костелло можна діагностувати клінічно, на основі розроблених діагностичних критеріїв, та підтвердити генетичним дослідженням на наявність специфічних мутацій HRAS гену.

Головні унікальні симптоми захворювання роблять хворих пізнаваними в будь-якому віці, дають змогу вчасно залучати до верифікації діагнозу фахівців вузького профілю та розробляти адекватну терапевтичну тактику ведення пацієнта.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Клиническая диагностика редкого наследственного заболевания — синдрома Костелло / Т.Н. Васина, Т.И. Зубцова [и др.] // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2010. — № 5. — С. 27—30.
2. Clinical, pathological and molecular analyses of cardiovascular abnormalities in Costello syndrome / A.E. Lin, M.E. Alexander, S.D. Colan [et al.] // A Ras/MAPK Pathway syndrome.
3. Costello syndrome associated with novel germline HRAS mutations: an attenuated phenotype? / K.W. Gripp, A.M. Innes, M.E. Axelrad [et al.] // Am. J. Med. Genet. A. — 2008. — Mar. 15; Vol. 146A (6). — P. 683—690. doi: 10.1002/ajmg.a.32227.
4. Longitudinal course of cognitive, adaptive, and behavioral characteristics in Costello syndrome / M.E. Axelrad, D.D. Schwartz, J.E. Fehlis [et al.] // Am. J. Med. Genet. A. — 2009. — Dec.; Vol. 149A (12). — P. 2666—2672. doi: 10.1002/ajmg.a.33126.
5. Phenotypic analysis of individuals with Costello syndrome due to HRAS p.G13C / K.W. Gripp, E. Hopkins, K. Sol-Church [et al.] // Am. J. Med. Genet. A. — 2011. — Apr.; Vol. 155A (4). — P. 706—716. doi: 10.1002/ajmg.a.33884.

### Клинический случай синдрома Костелло у ребенка

Г.А. Зубова, О.И. Ерохина, М.Ю. Сульженко

ДЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, Украина

**Резюме.** Представлены данные литературы и собственное клиническое наблюдение редкого наследственного заболевания — синдрома Костелло у ребенка грудного возраста. Данный синдром характеризуется нарушением питания, задержкой постнатального развития, характерными чертами лица с толстыми губами, избыточной складчатостью и гиперпигментацией кожи, сердечной патологией, задержкой интеллектуального развития. Рассмотрены диагностические аспекты данной патологии.

**Ключевые слова:** синдром Костелло, дети.

### Case report on Costello syndrome in child

G.O. Zubova, O.I. Yerokhina, M.Yu. Sulzhenko

ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ, Україна

**Summary.** In the article a rare syndrome in the child of early age is described. The authors give the data available in the literature and their clinical observation of a child with Costello syndrome. The extremely rare genetic syndrome is characterized by persistent dysphagia that requires tube insertion or gastrostomy, by postnatal growth retardation, characteristic facial features; hyperrugosity of the skin; deep skin folds on the palms and soles, skin hyperpigmentation, papillomas of the nasal vestibule and around the mouth, and intellectual retardation. The diagnostic aspects of this pathology are considered.

**Key words:** Costello syndrome, children.

### Сведения об авторах:

**Зубова Галина Алексеевна** — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики педиатрии с уходом за ребенком

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет». Адрес: г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1; тел. (0642) 58-55-03.

**Ерохина Оксана Ивановна** — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики педиатрии факультета послыдипломного образования

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет». Адрес: г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1; тел. (0642) 58-55-03.

**Сульженко Мария Юрьевна** — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики педиатрии факультета послыдипломного образования

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет». Адрес: г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1; тел. (0642) 58-55-03.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

С.В. Кожокарь

## С-реактивный белок высокой чувствительности — маркер сердечно-сосудистого риска у детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением

Институт Кардиологии Республики Молдова, г. Кишинев, Молдова

Сосудистое воспаление играет решающую роль в патогенезе атеросклероза и опосредует различные этапы развития атеросклеротической бляшки, которые предшествуют клиническим симптомам сердечно-сосудистых заболеваний. Биомаркеры воспаления представляют собой ценные «инструменты» для ранней диагностики этого процесса. В настоящее время С-реактивный белок (CRP-hs) высокой чувствительности, является наиболее изученным биомаркером сердечно-сосудистого риска у взрослого населения, тогда как его роль в педиатрической популяции менее изучена.

**Цель работы** — оценить CRP-hs высокой чувствительности как маркер сердечно-сосудистого риска у детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела или ожирением.

**Пациенты и методы.** Исследование проведено в 2010–2013 гг. в научной лаборатории детской кардиологии Института Кардиологии Республики Молдова и включало 240 детей (средний возраст — 14,2±2,47 года), 124 (51,7%) мальчика и 116 (48,3%) девочек, которые классифицированы согласно значениям массы тела и артериального давления. Исследованы параметры липидного обмена (общий холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды), углеводного обмена (глюкоза натощак, сывороточный инсулин, индекс HOMA-IR), сывороточный лептин и адипонектин, фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) и CRP-hs высокой чувствительности. Метаболический синдром определен согласно критериям IDF (Международная Федерация Диабета, 2007).

**Результаты.** Наиболее значимые метаболические изменения представлены у детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела или ожирением по сравнению с детьми с нормальным артериальным давлением, избыточным весом или ожирением и детьми контрольной группы — дети с нормальным артериальным давлением и весом.

Среднее значение сывороточного адипонектина было значительно ниже, а лептина — выше, в основном у детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела или ожирением, а также у детей с метаболическим синдромом по сравнению с контрольной группой. Метаболический синдром диагностирован у 40 (16,7%) детей согласно критериям IDF 2007 г. CRP-hs показал положительную корреляцию с возрастом ( $r=+0,33$ ,  $p<0,001$ ), индексом массы тела ( $r=+0,69$ ,  $p<0,001$ ), охватом талии ( $r=+0,74$ ,  $p<0,001$ ), уровнями систолического ( $r=+0,63$ ,  $p<0,001$ ) и диастолического ( $r=+0,49$ ,  $p<0,001$ ) артериального давления, общим холестерином ( $r=+0,43$ ,  $p<0,001$ ), липопротеидами низкой плотности ( $r=+0,52$ ,  $p<0,001$ ), триглицеридами ( $r=+0,47$ ,  $p<0,001$ ), глюкозой натощак ( $r=+0,30$ ,  $p<0,001$ ), инсулином ( $r=+0,65$ ,  $p<0,001$ ), индексом HOMA-IR ( $r=+0,65$ ,  $p<0,001$ ), лептином ( $r=+0,72$ ,  $p<0,001$ ), TNF $\alpha$  ( $r=+0,80$ ,  $p<0,001$ ) и в отрицательной корреляции с липопротеидами высокой плотности ( $r=-0,59$ ,  $p<0,001$ ) и адипонектином ( $r=-0,75$ ,  $p<0,001$ ).

**Выводы.** CRP-hs является информативным маркером воспаления и может использоваться в качестве скринингового теста для прогнозирования сердечно-сосудистых изменений у детей, страдающих ожирением.

**Ключевые слова:** дети, ожирение, артериальная гипертензия, метаболический синдром, хроническое воспаление, сердечно-сосудистый риск.

### Введение

Общественное здравоохранение в настоящее время придает особое значение проблеме ожирения. Воспаление является отличительным признаком, характеризующим ожирение, и может быть ключевым механизмом, связывающим ожирение и многие системные осложнения, ввиду того, что висцеральная жировая ткань синтезирует и выделяет воспалительные медиаторы. Современные исследования доказали возможность возникновения атеросклероза в очень молодом возрасте. Одним из маркеров, прогнозирующих развитие атеросклероза, является С-реактивный белок высокой чувствительности (CRP-hs). В основном CRP-hs синтезируется в печени, и его деятельность стимулируется цитокинами, в частности, интерлейкинами IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , которые являются связующим звеном между адипоцитами и CRP-hs.

Традиционные сердечно-сосудистые факторы риска объясняют приблизительно 50% причин сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, таким образом, исследование дополнительных факторов риска, таких как CRP-hs, является важным и полезным.

**Цель работы** — оценить CRP-hs как маркер сердечно-сосудистого риска у детей с артериальной гипертензией (АГ), избыточной массой тела (ИМТ) или ожирением.

### Материалы и методы исследования

В исследование включены 240 детей в возрасте 10–18 лет (средний возраст — 14,2±2,47), из них 124 (51,7%) мальчика и 116 (48,3%) девочек, разделенных на группы в соответствии со значениями артериального давления (АД) и ИМТ: I группа — 97 детей с АГ, ИМТ или ожирением;

II группа — 103 ребенка с нормальным АД, ИМТ или ожирением; III группа — 40 детей с нормальным АД и весом.

Артериальная гипертензия определена на основании трех отдельных измерений и составляла  $\geq 95$ -го перцентиле кривой распределения АД для соответствующего возраста, пола и роста. Степень ожирения определена вычислением ИМТ (индекс Кетле), а полученные данные сравнены с перцентильной картой. Метаболический синдром (МС) диагностирован согласно рекомендациям IDF (Международной Федерации Диабета 2007). Согласно критериям IDF 2007 г., для определения МС все группы исследования разделены на подгруппы по возрасту следующим образом: I группа (97 детей с АГ, ИМТ и ожирением), возрастная категория 10–15 лет — 50 (51,55%) детей, возрастная категория 16–18 лет — 47 (48,45%) детей; II группа (103 ребенка с нормальным АД, ИМТ и ожирением), возрастная категория 10–15 лет — 58 (56,31%) детей, возрастная категория 16–18 лет — 45 (43,69%) детей; III группа (40 детей с нормальным АД и весом), возрастная категория 10–15 лет — 22 (55,0%) ребенка, возрастная категория 16–18 лет — 18 (45,0%) детей.

Глюкоза натощак и параметры липидного обмена (общий холестерин, липопротеиды низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицериды) определены оптически-колориметрическим методом. CRP-hs определен оптически-турбидиметрическим методом. Сывороточный лептин, адипонектин и TNF $\alpha$  выявлены методом ELISA, инсулин-гемилюминисцентным методом. Индекс HOMA-IR рассчитан по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л)  $\times$  инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5.



Таблица 1

Характеристики липидного и углеводного обменов в исследованных группах

Показатель	Группа I (97 детей) с артериальным давлением, избыточным весом или ожирением			Группа II (103 ребенка) с нормальным артериальным давлением, избыточным весом или ожирением			Группа III (40 детей) с нормальным артериальным давлением, нормальным весом			P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>	P <sub>2,3</sub>
	N	M	m	N	M	m	N	M	m			
Общий холестерин, (ммол/л)	97	5,04	0,73	103	4,73	0,73	40	4,48	0,35	<0,01	<0,001	<0,01
ЛПВП, (ммол/л)	97	1,30	0,30	103	1,46	0,30	40	1,82	0,15	<0,001	<0,001	<0,001
ЛПНП, (ммол/л)	97	2,72	0,69	103	2,36	0,79	40	1,75	0,33	<0,001	<0,001	<0,001
Триглицериды (ммол/л)	97	1,69	0,66	103	1,44	0,57	40	0,97	0,28	<0,01	<0,001	<0,001
Глюкоза натощак (ммол/л)	97	4,67	0,70	103	4,68	0,71	40	3,90	0,32	>0,05	<0,001	<0,001
Инсулин (μ ед/мл)	97	24,14	13,98	103	15,14	8,15	40	10,92	4,39	<0,001	<0,001	<0,001
НОМА-IR	97	5,06	3,18	103	3,18	1,91	40	1,90	0,80	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 2

Средние значения лептина и адипонектина в исследуемых группах

Показатель	Группа I (97 детей) с артериальным давлением, избыточным весом или ожирением			Группа II (103 ребенка) с нормальным артериальным давлением, избыточным весом или ожирением			Группа III (40 детей) с нормальным артериальным давлением, нормальным весом			P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>	P <sub>2,3</sub>
	N	M	m	N	M	m	N	M	m			
Лептин (нг/мл)	97	15,49	7,03	103	11,16	5,32	40	8,10	1,60	<0,001	<0,001	<0,001
Адипонектин (нг/мл)	97	5,86	1,33	103	7,19	1,93	40	10,60	2,23	<0,001	<0,001	<0,001

### Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее значительные метаболические изменения (общий холестерин — 5,04±0,53 ммол/л, ЛПВП — 1,30±0,30 ммол/л, ЛПНП — 2,72±0,69 ммол/л, триглицериды — 1,69±0,66 ммол/л) зарегистрированы в I группе (дети с АГ, ИМТ или ожирением) по сравнению с контрольной, где общий холестерин составил 4,48±0,35 ммол/л, ЛПВП — 1,82±0,15 ммол/л, ЛПНП — 1,75±0,33 ммол/л, триглицериды — 0,97±0,28 ммол/л. Во II группе (дети с нормальным АД, ИМТ или ожирением) зарегистрированы менее значимые изменения (общий холестерин — 4,73±0,73 ммол/л, ЛПВП — 1,46±0,30 ммол/л, ЛПНП — 2,36±0,79 ммол/л, триглицериды — 1,44±0,57 ммол/л).

С точки зрения оценки параметров углеводного обмена, глюкоза натощак была одинаковой (4,7 ммол/л) в обеих исследованных группах, не превышая возрастные нормы, но была выше по сравнению с контрольной группой (3,90±0,32 ммол/л). Еще один показатель метаболических нарушений — сывороточный инсулин был значительно выше в обеих группах исследования по сравнению с контролем (10,92±4,39 μU/mL), но главным образом увеличен в I группе (24,14±13,98 μU/mL), (p<0,001). Индекс НОМА-IR по сравнению с контрольной группой (1,90±0,80) был также увеличен как в I (5,06±3,18), так и во II группе (3,18±1,91), (p<0,001), (табл. 1).

Анализ некоторых адипокинов в исследованных группах показал, что средние значения адипонектина (5,86±1,33 нг/мл) у детей с АГ, ИМТ или ожирением (I группа) был статистически меньше по сравнению с контрольной группой (10,60±2,23 нг/мл), (p<0,001). Также уровень адипонектина был значительно ниже у детей II группы — дети с нормальным АД, ИМТ или ожирением (7,19±1,93 нг/мл) по сравнению с контролем (p<0,001). С точки зрения статистической значимости между исследованными группами получены следующие результаты: уровень адипонектина был статистически ниже у детей I группы (5,86±1,33 нг/мл) по сравнению со II группой (7,19±1,93 нг/мл), (p<0,001), (табл. 2).

В отношении воспалительных маркеров получены следующие данные: дети с АГ, ИМТ или ожирением (I группа) имели уровень сывороточного CRP-hs (3,11±1,10 мг/л) и уровень TNFα (10,20±4,27 пг/мл) значительно выше по сравнению с детьми II группы с нормальным АД, ИМТ или ожирением (CRP-hs — 1,96±1,09 мг/л, TNFα — 6,89±2,82 пг/мл), а также по сравнению с контрольной группой, где данные параметры были на уровне 0,20±0,10 мг/л и 3,00±0,70 пг/мл соответственно (p<0,001), (табл. 3).

CRP-hs был в положительной корреляции с возрастом (r=+0,33, p<0,001), ИМТ (r=+0,69, p<0,001), окружностью талии (OT) (r=+0,74, p<0,001), уровнями систоличе-

Таблица 3

Средние значения CRP-hs и TNFα в исследуемых группах

Показатель	Группа I (97 детей) с артериальным давлением, избыточным весом или ожирением			Группа II (103 ребенка) с нормальным артериальным давлением, избыточным весом или ожирением			Группа III (40 детей) с нормальным артериальным давлением, нормальным весом			P <sub>1,2</sub>	P <sub>1,3</sub>	P <sub>2,3</sub>
	N	M	m	N	M	m	N	M	m			
TNFα (пг/мл)	97	10,20	4,27	103	6,89	2,82	40	3,00	0,70	<0,001	<0,001	<0,001
CRP-hs (мг/л)	97	3,11	1,10	103	1,96	1,09	40	0,20	0,10	<0,001	<0,001	<0,001

Таблица 1

**Характеристики липидного и углеводного обменов в исследованных группах**

Показатель	r	p
Возраст	+0,33	<0,001
ИМТ	+0,69	<0,001
ОТ	+0,74	<0,001
Систолическое артериальное давление	+0,63	<0,001
Диастолическое артериальное давление	+0,49	<0,001
Уровень глюкозы натощак	+0,30	<0,001
Общий холестерин	+0,43	<0,001
ЛПВП	-0,59	<0,001
ЛПНП	+0,52	<0,001
Триглицериды	+0,47	<0,001
Инсулин	+0,65	<0,001
НОМА IR	+0,65	<0,001
TNF $\alpha$	+0,80	<0,001
Лептин	+0,72	<0,001
Адипонектин	-0,75	<0,001

ского ( $r=+0,63$ ,  $p<0,001$ ) и диастолического ( $r=+0,49$ ,  $p<0,001$ ) АД, общим холестерином ( $r=+0,43$ ,  $p<0,001$ ), ЛПНП ( $r=+0,52$ ,  $p<0,001$ ), триглицеридами ( $r=+0,47$ ,  $p<0,001$ ), глюкозой натощак ( $r=+0,30$ ,  $p<0,001$ ), инсулином ( $r=+0,65$ ,  $p<0,001$ ), индексом НОМА-IR ( $r=+0,65$ ,  $p<0,001$ ), лептином ( $r=+0,72$ ,  $p<0,001$ ), TNF $\alpha$  ( $r=+0,80$ ,  $p<0,001$ ) и в отрицательной корреляции с ЛПВП ( $r=-0,59$ ,  $p<0,001$ ) и адипонектином ( $r=-0,75$ ,  $p<0,001$ ), (табл. 4).

Метаболический синдром диагностирован у 40 (16,7%) детей, которые, в свою очередь, распределены в подгруппы по возрастному критерию. В I группе МС определен у 15 детей (возраст 10–15 лет), из которых у 7 детей ОТ  $\geq 90$  перцентилей определена совместно с 2 компонентами МС, а у 8 детей — с 3 компонентами МС. В возрастной категории 16–18 лет из той же группы МС определен у 20 детей, из которых в 10 случаев наряду с ОТ  $\geq 90$  перцентилей были 2 компонента МС, у 8 детей — 3 компонента МС, а у 2 детей — 4 компонента МС. Во II группе у детей в возрасте 10–15 лет МС выявлен у 2 детей, из которых у одного ребенка ОТ  $\geq 90$  перцентилей ассоциировалась с 2 компонентами МС, а у второго — с 3 компонентами МС. В возрастной категории 16–18 лет во II группе зарегистрировано 3 случая МС, которые наравне с ОТ ассоциировались с 2 компонентами МС.

Глюкоза натощак как индикатор нарушений углеводного обмена в I группе (возрастная категория 10–15 лет) определена на уровне  $\geq 5,6$  ммол/л у 3 детей, что составило 6%, тогда как в возрастной категории 16–18 лет — у 7 (14,89%) детей. Также уровень глюкозы натощак  $\geq 5,6$  ммол/л определен и во II группе у 7 детей (возрастная категория 10–15 лет) и составил 12,07%, тогда как в возрастной категории 16–18 лет изменения были только у 2 детей, что составило 4,44%.

Снижение уровня ЛПВП диагностировано у 12 (24,00%) детей I группы в возрастной категории 10–15 лет и у 9 (19,15%) детей в возрастной категории 16–18 лет по сравнению со II группой, где эти изменения диагностированы только у 2 (4,44%) детей в возрастной категории 16–18 лет. Увеличение триглицеридов  $\geq 1,7$  ммол/л зарегистрировано у 17 (34,00%) детей I группы исследования (возрастная категория 10–15 лет) и у 22 (46,81%) детей в возрастной категории 16–18 лет по сравнению со II группой, где данные изменения диагностированы у 6 (10,34%) детей в возрастной категории 10–15 лет и у 11 (24,44%) детей в возрастной категории 16–18 лет.

Средние уровни лептина ( $20,35 \pm 6,83$  нг/мл), CRP-hs ( $3,70 \pm 0,99$  мг/л), а также TNF $\alpha$  ( $13,00 \pm 4,83$  пг/мл) были значительно выше у детей с МС по сравнению с детьми без этого синдрома (лептин —  $10,81 \pm 4,87$  нг/мл, CRP-hs —  $1,82 \pm 1,29$  мг/л, TNF $\alpha$  —  $6,49 \pm 3,01$  пг/мл). Также сывороточный уровень адипонектина был значительно ниже у детей с МС ( $5,20 \pm 1,04$  нг/мл) по сравнению с детьми без МС, где данный параметр имел значения  $7,62 \pm 2,39$  нг/мл.

Одним из патогенетических факторов ожирения в настоящее время считается хроническое воспаление, которое признано связующим звеном между ожирением, инсулинорезистентностью и АГ [7]. Cook et al. в исследовании, в которое включены 699 британских детей, первыми доказали связь между ожирением и маркерами воспаления [5]. Аналогичные результаты получены и Visser M et al. при исследовании 3512 детей в возрасте 8–16 лет с ИМТ, который показал, что уровень CRP-hs был  $3,74$  мг/л у девочек и  $3,17$  мг/л у мальчиков по сравнению с детьми с нормальным весом [10]. В нашем исследовании самые высокие уровни CRP-hs зафиксированы у детей с МС ( $3,70 \pm 0,99$  мг/л) и у детей с АГ, ИМТ или ожирением ( $3,11 \pm 1,10$  мг/л). У детей с нормальным АД, ИМТ или ожирением CRP-hs достигал  $1,96 \pm 1,09$  мг/л. Также констатирована положительная корреляция между ИМТ, CRP-hs и ОТ, которая согласуется и с данными, полученными в исследованиях, проведенных в Аргентине [3], и в большом эпидемиологическом исследовании на 2300 детей в Норвегии [13]. Связующим звеном между CRP-hs и ожирением могут являться цитокины, такие как TNF $\alpha$  и IL-6, которые синтезируются адипоцитами и стимулируют выделение CRP-hs из печени. В нашем исследовании получена положительная достоверная корреляция между CRP-hs и TNF $\alpha$  ( $r=+0,80$ ,  $p<0,001$ ).

Воспаление является важным предиктором и возможным этиологическим фактором развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая АГ. CRP-hs подавляет формирование оксида азота эндотелиальными клетками, а его отсутствие вызывает вазоконстрикцию, активацию тромбоцитов, процессы тромбоза и окисления, ведущие к эндотелиальной дисфункции и АГ [4]. В то же время, повышение АД вызывает воспаление сосудистого эндотелия, которое, в свою очередь, ответственно за дальнейшее ухудшение АГ. Марк В et al. в исследовании 6112 детей выявили, что у детей с CRP-hs  $>3$  мг/л выявлены более высокие значения систолического АД по сравнению с детьми с CRP-hs  $<3$  мг/л [6]. В нашем исследовании CRP-hs положительно коррелировалось как с систолическим ( $r=+0,63$ ,  $p<0,001$ ), так и с диастолическим АД ( $r=+0,49$ ,  $p<0,001$ ).

Хроническое воспаление играет важную роль в патогенезе атеросклероза и даже в незначительном увеличении уровней CRP-hs ( $>3$  мг/л) может быть полезным в качестве маркера повышенного риска для атеросклеротических заболеваний. CRP-hs участвует непосредственно в процессе атерогенеза, модулируя функции эндотелия, вызывая экспрессию молекул адгезии, селектинов и MCP-1 в культуре эндотелиальных клеток, увеличивая секрецию ET-1 и IL-6, а также активирует действие рецепторов ангиотензина II. CRP-hs играет роль в повышении активности провоспалительных цитокинов и других адипокинов, вовлекаясь в процесс подавления фибринолиза и ингибирования плазминогена, а также активируя тромбогенез [1].

По данным других исследований, CRP-hs может быть маркером диагностики МС среди детей с ожирением и может применяться для раннего выявления сердечно-

сосудистых факторов риска среди этой группы населения. В нашем исследовании МС выявлен у 40 (16,70%) детей. CRPhs был в положительной корреляции с общим холестерином ( $r=+0,43$ ,  $p<0,001$ ), ЛПНП ( $r=+0,52$ ,  $p<0,001$ ), триглицеридами ( $r=+0,47$ ,  $p<0,001$ ), глюкозой натощак ( $r=+0,30$ ,  $p<0,001$ ), инсулином ( $r=+0,65$ ,  $p<0,001$ ), индексом НОМА IR и в отрицательной корреляции с ЛПВП ( $r=-0,59$ ,  $p<0,001$ ). В своих исследованиях аналогичные результаты получил и Leandro Soriano-Guillen, который определил, что дети с МС показали более высокий уровень CRP-hs по сравнению с пациентами с ожирением, но без признаков МС.

Также существуют исследования, которые предполагают, что адипонектин играет определенную роль в модуляции уровней CRP-hs и таким образом может поддерживать молекулярную связь между ожирением и воспалением. Противовоспалительные эффекты адипокинов доказаны *in vitro* путем ингибирования NF- $\kappa$ B, который влияет на уровень TNF $\alpha$  и других провоспалительных цитокинов [9].

Уровень адипонектина в нашем исследовании был самым низким у детей с несколькими факторами риска (I группа — дети с АГ, ИМТ или ожирением и дети с МС). CRP-hs был в отрицательной корреляции с уровнем сывороточного адипонектина ( $r=-0,75$ ,  $p<0,001$ ). В многоэтническом исследовании 589 детей в возрасте 5–19 лет с ожирением, проведенный Jeffrey C et al., выявлен низкий уровень адипонектина, связанный с более высоким уровнем CRP-hs, независимо от инсулинорезистентности и ожирения [2].

### Выводы

Воспаление является важным показателем и возможным этиологическим фактором развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей с ожирением, так как маркеры воспаления влияют на инсулинорезистентность, метаболизм глюкозы и возникновение атеросклероза. Определение уровня CRP-hs может использоваться как скрининговый тест для прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний у детей с ожирением.

### ЛИТЕРАТУРА

- Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis / Lau CWD si colab // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. — 2005. — Vol. 288. — P. H2031—H2041.
- Adiponectin in Childhood and Adolescent Obesity and Its Association with Inflammatory Markers and Components of the Metabolic Syndrome / Jeffrey C. Winer, Tosca L. Zern, Sara E. Taksali [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2006. — Nov., Vol. 91 (11). — P. 4415—4423.
- Cardiometabolic risk factors as apolipoprotein B, triglyceride/HDL-cholesterol ratio and C-reactive protein, in adolescents with and without obesity: cross-sectional study in middle class suburban children / C. Musso, M. Graffigna, J. Soutelo [et al.] // *Pediatr. Diabetes*. — 2011. — Vol. 12. — P. 229—234.
- Cardiovascular dysfunction in obesity and new diagnostic imaging techniques: the role of noninvasive image methods / J.A.A. Barbosa, A.B. Rodrigues, C.C.C. Mota [et al.] // *Vascular Health and Risk Management*. — 2011. — Vol. 7. — P. 287—295.
- C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors / D.G. Cook, M.A. Mendall, P.H. Whincup [et al.] // *Atherosclerosis*. — 2000. — Vol. 149. — P. 139—150.
- Elevated Blood Pressure, Race/Ethnicity, and CReactive Protein Levels in Children and Adolescents / M.B. Lande, T.A. Pearson, R.P. Vermilion [et al.] // *Pediatrics*. — 2008. — Vol. 122. — P. 1252—1257.
- El-shorbagy H.H. High-sensitivity C-reactive protein as a marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents / H.H. El-shorbagy, I.A. Ghoname // *Health*. — 2010. — Vol. 2. — P. 1078—1084.
- High-sensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents / L. Soriano-Guillen, B. Hernandez-Garcia, J. Pita [et al.] // *Eur. J. of Endocrinology*. — 2008. — Vol. 159. — R1-R4 ISSN 0804—4643.
- Hug C. The role of adipocyte hormone adiponectine in cardiovascular disease / C. Hug, H.F. Lodish // *Curr. Opin. Pharmacol.* — 2005. — Vol. 5. — P. 129—134.
- Low-grade systemic inflammation in overweight children / M. Visser, L.M. Bouter, G.M. McQuillan [et al.] // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 107. — P. E13.
- Nontraditional risk factors and biomarkers for cardiovascular disease: mechanistic, research, and clinical considerations for youth: a scientific statement from the American Heart Association / P.B. Balagopal, S.D. de Ferranti, S. Cook [et al.] // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123. — P. 2749—2769.
- Obesity and low-grade inflammation: a paediatric perspective / C.S. Tam, K. Clement, L.A. Baur, J. Tordjman // *Obes. Rev.* — 2010. — Vol. 11. — P. 118—126.
- Waist circumference is related to low-grade inflammation in youth / J. Steene-Johannessen, E. Kolle, J.E. Reseland [et al.] // *Int. J. Pediatr. Obes.* — 2010. — Vol. 5. — P. 313—319.

### С-реактивний білок високої чутливості — маркер серцево-судинного ризику в дітей з артеріальною гіпертензією, надлишковою масою тіла та ожирінням

**С.В. Кожкар**

Інститут Кардіології Республіки Молдова, м. Кишинів, Молдова

Судинне запалення відіграє вирішальну роль у патогенезі атеросклерозу та опосередковує різні етапи розвитку атеросклеротичної бляшки, які передують клінічним симптомам серцево-судинних захворювань. Біомаркери запалення являють собою цінні «інструменти» для ранньої діагностики цього процесу. Сьогодні С-реактивний білок (CRP-hs) високої чутливості є найбільш вивченим біомаркером серцево-судинного ризику в дорослого населення, тоді як його роль у педіатричній популяції менш вивчено.

**Мета роботи** — оцінити CRP-hs високої чутливості як маркер серцево-судинного ризику в дітей з артеріальною гіпертензією, надлишковою масою тіла або ожирінням.

**Пацієнти та методи.** Дослідження проведено у 2010–2013 рр. у науковій лабораторії дитячої кардіології Інституту Кардіології Республіки Молдова і включило 240 дітей (середній вік —  $14,2\pm 2,47$  року), 124 (51,7%) хлопчика і 116 (48,3%) дівчат, які класифіковані відповідно до значень маси тіла та артеріального тиску. Досліджені параметри ліпідного обміну (загальний холестерин, ліпопротеїди високої та низької щільності, тригліцериди), вуглеводного обміну (глюкоза натощак, сироватковий інсулін, індекс НОМА-IR), сироватковий лептин і адипонектин, фактор некрозу пухлин  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) та CRP-hs високої чутливості. Метаболічний синдром визначений відповідно до критеріїв IDF (Міжнародна Федерація Діабету, 2007).

**Результати.** Найбільш значущі метаболічні зміни виявлені в дітей з артеріальною гіпертензією, надлишковою масою тіла або ожирінням порівняно з дітьми з нормальним артеріальним тиском, надлишковою масою або ожирінням і дітьми контрольної групи — діти з нормальним артеріальним тиском і масою. Середнє значення сироваткового адипонектину було значно нижчим, а лептину — вищим, переважно в дітей з артеріальною гіпертензією, надлишковою масою або ожирінням, а також у дітей з метаболічним синдромом порівняно з контрольною групою. Метаболічний синдром діагностований у 40 (16,7%) дітей відповідно до критеріїв IDF 2007 р. CRP-hs показав позитивну кореляцію з віком ( $r=+0,33$ ,  $p<0,001$ ), індексом маси тіла ( $r=+0,69$ ,  $p<0,001$ ), охоптом талії ( $r=+0,74$ ,  $p<0,001$ ), рівнями систолічного ( $r=+0,63$ ,  $p<0,001$ ) і діастолічного ( $r=+0,49$ ,  $p<0,001$ ) артеріального

тиску, загальним холестеринем ( $r=+0,43$ ,  $p<0,001$ ), ліпопротеїдами низької щільності ( $r=+0,52$ ,  $p<0,001$ ), тригліцеридами ( $r=+0,47$ ,  $p<0,001$ ), глюкозою натще ( $r=+0,30$ ,  $p<0,001$ ), інсуліном ( $r=+0,65$ ,  $p<0,001$ ), індексом HOMA-IR ( $r=+0,65$ ,  $p<0,001$ ), лептином ( $r=+0,72$ ,  $p<0,001$ ), TNF $\alpha$  ( $r=+0,80$ ,  $p<0,001$ ) та в негативній кореляції з ліпопротеїдами високої щільності ( $r=-0,59$ ,  $p<0,001$ ) та адипонектином ( $r=-0,75$ ,  $p<0,001$ ).

**Висновки.** CRP-hs є інформативним маркером запалення та може використовуватися як скринінговий тест для прогнозування серцево-судинних змін у дітей, які страждають на ожиріння.

**Ключові слова:** діти, ожиріння, артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, хронічне запалення, серцево-судинний ризик.

---

### High-sensitivity C-reactive protein as a marker of cardiovascular risk at children with arterial hypertension, obesity or overweight

S. V. Kozhokar

Институт Кардиологии Республики Молдова, г. Кишинев, Молдова

Vascular inflammation has a decisive role in the pathogenesis of atherosclerosis and mediates different development stages of the atherosclerosis that precede clinical symptoms of the cardio-vascular diseases. Biomarkers of the inflammation are valuable 'tools' for the early diagnosis of the process. Currently C-reactive protein (CRP-hs) determined through the method of high sensitivity is the most studied biomarker at adults, but its role at children is less studied.

**Objectives of the research:** Evaluation of the C-reactive protein as a marker of the cardio-vascular risk at children with arterial hypertension, overweight or obesity.

**Materials and methods.** The research was made in the period of 2010–2013 in the scientific laboratory of paediatric cardiology, Cardiological Institute, Moldova and included 240 children (average age  $14,2 \pm 2,47$ ), 124 boys (51,7%) and 116 girls (48,3%) that were classified according to their weight status and arterial hypertension values. There were appreciated parameters of the lipid metabolism (total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, triglycerides), carbohydrate metabolism (glucose a jeun, serum insulin, HOMA-IR index), serum leptin and adiponectin, TNF  $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ ) and C-reactive protein of high sensitivity (CRP hs). Metabolic syndrome was determined according to the criteria IDF 2007.

**Results.** The most important metabolic changes were found at children with arterial hypertension, overweight or obesity as compared with the children with normal tension, overweight or obesity and with the control group including children with normal tension and weight. The median of serum adiponectin was greatly lower, but that of leptin higher mainly at children with arterial hypertension, obesity or overweight, as well as at children with metabolic syndrome in comparison with the control group. Metabolic Syndrome (MS) was diagnosed at 40 children (16,7%) according to the criteria of IDF 2007. CRP-hs showed positive correlation in the course of age ( $r=+0,33$ ,  $p<0,001$ ), BMI ( $r=+0,69$ ,  $p<0,001$ ), weight ( $r=+0,74$ ,  $p<0,001$ ), levels of systolic ( $r=+0,63$ ,  $p<0,001$ ) and diastolic ( $r=+0,49$ ,  $p<0,001$ ) arterial tension, total cholesterol ( $r=+0,43$ ,  $p<0,001$ ), LDL ( $r=+0,52$ ,  $p<0,001$ ), triglycerides ( $r=+0,47$ ,  $p<0,001$ ), glucose a jeun ( $r=+0,30$ ,  $p<0,001$ ), insulin ( $r=+0,65$ ,  $p<0,001$ ), HOMA-IR index ( $r=+0,65$ ,  $p<0,001$ ), leptin ( $r=+0,72$ ,  $p<0,001$ ), TNF  $\alpha$  ( $r=+0,80$ ,  $p<0,001$ ) and in negative correlation with HDL ( $r=-0,59$ ,  $p<0,001$ ) and adiponectin ( $r=-0,75$ ,  $p<0,001$ ).

**Conclusion.** CRP-hs as an informative marker of the inflammation can be used as a screening test in prognostication of cardiovascular changes at children suffering from obesity.

**Key words:** children, obesity, arterial hypertension, metabolic syndrome, chronic inflammation, cardiovascular risk.

---

### Сведения об авторах:

**Кожокарь Светлана Викторовна** — н.с. науч. лаборатории детской кардиологии НИИ Кардиологии; Moldova Republic of Chisinau, Chisinau, ул. Гренобля, 149; служеб. тел.: 373-22-208-881; e-mail: svetlanacojocar@rambler.ru.

Статья поступила в редакцию 01.07.2014 г.

УДК 616.61-002.3-053.2-08-084:615.281

П.Н. Марталог, Л.Г. Черемпей, М.П. Балануца, А.О. Чунту, Ф.В. Ченуша

## Лечение и профилактика рецидивов пиелонефрита у детей

Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемицану», г. Кишинев, Молдова

**Цель** — определить факторы риска, особенности клиники, микробиологический статус, эффективность антибиотикотерапии при лечении и профилактике рецидивов пиелонефрита у детей.

**Пациенты и методы.** Обследовано 75 детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет с пиелонефритом. Проводился сбор семейного анамнеза, уточнялся характер течения беременности, оценивалось состояние детей при рождении и особенности их развития на 1-м году жизни, определялась группа детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями, наличие стигм дизэмбриогенеза, уточнялся характер патологии органов мочевой системы. Анализировались данные анамнеза и клинического течения пиелонефрита. С целью изучения спектра возбудителей пиелонефрита детям проводился посев мочи с определением степени бактериурии, вида микроорганизмов, чувствительности к антибиотикам (в активную стадию заболевания, после завершения лечения). Оценивался характер кристаллурии в разовых анализах мочи. Для определения возможных причин стаза мочи проводились ультразвуковое и рентгенологическое исследования. Изучались особенности антибактериальной терапии, направленной на ликвидацию микробно-воспалительного процесса в почечной ткани и мочевыводящих путях. Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с Протоколом диагностики и лечения пиелонефрита: клинически, лабораторно, инструментально.

**Результаты.** Подтверждена высокая клиническая эффективность ступенчатой схемы антибиотикотерапии при среднетяжелом пиелонефрите, при легких формах пиелонефрита использовался пероральный прием антибиотиков, препаратами выбора были цефалоспорины II–III поколения, реже — «защищенные аминопенициллины». Фитопрепарат Канефрон Н применялся в комплексной противорецидивной терапии пиелонефрита, поскольку этот препарат увеличивает продолжительность ремиссии, сокращает число рецидивов.

**Выводы.** Таким образом, на каждом этапе лечения пиелонефрита необходимо применять дифференцированный подход к выбору антибиотиков на основании результатов изучения структуры возбудителей пиелонефрита и их резистентности, с учетом локализации и выраженности процесса, возраста детей. Алгоритм антибактериальной терапии должен предусматривать начало лечения с учетом лидирующих позиций семейства *Enterobacteriaceae* в этиологии инфекций мочеполовой системы.

**Ключевые слова:** дети, пиелонефрит, лечение, антибактериальная терапия.

### Введение

Инфекции мочеполовой системы (ИМС) являются одними из наиболее распространенных бактериальных инфекций, с которыми сталкиваются педиатры, и в настоящее время проблема ИМС стала общепедиатрической. Ежегодные популяционные исследования свидетельствуют о неуклонном нарастании частоты инфекции органов мочевой системы в детском возрасте [1, 5]. По сводным данным литературы, ИМС развиваются у 1–5% детей [1, 5, 7]. Среди факторов, обуславливающих развитие ИМС, наиболее значимыми являются нарушение уродинамики (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, obstructивная уропатия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря); выраженность патогенных свойств микроорганизмов (определенные серотипы, способность кишечной палочки к адгезии на уроэпителии, способность протей выделять уреазу и др.); возрастная дисфункция иммунной системы детей; обменные нарушения (диабет, гиперуриемия, гипероксалурия); особенности строения, кровообращения, иннервации мочеполовой системы, морфофункциональная незрелость почек [1]. Также установлено, что факторами риска развития заболеваний почек являются патология органов мочеполовой системы в семье, патологическое течение беременности, нефропатии матери, наличие отягощенности семьи обменными заболеваниями, тератогенные влияния, частые заболевания детей вирусными инфекциями [1]. Малосимптомность и неспецифичность клинических проявлений заболеваний почек и мочевыводящих путей у новорожденных и детей первых трех лет жизни затрудняет своевременную их диагностику, что способствует хронизации процесса из-за позднего проведения адекватной терапевтической коррекции, риск рубцовых изменений в почках, задержка роста почки [7, 9, 10]. Получены убедительные данные об осложнениях ИМС у детей, в том числе наличие рубцовых изменений в почках в 5–25% случаев течения инфекции мочевых

путей. Поэтому знание диагностики ИМС и лечебной тактики является необходимым в практике врача на уровне первичной медико-санитарной помощи [1, 9].

Рациональная антибактериальная терапия определяет успех в достижении основных целей лечения ИМС — ликвидации или уменьшения выраженности воспалительного процесса в мочевых путях и почечной ткани. Раннее начало антибактериальной терапии, поиск оптимальных схем противорецидивной терапии позволяет уменьшить микробное поражение интерстиция и предотвратить развитие и прогрессирование нефросклероза [1, 4, 6]. Правильность выбора антибиотика зависит от локализации процесса (инфекция нижних и верхних мочевых путей), от наличия нарушений уродинамики (неосложненная и осложненная), от тяжести и анамнеза заболевания (количества предшествующих эпизодов болезни), предполагаемой или установленной этиологии заболевания. Практически всегда терапия ИМС начинается с эмпирического назначения антибактериальных препаратов [2, 3, 4]. В педиатрии особую проблему представляют увеличение количества больных с рецидивирующим течением ИМС на фоне нарушения уродинамики, обусловленной как органическими, так и функциональными причинами, неуклонный рост резистентности микроорганизмов к применяемым антибиотикам, смена структуры уропатогенов [1, 8]. Согласно существующим протоколам, на сегодняшний день в лечении пиелонефрита у детей предлагается использовать три ведущие группы антибиотиков: цефалоспорины (предпочтительнее III поколения), защищенные аминопенициллины и аминогликозиды. Из цефалоспоринов II поколения рекомендуется только цефуроксим. Такой подход оправдан и эффективен, так как включены препараты, высокоактивные в отношении наиболее частых возбудителей ИМС у детей. Длительность терапии определяется клинико-лабораторной картиной, при пиелонефрите курс лечения составля-

ет около 14 дней. Подход к детям с нарушениями уродинамики должен быть индивидуальным и требует выяснения, к какой группе антибиотиков сохранилась чувствительность флоры [2, 7, 9].

Одним из шадающих подходов к антибактериальной терапии ИМС (и не только ИМС) является «ступенчатая» схема лечения (препарат назначается сначала парентерально, затем пероральный прием антимикробных препаратов того же поколения) [1, 4, 7, 9]. В рекомендациях Американской Академии Педиатрии указывается на то, что как пероральный, так и парентеральный прием антибактериальных препаратов одинаково эффективны в лечении пиелонефрита у детей [2].

**Цель** работы — изучить этиологический спектр возбудителей пиелонефрита; оценить терапевтическую эффективность дифференцированного подхода к выбору антибиотикотерапии при лечении и профилактике рецидивов пиелонефрита у детей.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клиники пиелонефрита у детей.
2. Определить спектр возбудителей пиелонефрита у детей.
3. Оценить эффективность антибиотикотерапии при лечении и профилактике рецидивов пиелонефрита у детей.
4. Изучить эффективность фитотерапии в комплексе противорецидивного лечения пиелонефрита у детей.

### Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты комплексного обследования 75 детей в возрасте от 6 мес. до 12 лет с верифицированным диагнозом «пиелонефрит». Возраст детей варьировал: 6–12 мес. — 18 (24,0%) детей, 1–6 лет — 37 (49,0%) детей, старше 6 лет 20 (27,0%) детей; средний возраст детей составил  $6,5 \pm 2,3$  года. Из них 45 (61,0 %) составили девочки, 30 (39,0%) — мальчики. В активную стадию заболевания поступили 60 (80,0%) детей с острым пиелонефритом, 15 (20,0%) детей с хроническим пиелонефритом. Исследование включало сбор семейного анамнеза, уточнялся характер течения беременности, оценивалась состояние детей при рождении и особенности их развития на 1-м году жизни, группа детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ), наличие стигм дизэмбриогенеза, уточнялся характер патологии органов мочеполовой системы. Анализировались данные анамнеза и клинического течения пиелонефрита. С целью изучения спектра возбудителей пиелонефрита детям проводился посев мочи с определением степени бактериурии, вида микроорганизмов, чувствительности к антибиотикам (в активную стадию заболевания, после завершения лечения). Оценивался характер кристаллурии в разовых анализах мочи. Для определения возможных причин стаза мочи проводились ультразвуковое и рентгенологическое исследования. Изучались особенности антибактериальной терапии, направленной на ликвидацию микробно-воспалительного процесса в почечной ткани и мочевыводящих путях. Верификация диагноза осуществлялась в соответствии с Протоколом диагностики и лечения пиелонефрита: клинически, лабораторно, инструментально.

### Результаты исследования и их обсуждение

Исследование возрастной структуры больных пиелонефритом показало преобладание детей грудного и ранне-

го возраста, которые составили более 2/3 больных. Отягощенная наследственность по заболеваниям мочевыводительной системы нами выявлена в 41% случаев (хронический и гестационный пиелонефрит у матерей, воспалительные заболевания гениталий, поздний гестоз, выкидыш и угроза прерывания беременности, анемия, осложненное течение родов). Факторами, предшествовавшими развитию пиелонефрита, чаще всего являлись кишечные расстройства, ОРЗ, часто без причины. Характер течения инфекционного процесса у наблюдаемых нами детей имел достоверные отличия в зависимости от возраста ребенка. По нашим данным, у детей младшего возраста чаще отмечались жалобы на «немотивированное» повышение температуры тела или длительный субфебрилитет (до 81,0% детей), анемический синдром (49,0%), беспокойство ребенка, являющееся эквивалентом болей в животе (27,0%), кишечный синдром с преобладанием диареи (33,0%). Также выявлены малые аномалии развития у детей с пиелонефритом в 35 (46,3%) случаях. У детей старшего возраста, больных пиелонефритом, наблюдалась высокая частота дизметаболических нарушений — у 37 детей (49,0%). По данным УЗИ, микционной цистографии, реже экскреторной урографии, обструктивные варианты пиелонефрита (анатомически и функционально измененный мочевой тракт) имели место у 11 (14,6%) обследованных детей (все обследования и наблюдение совместно с врачом-урологом). Анализ особенностей клинического течения пиелонефрита у наблюдаемых детей позволил сделать вывод, что все они имели легкое или среднетяжелое течение заболевания, таким образом, они могут лечиться и в амбулаторных условиях [3, 6, 7].

На протяжении многих лет основной этиологической значимой микрофлорой при пиелонефрите является *E. coli*. При посеве мочи 42 (56,0%) обследованных больных имели диагностически значимую бактериурию. Среди них преобладали представители семейства *Enterobacteriaceae* (75,6%), главным образом *E. coli*, которая была высеяна у 41 (54,6 $\pm$ 5,3%) ребенка (с колебаниями в пределах 40,3–65,3% в зависимости от возраста), что соответствует результатам других исследований [1, 7]. В последние годы увеличивается роль *Klebsiella* при ИМС — у 12 (16,0%) детей, что необходимо учитывать при выборе антибактериальных препаратов. На втором месте — семейство грамположительных кокков (около 18%), из них чаще были *Staph. epidermidis*, *Str. pneumoniae*, доля патогенных дрожжевых грибов составила 2,1%. Следует отметить, что бактериальная этиология пиелонефрита у детей имеет определенные особенности в зависимости от возраста, условий возникновения инфекции, нарушения пассажа мочи. Инфекция мочеполовой системы чаще всего вызывается одним видом микроорганизма, выявление нескольких видов бактерий было характерно при хроническом течении ренальной инфекции. Также нами определялась чувствительность выделенных микроорганизмов к антимикробным препаратам основных групп. Таким образом, полученные данные соответствуют классическим выводам большинства исследователей утверждающих, что у детей с пиелонефритом в качестве уропатогена преобладает кишечная палочка [1, 2, 7].

В зависимости от течения заболевания, возраста детей, с учетом полученных данных по структуре возбудителей, нами применялся алгоритм антибактериальной терапии пиелонефрита у детей. На первом этапе лечения стартовая антибактериальная терапия проводилась эмпирически, основываясь на данных антибиотикочувстви-

тельности основных уропатогенов, циркулирующих в нашем регионе, и клиническом статусе пациента. Антибактериальную терапию начинали с назначения антибиотиков, чувствительных в отношении возбудителей семейства *Enterobacteriaceae*.

Парентеральный путь введения антибиотика использовался при среднетяжелом фебрильном течении пиелонефрита с последующим переходом на пероральный путь — «ступенчатая» терапия: на фоне максимальной активности воспалительного процесса в почках 55 (73,0%) детей получали цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в течение 2–4 дней. По мере купирования воспалительного процесса переходили на пероральный путь введения антибиотика. Чаще назначались «защищенные» пенициллины (амоксциллин/клавуланат), оральные цефалоспорины (цефиксим). Остальные 20 (27,0%) больных пиелонефритом детей получали антибиотики только перорально: препаратами выбора были амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины (цефуроксим, цефиксим). Суммарная продолжительность основного курса составила не менее 14 дней, что соответствовало протоколам лечения пиелонефрита у детей [2, 4, 7]. При получении данных урокультуры проводилась, при необходимости, коррекция. Как показали результаты терапии, отчетливое клиническое улучшение в группе детей с пиелонефритом отмечалось у всех пациентов, к 12–14-му дню от начала терапии эффективность составила 95,8%. Все контрольные посевы мочи после завершения лечения свидетельствовали об эффективной эрадикации возбудителей на фоне проведенной терапии.

Одной из проблем реабилитации детей с пиелонефритом является выбор оптимальных схем противорецидивной терапии. По данным литературы, риск рецидива ИМС у детей составляет 12–30% спустя 6–12 мес. после первого эпизода инфекции. Как правило, рецидивы ИМС возникают у детей, имеющих аномалии органов мочевой системы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейрогенную дисфункцию мочевого пузыря [6, 3, 10]. Нами назначалось противорецидивное лечение 19 пациентам (11 с обструктивной уропатией, 8 с 2 и более рецидивами). Больные получали противорецидивную терапию, включавшую антибактериальные препараты, фитотерапию. Антибактериальные препараты назначались с учетом чувствительности к ним микрофлоры мочи и ее pH. Применялись следующие варианты противорецидивной терапии:

- Нитрофурантоин из расчета 1–2 мг/кг массы однократно в сутки, на ночь в течение от 4–6 до 12 нед. (или до ликвидации причины).
- Триметоприм-сульфометоксазол из расчета 2 мг/кг/сут. по триметоприму однократно на ночь в течение 4–6 нед. Терапевтический эффект бисептола при противорецидивной профилактике объясняется угнетением адгезивных свойств эпителиальных клеток, что препятствует реинфицированию

мочевого пути, а не только бактерицидным или бактериостатическим действием препарата.

Фитотерапия применяется как компонент комплексной терапии для профилактики рецидивов благодаря хорошей переносимости, возможности длительного применения, минимум развития побочных эффектов, позволяет повысить качество лечения, снизить фармакологическую нагрузку. Канефрон Н — это комплексный фитопрепарат, обладающий диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антиоксидантным эффектом, снижает риск образования камней. Нами использовался фитопрепарат Канефрон Н на амбулаторном этапе профилактической противорецидивной терапии в возрастных дозировках, 3 раза в день, по 2 недели каждого месяца в течение 3–6 мес., что позволило сократить частоту рецидивов заболевания.

## Выводы

Рациональная, безопасная антибактериальная терапия во многом определяет успех в достижении основных целей лечения ИМС — ликвидации воспалительного процесса в мочевых путях и почечной ткани. В рекомендациях ВОЗ, Европейской и Американской ассоциации урологов указывается на высокую эффективность амбулаторного лечения неосложненных форм пиелонефрита у детей, также на то, что как пероральный, так и парентеральный прием антибактериальных препаратов одинаково эффективны в лечении пиелонефрита у детей [2, 4, 7, 9].

На основании результатов изучения структуры возбудителей пиелонефрита и их резистентности, с учетом локализации и выраженности процесса, возраста детей нами применялся дифференцированный подход к выбору антибиотиков на каждом этапе лечения. Алгоритм антибактериальной терапии предусматривал начало лечения с учетом лидирующих позиций семейства *Enterobacteriaceae* в этиологии ИМС. В качестве стартовой терапии использовались цефалоспорины III поколения, реже — «защищенные» аминопенициллины. При этом применялась ступенчатая схема антибиотикотерапии при среднетяжелом пиелонефрите, при которой препарат назначался сначала парентерально в течение первых 2–4 дней, а затем перорально до окончания полного курса. При легких формах пиелонефрита использовался пероральный прием антибиотиков, препаратами выбора были «защищенные аминопенициллины», цефалоспорины II–III поколения. Подтверждена высокая клиническая эффективность лечения пиелонефрита у детей при низкой частоте нежелательных реакций. Профилактическая противорецидивная терапия пиелонефрита назначалась детям при наличии более двух рецидивов, при обструктивной уропатии и проводилась низкими дозами уросептиков (нитрофурантоин, ко-тримоксазол) в течение 4–12 недель. Фитопрепарат Канефрон Н может применяться в комплексной противорецидивной терапии пиелонефрита, поскольку он увеличивает продолжительность ремиссии, сокращает число рецидивов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Детская нефрология / под ред. М.С. Игнатовой. — М.: Мед. информ. агентство, 2011. — 696 с.
2. American Academy of Pediatrics: Section on Urology Response to New Guidelines for the Diagnosis and Management of UTI // Pediatrics. — March, 2012 [Electronic resource]. — Access mode: <http://pediatrics.aapublications.org/site/misc/reprints.xhtml>. — Title from screen.
3. Antibiotic Prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children / C.J. Craig, M.J. Simpson, G.J. Williams [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 361. — P. 1748–1759.
4. Beetz R. Antimicrobial therapy of urinary tract infections in children / R. Beetz, M. Westenfelder // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2011. — Vol. 38. — P. 42–50.

5. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infection: incidence, morbidity and economical / B. Foxman // Am. J. Med. — 2002. — Vol. 113 (Suppl.1A). — P.5—13.
6. Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis / Bing Dai, Yawei Liu, Jieshuang Jia and Changlin Mei // ADC Online First, published on May 10. 2010 as 10.1136/adc.2009.173112.
7. Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management: NICE Clinical Guideline. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007 — Aug. — 148 p.
8. Wagenlehner F. Antibiotics and resistance of uropathogens / F. Wagenlehner, K.G. Naber // EAU Update Series. — 2004. — Vol. 2. — P. 125—135.
9. Williams G. Diagnosis and management of urinary tract infection / G. Williams, C.J. Craig // Comprehensive Pediatric Nephrology / ed. Mosby. — 2008. — 539—548.
10. Williams G. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children / G. Williams, J.C. Craig // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2011. — Vol. 3.

#### Лікування та профілактика рецидивів пієлонефриту у дітей

*П.Н. Марталог, Л.Г. Черемпей, М.П. Балануца, А.О. Чунту, Ф.В. Ченуша*

Державний університет медицини та фармації імені «Николая Тестемитану», м. Кишинів, Молдова

**Мета** — визначити фактори ризику, особливості клініки, мікробіологічний статус, ефективність антибіотикотерапії при лікуванні та профілактиці рецидивів пієлонефриту у дітей.

**Пацієнти та методи.** Обстежено 75 дітей віком від 6 місяців до 12 років із пієлонефритом. Проводився збір сімейного анамнезу, уточнювався характер перебігу вагітності, оцінювався стан дітей при народженні та особливості їх розвитку на 1-му році життя, визначалася група дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання, наявність стигм дизембріогенезу, уточнювався характер патології органів сечостатевої системи. Аналізувалися дані анамнезу та клінічного перебігу пієлонефриту. З метою вивчення спектра збудників пієлонефриту дітям проводився посів сечі з визначенням ступеня бактеріурії, виду мікроорганізмів, чутливості до антибіотиків (в активну стадію захворювання, після лікування). Оцінювався характер кристалурії в разових аналізах сечі. Для визначення можливих причин стазу сечі проводилися ультразвукове та рентгенологічне дослідження. Вивчалися особливості антибактеріальної терапії, спрямованої на ліквідацію мікробно-запального процесу в нирковій тканині та сечовивідних шляхах. Верифікація діагнозу проводилася відповідно до Протоколу діагностики й лікування пієлонефриту: клінічно, лабораторно, інструментально.

**Результати.** Підтверджена висока клінічна ефективність ступеневої схеми антибіотикотерапії при середньоважкому пієлонефриті, при легких формах пієлонефриту використовувалася пероральний прийом антибіотиків, препаратами вибору були цефалоспорины II–III покоління, рідше — «захищені амінопеніциліни». Фітопрепарат Канефрон Н використовувався в комплексній протирецидивній терапії пієлонефриту, оскільки даний препарат збільшує термін ремісії, скорочує кількість рецидивів.

**Висновки.** Таким чином, на кожному етапі лікування пієлонефриту необхідно застосовувати диференційований підхід до вибору антибіотиків на основі результатів вивчення структури збудників пієлонефриту та їх резистентності, з урахуванням локалізації та вираженості процесу, віку дітей. Алгоритм антибактеріальної терапії має передбачати початок лікування з урахуванням лідируючих позицій сімейства Enterobacteriaceae в етіології інфекцій сечостатевої системи.

**Ключові слова:** діти, пієлонефрит, лікування, антибактеріальна терапія.

#### The treatment and prophylaxis of pyelonephritis recurrences in children

*P.N. Martalog, L.G. Cerempei, M.P. Balanuta, A.O. Ciuntu, F.V. Cenusha*

State University of Medicine and Pharmacy «Nicolae Testemitanu» Kishinau, Moldova

**Purpose:** to identify the risk factors, clinic features, microbiological status, the effectiveness of antibiotic therapy in the treatment and prevention of recurrent pyelonephritis among children.

**Patients and methods:** there were observed 75 children from 6 months to 12 years with the pyelonephritis. There were collected family history, clarified the nature of the pregnancy course,

assessed the condition of children at birth and features of their development on the 1st year of life, defined the group of children with frequent episodes of acute respiratory infections, the presence of the dizembriogeneza stigmas, refined the character pathology of the urinary system.

It was analyzed the clinical history and clinical course of pyelonephritis. To study the spectrum of pathogens pyelonephritis children were conducted an urine culture to determine the degree of bacteriuria, species of micro-organisms, antibiotic susceptibility (in active stage of the disease, after the treatment completion). It was evaluated the nature of crystalluria in the single urine samples. To determine the possible causes of urine stasis it was carried an ultrasound and X-ray studies. It was studied the peculiarities of antibiotic therapy aimed on eliminating microbial-inflammation in the kidney and urinary tract. The diagnosis verification was carried out in accordance with the Protocol diagnosis and the pyelonephritis treatment: clinical, laboratory and instrumental.

**Results:** It was confirmed the high clinical efficacy of an antibiotic therapy scheme with medium-heavy pyelonephritis, with the milder forms of pyelonephritis it was used an oral antibiotics, there were the cephalosporins of II–III generation, rarely — «the protected aminopenicillins». The phyto drug Canefron-N was applied in an integrated preventive treatment of pyelonephritis, as it increases the duration of remission and reduces the number of relapses

**Conclusion:** thus, at each stage of the treatment of pyelonephritis it is necessary to apply a differentiated approach to the choice of antibiotics based on the of studying the pathogens pyelonephritis structure and its resistance, taking into account the localization and severity of the process, the age of children. An antibiotic therapy algorithm should include initiation of treatment with the leading position of the Enterobacteriaceae family in the etiology of the genitourinary system infections.

**Key words:** children, pyelonephritis, treatment, antibacterial therapy

#### Сведения об авторах:

**Петру Никанорович Марталог** — к.мед.н., доц., Департамент Педиатрии Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемитану», Кишинев, Молдова; тел.: (+373) 022 52-20-38.

**Майя Петровна Балануца** — ассистент, Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемитану», Кишинев, Молдова; тел.: (+373) 022 52-20-38.

**Людмила Черемпей** — д.мед.н., проф., Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемитану», Кишинев, Молдова; тел.: (+373) 022 52-74-26.

**Ангела Орестовна Чунту** — к.мед.н., доц., Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемитану», Кишинев, Молдова; тел.: (+373) 022 52-74-26.

**Флорин Валерьевич Ченуша** — к.мед.н., доц., Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемитану», Кишинев, Молдова; тел.: (+373) 022 52-74-26.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.



УДК 616.12-008.331.1-053.2:616-056.52

**Н.Г. Мэтрэгунэ, Л.И. Бикир-Тхоряк, С.В. Кожокарь, О.В. Ерохина, К.В. Бабий**

## **Факторы риска и клиничко-метаболические аспекты в развитии артериальной гипертензии у детей**

НИИ Кардиологии, научная лаборатория детской кардиологии, Республика Молдова

**Цель** — определить клиничко-метаболические аспекты и наиболее значимые факторы риска в развитии артериальной гипертензии у детей.

**Пациенты и методы.** Исследованы 110 детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением (средний возраст 13,5 лет), у которых изучены жалобы, отягощенный анамнез сердечно-сосудистыми заболеваниями, параметры липидного и углеводного обменов, а также уровень сывороточного гомоцистеина.

**Результаты.** Частыми жалобами у пациентов были: головная боль (95,83%), головокружения (91,67%), сердечные боли (62,50%), носовое кровотечение (25,00%), тошнота (16,67%) и предобморочные состояния (4,17%). Отягощенный семейный анамнез по артериальной гипертензии зарегистрирован в 66,67% случаев в I группе и в 52,00% случаев во II группе. Также выявлен отягощенный анамнез в первом и втором поколении по ожирению (29,17%), сахарному диабету (33,33%), стенокардии (8,33%), у детей из I группы по сравнению с II группой. Изменения параметров липопротеиды высокой плотности определены у детей I (1,34 ммол/л) и II групп (1,44 ммол/л) по сравнению с контрольной группой (1,96 ммол/л), тогда как липопротеиды низкой плотности были выше в обеих группах (2,35 ммол/л /2,16 ммол/л) по сравнению с контролем (1,71 ммол/л). Сывороточный гомоцистеин был исследован у 35 детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением и показал в 65,70% случаев гипергомоцистеинемию.

**Выводы.** Данное исследование выявило неспецифические жалобы у детей с артериальной гипертензией, а также наличие отягощенного анамнеза по артериальной гипертензии, сахарному диабету и ожирению. Параметры липидного обмена не превысили возрастные показатели, но были выше, чем в группе контроля. Уровень гомоцистеина у 65,70% детей с артериальной гипертензией подтверждает значимость данного маркера в развитии артериальной гипертензии.

**Ключевые слова** дети, артериальная гипертензия, ожирение, гомоцистеин.

### **Введение**

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой заболевание с высоким уровнем распространенности и является причиной ухудшения качества жизни у одной трети населения земли. Ее развитие в детстве подтверждается рядом научных исследований, оставаясь, однако, недостаточно исследованной проблемой в педиатрической практике.

Среди факторов риска развития АГ одно из первых мест занимает ожирение, которое приводит к изменениям в липидном и углеводном обменах, а также активирует ряд эндокринных механизмов [1, 6]. По данным National Health and Nutrition Examination Survey, в последнее десятилетие количество детей с ожирением в возрасте 6–11 лет увеличилось более чем в три раза, что составило 4–15,3%. В Республике Молдова, по данным Республиканского Центра Медицинской Статистики, в 2013 г. распространенность АГ у детей в возрасте 0–18 лет составила 217, тогда как ожирение в той же возрастной категории составило 3291.

Роль наследственной предрасположенности к АГ на сегодняшний день не вызывает сомнений и является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений [3, 4, 8].

В последние годы особое значение в развитии сердечно-сосудистых заболеваний придается метаболизму гомоцистеина, в том числе в детской кардиологии, который усиливает окислительный стресс, нарушает функцию эндотелия, тем самым, повышая артериальное давление [1, 5, 9].

Высокая распространенность АГ приводит к высокому уровню заболеваемости и смертности среди молодого населения, а это требует применения целенаправленных мер для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний [10].

**Цель** работы — определить клиничко-метаболические аспекты и наиболее значимые факторы риска в развитии АГ у детей.

### **Материалы и методы исследования**

В исследование включены 110 детей с АГ, избыточной массой тела и ожирением (средний возраст 13,5 лет), разделенных на II группы исследования: I группа — 55 детей

с АГ, избыточной массой тела и ожирением, II группа — 55 детей с нормальным артериальным давлением, избыточной массой тела и ожирением. В III (контрольную) группу вошли 20 детей с нормальным артериальным давлением и весом.

Степень ожирения и избыточной массы тела определена вычислением индекса массы тела (индекс Кетле). Артериальная гипертензия определена на основании трех отдельных измерений и составила  $\geq 95$ -го перцентиля кривой распределения АД для соответствующего возраста, пола и роста [7, 11].

С целью определения жалоб ребенка и отягощенного анамнеза сердечно-сосудистыми заболеваниями использован метод анкетирования семьи. Параметры липидного и углеводного обменов представлены: общим холестерином, липопротеидами низкой плотности (ЛПНП), липопротеидами высокой плотности (ЛПВП), глюкозой натощак и тестом толерантности к глюкозе и определены оптически-колориметрическим методом.

Сывороточный уровень гомоцистеина определен методом ионообменной жидкостной хроматографии. Нормальный уровень гомоцистеина — в пределах 4–9 мкмоль/л (NHANES 2003).

Статистическая обработка данных проведена при помощи вариационной статистики, критериев t Стьюдента, а также  $\chi^2$ . Все статистические тесты выполнены для двустороннего уровня статистической значимости  $p > 0,05$ .

Таблица 1

**Спектр выявленных жалоб**

Жалобы	I группа	II группа	$\chi^2$	P
Головная боль	23 (95,83%)	11 (45,83%)	30,035	<0,01
Головокружения	22 (91,67%)	6 (25,0%)	47,642	<0,01
Сердечные боли	15 (62,5%)	6 (25,0%)	21,072	<0,01
Носовое кровотечение	6 (25,0%)	1 (4,17%)	7,054	>0,05
Тошнота	4 (16,67%)	0	7,759	>0,05
Предобморочные состояния	1 (4,17%)	0	5,424	>0,05

Таблица 2

Отягощенный семейный анамнез

Патология	I группа	II группа	$\chi^2$	p
Стенокардия	II поколение 2 (8,33%)	I поколение 0	4,259	>0,05
Инфаркт миокарда	I поколение 0 II поколение 0	I поколение 0 II поколение 3 (12,0%)	12,374	>0,05
Артериальная гипертензия	I поколение 16 (66,67%) II поколение 0	I поколение 13 (52,0%) II поколение 0	13,460	<0,001
Сахарный диабет	I поколение 8 (33,33%)	I поколение 7 (28,0%)	3,769	>0,05
Ожирение	I поколение 6 (25,00%) II поколение 3 (12,50%) I+II поколение 7 (29,17%)	I поколение 4 (16,0%) II поколение 10 (40,0%) I+II поколение 6 (24,0%)	19,901	<0,05

Результаты исследования и их обсуждение

Самыми частыми жалобами у пациентов с АГ, избыточной массой тела и ожирением (I группа) были: головная боль (95,83%), головокружения (91,67%), сердечные боли (62,50%), носовое кровотечение (25,00%), тошнота (16,67%) и предобморочные состояния (4,17%). Частота этих жалоб значимо увеличивалась у больных с I группы по сравнению с II группой с убедительными статистическими различиями ( $p < 0,01$ ), (табл. 1).

Среди обследованных детей из I группы у 66,67% выявлен отягощенный семейный анамнез по АГ по сравнению с II группой, где данные не превысили 52,00%. Более отягощенный анамнез в первом и втором поколении по ожирению (29,17%), сахарному диабету (33,33%), стенокардии (8,33%) был у детей I группы по сравнению с II группой (табл. 2).

Уровень общего холестерина в обеих группах был в пределах нормы, тогда как ЛПВП были значительно ниже у детей I (1,34 ммол/л) и II группы (1,44 ммол/л) по сравнению с контрольной (1,96 ммол/л). Результаты, полученные для ЛПНП, показали увеличение данного параметра в обеих группах (2,35 ммол/л и 2,16 ммол/л) по сравнению с контролем 1,71 ммол/л. Уровень глюкозы натощак и тест толерантности к глюкозе

не выявил патологических отклонений в исследованных группах.

У 35 детей с АГ, избыточной массой тела и ожирением, средний возраст 13,9 лет (14 девочек и 21 мальчик), исследован уровень сывороточного гомоцистеина. Полученные данные подтвердили наличие гипергомоцистеинемии в 23 случаях, что составило 65,7%. Уровень гомоцистеина у данных детей был значительно выше существующих норм и находился в пределах 16,7–31,0 мкмоль/л.

Выводы

В результате полученных данных выявлено, что в I группе исследования самыми частыми жалобами были головная боль (95,83%), головокружения (91,67%), сердечные боли (62,5%) и носовые кровотечения (25,0%).

У детей с АГ, избыточной массой тела и ожирением отмечена наследственная отягощенность по АГ, сахарному диабету 2-го типа и ожирению.

Параметры липидного обмена не превысили возрастные показатели, но были повышены по сравнению с группой контроля.

У большинства (65,7%) обследованных детей установлен высокий уровень гомоцистеина, что подтверждает значимость данного маркера как фактора риска в развитии АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-лабораторные показатели риска развития метаболического синдрома у детей с артериальной гипертензией на фоне избытка массы тела и ожирения / Л.М. Беляева, С.А. Сукало, С.М. Король, И.Б. Гринцевич // Кардиология в Беларуси. — 2011. — № 1.
2. Alterations of plasma and tissue lipids associated with obesity and metabolic syndrome / C.M. Aguilera, M. Gil—Campos, R. Canete, A. Gil // Clin Sci. — 2008. — Vol. 114. — P. 183—193.
3. Chaves E.S. Children and adolescents with familiar history of high blood pressure: risk factors for cardiovascular diseases / Emilia Soares Chaves; Thelma Leite de Araujo; Daniel Bruno Resende Chaves // Acta paul. enferm. — 2009. — Vol. 22, no.6, Sao Paulo Nov./Dec.
4. Childhood overweight and cardiovascular disease risk factors: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study / D.R. Thompson, E. Obarzanek, D.L. Franko [et al.] // J. Pediatrics. — 2007. — Vol. 150 (1). — P. 18—25.
5. Dinavahi R. Relationship of Homocysteine with Cardiovascular Disease and Blood Pressure / R. Dinavahi, B. Falkner // J. Clin. Hypertens. — 2004. — Vol. 6 (9). — P. 494—500.
6. Flynn J.T. Obesity Hypertension in Adolescents: Epidemiology, Evaluation, and Management / Joseph T. Flynn, Bonita E. Falkner // The Journal of Clinical Hypertension. — 2011. — Vol 13, No 5.
7. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension / E. Lurbea, R. Cifkovic [et al.] // Journal of Hypertension. — 2009. — Vol. 27. — P. 1719—1742.
8. McMurray R.G. Cardiometabolic Risk Factors in Children / Robert G. McMurray, PhD, Kristin S. Ondrak // Am. J. Lifestyle Med. — 2013. — Vol. 7 (5). — P. 292—303.
9. Pac-Kozuchowska E. Evaluation of lipid parameters, homocysteine, adhesion molecules and carotid intima-media thickness in children from families with circulatory system diseases history / Elzbieta Pac-Kozuchowska // The journal of preventive medicine. — 2004. — Vol. 12 (3—4). — P. 5—14.
10. Prevalence and Determinants of Hypertension among Urban School Children in the Age Group of 13—17 Years in, Chennai, Tamilnadu / J.S. Sundar, J.M. Adaikalam, S. Parameswari [et al.] // Epidemiol. — 2013. — Vol. 3. — P. 3.
11. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. — 2005. — Vol. 5. — P. 52—67.

**Фактори ризику і клініко-метаболичні аспекти в розвитку артеріальної гіпертензії в дітей***Н.Г. Метрегунє, Л.І. Бікур-Тхоряк, С.В. Кожокар, О.В. Єрохіна, К.В. Бабій*

НДІ Кардіології, наукова лабораторна дитячої кардіології, Республіка Молдова

**Мета** — визначити клініко-метаболичні аспекти та найбільш значущі фактори ризику в розвитку артеріальної гіпертензії в дітей.**Пацієнти та методи.** Обстежено 110 дітей з артеріальною гіпертензією, надлишковою масою тіла та ожирінням (середній вік — 13,5 року), в яких вивчено скарги, обтяжений анамнез серцево-судинними захворюваннями, параметри ліпідного й вуглеводного обміну, а також рівень сироваткового гомоцистеїну.**Результати.** Частими скаргами в пацієнтів були: головний біль (95,83%), головокружіння (91,67%), серцевий біль (62,50%), носова кровотеча (25,0%), нудота (16,67%) і переднепритомний стан (4,17%). Обтяжений сімейний анамнез по артеріальній гіпертензії зареєстровано в 66,67% випадків у I групі і в 52,00% випадків у II групі. Виявлено обтяжений анамнез у першому і другому поколінні по ожирінню (29,17%), цукровому діабету (33,33%), стенокардії (8,33%), у дітей I групи порівняно з II групою. Зміни параметрів ліпопротеїдів високої щільності визначено у дітей I (1,34 ммол/л) і II груп (1,44 ммол/л) порівняно з контрольною (1,96 ммол/л), тоді як ліпопротеїди низької щільності були вищими в обох групах (2,35 ммол/л / 2,16 ммол/л) порівняно з контролем (1,71 ммол/л). Сироватковий гомоцистеїн був досліджений у 35 дітей з артеріальною гіпертензією, надмірною масою тіла та ожирінням і показав у 65,70% випадків гіпергомоцистеїнемію.**Висновки.** Це дослідження виявило неспецифічні скарги в дітей з артеріальною гіпертензією, а також наявність обтяженого анамнезу по артеріальній гіпертензії, цукровому діабету і ожирінню. Параметри ліпідного обміну не перевищили вікові показники, але були вищими, ніж у групі контролю. Рівень гомоцистеїну в 65,70% дітей з артеріальною гіпертензією підтверджує значущість цього маркера в розвитку артеріальної гіпертензії.**Ключові слова:** діти, артеріальна гіпертензія, ожиріння, гомоцистеїн.**The risk factors and clinical metabolic aspects in the development of arterial hypertension among children***N.G.Metregune, L.I.Bykur-Thoryak, S.V.Kozhokar, O.V.Erohina, K.V.Babiy.*

Research Institute of Cardiology, Scientific Laboratory of Pediatric Cardiology, Moldova

**Purpose:** the evaluation of epy clinical metabolic aspects and the most important factors risk in the development of arterial hypertension among children.**Patients and methods:** the research included 110 children with arterial hypertension, overweight and obesity (average age 13,5). There were investigated complaints, anamnesis aggravated with the cardio-vascular diseases, parameters of the lipid and carbohydrate metabolism and also the level of the serum homocysteine.**Results:** the most frequent complaints of the patients with the arterial hypertension were the following: headaches (95.83%), dizziness (91.67%), heartaches (62.50%), epistaxis (25.00%), vomiting (16.67%) and pre-syncope conditions (4.17%). An aggravated family history in arterial hypertension was registered in 66.67% of the cases in group I and in 52% of the cases in group II. There was also determined aggravated anamnesis in the first and second generation in obesity (29.17%), diabetes mellitus (33.33%), angina (8.33%) at children in group I compared with group II. The parameters changes in of HDL were found among children in group I 1,34 mmol/l and 1,44 mmol/l in group II compared with the control group (1,96 mmol/l), but LDL was higher in both groups (2.35 mmol/l/ 2.16 mmol/l) in comparison with control group (1,71 mmol/l). The serum homocysteine was investigated among 35 children with an arterial hypertension, overweight and obesity and showed the hyperhomocysteinemia in 65.70% of the cases.**Conclusions:** the very research showed the presence of the nonspecific complaints among children with an arterial hypertension as well as aggravated anamnesis in an arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity. The parameters of lipid metabolism did not exceed age indices, but were high if compared with the control group. The level of homocystein at 65.70% with an arterial hypertension confirms the importance of this marker in the development of an arterial hypertension.**Key words:** children, arterial hypertension, obesity, homocysteine.**Сведения об авторах:****Мэтрэгунэ Нэля Георгиевна** — к.мед.н., доц., зав. лабораторией детской кардиологии НИИ Кардиологии, Республики Молдова. Адрес: Moldova Republic of Chisinau, Chisinau, ул. Гренобля 149; тел. 373-22-208-862; e-mail: naleamatragun@rambler.ru.

Статья поступила в редакцию 01.07.2014 г.

УДК 616.329-002-006.5-06+616.33-002.44-53.2

Н.В. Павленко, К.В. Волошин, И.Г. Солодовниченко, Е.Б. Ганзий

## Осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и подростков с сочетанной патологией верхних отделов пищеварительного тракта

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

**Цель** — изучить и проанализировать осложненные варианты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с патологией гастродуоденальной зоны на основании эндоскопических и морфологических сопоставлений.

**Пациенты и методы.** Под наблюдением находилось 388 детей и подростков в возрасте 6-18 лет с патологией гастродуоденальной зоны (с функциональной диспепсией — 19,3%; с хроническим гастродуоденитом — 35,1%; с язвенной болезнью — 45,6%) в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Диагноз верифицирован на основании клинико-анамнестических данных, данных фиброэзофагогастродуоденоскопии, интрагастральной эндоскопической pH-метрии, определении НР-инфекции, морфологического исследования фрагментов пищевода.

**Результаты.** Осложненные варианты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (эрозивно-язвенный эзофагит, с формированием полипов и полиповидных разрастаний, пищевод Барретта, стриктуры пищевода, кровотечения) выявлены у 29,5% детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивным гастродуоденитом (тем чаще, чем дольше болеет ребенок). Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, как правило, утяжеляет течение хронических заболеваний гастродуоденальной зоны. Тяжелые варианты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни чаще формируются при НР- язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. При этом исходом эрозивно-язвенных эзофагитов нередко является пищевод Барретта или формирование полипов и иных неоплазий пищевода, что может быть прогностически неблагоприятным и рассматриваться как осложнение.

**Выводы.** Развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненное язвой, формированием пищевода Барретта уже в детском и подростковом возрасте требует длительного, порой нестандартного, комплексного, в том числе хирургического лечения.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, осложнения, сочетанная патология, язвенная болезнь, дети и подростки

### Введение

Значительный интерес к детской гастроэнтерологии, наблюдающийся в последние десятилетия, обусловлен увеличением болезней органов пищеварения среди детского населения, изменением структуры и морфогенеза многих «старых» болезней, появлением новых нозологий [1, 3]. По данным МЗ Украины, частота заболеваний органов пищеварения составляет 148,8 на 1000 детей и имеет тенденцию к росту [9, 11]. Среди гастроэнтерологических заболеваний детей разного возраста первое место занимают патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В последние годы они составили 48–50% от всей патологии органов пищеварения [2, 5, 7, 8]. Известно, что для детского возраста характерен сочетанный характер патологии, которая при хроническом рецидивирующем течении приобретает взаимоотягочающее влияние [8, 10, 13].

Интерес к изучению патологии пищевода в педиатрической практике в последние годы значительно возрос. Данные о распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей крайне разноречивы (0,2–25,0% в структуре заболеваний органов ЖКТ) [3, 6, 8, 12]. Участились случаи тяжелых вариантов течения сочетанной патологии гастродуоденальной зоны (ГДЗ) и пищевода у детей старшего возраста и подростков. Отмечается негативная тенденция: при увеличении времени (продолжительный анамнез), прошедшего после эрадикации *Helicobacter pylori* (НР), частота возникновения сопутствующей ГЭРБ у детей и подростков с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) возрастает [12, 14]. Суммируя имеющиеся данные, можно говорить, что уже сейчас распространенность ГЭРБ может превышать 100 на 10 тыс. детского населения [3, 7, 8, 14]. Внимание к ГЭРБ, несомненно, связано с долгосрочным прогнозом болезни, выходящим за рамки компетенции только лишь педиатра, так как высок риск развития аденокарциномы пищевода в ее исходах (по дан-

ном европейских исследователей), особенно у пациентов с пищеводом Барретта [4, 6, 8, 15].

Осложненное течение ГЭРБ, к сожалению, встречается и в детском возрасте (во взрослой практике отмечается в 30–40% случаев) [3, 7, 8]. Наиболее часто встречаются следующие осложнения ГЭРБ у детей: стриктуры пищевода — 7–23%; язвенные поражения пищевода — 5–7%; кровотечения из эрозий и язв пищевода — 2%; полипы и иные неоплазии — 7–10%; формирование пищевода Барретта — 8–10%. Опасным является формирование синдрома Барретта — полное замещение (метаплазия) многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим эпителием желудка или кишечника, в состав которого входят бокаловидные клетки [4, 8, 15].

Как оказалось, у детей с ГЭРБ частота выявления пищевода Барретта составляет более 10%. Исследования наших коллег из Москвы, проведенные на базе РДКБ свидетельствуют, что у детей с ГЭРБ в 22% случаев выявляется желудочная метаплазия, а у 29% — кишечная [3, 6]. И если ранее считались наиболее тяжелыми формами неблагоприятные варианты течения ЯБ, то сейчас все чаще акцентируется внимание на грозящей опасности осложненных вариантов ГЭРБ у детей и подростков, в том числе с формированием пищевода Барретта. У таких пациентов риск развития аденокарциномы пищевода возрастает в 30 раз по сравнению с общей популяцией [4, 6]. Все вышесказанное подтверждает актуальность проблемы и необходимость дальнейшего изучения формирования и взаимного влияния сочетанной патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей и подростков с учетом современных тенденций. В данной работе представляем фрагмент исследований в рамках кафедральной научно-исследовательской работы по данной проблеме (2011–2015 гг.).

**Цель** работы — изучить и проанализировать осложненные варианты ГЭРБ у детей с патологией ГДЗ на основании эндоскопических и морфологических сопоставлений.

## Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 388 детей и подростков в возрасте 6–18 лет с патологией ГДЗ (с функциональной диспепсией (ФД) — 19,3%; с хроническим гастродуоденитом (ХГД) — 35,1%; с ЯБ — 45,6%) в сочетании с ГЭРБ. Диагноз верифицирован на основании клинико-анамнестических данных, данных фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), интрагастральной эндоскопической рН-метрии, определении НР-инфекции, морфологического исследования фрагментов пищевода.

## Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее значимые и стойкие проявления ГЭРБ отмечены у детей с ЯБ и эрозивным гастродуоденитом (ЭГД). Обследовано 177 пациентов с ЯБ ДПК и ЭГД в возрасте 7–18 лет. Преобладали мальчики (более 75%) старшего возраста. У 78 (44,15%) детей ЯБ ДПК диагностирована впервые, а у 99 (55,85%) — повторно в фазе рецидива. Основу составили пациенты с рецидивами ЯБ, язвенный анамнез которых составил 2–7 лет. Общая инфицированность больных *НР* — 52%, причем первичная манифестация ЯБ ДПК у 80–85% случаев была *НР+*, в то время как рецидивы ЯБ ДПК, лишь у 25–30% были *НР+*. Патологические изменения пищевода выявлены у 82% пациентов, чаще у мальчиков (68,2%) старшей возрастной группы, причем вдвое чаще признаки ГЭРБ и эзофагита имели место при *НР+* вариантах ЯБ ДПК. Особое внимание уделили группе пациентов (39 человек), страдающих часто-рецидивирующей формой (2 раза и более год) ЯБ ДПК и имеющих длительный (более 3 лет) язвенный анамнез.

У 76% пациентов с эрозивно-язвенными изменениями ГДЗ (ЯБ, ЭГД) при первичной ФЭГДС отмечались стойкие проявления эзофагита на фоне выраженных моторных нарушений зоны пищеводно-желудочного перехода (ГЭР, пролапс СОЖ и т.д.) с формированием длительно текущих тяжелых вариантов ГЭРБ с эрозиями, язвами, полиповидными образованиями пищевода у трети больных. В целом, осложненные варианты ГЭРБ у этой категории пациентов диагностировались в 27,5% случаев. Структура осложнений по результатам наших наблюдений: язвы пищевода — 6,9%; стриктура пищевода — 2,5%; кровотечения из эрозий и язв пищевода — 2,5%; полипы и папилломы пищевода — 12,8%; пищевод Барретта — 10,2%. Эрозивный эзофагит выявлялся у 38,0% пациентов, причем более чем у трети из них имел стойкий характер, был рецидивирующим и при динамиче-

ском наблюдении (через 6–12 мес.) трансформировался в полиповидные разрастания, нередко сочетаясь с пищеводом Барретта.

При контрольной ФЭГДС (оценка качества заживления эрозий и язв пищевода) через 6 недель у 28% пациентов данной группы наблюдалась эпителизация дефектов, у трети — фаза активных грануляций и остроты процесса, у остальных — на месте эрозий и язв — участки гиперпластических (полиповидных) разрастаний по контуру, иногда в сочетании с пролапсом СОЖ. Морфологически у этой категории детей выявлялись полипы пищевода разной степени зрелости у 16,0% больных, участки желудочной метаплазии и гиперплазии с формированием пищевода Барретта у 19,5% пациентов, у 2 детей — папилломы выше Z линии (гистологически — плоскоклеточные папилломы), а у 1 — фиброз мышечной пластины с формированием стриктуры пищевода. При этом, как правило, у всех больных с исходным обострением эрозивно-язвенного процесса в ГДЗ отмечалось полное заживление либо стойкая репарация дефектов и значительное снижение активности сопутствующего воспаления (ГД). Динамическое эндоскопическое и морфологическое наблюдение через год свидетельствовало о положительной динамике лишь у 18,0% больных (отсутствие эрозивно-язвенного эзофагита и регрессию полиповидных разрастаний пищевода). Тяжелые (осложненные) варианты ГЭРБ усугубляли течение ЯБ ДПК и ЭГД, зачастую превалировали клинически.

## Выводы

Таким образом, осложненные варианты ГЭРБ (эрозивно-язвенный эзофагит, с формированием полипов и полиповидных разрастаний, пищевод Барретта, стриктуры пищевода, кровотечения) встречаются у 29,5% детей с ЯБ ДПК и ЭГД и выявляются тем чаще, чем дольше болеет ребенок. ГЭРБ, как правило, утяжеляет течение хронических заболеваний ГДЗ. Тяжелые варианты ГЭРБ чаще формируются при *НР-* ЯБ ДПК. При этом исходом эрозивно-язвенных эзофагитов нередко становится пищевод Барретта или формирование полипов и иных неоплазий пищевода, что может быть прогностически неблагоприятным и рассматривается как осложнение. Развитие ГЭРБ, осложненное язвой, формированием пищевода Барретта уже в детском и подростковом возрасте требует длительного, порой нестандартного, комплексного, в том числе хирургического лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В. Актуальные вопросы педиатрической гастроэнтерологии: сб. статей 2007–2011 гг. / Ю.В. Белоусов. — К., 2012. — 591 с.
2. Белоусов Ю.В. Заболевания гастродуоденальной зоны у детей. Дополнения и комментарии к протоколам и стандартам диагностики и лечения / Ю.В. Белоусов, Н.В. Павленко // Здоровье ребенка. — 2011. — №2. — С. 98–102.
3. Бельмер С.В. Перспективы детской гастроэнтерологии / С.В. Бельмер // Практика педиатра. — 2013. — №2. — С. 7–10.
4. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / под ред. проф. Л.Б. Лазебника. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2012. — 356 с.
5. Захворювання органів травлення у дітей (стандарти діагностики та лікування): навч. пос. для педіатрів, дитячих гастроентерологів, лікарів загальної практики — сімейної медицини / Ю.В. Белоусов, Л.Г. Волошина, Н.В. Павленко [та ін.]. — Х.: ВД «ІНЖЕК», 2010. — 126 с.
6. Комарова Е.В. Современные представления о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Е.В. Комарова, О.С. Гундобина // Практика педиатра. — 2013. — № 2. — С. 11–16.
7. Павленко Н.В. Пищеводные нарушения у детей и подростков с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (синдром взаимного отягощения) / Н.В. Павленко // Современная педиатрия. — 2011. — № 2. — С. 146–148.
8. Приворотский В.Ф. Кислотозависимые состояния у детей (клиническая картина, диагностика, лечение) / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова. — СПб.: ИД СПбМАПО, 2005. — 120 с.
9. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

10. Каганов Б.С. Н.pylori-инфекция у детей / Б.С. Каганов, В.А. Исаков, С.И. Эрдес. — М.: Изд. «Династия», 2012. — 140 с.
11. Сучасні аспекти антисекреторної терапії кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту у дітей / О.Г. Шадрин, Ю.В. Марушко, С.І. Герасимюк, Л.В. Ігнатко. — К., 2010. — 16 с.
12. Does Helicobacter Pylori protect children from reflux disease? / Y. Elitsur, P. Durst, Z. Lawrence [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 42. — P. 215—216.
13. Symptomatic benefit 1-3 years after H.pylori eradication in ulcer patients: impact of gastroesophageal disease / K.E. McColl, A. Dickson, A. El-Nujumi [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 95. — P. 101—105.
14. Positive association between Helicobacter Pylori and gastroesophageal reflux disease in children / A. Moon, A. Solomon, D. Bencek, S. Cunningham-Rundles // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2009. — Vol. 49. — P. 283—288.
15. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 1900—1920.

**Ускладнення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в дітей та підлітків із поєднаною патологією верхніх відділів травного тракту**

*Н.В. Павленко, К.В. Волошин, І.Г. Солодовниченко, О.Б. Ганзії*

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

**Мета** — вивчити та проаналізувати ускладнені варіанти гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в дітей із патологією гастродуоденальної зони на підставі ендоскопічних і морфологічних зіставлень.

**Пацієнти та методи.** Під наглядом знаходилося 388 дітей і підлітків у віці 6–18 років із патологією гастродуоденальної зони (з функціональною диспепсією — 19,3%; з хронічним гастродуоденітом — 35,1%; з виразковою хворобою — 45,6%) у поєднанні з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Діагноз верифіковано на підставі клініко-анамнестичних даних, даних фіброєзофагогастродуоденоскопії, інтрагастральної ендоскопічної рН-метрії, визначенні НР-інфекції, морфологічного дослідження фрагментів стравоходу.

**Результати.** Ускладнені варіанти гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ерозивно-виразковий езофагіт, з формуванням поліпів і поліпоподібних розростань, стравохід Барретта, стриктури стравоходу, кровотечі) виявлені у 29,5% дітей із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки та ерозійним гастродуоденітом (тим частіше, чим довше хворіє дитина). Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, як правило, обтяжує перебіг хронічних захворювань гастродуоденальної зони. Важкі варіанти гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби частіше формуються при НР- виразковій хворобі дванадцятипалої кишки. При цьому наслідком ерозивно-виразкових езофагітів нерідко є стравохід Барретта або формування поліпів та інших неоплазій стравоходу, що може бути прогностично несприятливим і розглядатися як ускладнення.

**Висновки.** Розвиток гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, ускладнений виразкою, формуванням стравоходу Барретта вже в дитячому і підлітковому віці потребує тривалого, іноді нестандартного, комплексного, у тому числі хірургічного лікування.

**Ключові слова:** гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ускладнення, поєднана патологія, виразкова хвороба, діти та підлітки.

**Gastroesophageal reflux disease complications among children and teenagers with combined pathology of the upper digestive tract**

*N.V. Pavlenko, K.V. Voloshyn, I.G. Solodovnichenko, O.B. Ganzii*

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

**Purpose:** to study and analyze the complicated variants of gastroesophageal reflux disease among children with gastroduodenal pathology on the basis of endoscopic and morphological comparisons.

**Patients and methods:** there were observed 388 children and adolescents aged 6–18 years with gastroduodenal pathology (with functional dyspepsia — 19,3%; with chronic gastroduodenitis — 35,1%; with peptic ulcer disease — 45,6%) in combination with gastroesophageal reflux disease. The diagnosis was verified on the basis of clinical and anamnestic data, fibroezofagogastroduodenoscopy data, endoscopic intragastric pH-metry, the definition of HP infection, morphological study of fragments of the esophagus.

**Results:** the complicated variants of gastroesophageal reflux disease (erosive or ulcerative esophagitis with the formation of polyps and polypoid growths, Barrett's esophagus, esophageal stricture, bleeding) were detected in 29.5% of children with the duodenal ulcer and erosive gastroduodenitis (more often, the longer a child is sick). The gastroesophageal reflux disease, as a rule, complicates the course of chronic gastroduodenal diseases zone. The heavy variants of gastroesophageal reflux disease often formed when HP-duodenal ulcer. In this case, the outcome of erosive and ulcerative esophagitis is often Barrett's esophagus or the formation of polyps and other neoplasms of the esophagus, which may be a poor prognostic and regarded as a complication.

**Conclusions:** the development of gastroesophageal reflux disease, complicated with an ulcer, formation of Barrett's esophagus is already in childhood and adolescence requires a long, sometimes non-standard, complex, including surgery

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, complications, combined pathology, peptic ulcer disease, children and teenagers.

**Сведения об авторах:**

**Павленко Наталья Владимировна** — к.мед.н., доц. каф. педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования; г. Харьков, ул. Котлова, 19, Городская детская клиническая больница № 19; тел. +38 (057) 734-97-86; e-mail: pavlenko\_n@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

УДК 618.17-008.8-053.6:618.3+618.5

Н.А. Удовикова

## Перинатальный анамнез девочек-подростков с первичной олигоменореей и особенности функции репродуктивной системы у их матерей

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

**Цель** — изучить особенности перинатального анамнеза девочек-подростков с первичной олигоменореей и функции репродуктивной системы их матерей.

**Пациенты и методы.** Изучен перинатальный анамнез 115 девочек-подростков в возрасте 12–17 лет, обратившихся в клинику института с жалобами на систематические задержки менструаций с первого года после появления первой менструации, т.е. с первичной олигоменореей, а также состояние функции репродуктивной системы их матерей.

Полученные результаты сравнены с аналогичными данными у 102 девочек того же возраста с регулярным менструальным циклом (группа сравнения). Эти девочки не отличались от показателей, полученных при проведении популяционного исследования в Харьковской области.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ Statgraphics. Для оценки достоверности различий результатов исследования использован критерий углового преобразования Фишера (Ф). Для оценки вероятности возникновения первичной олигоменореи использовано отношение шансов с определением 95% доверительного интервала. Оценены прогностическая значимость и информативность всех изучавшихся факторов риска.

**Результаты.** Показано, что наиболее неблагоприятным фактором, влияющим на возникновение первичной олигоменореи у девочек-подростков, является ранний репродуктивный возраст матери. Вероятность возникновения первичной олигоменореи у девочек, рожденных матерями с поздним менархе, нарушениями менструальной и/или репродуктивной функции, увеличивается в 2–3 раза. Особо неблагоприятными факторами, повышающими вероятность возникновения первичной олигоменореи, можно считать дистресс-синдром новорожденных и угрозу прерывания беременности в перинатальном анамнезе.

**Выводы.** Рассчитанные величины отношения шансов могут быть использованы как детскими гинекологами, так и педиатрами, семейными врачами для выделения групп риска формирования первичной олигоменореи для наблюдения и проведения своевременных профилактических мероприятий, направленных на профилактику нарушения менструальной функции и повышение репродуктивного потенциала девочек-подростков.

**Ключевые слова:** первичная олигоменорея, девочки-подростки, перинатальный анамнез, факторы риска.

### Введение

В последнее время проблема сохранения репродуктивного потенциала девочек-подростков приобрела особую значимость в связи с увеличением уровня распространенности среди женщин фертильного возраста гинекологических заболеваний и акушерской патологии, которые часто уходят корнями еще в периоды детства и полового созревания. Весьма прогностически неблагоприятными в этом отношении являются нарушения менструальной функции (НМФ) у девочек-подростков [1].

Зарубежные и отечественные исследователи отмечают, что в последние годы значительно увеличивается распространенность НМФ среди девочек-подростков. Наиболее частым вариантом этих нарушений является первичная олигоменорея (I OM), то есть систематические задержки менструаций на 1–5 месяцев с первого года после менархе, распространенность которой за последние 30 лет увеличилась почти в 2 раза [5, 7]. Однако за медицинской помощью такие подростки обращаются поздно (через 2–3 года после появления OM), что, очевидно, снижает эффективность их лечения.

В современной литературе представлены лишь единичные публикации, касающиеся данной проблемы. Практически остаются невыясненными факторы риска формирования такого типа НМФ, без знания которых невозможно разработка мероприятий по предупреждению и своевременной диагностики OM как патологического состояния уже на первом году после менархе.

Доказано, что патологическое течение беременности и осложненное течение перинатального периода оказывают негативное воздействие на формирующуюся нейроэндокринную систему и нередко являются причиной патологического течения пубертата, в том числе НМФ у дево-

чек-подростков, что может привести в дальнейшем к снижению их репродуктивного потенциала [2, 4, 12].

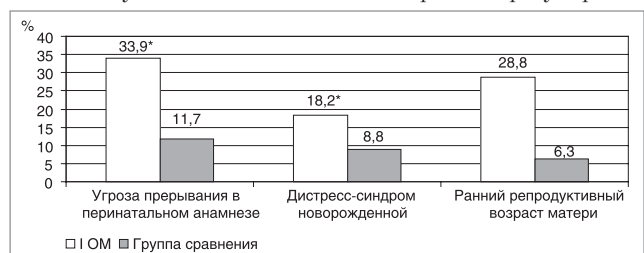
**Цель** работы — изучить особенности перинатального анамнеза девочек-подростков с I OM и функции репродуктивной системы их матерей.

### Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели изучен перинатальный анамнез 115 девочек-подростков в возрасте 12–17 лет, обратившихся в клинику института с жалобами на систематические задержки менструаций с первого года после появления первой менструации, т.е. с I OM, а также состояние функции репродуктивной системы их матерей.

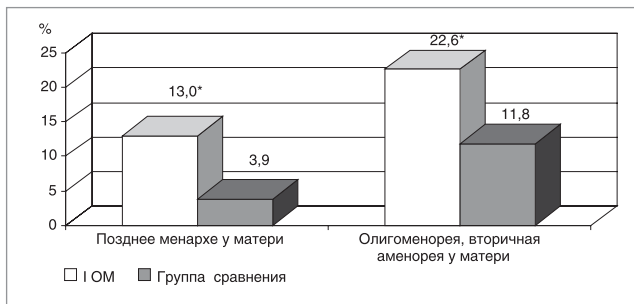
При изучении перинатального анамнеза обращено внимание на характер течения беременности и родов у матерей пациенток, возраст матерей на момент родов, время появления первой менструации у них, характер менструальной и репродуктивной функции, а также состояние пациенток при рождении.

Полученные результаты сравнены с аналогичными данными у 102 девочек того же возраста с регулярным



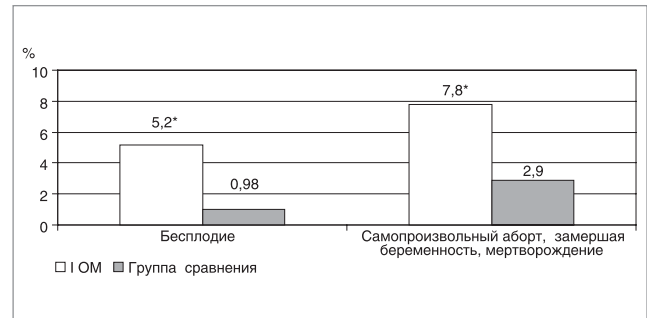
\* —  $P < 0,05$  по сравнению с ГС

**Рис. 1.** Особенности перинатального анамнеза у девочек с первичной олигоменореей



\* – Pφ<0,05 по сравнению с ГС

**Рис. 2.** Особенности менструальной функции у матерей девочек-подростков с первичной олигоменореей



\* – Pφ<0,05 по сравнению с ГС

**Рис. 3.** Состояние репродуктивной функции у матерей девочек-подростков с первичной олигоменореей

менструальным циклом (группа сравнения – ГС). Данные девочек из ГС не отличались от показателей, полученных при проведении популяционного исследования в Харьковской области [9].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета программ Statgraphics. Для оценки достоверности различий результатов исследования использован критерий углового преобразования Фишера (φ). Для оценки вероятности возникновения I OM использовано отношение шансов (ОШ) с определением 95% доверительного интервала (ДИ). Оценены прогностическая значимость и информативность всех изучавшихся факторов риска.

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе течения беременности и родов у матерей, обследованных больных установлено, что осложнения в течение беременности наблюдались у половины из них (52,2%), что почти в 2 раза превысило этот показатель в ГС, а дистресс-синдром новорожденных встречался в 2 раза чаще, чем в ГС. Из осложнений в перинатальном периоде наиболее часто регистрировалась угроза прерывания беременности. Ее частота в 3 раза превышала таковую в ГС. Обратила на себя внимание высокая частота (28,8%) раннего репродуктивного возраста матерей (до 20 лет) на момент рождения девочки (рис. 1).

Другие осложнения беременности и родов, в том числе оперативное родоразрешение, отмечались в сравниваемых группах с одинаковой частотой.

При анализе менструальной функции у матерей девочек-подростков с I OM выявлено, что НМФ у них отмечались в 2 раза чаще, чем в ГС. При этом в 3 раза чаще регистрировалось менархе позже 15 лет и в 2 раза чаще – гипоменструальный синдром (ОМ и/или II аменорея) по отношению к ГС (рис. 2).

По полученным нами данным отмечено, что нарушения репродуктивной функции (НРФ) у матерей девочек

с I OM встречалось в 3,5 раза чаще, чем в ГС. При этом в 5 раз чаще, чем у матерей девочек из ГС, наблюдалось первичное бесплодие и в 2,5 раза чаще – наличие в анамнезе самопроизвольных абортов, замершей беременности и/или мертворождения (рис. 3).

Известно, что повреждение репродуктивной системы во внутриутробный период развития в большей степени, чем в постнатальном периоде, определяют функциональные возможности половой системы в течение всей жизни женщины [4]. Полученные результаты об особенностях перинатального анамнеза, которые можно рассматривать в качестве факторов риска формирования I OM, не противоречат литературным сведениям о факторах риска при НМФ и/или синдроме поликистозных яичников [3], становлении репродуктивной системы у девочек [10].

Негативное влияние такого фактора, как ранний репродуктивный возраст матери, может быть связано с тем, что у женщин раннего репродуктивного возраста беременность протекает с осложнениями [8, 11]. Высокая частота осложнений беременности и НРФ может быть связана с высоким уровнем распространенности НМФ у матерей наших пациенток. Так, у 27,3% матерей с НМФ регистрировались НРФ, а у 29,3% – осложненное течение беременности. В таблице 1 представлены результаты определения информативности и прогностической значимости выявленных факторов риска I OM.

Для оценки прогноза выполняется последовательное суммирование прогностических коэффициентов. Сумма баллов +6,5 и более свидетельствует о высокой вероятности формирования I OM, +13 и более – об очень высокой, от – 6,5 до – 13,5 – о низкой вероятности формирования I OM, а сумма меньше – 13 баллов – об очень низкой (табл. 1).

Кроме того, нами рассчитаны ОШ с определением 95% ДИ. Величина ОШ показала, во сколько раз увеличился риск возникновения данного нарушения менструального цикла при наличии в перинатальном и семейном

Таблица 1

**Прогностическая значимость возникновения первичной олигоменореи у девочек-подростков**

Признак	Градация	ПК	Информативность
Угроза прерывания беременности в перинатальном анамнезе	есть	+4,62;	0,65
	нет	-1,26	
Ранний репродуктивный возраст матери на момент рождения девочки	есть	+6,6;	0,88
	нет	-1,2	
Нарушения менструальной функции у матери	есть	+3,1;	0,33
	нет	-0,9	
Нарушения репродуктивной функции у матери	есть	+3,47;	0,3
	нет	-0,83	



Таблиця 2

**Величина отношения шансов для оценки вероятности возникновения первичной олигоменореи**

Признак	ОШ	Нижняя граница ДИ	Верхняя граница ДИ
Угроза прерывания беременности в перинатальном анамнезе	3,85	1,88	7,87
Дистресс-синдром новорожденной	2,31	1,00	5,30
Нарушения менструальной функции у матери	2,55	1,32	4,94
Позднее менархе у матери	3,68	1,18	11,46
Гипоменструальный синдром у матери	2,19	1,04	4,61
Нарушения репродуктивной функции у матери	3,84	1,05	14,03
Ранний репродуктивный возраст матери на момент рождения девочки	6,06	2,15	17,09

анамнезе ряда признаков, перечисленных в таблице 2, чем при их отсутствии.

**Выводы**

Таким образом, на формирование I OM у девочек-подростков особое влияние оказывают НМФ и НРФ у матери, а также угроза прерывания беременности в перинатальном периоде девочки с I OM. Данные исследования в очередной раз подтверждают концепцию о «перинатальном

следе» [4] и огромное влияние наследственных факторов в формировании I OM.

Рассчитанные величины ОШ могут быть использованы как детскими гинекологами, так и педиатрами, семейными врачами для выделения групп риска формирования первичной олигоменореи для наблюдения и проведения своевременных профилактических мероприятий, направленных на профилактику НМФ и повышение репродуктивного потенциала девочек-подростков.

**ЛІТЕРАТУРА**

- Архипкіна Т.Л. Терапія ендокринних порушень та відновлення репродуктивної функції в інсулінорезистентних хворих на синдром полікістозних яєчників / Т.Л. Архипкіна, Л.П. Любимова, Л.І. Зайцева // Проблеми ендокринної патології. — 2010. — № 2. — С. 41—48.
- Влияние патологии беременности на становление репродуктивного здоровья девочек / Е.В. Уварова, А.З. Бейтуганова, Е.Н. Байбарина, О.И. Немченко // *Мать и дитя: матер. VII Рос. форума.* — М., 2005. — С. 521.
- Гаспаров А.С. Клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия у больных с поликистозными яичниками: дис. ... д.мед.н. / А.С. Гаспаров. — М., 1996. — 274 с.
- Гуркин Ю.А. Концепция «перинатального следа в детской гинекологии» / Ю.А. Гуркин // *Буковинський вісник.* — 2001. — № 2. — С. 56—57.
- Коколина В.Ф. Репродуктивное здоровье девочек и девушек в современных условиях / В.Ф. Коколина // *Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии.* — 2006. — № 1. — С. 6—11.
- Левенец С.А. Особенности перинатального и семейного анамнеза девочек-подростков с вторичной аменореей / С.А. Левенец, Т.А. Начетова, Д.К. Кулешова // *Достижения и проблемы генетики, селекции и биотехнологии: сб. науч. трудов IX съезда УТГИС.* — К., 2012. — Т. 3. — С. 318—321.
- Поширеність розладів функції статевої системи серед сучасних дівчаток та дівчат-підлітків та чинники ризику їх виникнення / С.О. Левенець, Т.А. Начетова, В.В. Перевозчиков [та ін.] // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* — 2010. — № 6. — С. 94—96.
- Пристром А.М. Беременность и артериальная гипертензия. Основные вопросы / А.М. Пристром [Электронный ресурс]. — Режим доступа : [http://cardio.by/page/view/statyapristrom\\_page](http://cardio.by/page/view/statyapristrom_page). — Название с экрана.
- Прохоренко Р.І. Прогнозування та профілактика аномалій пологової діяльності у жінок зі сполученотканинними дисплазіями: автореф. дис.... к.мед.н. / Р.І. Прохоренко. — Х., 2009. — 20 с.
- Ткаченко Л.В. Прогнозирование становления репродуктивной системы у девочек / Л.В. Ткаченко, М.С. Селихова // *Современные профилактические, диагностические и терапевтические технологии в детской гинекологии.* — М., 2000. — С. 37—38.
- Тучкина І.А. Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень в юних вагітних з екстрагенітальною патологією / І.А. Тучкина // *Ліки України.* — 2010. — № 10 (1). — С. 87—89.
- Kentner A.C. Minireview: early-life programming by inflammation of the neuroendocrine system / A.C. Kentner, Q.J. Pittman // *Endocrinology.* — 2010. — Vol. 10. — P. 4602—4606.

**Перинатальний анамнез дівчат-підлітків із первинною олігоменореєю та особливості функції репродуктивної системи в їхніх матерів**

*Н.О. Удовікова*

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

**Мета** — вивчити особливості перинатального анамнезу дівчат-підлітків із первинною олігоменореєю та функції репродуктивної системи їхніх матерів.

**Пацієнти та методи.** Вивчено перинатальний анамнез 115 дівчат-підлітків віком 12–17 років, які звернулися в клініку інституту зі скаргами на систематичні затримки менструацій з першого року після появи першої менструації, тобто з первинною олігоменореєю, а також стан функції репродуктивної системи їх матерів.

Отримані результати порівняння з аналогічними даними у 102 дівчат того ж віку з регулярним менструальним циклом (група порівняння). Ці дівчата не відрізнялися від показників, отриманих при проведенні популяційного дослідження у Харківській області.

Статистична обробка результатів проведена за допомогою пакету програм Statgraphics. Для оцінки достовірності відмінностей результатів дослідження використано критерій вуглового перетворення Фішера (?). Для оцінки ймовірності виникнення первинної олігоменореї використано відно-

шення шансів із визначенням 95% довірчого інтервалу. Оцінено прогностичну значущість та інформативність усіх факторів ризику, які вивчаються. **Результати.** Показано, що найбільш несприятливим фактором, що впливає на виникнення ІОМ у дівчат-підлітків, є ранній репродуктивний вік матері. Вірогідність виникнення ІОМ у дівчат, які народжені матерями з пізнім менархе, порушеннями менструальної та/або репродуктивної функції, підвищується в 2–3 рази. Особливо несприятливими факторами, які підвищують вірогідність розвитку ІОМ, можна вважати дистрес-синдром новонароджених та загрозу переривання вагітності в перинатальному анамнезі.

**Висновки.** Розраховані величини відношення шансів можуть бути використані як дитячими гінекологами, так і педіатрами, сімейними лікарями для виділення груп ризику формування первинної олігоменореї для спостереження та проведення сучасних профілактичних заходів, направлених на профілактику порушення менструальної функції та підвищення репродуктивного потенціалу дівчат-підлітків.

**Ключові слова:** перинатальний анамнез, дівчата-підлітки, вторинна аменорея, фактори ризику.

#### **Perinatal history of adolescent girls with primary oligomenorrhea and reproductive system function peculiarities of their mothers**

*N.A. Udovikova*

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

**Purpose:** to explore the features of the perinatal history of adolescent girls with oligomenorrhea and primary function of the reproductive system of their mothers

**Patients and methods:** Perinatal, family history, menstrual and reproductive function have been studied of 115 teenage girls' mothers aged 12 to 17 with primary oligomenorrhea (IOM) and 102 girls of the same age with regular menstrual cycles (comparison group; CG).

These girls did not differ from the parameters obtained in the population-based study in the Kharkiv region. The statistical analysis was performed using the software package Statgraphics.

To assess the significance of differences in the results of the study it was used the criterion of angular Fischer (?) transformation. To estimate the probability of occurrence of the primary oligomenorrhea it was used the odds ratio with the definition of the 95% confidence interval.

To evaluate the prognostic significance and the information content of all the studied risk factors.

**Results:** It is shown that the most unfavorable factor in the emergence of IOM within an adolescent girls is the early reproductive age of their mothers. It's determined that the probability of an occurrence of IOM in an adolescent girls is distress syndrome and threatened miscarriage.

**Keywords:** primary oligomenorrhea, teenage girls, perinatal history, risk factors

#### **Сведения об авторах:**

**Удовикова Наталия Александровна** — аспирант отделения детской гинекологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», специальность «Детская гинекология»; просп. 50-летия ВЛКСМ 52а, 61153, г. Харьков, конт. тел. +38 (0572) 62-41-27; +38 (067) 663-08-87; e-mail: Nata.Alexa2010@yandex.ua.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

#### **НОВОСТИ**

##### **Недосып у подростков приводит к ожирению после 20**

Это первое исследование, посвященное воздействию недосыпа подростков на их вес в будущем. В процессе исследования были проанализированы данные 10 тыс. американских подростков. Оказалось, что почти каждый пятый 16-летний подросток спит менее шести часов в сутки. И, как выяснилось, такие недосыпающие подростки к 21 году на 20% чаще начинают страдать от ожирения. Причем хотя недостаток физической активности и способствует ожирению, это одно не объясняет связи между недосыпом и ожирением.

А между тем похудеть во взрослом возрасте, а потом еще и не набрать вес снова, куда сложнее, чем подро-

стку. И чем дольше сохраняется ожирение, тем больше проблем со здоровьем у человека возникает.

Напомним, что недостаток сна в детстве повышает вероятность не только ожирения, но и депрессий и повышенного кровяного давления. А во взрослом возрасте частая нехватка ночного сна в сочетании с сидячим образом жизни и перееданием увеличивает риск развития диабета. У людей средних лет, которые спят слишком мало, чаще бывает повышенное давление. Причем недостаток одного часа сна в течение пяти лет увеличивает риск повышения давления на 37%. Не говоря уже о том, что недосып буквально убивает клетки мозга.

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

УДК [616-053.3:616.98]-071

**М.Є. Фесенко, О.І. Мелащенко, Н.В. Шапошнікова**

## **Виявлення наявності та впливу мікробіоценозних порушень на особливості перебігу внутрішньоутробних інфекцій у новонароджених**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

**Мета** — вивчити особливості клінічного перебігу вродженої цитомегаловірусної, герметичної та хламідійної інфекцій із порушенням формування мікробіоценозу новонародженого.

**Пацієнти та методи.** Наведено матеріали обстеження 170 немовлят, народжених у пологових будинках м. Полтави і Полтавської області. Із них 147 немовлят у ранньому неонатальному періоді переведено з пологових будинків у відділення передчасно народжених і патології новонароджених дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави з клінічними ознаками внутрішньоутробної інфекції. Після дообстеження (згідно МКХ-10) у 26 новонароджених верифіковано вроджену цитомегаловірусну інфекцію (I група); у 41 — вроджену герпетичну інфекцію (II група), у 80 — вроджену хламідійну інфекцію (III група). До контрольної групи увійшло 23 новонароджені, в яких внутрішньоутробна інфекція виключена методом полімеразної ланцюгової реакції в сироватці крові.

Застосовано комплекс сучасних методів (загальноприйняті клінічні методи; лабораторні дослідження, бактеріологічні обстеження). Враховуючи складність структури змін в організмі при внутрішньоутробній інфекції, крім клінічного обстеження, лабораторних і функціональних тестів, використано методи перевірки наявності зв'язку, серед яких обрано метод попарної лінійної кореляції, оцінено достовірність кореляційних зв'язків і створено кореляційну матрицю. Відмічено частку міцних кореляцій серед усіх елементів кореляційної матриці. Отриманий матеріал статистично оброблено на персональному комп'ютері Pentium IV-3000 за допомогою програми Statistica for Windows версія 6.0.

**Результати.** Встановлено, що народження дітей із генералізованими, вісцеральними та церебральними формами вродженої цитомегаловірусної та герпетичної інфекцій, вісцеральними формами вродженої хламідійної інфекції пов'язано, крім безпосередньої дії цитомегаловірусу, вірусу простого герпесу, хламідій, також із наявністю в матерів екстрагенітальної та генітальної патології та ускладненим перебігом вагітності й пологів.

**Висновки.** Виявлені патогенні чинники обтяжували загальний стан новонароджених, погіршували можливість постнатальної адаптації. Вже при народженні стан майже 2/3 новонароджених розцінювався як тяжкий, вони потребували первинної реанімації та інтенсивної терапії.

**Ключові слова:** новонароджені, вроджена цитомегаловірусна інфекція, вроджена герпетична інфекція, вроджена хламідійна інфекція, мікробіоценоз.

### **Вступ**

Як відомо, одним із найважливіших механізмів адаптації дитини до умов навколишнього середовища, неспецифічним бар'єром захисту від екогенних факторів агресії є формування та підтримка фізіологічних мікробних екосистем організму [4]. У дітей раннього неонатального періоду дисбіозу пов'язані з недосконалістю захисних реакцій організму, у тому числі з факторами ризику, які впливають на дитину з моменту народження. Доведено, що основними предикторами мікроекологічних порушень є несприятливі фактори анте-пери-, постнатального періодів, які визначають вихідну протиінфекційну та імунологічну компетентність організму дитини першого року життя. Найбільш поширеними серед них є екстрагенітальна, акушерська або репродуктивна патологія матері, високий інфекційний індекс під час вагітності, внутрішньоутробне інфікування (ВУІ) та гнійно-септичні процеси неонатального періоду [1, 2].

Актуальність вивчення ВУІ, зокрема, вродженої цитомегаловірусної інфекції (ВЦМВІ), вродженої герпетичної інфекції (ВГІ), вродженої хламідійної інфекції (ВХІ), обумовлена їх значним поширенням і важливим значенням у структурі перинатальної та дитячої захворюваності [3]. Незважаючи на велику кількість досліджень в області перинатології, ще недостатньо робіт, присвячених впливу мікробіоценозних порушень на особливості перебігу ВУІ в новонароджених.

**Мета** роботи — вивчити особливості клінічного перебігу ВЦМВІ, ВГІ, ВХІ з порушенням формування мікробіоценозу новонародженого.

### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження проведено на базі дитячої міської клінічної лікарні (ДМКЛ) м. Полтави, у відділенні недоношених та патології новонароджених, а також у дитячих поліклінічних відділеннях № 1, № 2 ДМКЛ, № 1 та № 2 першої місь-

кої лікарні м. Полтави і дитячих консультаціях центральних районних лікарень Полтавської області.

Відповідно до етичних норм і нормативних документів МОЗ України щодо проведення клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, включення пацієнтів у дослідження здійснено тільки за згодою батьків обстежених дітей.

Наведено матеріали обстеження 170 немовлят, народжених у пологових будинках м. Полтави і Полтавської області. Із них 147 немовлят у ранньому неонатальному періоді переведено з пологових будинків у відділення передчасно народжених і патології новонароджених ДМКЛ м. Полтави з клінічними ознаками ВУІ. Після дообстеження (згідно МКХ-10) у 26 новонароджених, з них 13 (50,0%) недоношених верифіковано ВЦМВІ (I група); у 41, з них 13 (31,5%) недоношених — ВГІ (II група), у 80 новонароджених, із них 45 (56,2%) недоношених — ВХІ (III група).

До контрольної групи увійшло 23 новонароджені, з них 13 (56,5%) недоношених із гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, в яких ВУІ виключена «якісним» методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у сироватці крові.

В основу даної роботи покладено оцінку та порівняльний аналіз клінічних і параклінічних характеристик стану здоров'я дітей раннього віку з ВЦМВІ, ВГІ та ВХІ з аналогічними даними дітей контрольної групи та вплив мікробіоценозних порушень на особливості перебігу ВУІ в новонароджених.

Обстеження новонароджених проведено із застосуванням комплексу сучасних методів. Окрім загальноприйнятих клінічних методів; лабораторних досліджень, вивчено вплив патогенної бактеріальної флори на особливості перебігу різних клінічних форм ВЦМВІ, ВГІ та ВХІ. При надходженні з пологових будинків у відділення патології новонароджених (на 5–15-ту добу життя) немовлятам проведено

бактеріологічне обстеження (посіви із пупкової ранки, верхніх дихальних шляхів, кон'юнктиви очей і ротоглотки на мікрофлору і чутливість до антибіотиків). Оцінено також мікробіоценоз кишечника на основі аналізу кількісного ( $10 > 4-5$ ) та якісного складу його бактеріальної флори.

Також проаналізовано анте-, інтра- і постнатальний онтогенез та патологічні стани періоду ранньої неонатальної адаптації новонароджених.

Діагноз різних клінічних форм ВЦМВІ, ВП та ВХІ верифіковано на основі даних анамнезу, клінічних критеріїв, факторів ризику, діючих в анте-, інтра- та постнатальному періодах, патологічних змін, виявлених при нейросонографії, порушень мікробіоценозу кишечника та специфічного методу обстеження — «якісної» ПЛР у сироватці крові новонароджених.

Математичну обробку проведено з обчисленням середньої  $M$  та її дисперсії  $m$ . Достовірність даних оцінено з використанням критерію  $t$  Стьюдента і критерію згоди  $\chi^2$  (Н.С. Лапач та співавт., 2000; В.Я. Гельман, 2001). Враховуючи складність структури змін в організмі при ВУІ, крім клінічного обстеження, лабораторних і функціональних тестів, використано методи перевірки наявності зв'язку, серед яких обрано метод попарної лінійної кореляції, оцінено достовірність кореляційних зв'язків і створено кореляційну матрицю (В.Я. Гельман, 2001). Відмічено частку міцних кореляцій серед усіх елементів кореляційної матриці. Отриманий матеріал статистично оброблено на персональному комп'ютері Pentium IV-3000 за допомогою програми Statistica for Windows версія 6.0 (В.І. Боровиков, 2001; В.Я. Гельман, 2001).

### Результати дослідження та їх обговорення

Враховуючи можливість патологічного впливу багатьох чинників на формування різних клінічних форм ВУІ в подальшому, на частоту, структуру захворювань, порушення фізичного, нервово-психічного і психомоторного розвитку, нами вивчено причини підвищення ризику виникнення ВУІ, зокрема ВЦМВІ, ВП та ВХІ, звернуто увагу на наявність несприятливих факторів в анте- та інтранатальному періодах, враховано порушення постнатальної адаптації та виникнення патології в постнатальному періоді.

При аналізі структури захворювань обстежених новонароджених у пологовому будинку виявлено, що реалізація різних клінічних форм ВЦМВІ та ВП залежала від пошкоджуючої дії анте-, інтра- та постнатальних патогенних факторів:

— обтяжуючого акушерсько-гінекологічного анамнезу: викидні, завмерла вагітність, мертвонародження, передчасні пологи, безпліддя та штучні аборти) в анамнезі майже в кожній другій матері (11 (42,3%), з них 6 (46,2%) недоношених новонароджених) I групи та в кожній третій матері (14 (34,1%), з них 6 (46,2%) недоношених новонароджених) II та III груп;

— загострення соматичної та генітальної патології: кольпіт бактеріальної природи зустрічався у 23,1% матерів передчасно народжених I групи та у 38,5% матерів передчасно народжених II групи, у 35,6% недоношених та у 42,9% доношених у матерів дітей III групи порівняно з контрольною групою, де це захворювання не виявлено ( $p < 0,05$ ).

— ускладненого перебігу вагітності: загроза переривання вагітності (ЗПВ), у поєднанні з прееклампсією, маловоддям у матерів недоношених новонароджених із ВЦМВІ (у 38,5%) та у 35,0% новонароджених із ВХІ (з них у 42,9% недоношених); у матерів передчасно наро-

джених дітей із ВП домінували дисфункція плаценти, ЗПВ, багатоводдя (69,2%);

— у матерів новонароджених контрольної групи дисфункція плаценти становила 4 (17,5%), серед них у 15,4% матерів недоношених новонароджених; ЗПВ із прееклампсією в жінок даної групи не реєструвалася ( $p < 0,005$ );

— патологічного перебігу пологів: передчасне вилиття навколоплідних вод і слабкість пологової діяльності у 50,0% матерів із ВЦМВІ (61,5% недоношених) та у 46,3% (69,2% недоношених) із ВП, та передчасні пологи з тривалим безводним періодом у 56,3% матерів дітей із ВХІ; пологи шляхом кесаревого розтину — у 26,9% (30,8% недоношених) із ВЦМВІ, 29,3% (30,8% недоношених) із ВП і у 13,8% із ВХІ. Патологічний перебіг пологів також був обумовлений патологією положення плоду (сідничне та поперечне), відшаруванням плаценти, що збільшило відсоток пологів шляхом кесаревого розтину, частоту асфіксії в пологах, частоту проведення реанімаційних заходів, використання штучної вентиляції легень.

Характеризуючи перебіг вагітності й пологів, установлено, що діти з ВУІ майже стовідсотково народилися від матерів із патологічним перебігом вагітності і пологів, що обумовлено передусім значним відсотком екстрагенітальної та генітальної патології у вагітних. Значущість патологічної дії виявлених чинників підтверджена достовірно меншим відсотком їх наявності в дітей контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Зважаючи на вплив патогенної бактеріальної флори на особливості перебігу різних клінічних форм ВУІ, вивчено спектр патогенної бактеріальної флори, виділеної при обстеженні зіву, кон'юнктиви очей та пупкової ранки новонароджених при госпіталізації у відділенні недоношених і патології новонароджених ДМКЛ.

Патогенна бактеріальна флора, виділена при обстеженні новонароджених, достовірно частіше зустрічалася у хворих I групи (ВЦМВІ) та II групи (ВП) порівняно з контрольною групою.

*St. aureus* в I групі новонароджених виявлявся у пупковій ранці 10 (38,5%) немовлят, у зіві 6 (23,1%) дітей і в кон'юнктиві очей 1 (3,8%) дитини; у II групі — у пупковій ранці 9 (22,1%) новонароджених та у зіві 5 (10,3%) малюків.

Піогенний стрептокок спостерігався у зіві 3 (7,3%) новонароджених I та II групи і не виділявся у новонароджених контрольної групи ( $p < 0,005$ ).

Синьогнійна паличка знайдена у 5 (7,5%) хворих: у 3 (11,5%) — у пупковій ранці, у 1 (3,8%) — у кон'юнктиві очей новонароджених I групи із ВЦМВІ та в 1 (2,4%) новонародженого III групи із ВП.

Підтвердженням патологічної колонізації шлунково-кишкового тракту новонароджених II групи стало виділення із кишечника: синьогнійної палички — у 2 (4,9%); *Klebsiella pneumoniae* — у 6 (14,6%); *Citrobacter* — у 4 (9,8%); *Candida albicans* — у 4 (7,3%). У складі мікрофлори кишечника новонароджених I групи були: *St. aureus* — у 1 (3,8%), *Klebsiella pneumoniae* — у 5 (19,5%), *Citrobacter* — у 4 (15,4%), *Candida albicans* — у 1 (3,8%). У новонароджених контрольної групи синьогнійна паличка не виявлена ( $p < 0,005$ ).

Встановлена патологічна колонізація кишечника і у новонароджених з ВХІ. Спектр патогенної мікрофлори був таким: *Pseudomonas aeruginosa* — у 4 (5,0%), *Klebsiella* — у 22 (27,5%), *Citrobacter* — у 13 (16,3%), *Candida albicans* — у 14 (17,5%) новонароджених.

Патогенна бактеріальна флора, виділена при обстеженні зіву, кон'юнктиви очей та пупкової ранки новонароджених із ВХІ у ранньому неонатальному періоді

представлена мікст-асоціацією грампозитивних коків і грамнегативної флори. *Pseudomonas aeruginosa* — у 5 (6,3%); у 4 (8,9%) недоношених і 1 (2,9%) доношеного; *St. aureus* — у 30 (37,5%); у 19 (42,2%) і 11 (31,4%) відповідно; *St. epidermidis* — у 34 (42,5%); у 18 (40,0%) і 16 (45,7%) відповідно; *Klebsiella* — у 27 (33,8%); у 18 (40,0%) і 9 (25,7%) відповідно; *Candida albicans* — у 5 (6,3%); у 3 (6,7%) і 2 (5,7%) відповідно. Виділена патогенна флора зустрічалася як самостійно, так і в різних комбінаціях, та позначилася на особливостях перебігу різних клінічних форм ВХІ. Так, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans* мали місце тільки в дітей із вісцеральними формами і вірогідно частіше в недоношених ( $p < 0,05$ ). У дітей контрольної групи *Pseudomonas aeruginosa* не виділена. *St. aureus* та *Klebsiella* зустрічались вірогідно рідше ( $p < 0,05$ ).

Патогенні чинники, виявлені в анте-, інтра- та постнатальному періодах, і патогенна бактеріальна флора, виділена при обстеженні новонароджених, сприяли формуванню як різних клінічних форм ВЦМВІ і ВГІ, так і особливостей їх перебігу в дітей. Клінічні форми ВЦМВІ та ВГІ представлені згідно з класифікацією, прийнятою на І Конгресі неонатологів України (Харків, 1998).

Генералізовані форми ВЦМВІ у дітей І групи мали місце у 3 (11,5%) новонароджених, із них у 2 (15,4%) недоношених, на основі тяжкого ураження ЦНС, вираженого геморагічного синдрому (некротично-виразковий коліт, шкірні геморагії, кровотечі з місць ін'єкцій, мелена), збільшення паренхіматозних органів.

У новонароджених ІІІ групи генералізована форма ВГІ спостерігалася у 8 (19,5%), у тому числі у 2 (15,4% недоношених). У дітей даної групи при народженні швидко погіршувався загальний стан, розвивався токсикоз, млявість, задуха, судоми. Клінічними варіантами захворювань, які відображали антенатальне ушкодження всіх органів, були: вроджений герпетичний енцефаліт із судомним і гідроцефальним синдромом та м'язовим гіпертонусом, вроджений гепатит у поєднанні з вродженим кардитом, пневмонією, пієлоектазією правої нирки та помутнінням скловидного тіла, вроджена мікроцефалія, вроджене незрощення м'якого піднебіння, точкове помутніння кришталіків обох очей.

Церебральна форма захворювань зустрічалась з однаковою частотою: мала місце у двох новонароджених: в 1 (7,7%) недоношеного з ВЦМВІ та в 1 (7,7%) недоношеного з ВГІ, у вигляді менінгоенцефаліту та енцефаліту з тонічним судомним, гіпертензійним синдромом та м'язовим гіпертонусом. Діагноз вродженого енцефаліту вірусної етіології був підтверджений на підставі виявлення ДНК цитомегаловірусу та вірусу простого герпесу в лікворі методом ПЛР.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Знаменська Т.К. Порушення мікробіоценозу кишечника у немовлят від матерів з герпесвірусною інфекцією / Т.К. Знаменська, В.Є. Срібна, К.О. Саюн // Здоров'я жінчини. — 2010. — № 9. — С. 110—112.
2. Коржинський Ю.С. Вплив внутрішньоутробного інфікування на формування кишкової мікрофлори новонароджених дітей / Ю.С. Коржинський, Л.М. Куновська, О.С. Мальків // Здоров'я України. — 2008. — № 18/1. — С. 60—61.
3. Ліхачова А.С. Діагностичні критерії внутрішньоутробних вірусних інфекцій у новонароджених / А.С. Ліхачова, А.М. Зосимов, І.І. Редько // Перинатологія і педіатрія. — 2012. — № 4 (52). — С. 41—42.
4. Микробная екологія кишечника и иммунитет ребенка: современный взгляд на проблему / А.П. Волосовец, Д.С. Янковский, С.П. Кривопустов [и др.] // Здоров'я України. — 2010. — № 4 (15). — С. 33—35.

Вісцеральні форми ВЦМВІ виявлені у 22 (84,6%), у 10 (76,9%) недоношених новонароджених та у 30 (73,2%), у 9 (69,2%) недоношених новонароджених з ВГІ з ураженням легень (пневмонія, дихальна недостатність), серця (постгіпоксичний синдром дезадаптації серцево-судинної системи, ВВС), нирок (дисплазія, пієлоектазія).

Локалізовані шкірні форми у вигляді везикулярних висипань на шкірі обличчя зустрічалися у 2 (4,9%) новонароджених, у 1 (7,7%) недоношеного з ВГІ.

Доказом маніфестації запального процесу септичного характеру генералізованих форм захворювань у подальшому з прогресуючою органною недостатністю є дані, отримані у дітей, які померли. Летальність серед хворих із генералізованими формами ВЦМВІ становила 33,3%, серед дітей із генералізованими формами ВГІ — 25,0%.

Одним з обтяжуючих факторів у всіх померлих новонароджених було виділення патологічної бактеріальної флори (*St. aureus*) із зівя, пупкової ранки, очей, калу, що призвело до тяжкого перебігу бактеріальних ускладнень.

Серед новонароджених із ВХІ: вісцеральні форми (вроджена пневмонія) діагностовано у 47,5% новонароджених (у 33,3% недоношених і у 65,7% доношених); локалізовані форми (вроджений кон'юнктивіт) — у 7,5% (у 8,9% недоношених і у 5,7% доношених). У 45,0% немовлят (у 53,3% недоношених і 34,3% доношених) при народженні не виявлено клінічних проявів вісцеральних і локалізованих форм. Реалізація різних форм залежала від значущості дії чинників високого ризику реалізації ВХІ в анте-, інтра- і постнатальному періодах та порушень становлення мікробіоценозу новонароджених.

## Висновки

Таким чином, народження дітей із генералізованими, вісцеральними та церебральними формами ВЦМВІ та ВГІ, вісцеральними формами ВХІ пов'язано, крім безпосередньої дії цитомегаловірусу, вірусу простого герпесу, хламідій, також із наявністю в матерів екстрагенітальної та генітальної патології та ускладненим перебігом вагітності й пологів. Виявлені патогенні чинники обтяжували загальний стан новонароджених, погіршували можливість постнатальної адаптації. Вже при народженні стан майже 2/3 новонароджених розцінювався як тяжкий, вони потребували первинної реанімації та інтенсивної терапії. Таким дітям не була своєчасно проведена методика «шкіра до шкіри» та прикладення дитини до грудей матері, що поряд із проведенням агресивного втручання (інтубація трахеї, ШВЛ, катетеризація судин, тощо) призвело до порушень становлення мікробіоценозу, виявлених при бактеріальному обстеженні новонароджених.

**Выявление наличия и влияния микробиоциотических нарушений на особенности течения внутриутробной инфекции у новорожденных**

*М.Е. Фесенко, Е.И. Мелашенко, Н.В. Шапошникова*

ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

**Цель** — изучить особенности клинического течения врожденных цитомегаловирусной, герпетической и хламидийной инфекций с нарушением формирования микробиоценоза новорожденного.

**Пациенты и методы.** Представлены материалы обследования 170 младенцев, рожденных в роддомах г. Полтавы и Полтавской области. Из них 147 младенцев в раннем неонатальном периоде переведены из роддомов в отделение преждевременно рожденных и патологии новорожденных детской городской клинической больницы г. Полтавы с клиническими признаками внутриутробной инфекции. После дообследования (согласно МКБ-10) в 26 новорожденных верифицирована врожденная цитомегаловирусная инфекция (I группа); у 41 — врожденная герпетическая инфекция (II группа), у 80 — врожденная хламидийная инфекция (III группа). В контрольную группу вошли 23 новорожденных, в которых внутриутробная инфекция исключена методом полимеразной цепной реакции в сыворотке крови.

Применен комплекс современных методов (общепринятые клинические методы; лабораторные исследования, бактериологические обследования). Учитывая сложность структуры изменений в организме при внутриутробной инфекции, кроме клинического обследования, лабораторных и функциональных тестов, использованы методы проверки наличия связи, среди которых избран метод попарной линейной корреляции, оценены достоверность корреляционных связей и создана корреляционная матрица. Отмечена часть крепких корреляций среди всех элементов корреляционной матрицы. Полученный материал статистически обработан на персональном компьютере Pentium IV-3000 с помощью программы Statistica for Windows версия 6.0.

**Результаты.** Установлено, что рождение детей с генерализуемыми, висцеральными и церебральными формами врожденной цитомегаловирусной и герпетической инфекций, висцеральными формами врожденной хламидийной инфекции связано, кроме непосредственного влияния цитомегаловируса, вируса простого герпеса и хламидий, также с наличием у матерей экстрагенитальной и генитальной патологии и усложненным течением беременности и родов.

**Выводы.** Выявленные патогенные факторы отягощали общее состояние новорожденных, ухудшали возможность постнатальной адаптации. Уже при рождении состояние почти 2/3 новорожденных расценивалось как тяжелое, они нуждались в первичной реанимации и интенсивной терапии.

**Ключевые слова:** новорожденные, врожденная цитомегаловирусная инфекция, врожденная герпетическая инфекция, микробиоциноз.

---

**Identification and influence microbiocyanotic disorders on the course of intrauterine infection in newborns.**

*M.E. Fesenko, O.I. Melashchenko, N.V. Shaposhnikova*

A Higher State Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

**Purpose:** to study the clinical features of congenital cytomegalovirus, herpes and chlamydia infections with violation formation of the newborn microbiocenosis.

**Patients and methods:** there were presented the survey materials of 170 infants who were born in Poltava and Poltava region hospitals. Among them 147 infants in the early neonatal period were transferred from the maternity hospital to the preterm and pathology Department of the newborn Poltava infant's clinical hospital with the clinical signs of an intrauterine infection.

After the further examination ( according to МКБ-10) there were detected among 26 infants the verified congenital cytomegalovirus infection (I group); 41 — congenital herpes infection (II group); 80 — the congenital chlamydial infection (III group). The control group consist of 23 infants whose intrauterine infection is excluded by polymerase chain reaction in the blood serum.

It was applied a range of modern methods (conventional clinical methods; laboratory tests, bacteriological examination). Taking into account the complexity of the structure changes in the body with an intrauterine infection, except the clinical examination, laboratory and functional tests there were used the communication check methods. It was selected the method of pairwise linear correlation, the accuracy of the estimated correlations and created a correlation matrix.

The resulting material was statistically processed on a PC Pentium IV-3000 with a help of Statistica for Windows версия 6.0 programme.

**Results:** it is found that the birth of children with generalizuemymi, visceral and cerebral forms of congenital cytomegalovirus and herpes infections, visceral forms of congenital chlamydial infection are connected except the direct effect of cytomegalovirus, herpes simplex virus and chlamydia, also with the presence of the genital and extragenital pathology and a complicated pregnancy and childbirth.

**Conclusion:** the pathogens factors aggravated the general condition of the newborns, worsened the possibility of postnatal adaptation. At birth the state of almost two thirds of newborns regarded as serious, they needed the reanotation and an intensive care.

**Key words:** newborns, congenital cytomegalovirus infection, congenital herpes infection, microbiocyanotic.

---

**Сведения об авторах:**

**Фесенко Мария Евгеньевна** — д.мед.н., проф. каф. педиатрии №1 с пропедевтикой и неонатологией ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: +38(0532) 52-01-39; e-mail: umsakafped@mail.ru.

**Мелашенко Елена Ивановна** — ассистент каф. педиатрии №1 с пропедевтикой и неонатологией ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»; Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: +38(0532) 52-01-39; e-mail: lena020576@ua.ru.

**Шапошникова Наталья Владимировна** — к.мед.н., врач-педиатр ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»; Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 52-01-39.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

УДК 616-021.5:159.942.5.072:7.02]-053.2

Т.Є. Шумна

## Малюнкові тести як засіб відображення емоційності дітей з алергічними захворюваннями

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

**Мета** — визначити в дітей психоемоційні особливості, які сприяють розвитку алергічних захворювань.

Пацієнти та методи. Дослідження проведено за допомогою загальноприйнятих проєктивних методик «Намалюй людину» та «Дім, дерево, людина» у 171 дитини з алергічними захворюваннями з м. Запоріжжя (100 хлопчиків і 71 дівчинка) та у 116 хворих дітей з відносно екологічно чистих районів Запорізької області (62 хлопчики та 54 дівчинки). Групу порівняння склали 56 здорових дітей (29 міських і 27 дітей із Запорізької області).

**Результати.** Комплекс взаємодоповнюючих малюнкових тестів дав змогу виділити в емоційній сфері дітей з алергічними захворюваннями такі проблеми, як агресивність, тривожність, негативні емоції. Діти сприймали хворобу як основне джерело негативного емоційного стану, що приводило до незадоволеності стосунками з оточуючими і формування відчуття неповноцінності, відчуженості та незадоволеності головними комунікативними потребами в спілкуванні, визнанні, повазі та співпраці з іншими дітьми. У дітей з алергічними захворюваннями спостерігалися зміни емоційно-особистісної сфери, які спричиняли зниження когнітивних здібностей і ускладнювали клінічний перебіг основного захворювання, що потребувало подальшого проведення комплексу індивідуалізованих профілактично-оздоровчих заходів.

**Висновки.** Перспективним напрямком підвищення якості життя хворих на алергічну патологію є диференційований підхід до навчання, виховання, прогнозування їхньої соціальної адаптації та здоров'я в цілому.

**Ключові слова:** емоційність, малюнкові тести, алергічні захворювання, діти

### Вступ

Останніми роками значно збільшилась роль психоемоційних і психосоціальних факторів в етіології та патогенезі алергічних захворювань [1, 2]. Відомо, що в середньому у 45% хворих дітей спостерігається виражений взаємозв'язок між несприятливими психогенними факторами та періодами загострення алергічних захворювань. Емоційні фактори мають прямий та опосередкований вплив через кортико-вісцеральні рефлексії на рівень реактивності бронхів, слизових оболонок, шкіри і можуть не тільки погіршувати клінічний перебіг основного захворювання, але й створювати вагомий перепони для лікування та реабілітації, формуючи негативне ставлення до терапії [5, 8, 10]. У виникненні епізодів загострення хвороби психічний фактор, як правило, відіграє провідну роль серед усіх категорій хворих, особливо в дітей з тяжким перебігом. Так, у 10–15% випадків фактором, який провокує перший типовий напад бронхіальної астми (БА), є психотравмуючі ситуації. Крім того, сама по собі дихальна недостатність, яка виникає при БА, посилює стресовий стан хворого. У подальшому у свідомості пацієнтів формується внутрішня картина хвороби, яка ще більше посилює негативний психоемоційний фон, істероїдність, егоцентризм [4, 7].

На жаль, сьогодні роль психологічного фактора в профілактиці, лікуванні, реабілітації захворювання враховується менше, ніж традиційних методів. Тому необхідність подальшого вивчення емоційної сфери дітей з алергічними захворюваннями необхідна у зв'язку зі значною кількістю клінічних проявів, наявністю вегетативної дисрегуляції та зниженою толерантністю до стресових ситуацій для подальшого більш ефективного їх лікування [3, 9].

**Мета** роботи — визначити в дітей психоемоційні фактори, які через ерготропну систему впливають на організми та приводять до розвитку алергічних захворювань.

### Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь діти з алергічними захворюваннями та здорові (віком 6–17 років). До першої групи спостереження увійшла 171 дитина з алергічними захворюваннями з м. Запоріжжя (100 хлопчиків і 71 дівчинка), до другої — 116 дітей з відносно екологічно чистих районів Запорізької області (62 хлопчики та 54 дівчинки). Групу порівняння склали 56 здорових дітей (29 міських і 27 дітей з області).

Використано загальноприйняті проєктивні методики «Намалюй людину» та «Дім, дерево, людина», призначені для збору інформації про особистість пацієнта: рівень його розвитку, сензитивності, гнучкості, працездатності та інтеграції, а також про сферу його взаємовідносин із навколишнім середовищем у цілому та конкретними людьми зокрема. Слід зазначити, що «Дім, дерево, людина» — це двофазова методика. Перша фаза, в якій основним засобом вираження виступає малюнок, є невербальною, творчою, неструктурованою. Друга фаза — вербальна, аперцептивна та формально більш структурована. На цьому етапі хворий описує, характеризує та інтерпритує намальовані об'єкти і те, що їх оточує, а також виказує викликані малюнком асоціації.

Таким чином, кожна емоція, виражена хворим у процесі малювання або у відповідях на питання, які стосуються малюнків, — це емоційна реакція на страх, бажання, ставлення, ситуацію, відображена реально чи в символічному образі, яка вбачається в малюнку в цілому чи в його фрагментах.

Малюнки проаналізовано за критеріями: розміщення, послідовність, комбінація намальованих фігур і деталей, їхній спосіб зображення, опис, порівняння, розмір, пропорційність та емоційність, графологія (штрихи, сила тиску олівця, тривалість ліній) [5].

Статистична обробка даних проведена з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики ліцензійного пакету програм Statistica for Windows 6.1.RU [6].

### Результати дослідження та їх обговорення

Психологічне дослідження дітей з алергічними захворюваннями (табл. 1, 2) на основі аналізу дитячих малюнків, сюжету, ліній, виконання окремих елементів фігур та предметів (людини, дерева, будинку) показало, що в основі дизадаптації — як психологічна невідповідність дітей до тривалого лікування, так і емоційне неблагополуччя, високий рівень тривожності (з дезорганізацією діяльності) та фрустрації. У дітей з м. Запоріжжя відмічався високий рівень особистої тривожності та серйозні емоційні конфлікти, депресивність, тобто ці діти найчастіше перебували в напруженому стані, близькому до стресового, а їхній емоційний фон характеризувався підвищеною агресивністю.

Незахищеність, зневіра в собі, відчуття неповноцінності, що вказували на емоційне неблагополуччя (дискомфорт), були характерними для хворих і з міста,

Таблиця 1

Показники психоемоційного статусу (абс./%)

Показник	м. Запоріжжя		Запорізька область	
	хворі n=171	здорові n=29	хворі n=116	здорові n=27
Незахищеність	76/44,44 <sup>o</sup>	4/13,79	43/37,07 <sup>o</sup>	3/11,11
Тривожність	128/74,85 <sup>o</sup>	6/20,69	61/52,59 <sup>o</sup>	5/18,52
Зневіра в собі	54/31,58 <sup>o</sup>	1/3,45	34/29,31 <sup>o</sup>	1/3,7
Відчуття неповноцінності	37/21,64 <sup>o</sup>	1/3,45	21/18,1 <sup>o</sup>	0
Ворожнеча	29/16,96 <sup>o</sup>	2/6,9	13/11,21	1/3,7
Конфлікт (фрустрація)	27/15,79 <sup>o</sup>	1/3,45	22/18,97 <sup>o</sup>	0
Складнощі у спілкуванні	56/32,75 <sup>o</sup>	2/6,9	61/52,59 <sup>o</sup>	2/7,41
Депресивність	72/42,11 <sup>o</sup>	3/10,34	18/15,52	2/7,41

Примітки. ● – p<0,05 – достовірність відмінностей між групами хворих дітей з міста і області;  
o – p<0,05 – порівняно з відповідними групами здорових дітей.

Таблиця 2

Показники психоемоційного статусу (абс./%)

Показник	м. Запоріжжя			Запорізька область		
	АД n=40	АР n=44	БА n=87	АД n=37	АР n=39	БА n=40
Незахищеність	18 45	23 52,27	35 40,23	12 32,43	14 35	17 42,5
Тривожність	32 80*	27 61,36*	69 79,31	22 59,46	14 35,9* <sup>1,3</sup>	25 62,5
Зневіра в собі	15 37,5	12 27,27	27 31,03	11 29,73	10 25,64	12 30
Відчуття неповноцінності	11 27,5	8 18,18	18 20,69	8 21,62	4 10,26	9 22,5
Ворожнеча	5 12,5	7 15,91	17 19,54	4 10,81	3 7,69	6 15
Конфлікт (фрустрація)	9 22,5	6 13,64	12 13,79	6 16,22	7 17,95	9 22,5
Складнощі у спілкуванні	21 52,5* <sup>2,3</sup>	11 25*	24 27,59■	22 59,46	18 46,15	21 52,5
Депресивність	19 47,5●	17 38,64●	36 41,38●	8 21,62	4 10,26	6 15

Примітки: \* – p<0,05; ■ – p<0,05; ● – p<0,05 достовірність відмінностей між відповідними групами хворих із міста і області; <sup>1</sup> – у межах однієї групи з atopічним дерматитом (АД), <sup>2</sup> – з алергічним ринітом (АР), <sup>3</sup> – з бронхіальною астмою (БА);  
Δ – p<0,05; □ – p<0,05; o – p<0,05 порівняно зі здоровими дітьми.

Таблиця 3

Показники психоемоційного статусу (абс./%)

Колір	м. Запоріжжя			Запорізька область		
	хлопці n=100	хлопці n=71	обидві статі n=171	хлопці n=62	хлопці n=54	обидві статі n=116
Червоний (життєлюбність)	29● 29Δ	46● <sup>x</sup> 64,79	75* 43,86	42* 67,74	26 48,15	68 58,62
Коричневий (вразливість)	35● <sup>a</sup> 35o	51● 71,83o	86● 50,29o	23 37,1o	12 22,22	35 30,17o
Чорний (агресивність)	36* 36o	28■ 39,44o	64■ 37,43o	13 20,97	10 18,52	23 19,83
Жовтий (тривожність)	23● 23● <sup>a</sup>	46● 64,79o	69● 40,35o	36● <sup>a</sup> 58,06o	12 22,22	48 41,38o
Зелений (емоційність)	35● 35Δ	50● <sup>x</sup> 70,42	85 49,7	39 62,9	29 53,7	68 58,62
Синій (сензитивність)	47■ <sup>a</sup> 47	49● 69Δ	96 56,14Δ	36■ <sup>a</sup> 58,06Δ	16 29,63	52 44,83
Фіолетовий (ідентифікація)	12 12	15 21,13	27 15,79	3● <sup>a</sup> 4,84	16 29,63	19 16,38
Сірий (незалученість)	29● <sup>a</sup> 29o	40* 56,34o	69 40,35o	26 41,94o	19 35,19□	45 38,79o

Примітки: \* – p<0,05; ■ – p<0,05; ● – p<0,05 – достовірність відмінностей між відповідними групами хворих із міста і області;  
Δ – p<0,05; □ – p<0,05; o – p<0,05 – порівняно зі здоровими дітьми; <sup>x</sup> – у межах однієї групи з хлопчиками, <sup>a</sup> – з дівчатками.

і з області. Ворожнеча була більш притаманною міським дітям з алергічними захворюваннями порівняно з обласними та здоровими. Але обласні хворі незалежно від клінічної форми захворювання та міські діти з atopічним дерматитом (АД) достовірно частіше мали складнощі в спілкуванні з однолітками та дорослими,

що свідчило про яскраво виражене хвилювання з приводу власної недуги, відсторонення, холодність, переживання, несприйняття дійсності, невпевненість у собі, скутість.

Аналіз кольорових малюнків хворих дітей залежно від статі мав достовірні відмінності (табл. 3).



Таблиця 4

Показники психоемоційного статусу (абс./%)

Колір	м. Запоріжжя			Запорізька область		
	АД n=40	АР n=44	БА n=87	АД n=37	АР n=39	БА n=40
Червоний (життєлюбність)	29 72,5	23 52,27	23 26,44■,● <sup>1,2</sup>	28 75,68■ <sup>2</sup>	18 46,15	22 55
Коричневий (вразливість)	27 67,5■	26 59,1■	33 37,93●,■ <sup>1</sup>	14 37,84	12 30,77	9 22,5
Чорний (агресивність)	22 55*	16 36,36■	26 29,89■ <sup>1</sup>	11 29,73	4 10,26* <sup>2</sup>	8 20
Жовтий (тривожність)	24 60	22 50	23 26,44● <sup>1,2</sup>	19 51,35	14 35,9	15 37,5
Зелений (емоційність)	31 77,5* <sup>2,3</sup>	23 52,27	31 35,63*	29 78,38* <sup>3,2</sup>	17 43,59	22 55
Синій (сензитивність)	32 80■	27 61,36	37 42,53* <sup>2,1</sup>	18 48,65	17 43,59	17 42,5
Фіолетовий (ідентифікація)	8 20	14 31,82*	5 5,75* <sup>1,2</sup>	8 21,62	5 12,82	7 17,5
Сірий (незалученість)	18 45	11 25*	40 45,98* <sup>2</sup>	11 29,73	19 48,72	15 37,5

Примітки: \* –  $p < 0,05$ ; ■ –  $p < 0,05$ ; ● –  $p < 0,05$  – достовірність відмінностей між відповідними групами дітей з міста і області;  
<sup>1</sup> – у межах однієї групи з АД, <sup>2</sup> – з АР, <sup>3</sup> – з БА.

Залежно від клінічної форми алергічних захворювань показники психоемоційного статусу наведено в таблиці 4.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що залежно від статі серед міських дітей з алергічними захворюваннями більш емоційними були дівчатка, а серед обласних – хлопчики, які обирали більш яскраві кольори. Також у хворих незалежно від місця проживання малюнки були більш різнобарвними, бо ці діти прагнули повніше передати власні переживання, емоційні проблеми та використовували більше (щонайменше – три) кольорів, ніж здорові.

Переважання червоного кольору, що свідчило про життєлюбність, частіше спостерігалось в малюнках як здорових, так і хворих з області. Діти з алергічними захворюваннями, особливо з м. Запоріжжя, були більш чутливими, вразливими та частіше страждали від незалученості, ніж здорові. Хворі діти з міста частіше порівняно з обласними та здоровими дітьми обирали чорний та синій кольори і характеризувалися підвищеною агресивністю та сензитивністю. Чорний колір малюнків у 37,43% хворих з міста та у 19,83% з області свідчив про складнощі у вираженні емоцій та почуттів, заблокуванні каналів поведінкового та емоційного реагування. Коричневий (50,29–30,17%) та сірий (40,35–38,79%) кольори у відповідних групах хворих з міста та області характеризували їхню вразливість і негативні емоції, незадовільність бажань бути винятковим, незалежним, авторитетним. Водночас, на малюнках майже половини і хворих, і здорових дітей незалежно від місця проживання перевагував зелений колір, що свідчило про наполегливість, самостійність та прагнення зберегти або поліпшити власне становище.

Проведене діагностичне дослідження показало, що високий рівень особистої тривожності у виборі жовтого кольору спостерігався у 40,35% дітей з м. Запоріжжя та у 41,38% з області проти 17,24% ( $p < 0,05$ ) здорових із м. Запоріжжя та 14,81% – з умовно екологічно чистих районів Запорізької області, що свідчило про стійку схильність хворих сприймати загрозу власному «Я» (очікування негативної оцінки або агресивної реакції, сприйняття несприятливого ставлення до себе, загрози самоповазі, престижу) в найрізноманітніших ситуаціях і реагування на ці ситуації підвищенням тривожності,

напруженістю, розгубленістю, страхом, що позначалося як на продуктивності загальної діяльності, так і на самопочутті дітей, які також характеризувалися упертістю та невпевненістю в собі. Залежно від клінічної форми алергічних захворювань хворі з АД, незалежно від місця проживання, переважно малювали червоним, зеленим та чорними олівцями і характеризувалися як своєю життєлюбністю та емоційністю, так і агресивністю. Водночас, ці діти були імпульсивними та дратівливими. Непродуманість наслідків у здійсненні власних бажань приводить до конфліктів, і такі діти шукають підтримку, взаєморозуміння, схвалення, емоційну безпеку, стабільність та оточення, яке дасть їм почуття спокою. Діти, що малювали фіолетовим олівцем, прагнули успіху, змін існуючих стосунків, хотіли почувати належність до групи, шукали емоційної підтримки, але і самі мали емоційну небайдужість до чужих переживань, до їхніх емоцій та почуттів, прагнули допомогти в складній ситуації. У хворих з м. Запоріжжя більшість емоційних характеристик (чутливість, тривожність, емоційність, сензитивність) теж переважно реєструвалася в дітей з АД, які через зовнішній дефект, особливо на видимих частинах шкіри, переживали відчуття неспокою, збудження, напруження, страх самоти та більше потребували підвищеної уваги з боку дорослих. Емоційно-нестійкий характер їхніх психологічних рис проявлявся у високій схильності до зовнішніх впливів, конфліктного поєднання різнопланових тенденцій в поведінці, що провокувало в них безініціативність у спілкуванні та вибір самотності. Отже, наші дослідження показали, що на порушення самопочуття, недостатню активність та знижений настрій частіше вказували діти з алергічними захворюваннями з м. Запоріжжя, ніж з області, та здорові. Але серед хворих з області спостерігався дисонанс між отриманими показниками, вони нереалістично оцінювали власний стан і недостатньо добре уявляли самореалізацію в майбутньому. В подальшому неадекватне самосприйняття можуть ускладнювати соціально-психологічну адаптацію.

## Висновки

Комплекс взаємодоповнюючих малюнкових тестів дав змогу виділити в емоційній сфері дітей з алергічними захворюваннями такі проблеми, як агресивність, тривожність, закріплення негативних емоцій. Діти сприйма-

ли хворобу як основне джерело негативного емоційного стану, що приводило до незадоволеності стосунками з оточуючими і формувало відчуття неповноцінності, відчуженості та незадоволеності головними комунікативними потребами в спілкуванні, визнанні, повазі та співпраці з іншими дітьми.

У дітей з алергічними захворюваннями спостерігалися зміни в емоційно-особистісній сфері, які спричинили

зниження когнітивних здібностей та ускладнювали клінічний перебіг основного захворювання, що потребувало подальшого проведення комплексу індивідуалізованих профілактично-оздоровчих заходів.

Перспективним напрямком підвищення якості життя хворих на алергічну патологію є диференційований підхід до навчання, виховання, прогнозування їхньої соціальної адаптації та здоров'я в цілому.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Корольчук М.С. Історія психології / М.С. Корольчук, П.П. Криво-ручко. — К.: Ельга, 2010. — 248 с.
2. Марченко Е.Є. Характеристика вегетативного статусу у дітей, хворих на бронхіальну астму за даними зональної термографії тіла / Е.Є. Марченко // Мед. перспективи. — 2005. — Т. 10, № 2. — С. 50—54.
3. Особливості клінічного перебігу бронхіальної астми та атопічного дерматиту, асоційованих з проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей / Т.Л. Процюк, О.В. Чирка, Н.М. Суркова [та ін.] // Перинатология и педиатрия. — 2011. — № 2 (46). — С. 113—115.
4. Попов О.І. Психолого-гігієнічна сутність, види та особливості здоров'язберігаючих технологій у дітей в умовах сучасного навколишнього середовища / О.І. Попов, С.Є. Лупаренко, Л.Т. Бойко // Довкілля та здоров'я. — 2011. — № 3. — С. 73—76.
5. Проективная психология: монография. — М.: Апрель Пресс; Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2009. — 528 с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
7. De Bray J. Extra- and intrakranial vertebrobasilar dissection: diagnosis and prognosis / De Bray J. // J. Neur. Neurosurg. Psych. — 2005. — Vol. 63, N 1. — P. 46—51.
8. Pop C.F. Quality of life in children with bronchial asthma and allergic rhinitis / C.F. Pop // Pneumologia. — 2006. — Vol. 55, N 2. — P. 74—79.
9. Steinhoff M. Neurophysiological, neuroimmunological and neuroendocrine basis of pruritus / M. Steinhoff, J. Bienenstock, M. Schmelz // J. Invest. Dermatol. — 2006. — Vol. 126. — P. 1705—1718.
10. The psychometric properties of a tinnitus handicap questionnaire / F. Kirk R. Tyler, D. Russel [et al.] // Ear. Hearing. — 2004. — Vol. 11. — P. 434—445.

### Рисуночные тесты как способ отображения эмоциональности детей с аллергическими заболеваниями

**Т.Е. Шумная**

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

**Цель** — исследовать у детей особенности психоэмоциональной сферы, способствующие развитию аллергических заболеваний.

**Пациенты и методы.** Исследование проведено с помощью общепринятых проективных методик «Нарисуй человека» и «Дом, дерево, человек» у 171 ребенка с аллергическими заболеваниями из г. Запорожья (100 мальчиков и 71 девочка) и у 116 больных детей с относительно экологически чистых районов Запорожской области (62 мальчика и 54 девочки). Группу сравнения составили 56 здоровых детей (29 городских и 27 детей из Запорожской области).

**Результаты.** Комплекс взаимодополняющих рисуночных тестов позволил выделить в эмоциональной сфере детей с аллергическими заболеваниями такие категории, как агрессивность, тревожность, негативные эмоции. Дети воспринимали болезнь как основной источник негативного эмоционального состояния, что приводило к неудовлетворенности взаимоотношениями с окружающими и формировало ощущение неполноценности, отчуждения и нарушениями коммуникативности в виде отсутствия потребности в общении, признании, уважении и сотрудничестве с другими детьми. У детей с аллергическими заболеваниями наблюдались изменения эмоционально-личностной сферы, которые приводили к снижению когнитивных способностей и осложняли клиническое течение основного заболевания, что требовало дальнейшего проведения комплекса индивидуализированных профилактически-оздоровительных мероприятий.

**Выводы.** Перспективным направлением повышения качества жизни больных с аллергической патологией является дифференцированный подход к обучению, воспитанию, прогнозированию их социальной адаптации и здоровья в целом.

**Ключевые слова:** эмоциональность, рисуночные тесты, аллергические заболевания, дети.

### Drawing tests display as a way emotional children with allergic diseases

**T.E. Shumna**

Zaporizhzhya state medical university, Zaporizhzhya, Ukraine

**Purpose:** to explore the features of the psycho-emotional sphere among children, contributing to the development of allergic diseases.

**Patients and methods:** investigation of the emotional sphere carried out using techniques «Draw a person» and «House, tree, man» among 287 children with allergic diseases and 56 healthy children of the industrial region.

**Results:** drawing tests possible to identify children with allergic diseases such categories as aggression, anxiety, negative emotions consolidation. The disease has been a major source of negative emotional states. This led to alienation, lack of need for communication, recognition, respect. Children with an allergic diseases were reduced cognitive abilities, clinical complications of the underlying disease. This required a complex of an individualized preventive measures.

**Conclusions:** improving the quality of life of sick children differentiated approach to learning, education, forecasting their social adaptation and health.

**Key words:** emotionality, drawing tests, allergic diseases, children

### Сведения об авторах:

**Шумная Т.Е.** — доц. кафедры факультетской педиатрии Запорожского государственного медицинского университета, врач-педиатр детской городской клинической больницы № 5 г. Запорожье. ул. Новгородская, 28а, г. Запорожье, 069121, Украина; служеб. тел. +38 (061) 224-94-07. Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

**Перелік докторських дисертацій,  
що були затверджені ПК «Педіатрія» НАМН та МОЗ України  
до виконання у I–II кварталі 2014 р.**

№ п/п	Назва дисертації	Дисертант	Консультант	Медичний заклад
1	2	3	4	5
1	Патогенетичні механізми ремоделювання дихальних шляхів при бронхіальній астмі у дітей. Підходи до реабілітації та профілактики	Чернишова О.Є.	професор Юліш Є.І.	Донецький НМУ ім. М.Горького
2	Патогенетичні механізми формування, діагностика та лікування порушень системи гемостазу у дітей з хронічними захворюваннями кишечника	Бельська О.А.	Професор Шадрін О.Г.	Донецький НМУ ім. М.Горького

**Перелік кандидатських дисертацій,  
що були затверджені ПК «Педіатрія» НАМН та МОЗ України  
до виконання у I–II кварталі 2014 р.**

№ п/п	Назва кандидатської дисертації	Дисертант	Керівник	Медичний заклад
1	2	3	4	5
1.	Клініко-патогенетичне обґрунтування протирецидивного синдрому ацетонемічної блювоти у дітей з соматичними захворюваннями	Гнатенко Т.М.	професор Бекетова Г.В.	ІНМАПО ім. П.Л.Шупика
2.	Стан та корекція енергометаболічних порушень міокарда при поза лікарняній пневмонії у дітей раннього віку	Кобець В.М.	професор Прохоров Є.В.	Донецький НМУ ім. М.Горького
3.	Вплив нутритивного забезпечення та харчової поведінки на фізичний розвиток школярів у міській та сільській місцевостях	Пасічник І.П.	професор Няньковський С.Л.	ім. Данила Галицького
4.	Патогенетичне обґрунтування лікування atopічного дерматиту у дітей з урахуванням стану інтестинальної мікроекології	Черниш С.Б.	Професор Старець О.О.	Одеський НМУ
5.	Патогенетичне обґрунтування лікування та профілактики вітамінного та елементного дефіциту у недоношених дітей	Хіменко Т.М.	професор Старець О.О.	Одеський НМУ
6.	Стан репаративної функції слизової оболонки шлунково-кишкового тракту при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки у дітей	Буглова Н.О.	професор Дудник В.М.	Вінницький НМУ ім. М.І.Пирогова
7.	Особливості патогенезу та Д-вітамін-дефіцитного рахіту при ожирінні у дітей раннього віку	Пугач М.М.	професор Токарчук Н.І.	Вінницький НМУ ім. М.І.Пирогова
8.	Особливості функціонального стану серцево-судинної системи і мікроциркуляції у дітей шкільного віку з хронічною гастродуоденальною патологією	Міхєєва Т.М.	професор Нечитайло Ю.М.	Буковинський ДМУ
9.	Сучасні особливості вигодовування дітей першого року життя та оптимізація взаємодії пари «мати-дитина»	Семань-Мінько І.С.	професор Нечитайло Ю.М.	Буковинський ДМУ
10.	Серцево-судинні розлади у новонароджених із судонним синдромом: діагностика та прогнозування	Тесленко Т.О.	професор Гончарь М.О.	Харківський НМУ

№ п/п	Назва кандидатської дисертації	Дисертант	Керівник	Медичний заклад
1	2	3	4	5
11.	Прогнозування розвитку порушень ритму серця у дітей та підлітків з гастроєзофагеальною рефлексною хворобою	Потапенко С.В.	професор Боярська Л.М.	Запорізький ДМУ
12.	Вітамін-Д-статус у дітей з алергічними захворюваннями та обґрунтування корекції лікувально-реабілітаційних заходів для даної категорії хворих	Сельська З.В.	професор Тяжка О.В.	НМУ ім. О.О. Богомольця
13.	Медико-соціальні аспекти назофарингеального носійства пневмококів у дітей до 5 років	Гільфанова А.М.	професор Чернишова Л.І.	НМАПО ім. П.Л.Шупика
14.	Клініко-патогенетичні особливості захворювань неонатального періоду та їх наслідків у дітей, що народилися з масою тіла менше 1000 грамів	Власенко Д.Ю.	д.м.н. Яблонь О.С.	Вінницький НМУ
15.	Особливості перебігу поєднаної патології гастроудоденальної зони та первинної артеріальної гіпертензії у дітей шкільного віку	Злобинець А.С.	професор Марушко Ю.В.	НМУ ім. О.О. Богомольця
16.	Обґрунтування диференційованого підходу до лікування та профілактики харчової алергії у дітей раннього віку	Барзилович В.Д.	професор Починок Т.В.	НМУ ім. О.О. Богомольця
17.	Диференційовані підходи до лікування різних клінічних форм вегетативних дисфункцій у дітей	Мойсієнко М.Б.	д.м.н. Мітюряєва-Корнійко І.О.	НМУ ім. О.О. Богомольця
18.	Особливості клінічного перебігу atopічних захворювань у дітей в залежності від поліморфізму генів, що кодуєть білки лізосомного та протеасомного протеолізу	Ємець О.В.	чл.кор.НАМН України, професор Волосовець О.П.	НМУ ім. О.О. Богомольця
19.	Клініко-патогенетичні особливості піелонефриту на тлі міхурові-сечовідного рефлюксу у дітей раннього віку	Одарчук І.В.	професор Токарчук Н.І.	Вінницький НМУ ім. М.І.Пирогова
20.	Саногенетичні ефекти занять на велотренажері у підлітків 16-17 років із первинною артеріальною гіпертензією	Недельська Є.В.	професор Іванько О.Г.	Запорізький ДМУ
21.	Вплив пасивного тютюнопаління на клінічні особливості респіраторної патології у дітей першого року життя	Кузьменко Т.В.	чл.-корр. НАМНУ, професор Аряєв М.Л.	Одеський НМУ
22.	Особливості слизового бар'єру шлунку при хронічних гастроудоденітах у дітей з недиференційованою дисплазією сполучної тканини	Лавренчук О.В.	д.м.н. Муквіч О.М.	ДУ «ІПАГ НАМНУ»
23.	Клініко-генетичні детермінанти постнатальних ускладнень та прогнозування перебігу раннього неонатального періоду у новонароджених з екстремально-низькою масою тіла	Новик І.І.	проф. Знаменська Т.К.	ДУ «ІПАГ НАМНУ»
24.	Клініко-патогенетичні особливості діагностики та шляхи корекції гастроінтестинальних розладів у дітей раннього віку з харчовою алергією	Радущинська Т.Ю.	Проєсор Шадрін О.Г.	ДУ «ІПАГ НАМНУ»
25.	Оптимізація діагностики поза лікарняної пневмонії у дітей методом комп'ютерної фоновспірографії	Ємчинська Є.О.	академік НАМНУ, професор Майданник В.Г.	НМУ ім. О.О. Богомольця
26.	Стенозуючий ларинготрахеїт у дітей: фактори ризику, пре диктори рецидивування, удосконалення методів діагностики і лікування	Станіславчук Л.М.	академік НАМНУ, професор Майданник В.Г.	НМУ ім. О.О. Богомольця

# Украинское Рейтинговое Агентство

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

Наш девиз — минимизация затрат  
для достижения максимального эффекта



Желаете сделать бизнес успешным?

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

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

# ЛОРДЕС

## Свобода від алергії!<sup>1</sup>

- Усуває різні симптоми алергії<sup>2</sup>
- Додатково має протизапальну дію<sup>2</sup>
- Призначається 1 раз на добу<sup>2</sup>



<sup>1</sup>Мається на увазі симптоматичне лікування алергічних захворювань.  
<sup>2</sup>Інструкція до застосування препарату

Коротка інструкція для медичного застосування препарату ЛОРДЕС. Склад лікарського засобу: діюча речовина: desloratadine; 1 таблетка містить дезлоратадину 5 мг; 5 мл сиропу містить дезлоратадину 2,5 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою блакитного кольору, з тисненням «NOBEL» з одного боку. Сироп. Рідина оранжевого кольору з характерним запахом. Показання до застосування. Для швидкого усунення алергічних симптомів та алергічного риніту (такі як чхання, виділення з носа, свербіж, набряк і закладеність носа, а також свербіж, слюзотеча і почервоніння очей, свербіж у ділянці піднебіння і кашель), для усунення симптомів, пов'язаних з кропив'янкою, такими як свербіж і висипання. Побічні ефекти. При застосуванні препарату найчастішими небажаними явищами є підвищена стомлюваність, сухість у роті, головний біль. Дуже рідко повідомлялося про реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію та висип), тахікардію, відчуття серцебиття, психомоторну гіперактивність, судом, підвищення активності печінкових ферментів, підвищення рівня білірубіну, розвиток гепатиту. Р. н. МОЗ України, сироп — № UA01/01/11552 від 01.06.2011, таблетки — № UA01/02/11552 від 06.07.2011. Інформація призначена для лікарів і провізорів для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах та інших заходах з медичної тематики.

