

## Зміст

### Погляд фахівця

Вопросы генетики аллергических заболеваний у детей  
А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, Е.В. Павлик . . . . . 5

### Школа педіатра

Нарушение энергетического обмена в практике педиатра  
А.С. Сенаторова, И.Ю. Кондратова, Е.В. Омельченко . . . . . 9

Современные представления о клиническом питании в педиатрии  
А.В. Катилон, Д.В. Дмитриев и др. . . . . 17

### Лекція

Ревматизм (гостра ревматична лихоманка та хронічна ревматична хвороба серця) у дітей. Частина I  
Т.В. Марушко . . . . . 27

### Огляд

Дефицит железа у дітей: причини, механізм розвитку, клінічні прояви  
О.С. Третьякова . . . . . 32

### Події

Актуальні питання дитячої гастроентерології та нутриціології (за матеріалами науково-практичної конференції, 27 вересня 2013 року, м. Львів) . . . . . 43

Антибактериальная терапия инфекций мочевой системы у детей: современные клинические рекомендации (XV Сидельниковские чтения) . . . . . 52

Этиотропная терапия в современной детской инфектологии (XV Сидельниковские чтения) . . . . . 56

### На замітку лікарю

Промывание носа. Рекомендации отоларингологов  
Б.Н. Биль, А.Н. Назаренко, А.С. Кушнир . . . . . 49

### Рекомендації

Фарингіт, спричинений стрептококом групи А: діагностика і лікування  
Рекомендації Американського товариства інфекційних захворювань (листопад 2012 р.) . . . . . 61

### Актуальне інтерв'ю

«Я уверена, что это будет интересно всем специалистам без исключения, которые задействованы в оказании помощи детям с аутизмом...»  
И.В. Сергиенко . . . . . 66

### Клінічні дослідження

Опыт применения препарата Кратал для детей у пациентов с нейроциркуляторной и вегето-сосудистой формами вегетативной дисфункции по результатам клинического исследования: в 4 сообщениях (Сообщение 4)  
Л.В. Квашнина, Т.Б. Игнатова, В.П. Родионов и др. . . . . 70

### Експериментальні дослідження

Вивчення наслідків віддаленого впливу мідекаміцину на репродуктивну та імунну системи  
Л.В. Яковлева, О.М. Шаповал та ін. . . . . 76

## Ваш надійний лабораторний помічник



Понад 150 лабораторних центрів у 40 містах України

> 15'000 ЛІКАРІВ ОБРАЛИ «СІНЕВО»

Міжнародний контроль якості

Найкраще світлове обладнання

Автоматизований лабораторний процес

LABORATORNI TESTI

> 200'000 КЛІЄНТІВ НА МІСЯЦЬ

Більше ніж 1100 лабораторних тестів

1098. Дитячий

1099. Альфа-Ф

1100. Ренін актив

1101. Бета-2 мі

1102. Антиг

1103. Сурф

SMS-повідомлення та відправка результатів аналізів на e-mail

0 800 50 70 30

www.synevo.ua

facebook.com/SynevoLab

### АДРЕСИ ЛАБОРАТОРНИХ ЦЕНТРІВ:

- м. Київ:**  
пр-т Ак. Палладіна, 46/2  
вул. Малиновського, 9  
вул. Вишгородська, 56/2  
вул. Попудренка, 46/2А  
пр-т Перемоги, 16, 45 та 108/1  
вул. Луначарського, 10  
вул. Білоруська, 32  
вул. Курбаса, 16-А  
вул. Закревського, 51/2  
вул. Мішуги, 3-В  
вул. Північна, 2/58  
пр-т Гер. Сталінграду, 8  
вул. Шота Руставелі, 40  
вул. Підвисоцького, 6  
пр-т Головівський, 98/2 та 126  
б-р Чоколівський, 19  
вул. Теліги, 3  
вул. Межова, 24  
вул. Прилузна, 4/15  
вул. Симиренка, 2/19  
вул. Данькевича, 16  
вул. Драйзера, 24  
вул. Ахматової, 18  
вул. Курнатівського, 4-Б  
вул. Костянтинівська, 20  
пр-т Бажана, 36-А  
вул. Щербаківська, 57  
пр-т Гагаріна, 9  
вул. Фрунзе, 111/2  
вул. Княжий Затон, 4
- Київська обл. і регіони**  
**м. Біла Церква:**  
вул. Торгова площа, 10  
б-р 50-річчя Перемоги, 177  
**м. Бровари:**  
вул. Незалежності, 12-В  
**м. Буча:** вул. Енергетиків, 14  
**м. Вінниця:** вул. Пирогова, 39  
пр-т Коцюбинського, 50  
вул. 50-річчя Перемоги, 33  
Хмельницьке шосе, 96-Б  
**м. Горлівка:** пр-т Леніна, 26-Б  
**м. Дніпродзержинськ:**  
пр-т Леніна, 62  
пр-т Маршала Жукова, 15  
**м. Дніпропетровськ:**  
пров. Фестивальний, 5  
вул. Шолохова, 7  
пр-т Пушкіна, 29  
ж/м Тополя-2, 28, корпус 3/3  
пр-т ім. Газети «Правда», 1  
пр-т ім. Газети «Правда», 115  
вул. Привокзальна, 4  
вул. Гоголя, 15; вул. Тітова, 29  
пр-т Героїв, 19; вул. Моніторна, 10  
**м. Донецьк:** пров. Стасової, 3-Б  
вул. Артема, 106 та 282  
вул. Ульріха, 55  
пр-т Ленінський, 4  
пр-т Панфілова, 3-Б  
**м. Житомир:**  
вул. Велика Бердичівська, 39  
**м. Запоріжжя:** пр-т Металургів, 24  
**м. Івано-Франківськ:** вул. Мазепи, 29  
вул. Галицька, 145  
**м. Кіровоград:**  
вул. В. Перспективна, 1-Б  
**м. Ковель:** вул. Грушевського, 11  
**м. Краматорськ:** вул. Катеринича, 17  
вул. Вознесенського, 17  
**м. Кременчук:**  
вул. Першотравнева, 57  
**м. Кривий Ріг:** пр-т Миру, 37  
пл. Визволення, 3
- вул. Димитрова, 29  
**м. Луганськ:** вул. Радянська, 67-А  
**м. Луцьк:** пр-т Волі, 14  
пр-т Відродження, 26  
вул. Чорновола, 1  
вул. Гулака-Артемівського, 18  
**м. Львів:** вул. Чорновола, 2-Б  
вул. Любінська, 104  
вул. Чупринки, 62  
вул. Личаківська, 12  
вул. Мазепи, 25-Б  
вул. Конавальця, 33  
вул. Мечникова, 8  
пр-т Червоної Калини, 53  
**м. Макіївка:** м-н Центральний, 5  
**м. Маріуполь:** пр-т Леніна, 95-Б  
вул. Бахмутська, 20-А  
**м. Миколаїв:** вул. Корабелів, 7  
вул. Московська, 20-А  
**м. Мукачеве:**  
вул. Генерала Петрова, 37  
**м. Одеса:** вул. Пастера, 28  
вул. Генуезька, 20  
вул. Катеринівська, 63  
вул. Сарейська, 54  
Дніпропетровська дорога, 149  
пр-т Адміральський, 29  
вул. Генерала Петрова, 17/2  
вул. Добровольського, 136  
вул. Корольова, 79  
вул. Новосельського, 94  
**м. Павлоград:** вул. К. Маркса, 90  
**м. Полтава:** вул. Гоголя, 30  
вул. Жовтнева, 77-А  
**м. Рівне:** вул. 16 Липня, 6-В  
вул. Київська, 66-В та 78-Д  
вул. Мірющенка, 31  
**м. Севастополь:**  
вул. Очаківців, 39-Б  
пр-т Жовтневої Революції, 56  
**м. Сімферополь:** вул. Заліська, 68  
вул. Гагаріна, 16-Б  
вул. Б.Пролетарська, 28/9  
пр-т Перемоги, 17  
**м. Суми:** пр-т Шевченка, 1  
вул. Харківська, 3  
**м. Тернопіль:** вул. Миру, 3-А  
вул. Кн. Острозького, 1  
б-р Петлюри, 2; пр-т Бендері, 70  
вул. Трушавець: вул. Річки, 6-А  
вул. Данилишинська, 62  
**м. Ужгород:** пр-т Свободи, 43  
вул. Підгірна, 31  
**м. Харків:** вул. Роганська, 89  
вул. Танкопія, 23  
вул. Полтавський Шлях, 161  
вул. Гвардійців-Широнінінців, 29-А  
вул. Лермонтовська, 27  
вул. Шекспіра, 1  
**м. Херсон:** пров. Козацький, 19  
**м. Хмельницький:**  
вул. Подільська, 54  
вул. Кам'янецька, 107  
**м. Черкаси:** вул. Менделєєва, 7  
б-р Шевченка, 243  
вул. 30-річчя Перемоги, 10/1  
вул. Рози Люксембург, 210/1  
вул. Чехова, 101  
**м. Чернівці:** вул. Садова, 6  
вул. Авангардна, 53  
вул. Васілея Александрі, 2-В  
вул. Червоноармійська, 85  
**м. Чернігів:**  
вул. Рокоссовського, 70  
**м. Ялта:** вул. Морська, 6

www.synevo.ua

0-800-50-70-30

## Редакційна колегія

### Антипкін Юрій Геннадійович

академік НАМН України, д.мед.н., професор,  
директор Інституту педіатрії, акушерства та гінекології  
НАМН України

### Бережний В'ячеслав Володимирович

д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2  
Національної медичної академії післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика

### Беш Леся Василівна

д.мед.н., професор, кафедра педіатрії Львівського  
національного медичного університету імені Данила  
Галицького, Львівський міський дитячий алергологічний центр

### Волосовець Олександр Петрович

член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор,  
завідувач кафедри педіатрії № 2 Національного медичного  
університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний  
спеціаліст МОЗ з дитячої кардіоревматології

### Єршова Ірина Борисівна

д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії з дитячими  
інфекціями Луганського державного медичного університету

### Іванов Дмитро Дмитрович

д.мед.н., професор, завідувач кафедри нефрології та  
нирково-замісної терапії Національної медичної академії  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

### Коренів Микола Михайлович

д.мед.н., професор, директор Інституту охорони здоров'я  
дітей та підлітків НАМН України

### Костроміна Вікторія Павлівна

д.мед.н., професор, завідувач відділення дитячої  
пульмонології та алергології Інституту фтизіатрії  
і пульмонології імені Ф.Г. Яновського

### Крамарьов Сергій Олександрович

д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячих  
інфекційних хвороб Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст  
МОЗ із дитячих інфекційних хвороб

### Кривопустов Сергій Петрович

д.мед.н., професор, кафедра педіатрії № 2 Національного  
медичного університету імені О.О. Богомольця

### Леженко Геннадій Олександрович

д.мед.н., професор, завідувач кафедри госпітальної педіатрії  
і дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного  
медичного університету

### Марушко Юрій Володимирович

д.мед.н., професор, завідувач кафедри  
педіатрії № 3 Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця

### Омельченко Людмила Іванівна

д.мед.н., професор, заступник директора з наукової роботи  
Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,  
керівник відділення захворювань сполучної тканини у дітей,  
керівник клініко-діагностичного відділення

### Охотнікова Олена Миколаївна

д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1  
Національної медичної академії післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика

### Подольський Василь Васильович

д.мед.н., професор, заступник директора з наукової роботи  
Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,  
керівник відділення проблем здоров'я жінок фертильного віку

### Сенаторова Ганна Сергіївна

д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1  
та неонатології Харківського національного медичного  
університету

### Третякова Ольга Степанівна

д.мед.н., професор, завідувач кафедри соціальної медицини  
і економіки охорони здоров'я Кримського державного  
медичного університету імені С.І. Георгієвського

### Шадрін Олег Геннадійович

д.мед.н., професор, керівник відділення проблем харчування  
та соматичних захворювань дітей раннього віку Інституту  
педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,  
головний позаштатний спеціаліст МОЗ з дитячої  
гастроентерології

**Засновник** Ігор Іванченко

**Видавець**

ТОВ «Інфомедіа ЛТД»

**Генеральний директор**

Тетяна Артюніна

**Медичний директор**

Валерій Кідонь

**Шеф-редактор**

Наталія Ткаченко  
natalia\_tkachenko@yahoo.com  
Tkachenko@id-zu.com

**Медичний редактор**

Наталія Купко

**Літературний редактор, коректор**

Аліна Яцько, Галина Занько

**Дизайн/верстка**

Олександр Ждан

**Начальник відділу реклами**

Анастасія Чаплиженко

**Менеджер з реклами**

Марина Артеменко  
Artemenko@id-zu.com  
(044) 391-31-40

**Відділ передплати  
та розповсюдження**

(044) 391-31-40  
Parubec@id-zu.com

Свідоцтво про державну реєстрацію  
№ 14097-3068Р від 19.05.2008 р.

Передплатний індекс 37812  
Журнал видається 8 разів на рік.

Підписано до друку 13.12.2013 р.  
Надруковано ТОВ  
«Видавничий дім «Аванпост-Прим»,  
вул. Сурикова, 3,  
м. Київ, 03035

Наклад 10 000 примірників

**Адреса редакції:**

**вул. Світлицького, 35а,  
м. Київ, 04123  
Тел.: (044) 391-31-46, 391-31-40**

**Реквізити:** ТОВ «Інфомедіа ЛТД»,  
вул. Фрунзе, 14-18, м. Київ, 04080;  
МФО 320649; п/р 26007052613593;  
банк: філія «Розрахунковий центр»  
ПАТ КБ «Приватбанк»,  
м. Київ; код за ЄДРПОУ 38391807.

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів  
автора. За достовірність фактів, цитат, імен та інших  
відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою  
право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «Р» публікуються на правах реклами.  
Позначка «Р» використовується для публікацій рекламного  
характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії,  
послуги медичних клінік, медичну апаратуру тощо, а також  
про лікарські засоби, які не внесені до переліку заборонених  
для рекламування.  
Публікації з позначкою «І» містять інформацію про лікарські  
засоби і призначені для медичних і фармацевтичних  
працівників.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або  
наданої для розповсюдження на спеціалізованих заходах  
з медичної тематики, в першу чергу визначається Законом  
України від 04.04.1996 № 123/96-ВР «Про лікарські засоби».  
Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних  
матеріалів несуть особи, які подали зазначені матеріали для  
їх розміщення у виданні.

Повне або часткове відтворення та розмноження в будь-  
який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні,  
допускається тільки з письмового дозволу редакції та з по-  
силанням на джерело.  
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

## Вопросы генетики аллергических заболеваний у детей

**А.П. Волосовец**, член-корреспондент НАМН Украины, д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой, главный внештатный специалист МЗ Украины по детской кардиоревматологии,  
**С.П. Кривоустов**, д.мед.н., профессор,  
**Е.В. Павлик**, кафедра педиатрии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца



Член-корреспондент  
НАМН Украины, д.мед.н.,  
профессор А.П. Волосовец



Д.мед.н., профессор  
С.П. Кривоустов

**Д**иагностика аллергических заболеваний (АЗ) в целом и бронхиальной астмы (БА) в частности на ранних этапах ее развития особенно актуальна в детском возрасте. АЗ имеют сложную многофакторную природу и развиваются при взаимодействии факторов окружающей среды и наследственной предрасположенности. Астма-фенотипы в детском возрасте определяют особенности ее течения и индивидуальные подходы к лечению.

В настоящее время значение генетических факторов в патогенезе бронхиальной астмы оценивается в диапазоне от 36 до 94%. Многие гены определяют промежуточные фенотипы, включая аспекты реакций как респираторной, так и иммунной систем, лежащие в основе симптомов астмы и тяжести ее течения. Кроме того, эти гены взаимодействуют с факторами окружающей среды, при этом некоторые формы наследственной предрасположенности реализуются только при определенных условиях.

Во всем мире ведется активный поиск генов, отвечающих за формирование предрасположенности к АЗ, что связано как с несомненной актуальностью изучения факторов риска развития АЗ, так и с появлением новых возможностей генетических исследований. К настоящему времени выполнены анализы ассоциации БА и других АЗ с полиморфными вариантами сотен генов. Проведено более 20 полногеномных анализов сцепления для БА, атопии, аллергического ринита и атопического дерматита (АД). Были широко использованы два основных подхода для изучения генетики астмы: *позиционное клонирование и поиск генов-кандидатов*. В последние годы позиционное клонирование, в частности, было успешным в идентификации генов для лечения астмы и связанных с астмой фенотипов.

Были обнаружены связи в конкретных этнических группах с использованием различных фенотипов и с различным уровнем статистической значимости. В частности, человеческие хромосомы 2q33, 5q23-31, 6p24-21, 11q21-13, 12q24-12 и 13q14-12 привлекли наибольшее внимание, так как исследуемые регионы содержат большое количество генов-кандидатов (S. Hoffjan, C. Ober, 2002). Большинство этих участков хромосом имеют значительные размеры и содержат по несколько кандидатных генов. Определение такого хромосомного участка, ассоциированного с развитием патологии, позволило исследователям обнаружить гены предрасположенности без предварительного знания роли этих генов в патогенезе заболевания (например, гены дезинтегрина и металлопротеиназы-33 [ADAM], дипептидил-дипептидазы-10 и G-белкового рецептора-154) (J. Kere, T. Laitinen, 2004).

Одним из наиболее перспективных современных методов изучения сложных заболеваний является метод *полногеномного анализа ассоциаций* (genome-wide association studies, GWAS), представляющий собой генотипирование и тестирование ассоциации с заболеванием сотен тысяч однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphism, SNP). За последние годы GWAS для БА проведены в различных популяциях мира, обнаружены новые гены, ассоциированные с развитием БА у индивидов европейского происхождения – DENND1B, PDE4D, RAD50, IL1RL1/IL18R1, HLA-DQ, IL33, IL6R, SMAD3 и IL2RB.

Благодаря высокой пропускной способности и точной технологии ДНК-секвенирования и SNP-генотипирования количество генов-кандидатов астмы увеличилось быстро. S. Hoffjan et al. в 2003 г. исследовали 64 гена-кандидата (S. Hoffjan et al., 2003), а в 2006 году их число увеличилось до 120

(С. Ober, S. Hoffjan, 2006). К 2007 году было известно 53 гена, достоверно связанных с астмой. Среди них примечателен ген филагрина (производное от «filament aggregating protein» – структурный белок кожи, который специфически взаимодействует с промежуточными филаментами – кератинами). Были также исследованы еще пять генов – PTGER3, MYLK, IL17F, ECP и CYSLTR1. Сообщалось, что некодирующие последовательности, на долю которых приходится по крайней мере 30% генома человека, играют важную роль, поскольку они являются основным источником регуляторных РНК (С. Lu et al., 2005; J.S. Mattick, 2005).

**В настоящее время наиболее распространенным методом изучения генетических основ бронхиальной астмы является поиск ассоциаций заболевания с полиморфизмом кандидатных генов. Наличие полиморфизма может объяснять изменение уровня экспрессии данных генов и/или изменение структуры их белковых продуктов. Исследуя полиморфизмы в кодирующих регионах, можно предсказать последствия для структуры и функции протеинов, хотя такие прогнозы должны быть эмпирически проверены. Однако большинство полиморфизмов в геноме человека находятся в некодирующей ДНК. Варианты, расположенные в промоторе, могут влиять на экспрессию генов за счет изменения сайтов, связывающих транскрипционные факторы, или путем более тонких механизмов.**

Идентифицировано более 150 генов-кандидатов АЗ. Среди них гены цитокинов (интерлейкинов [IL] 4, IL-4RA, IL-12 $\beta$ , IL-13, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , CCL5), молекул главного комплекса гистосовместимости (HLA-DRB1),  $\beta_2$ -адренорецепторов (ADRB2), ферментов биотрансформации ксенобиотиков (GSTM1, GSTP1 и GSTT1); гены, белковые продукты которых участвуют в распознавании консервативных структур микроорганизмов (CD14, TLR2, TLR4, CD14, CARD15), в регуляции барьерной функции эпителия (FLG, SPINK5); позиционно-клонированные гены (ADAM33, DPP10, GPR154), гены ORMDL3 и GSDMB, обнаруженные при проведении GWAS. Исследование кандидатных генов показало связь полиморфизмов или мутаций генов, вовлеченных в регуляцию структуры и функции эпидермального барьера, с АД. Такая связь выявлена для гена SPINK5, кодирующего лимфоэпителиальный ингибитор трипсина Kazal-типа (LEKTI), и гена FLG, кодирующего филагрин.

Фенотип целостности барьера, связанный с дефектами в гене филагрина (FLG) становится понятным, так как исследования на людях и мышах поддерживают теорию, что мутации FLG приводят к функциональным дефектам эпидермального барьера и последующей аллергической сенсибилизации. Значительные ассоциации нуль-мутаций FLG с АД были найдены в более чем 20 независимых исследованиях, в том числе в исследованиях типа случай-контроль и семейных исследованиях. В двух последних мета-анализах этих данных

было оценено отношение шансов развития АД: 4,78 (L.A. van den Oord, A. Sheikh, 2009) и 3,12 (E. Rodriguez et al., 2009) в ассоциации с нулевым генотипом по FLG.

Атопический фенотип, который наиболее тесно связан с нулевыми мутациями FLG, характеризуется ранним началом, тяжелыми и стойкими клиническими проявлениями, с соответствующими высокими показателями общего IgE и аллергической сенсибилизацией. Популяционные когортные исследования АД легкой и средней степени тяжести также продемонстрировали значимую связь с нуль-мутациями FLG (S.J. Brown et al., 2008; R. Gruber et al., 2010; J. Henderson et al., 2008). Тем не менее, для легкого АД показано более низкое отношение шансов его связи с нуль-мутациями FLG, чем для тяжелого дерматита, а связь с нуль-мутациями FLG может быть значительной только у лиц, несущих две нулевые мутации. Принимая во внимание все клинические признаки, которые могут быть связаны с гаплонедостаточностью FLG, можно сделать выводы, что для нуль-мутаций FLG характерна значительная пенетрантность. Гаплонедостаточность филагрина повышает риск АД, а наличие мутаций FLG также достоверно ассоциируется с астмой. Больные АД с дефектами в гене филагрина (ADFLG) имеют гораздо больший риск развития бронхиальной астмы, чем пациенты с АД без таких дефектов (ADNON-FLG). Для больных бронхиальной астмой с дефектами FLG характерно более тяжелое течение заболевания и более частые осложнения (E. Rodriguez et al., 2009).

С момента открытия в 2006 г. первых двух мутаций с потерей функции (R501X и 2282del4) в гене FLG они, а также менее распространенные S3247X и R2447X, были тщательно изучены. Эти мутации присутствуют у 7-10% белого европейского населения. Впоследствии в европейской популяции было обнаружено еще в общей сложности более 20 других редких мутаций в экзоне 3 гена FLG с потерей функции. Тем не менее, эти мутации специфичны для определенных популяций и не могут быть использованы для генетических эпидемиологических исследований в других популяциях. Популяционная специфичность нулевых мутаций FLG указывает, что они возникли после того, как из одной популяции стали образовываться другие. Таким образом, популяции, имеющие одно происхождение, будут иметь общие родовые мутации.

В случае филагрина легко идентифицируемые причинные мутации показали сложную генетическую архитектуру этого локуса; каждая популяция имеет свой собственный уникальный спектр мутаций как редких, так и распространенных, расположенных в различных гаплотипах поблизости SNP. Таким образом, отдельные SNP могут выявить только часть сигнала, поступающего от FLG-локуса, маскируя далее его значение в восприимчивости к атопии (S.J. Brown, 2012). Кроме того, дефекты в FLG являются важными факторами

риска для каждого шага атопического марша: АД, аллергической сенсibilизации (L.A. van den Oord, A. Sheikh, 2009), астмы с предшествующим АД, аллергического ринита, а так же аллергии на арахис.

**Таким образом, нулевые аллели FLG являются существенным фактором риска относительно всех аспектов атопии, но с разными шансами для каждого конкретного фенотипа. Сосуществование мутаций FLG и ранние проявления пищевой аллергии является положительным прогностическим фактором развития детской астмы. Это было интерпретировано как взаимодействие двух различных механизмов в патогенезе астмы. Однако возможно также, что повышенный риск астмы возникает в результате взаимодействия генетических факторов (дефекты в FLG) и факторов окружающей среды (сенсibilизация пищевыми аллергенами) (S.J. Brown, I. McLean, 2012).**

В настоящее время идентифицировано 20 мутаций FLG в европейской популяции и 17 дополнительных мутаций у азиатов. Исследование дефектов в гене FLG указало на важную связь нарушенного кожного барьера с развитием астмы и аллергии. В первоначальном исследовании, которое показало связь между АД и мутациями FLG, C.N. Palmer et al. (2006) также показали, что эти мутации были тесно связаны с развитием астмы, но только у лиц с АД в анамнезе. Последующие исследования подтвердили эту важную взаимосвязь. Результаты других исследований, в которых изучали ассоциации FLG с аллергической сенсibilизацией, поддерживают концепцию атопического марша с развитием аллергии и астмы у детей с АД.

Развитие АД, связанное с наличием нуль-мутаций FLG (ADFLG), характеризуется ранним началом, тяжелыми и стойкими проявлениями болезни, повышенным уровнем общего IgE и аллергической сенсibilизацией (S. Weidinger et al., 2007). Кроме того, пациенты с ADFLG имеют более высокую частоту инфицирования вирусом герпеса (герпетическая экзема), а также более высокий риск развития различных форм аллергии и астмы, чем пациенты с ADNON-FLG. Исследования показывают, что пациенты с ADFLG могут иметь различные эндофенотипы АД и профиль ассоциированных заболеваний, в отличие от пациентов с ADNON-FLG.

Исследования у пациентов показали, что FLG-генотип является основным фактором, определяющим состояние естественного увлажняющего фактора кожи (natural moisturizing factor – NMF). Было обнаружено, что показатели комбинационной микроспектроскопии NMF могут быть использованы как точные маркеры FLG-генотипа у пациентов с тяжелым и средней тяжести АД, что обеспечивает быструю и высокоточную стратификацию по типам ADFLG. Тем не менее, тяжесть АД сама связана со снижением NMF, поэтому относительная важность эпидермальных дефектов и иммунной дисрегуляции в качестве ключевых факторов инициации и хронизации патогенеза АД требуют дальнейшего изучения (M.A. McAleer, A.D. Irvine, 2012).

Остается непонятным, как дефект в FLG может повлиять на развитие таких заболеваний, как аллергический ринит, астма и пищевая аллергия. Ведь филаггрин найден только в эпидермисе, слизистой рта, эпителии преддверия полости носа, и отсутствует в слизистой оболочке тех органов, где проявляются эти заболевания. Экспериментальные доказательства в пользу гипотезы, что антигены попадают через нарушенный эпидермальный барьер, вызывая системный аллерген-специфический IgE-ответ, были получены у мышей с мутациями в гене филаггрина, аналогичными человеческим мутациям. Нанесение аллергена на кожу этих мышей вызывало воспалительную инфильтрацию в коже с развитием IgE-ответа. Генетические исследования мутаций FLG указывают, что дефект барьерной функции играет ключевую роль в патогенезе АД у многих пациентов (T. Zheng et al., 2011).

При исследовании атопического воспаления в коже на мышиных моделях у сенсibilизированных мышей утолщался эпидермис, возникала воспалительная инфильтрация CD4+ Т-клетками и эозинофилами, увеличивалась экспрессия Th2-цитокинов, умеренно повышалось содержание интерферона (IFN), Th2-хемокинов, таких как эотаксин и тимусный стромальный лимфопоэтин, а также аллерген-специфического IgE.

Кроме того, у этих мышей возникала гиперчувствительность дыхательных путей к метахолину с эозинофилией после однократной дозы ингаляции. Это показывает, что антигенное воздействие через поврежденную кожу является достаточным, чтобы вызвать системное (Th2) аллергическое воспаление в отдаленных органах, таких как нижние дыхательные пути и пищевод. Такие данные могут помочь объяснить так называемый «аллергический марш», где АД является самым ранним атопическим заболеванием, а впоследствии нередко развиваются другие, такие как аллергический ринит, бронхиальная астма, пищевая аллергия. Кроме того, это подчеркивает важность кожной сенсibilизации аллергенами, даже если аллергическое воспаление происходит в отдаленных органах.

Чтобы продемонстрировать важность этого пути иммунизации, было исследовано, возникал ли в течение 24 часов иммунологический ответ при нанесении аллергена (например, арахисового белка) на нарушенный эпидермис или введении подкожно с адьювантом Фрейнда. Было обнаружено, что при накожном пути введения генерируется Th2-иммунный ответ в лимфатических узлах и селезенке (повышение уровня IL-4 и антиген-специфического IgE; снижение содержания IFN, IL-10 и IgG2a), в отличие от подкожного пути, который вызывал Th1-иммунный ответ (повышение уровня IFN и IgG2a и снижение – IL-4 и антиген-специфического IgE). Это не удивительно, поскольку адьювант Фрейнда является Th1- и, возможно, Th17-адьювантом, широко используемым во многих вакцинах. Более интересным было бы оценить адаптивный иммунный ответ на подкожное введе-

ние антигена с Th2-адьювантом. В последующей работе эта группа авторов показала, что иммунизация в ответ на нанесение антигена на эпидермис с нарушенной целостностью смогла переключить установленный Th1-ответ на Th2-ответ.

Кератиноциты нарушенного барьера выделяют иммунные адьюванты, активирующие созревание антиген-презентирующих клеток и их способность направлять Th-поляризацию. Цитокиновый профиль пациентов с ADFLG-статусом на сегодняшний день достаточно хорошо изучен. Кератиноциты человека производят большое количество IL-1 $\alpha$ , а при воспалительных состояниях также IL-1 $\beta$ . IL-1 приводит к воспалению в коже путем индукции вторичных цитокинов и активации адгезии эндотелиальных молекул. Содержание рецепторов IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-18 и IL-1 было увеличено в невоспаленной коже пациентов с умеренным и тяжелым АД (ADFLG) в сравнении с пациентами с ADNON-FLG. Уровень цитокина IL-1 коррелировал с уровнем NMF в роговом слое кожи. Была продемонстрирована ассоциация между повышением уровня pH и снижением содержания NMF. Хотя тяжесть АД влияет на уровень NMF, было показано, что более значительное влияние имеет FLG-статус, являясь основным фактором, определяющим содержание NMF.

Эти результаты были также подтверждены в дополнительных исследованиях на мышах. У филаггрин-дефицитных мышей наблюдалась активация экспрессии антагонистов IL1 $\beta$ - и IL1-рецепторов в роговом слое кожи. Таким образом, возможно, снижение содержания филаггрина и продуктов его распада повышает pH и активность сериновых протеаз, отвечающих за продукцию активных IL-1 $\alpha$  и IL-1 $\beta$  – цитокинов, представляющих первый этап цитокинового каскада, который вносит свой вклад в воспалительный процесс при АД. Эти цитокины имеют дальнейший ингибирующий эффект на экспрессию FLG. Было показано, что IL-25 ингибирует синтез филаггрина кератиноцитами. Следовательно, IL-25 может способствовать барьерной дисфункции у больных АД. Количество Th22-, Tc22- и TH17-клеток, секретирующих IL-22, увеличено в периферической крови у пациентов с АД, они присутствуют также в воспаленной коже. Кроме того, дендритные клетки кожи, как было показано, способствуют развитию Th2-иммунного ответа. Секреция IL-22 мононуклеарами периферической крови и CD41+ Т-клетками усиливается действием экзотоксина золотистого стафилококка у пациентов с АД. IL-22 подавляет экспрессию профилаггрина и филаггрина в кератиноцитах *in vitro* на уровне как мРНК, так и белка. Наблюдалось

изменение в экспрессии генов, кодирующих ферменты, вовлеченные в процессинг профилаггрина и филаггрина. Это указывает на то, что IL-22 может также влиять на пути генерации функциональных мономеров филаггрина.

Также были получены данные о том, что IL-17 $\alpha$  подавляет экспрессию филаггрина на уровне мРНК – как прямо, так и опосредованно, влияя на экспрессию мРНК профилаггрина, продукцию функциональных мономеров филаггрина и их деградацию. Кроме того, IL-17 $\alpha$  способен влиять на экспрессию не только филаггрина, но и других важных компонентов эпидермального барьера (D. Gutowska-Owsiak et al., 2012).

**Таким образом, дефекты филаггрина играют важную роль в цитокиновом профиле больных АД. Цитокинам, в свою очередь, присуще дополнительное ингибирующее воздействие на экспрессию филаггрина, что создает порочный круг. Новое понимание сложной патофизиологии атопического дерматита и других аллергических заболеваний должно позволить реализовать более целенаправленную терапию и способствовать индивидуальному подходу к лечению, а также предотвращению воздействия факторов риска.**

#### Литература

1. Brown S.J., McLean W.H. One remarkable molecule: filaggrin. *J Invest Dermatol.* 2012; 132 (3 Pt 2): 751-62. doi:10.1038/jid.2011.393.
2. Hoffjan S., Nicolae D., Ober C. Association studies for asthma and atopic diseases: a comprehensive review of the literature. *Respir Res.* 2003; 4: 14.
3. Hoffjan S., Ober C. Present status on the genetic studies of asthma. *Curr Opin Immunol.* 2002; 14: 709-717.
4. Kere J., Laitinen T. Positionally cloned susceptibility genes in allergy and asthma. *Curr Opin Immunol.* 2004; 16: 689-694.
5. Lu C., Tej S.S., Luo S., Haudenschild C.D., Meyers B.C., Green P.J. Elucidation of the small RNA component of the transcriptome. *Science.* 2005; 309: 1567-1569.
6. Mattick J.S. The functional genomics of noncoding RNA. *Science.* 2005; 309: 1527-1528.
7. Ober C., Hoffjan S. Asthma genetics 2006: the long and winding road to gene discovery. *Genes Immun.* 2006; 7: 95-100.
8. Palmer C.N., Ismail T., Lee S.P., Terron-Kwiatkowski A., Zhao Y., Liao H. et al. Filaggrin null mutations are associated with increased asthma severity in children and young adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120: 64-8.
9. Rodriguez E., Baurecht H., Herberich E. et al. Meta-analysis of filaggrin polymorphisms in eczema and asthma: robust risk factors in atopic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123: 1361-1370. e1367.
10. Zheng T., Yu J., Oh M.H., Zhu Z. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2011; 3 (2): 67-73.
11. van den Oord R.A., Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009; 339: b2433.
12. Weidinger S., Rodriguez E., Stahl C., et al. Filaggrin mutations strongly predispose to early-onset and extrinsic atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2007; 127: 724-726.

## Нарушение энергетического обмена в практике педиатра

**А.С. Сенаторова**<sup>1</sup>, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой,  
**И.Ю. Кондратова**<sup>2</sup>, к.мед.н., ассистент, руководитель центра,  
**Е.В. Омельченко**<sup>1</sup>, к.мед.н., доцент,

<sup>1</sup>кафедра педиатрии № 1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета,  
<sup>2</sup>Харьковский региональный перинатальный центр

**П**онятие **митохондриальные болезни** (нарушения энергетического обмена) сформировалось в медицине в конце XX века благодаря открытым незадолго до этого наследственным заболеваниям, основными этиопатогенетическими факторами которых являются мутации генов, ответственных за синтез митохондриальных белков.

Митохондрии выполняют роль электростанций в наших клетках. Они отвечают за выработку энергии в форме аденозинтрифосфата (АТФ) и участвуют в путях передачи сигналов апоптоза. Митохондрии — единственные субклеточные структуры, помимо ядра, содержащие ДНК. Однако, в отличие от ядерной ДНК, митохондриальная ДНК (мтДНК) не защищена гистонами. Ядерная ДНК «накручена» на гистоны, которые физически защищают ДНК от повреждения свободными радикалами [4]. Поскольку мтДНК не имеет структурной поддержки со стороны гистонов, она весьма восприимчива к повреждению. Совокупная частота наследственных болезней, связанных с мутациями митохондриальной ДНК, достигает довольно высокого значения — 1:5000 [3].

Митохондриальные заболевания представляют собой обширную сравнительно недавно обособленную гетерогенную группу болезней с полиморфизмом клинических проявлений, объединить которую позволяет общность этиопатогенетических факторов развития. Эта группа разнородна и включает в себя большое число заболеваний нервной и мышечной систем, органа зрения, сердца, почек, эндокринных органов. Предполагается, что митохондриальные заболевания могут быть одним из наиболее часто встречающихся классов дегенеративных болезней, что объясняет необходимость их включения в рамки дифференциальной диагностики в клинике [7, 8]. Материнское наследование мтДНК является особенностью типа наследования у человека. Патогенные мутации мтДНК и вызываемые ими клинические фенотипы передаются от матери всем ее детям. Геном митохондрий обладает значительно большей скоростью мутирования по сравнению с ядерным. Эта особенность мтДНК наряду с высокой зависимостью практически всех

органов и тканей от процессов синтеза АТФ объясняет широкое распространение болезней энергетического обмена и предполагает роль генетических дефектов мтДНК в патофизиологических механизмах прогрессии многих ненаследственных дегенеративных заболеваний [1-3].

Дисфункция митохондрий у детей развивается в форме симптомокомплекса установленной митохондриальной природы или в виде гетерогенной патологии, при которой не исключаются варианты вторичной митохондриальной недостаточности. В **таблице 1** приведена классификация всех заболеваний и состояний, характеризующихся нарушением клеточного энергообмена (D. de Vivo, 1993 г).

К наследственным заболеваниям, связанным с мутациями митохондриальной ДНК, относятся такие синдромы, как:

- MELAS (энцефалопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные эпизоды);
- MERRF (миоклонус-эпилепсия, красные «рваные» волокна);
- Кернса — Сейра (пигментный ретинит, атаксия, офтальмоплегия, мышечная слабость, нарушение сердечной проводимости);
- Пирсона (вялость, гипопластическая анемия, нарушение функций поджелудочной железы, диарея);
- оптическая нейропатия Лебера;
- DIDMOAD (сахарный и несахарный диабет, атрофия зрительных нервов, нейросенсорная тугоухость);
- NARF (атаксия, нейропатия, пигментный ретинит).

В меньшей степени изучены наследственные митохондриальные дефекты, связанные с повреждением ядерного генома, среди них:

- различные формы младенческих миопатий;
- болезнь Альперса — прогрессирующая энцефалопатия (дегенерация серого вещества мозга в сочетании с циррозом печени);
- болезнь Лея (подострая невротизирующая энцефаломиелопатия, мышечная гипотония, атаксия и нистагм, пирамидные симптомы, офтальмоплегия и атрофия зрительных нервов, часто отмечается присоединение кардиомиопатий);

**Таблиця 1. Классификация заболеваний и состояний, характеризующихся нарушением клеточного энергообмена**

<b>Врожденные (наследственные)</b>
<b>Дефекты ядерной ДНК</b>
Дефекты транспортных субстратов
Дефекты субстратов утилизации
Дефекты цикла Кребса
Нарушение окислительного фосфорилирования
Нарушения в дыхательной цепи
Дефекты импортирования белков
<b>Дефекты митохондриальной ДНК</b>
Спорадические р-мутации
Точечные мутации с поражением структурных генов
Точечные мутации синтезирующих генов
<b>Межгеномные сигнальные дефекты</b>
Делеции митохондриальной ДНК, множественные аутосомно-доминантные
Делеции митохондриальной ДНК, множественные аутосомно-рецессивные
<b>Приобретенные: недостаточность митохондрий, обусловленная действием:</b>
– токсинов, экопатогенов
– лекарственных препаратов
– старением

- болезнь Менкенса (резкая задержка психомоторного развития, отставание в росте, нарушение роста и дистрофические изменения волос);
- синдром Барта (задержка физического и психомоторного развития, миопатический синдром, гипертрофическая кардиомиопатия, нейтропения, гипогликемические состояния);
- синдромы недостаточности карнитина, некоторых ферментов цикла Кребса и дыхательной цепи.

## Диагностика митохондриальных заболеваний

**Сроки манифестации.** Начальные симптомы митохондриальных заболеваний могут появиться в различном возрасте: от первых дней жизни до взрослого периода. В то же время большинству отдельных нозологических форм свойственны определенные сроки манифестации.

**Генеалогический анализ.** При наследственных митохондриальных заболеваниях анализ генеалогических данных имеет большое значение в силу двойственного (ядерного и митохондриального) характера кодирования процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Изучение родословных больных позволяет выявить практически любой из известных способов наследственной передачи.

**Течение заболевания.** Митохондриальные заболевания имеют, как правило, прогрессирующее течение. Необходимо учитывать, что полное прояв-

ление специфического симптомокомплекса может произойти через определенное время после манифестации начальных признаков, что обуславливает трудности ранней диагностики. Известны лишь отдельные формы митохондриальной патологии с благоприятным течением и обратным развитием симптоматики: доброкачественная младенческая миопатия, некоторые варианты оптической нейропатии Лебера.

**Клиническая характеристика.** Клиническая картина, характерная для митохондриальных заболеваний, представлена в **таблице 2**. Основными клиническими признаками митохондриальных расстройств являются увеличение с течением времени числа вовлеченных в патологический процесс органов и тканей, а также практически неизбежное поражение центральной нервной системы, появление начальных симптомов в первые месяцы жизни, прогрессивность течения, отсутствие эффекта от традиционных лечебных мероприятий [5, 6].

**Особенности диагностики митохондриальных болезней в неонатальном периоде.** Метаболические болезни реализуются еще внутриутробно, результаты нарушений метаболизма плода могут влиять на состояние здоровья беременной, поэтому акушерский анамнез играет большую роль в антенатальном поиске митохондриальных болезней:

- спонтанные аборт и мертворождения в анамнезе необходимо расценивать как элиминацию нежизнеспособного ребенка;
- длительная неукротимая рвота у беременной может быть следствием интоксикации продуктами метаболизма плода;
- острая жировая дистрофия печени у беременной может быть следствием нарушения у плода окисления жирных кислот;
- гиперактивность и стойко ритмичные движения плода могут свидетельствовать о внутриутробно возникших судорогах.

**В первые месяцы жизни** начальными признаками митохондриальных болезней являются: летаргия; отказ от еды; потеря массы тела; апноэ, диспноэ; гипотермия; гипотония; необычные движения; гепатомегалия. **В дальнейшем** клинические признаки митохондриальных болезней характеризуются: судорогами; полиорганными поражениями; комой.

Основные **биохимические проявления** митохондриальной патологии у детей:

- ацидоз;
- повышение уровня молочной и пировиноградной кислот в крови (ликворе);
- увеличение соотношения лактат/пируват в крови > 15;
- повышение уровня кетоновых тел в крови и моче;
- увеличение соотношения 3-гидроксимасляной и ацетоуксусной кислот в крови;
- гипогликемия;
- повышение содержания аммиака в крови;
- увеличение уровня аминокислот (аланина, глутамина, глутаминовой кислоты, лейцина, валина, изолейцина) в крови и моче;



**Таблиця 2. Признаки, симптоми и болезни, ассоциированные с дисфункцией митохондрий**

Система органов	Возможные симптомы или болезнь
Мышцы	Слабость и атрофия мышц, снижение мышечного тонуса, мышечные боли, непереносимость физической нагрузки (усиление мышечной слабости и боли, появление рвоты и головной боли)
Нервная система	Респираторный и нейродистресс-синдромы, нарушение психического и статико-моторного развития, регресс приобретенных навыков, судороги, в т. ч. тонико-клонические, миоклонические, атаксия, спастичность, птоз, наружная офтальмоплегия; в старшем возрасте инсультподобные эпизоды, головные боли, головокружение, гемипарез, периферическая нейропатия
Почки	Поражение почек по типу синдрома Де Тони – Дебре – Фанкони (фосфатурия, глюкозурия, аминокацидурия)
Сердце	Поражение сердца в виде гипертрофической или дилатационной кардиомиопатии, блокады проводящей системы сердца
Печень	Прогрессирующее увеличение печени с нарушением функции и развитием печеночной недостаточности; желтуха новорожденных
Органы зрения	Нарушение зрения – атрофия зрительных нервов, пигментная дегенерация сетчатки, катаракта, помутнение роговицы
Органы слуха	Нейросенсорная потеря слуха
Желудочно-кишечный тракт	Повторные рвоты (особенно после физической нагрузки), поносы с признаками экзокринной недостаточности поджелудочной железы
Эндокринная система	Задержка роста и костного возраста, нарушение полового развития, гипогликемия, сахарный и несахарный диабет, гипоталамо-гипофизарная недостаточность, дефицит гормона роста, гипотиреоз, гипопаратиреоз, гиперальдостеронизм

- повышение содержания в крови жирных кислот с различной длиной цепи;
- увеличение экскреции с мочой органических кислот;
- снижение в крови уровня общего и свободного карнитина;
- повышение содержания миоглобина в биологических жидкостях;
- снижение активности окислительного фосфорилирования и отдельных энзимов энергетического обмена в митохондриях лимфоцитов, миоцитов и фибробластов.

Трудности биохимической диагностики митохондриальных заболеваний обусловлены тем обстоятельством, что дефекты энергетического обмена обычно не выявляются при рутинном лабораторном обследовании и требуют проведения специальных, иногда дорогостоящих исследований.

**Морфологические исследования.** В программе диагностики митохондриальной патологии морфологическое обследование занимает важное место, так как позволяет с помощью световой и электронной микроскопии в сочетании с гистохимическими методами выявить различные нарушения количества и строения митохондрий, признаки их дисфункции и снижения активности митохондриальных ферментов.

Характерные признаки митохондриальной патологии, выявляемые при *световой микроскопии*:

- наличие «рваных» красных волокон («ragged red fibres, RRF»);
- субсарколеммальное накопление гликогена, липидов, конгломератов кальция;
- снижение активности или нарушение распределения гистохимической активности митохондриальных ферментов цикла Кребса и дыха-

тельной цепи (сукцинатдегидрогеназы, НАД·Н-оксидоредуктазы, цитохромоксидазы и др.).

Феномен «рваных» красных волокон имеет большое значение для диагностики митохондриальной патологии, т. к. он указывает на повышенное скопление и пролиферацию митохондрий, часто аномальных.

При *электронной микроскопии* мышечной ткани определяются:

- пролиферация митохондрий;
- полиморфизм митохондрий с нарушением формы и размера, дезорганизацией крист;
- скопление аномальных митохондрий под сарколеммой;
- наличие в митохондриях паракристаллических включений;
- наличие митохондриально-липидных комплексов.

В настоящее время для диагностики полисистемных митохондриальных нарушений предложен *цитохимический анализ* активности митохондрий в клетках периферической крови. Выявлена достоверная корреляция таких параметров и показателей энергетической дисфункции в скелетной мышце. Диагностическое значение могут иметь различные модификации такого анализа: от быстрых и дешевых (скрининговых) до углубленных, с исследованием целого спектра митохондриальных ферментов и компьютерной морфометрической оценкой результатов микроскопии.

**Молекулярно-генетические исследования.** Выявление мутаций митохондриальной ДНК требует создания хорошо оснащенной специализированной лаборатории, что доступно не многим диагностическим центрам. Диагностические тесты при митохондриальных заболеваниях представлены в **таблице 3**.

**Таблица 3. Диагностические тесты при митохондриальных заболеваниях**

Тип	Тест	Что показывает
Семейный анамнез	Клинический тест или устная история членов семьи	Может иногда выявить тип наследования при упоминании «несущественных признаков» у здоровых родственников. Это могут быть глухота, мигрени, низкорослость, наружная офтальмоплегия
Мышечная биопсия	Гистохимический	Позволяет выявить аномалии пролиферации митохондрий и недостаточность цитохром с-оксидазы, являющейся комплексом IV цепи переноса электронов
	Иммуногистохимический	Позволяет выявить наличие или отсутствие специфических протеинов. Может исключить другие заболевания или подтвердить утрату протеинов цепи переноса электронов
	Биохимический	Позволяет измерить активность специфических энзимов. Специальный тест – полярография – измеряет расход кислорода в митохондриях
	Электронная микроскопия	Может подтвердить аномалии формы митохондрий. В настоящее время применяется редко
Тест на наличие энзимов в крови	Уровни лактата и пирувата	Повышенные уровни могут указывать на дефект цепи переноса электронов; аномальные показатели содержания обоих могут помочь выявить заблокированный участок цепи
	Сывороточная креатинкиназа	Уровень может быть слегка повышен при митохондриальных заболеваниях, но обычно он высок только в случаях деплеции митохондриальной ДНК
Генетический тест	Известные мутации	Исследования образцов крови или мышечной ткани для поиска известных, в первую очередь – наиболее распространенных мутаций
	Редкие или неизвестные мутации	Возможен поиск редких или неизвестных мутаций, но могут потребоваться образцы членов семьи; это связано с более высокой стоимостью и требует больше времени

### Клиническое наблюдение

Девочка Г., 7 лет и 5 месяцев, поступила в Областную детскую клиническую больницу (ОДКБ) г. Харькова с жалобами на затрудненное дыхание, чувство нехватки воздуха, резкую слабость, вялость, сонливость, рвоту, головные боли, боли в животе и в области сердца, сердцебиение, полидипсию, полиурию.

Из анамнеза жизни и болезни: ребенок от V беременности, протекавшей на фоне гестоза, V физиологических родов в сроке гестации 44 недели, родилась с массой 3500 г. Росла и развивалась, отставая в физическом и психомоторном развитии. Не привита. Девочка начала ходить с 2 лет, плохо прибавляла в весе, отставала в речевом развитии. В семье наследственные заболевания отрицают. В возрасте 2 лет обследована в г. Москве, диагностирован ликворно-гипертензионный синдром вследствие гипоксически-ишемического поражения ЦНС. В дальнейшем ребенок не обследовался. Впервые поступила в ОДКБ в возрасте 7 лет с подозрением на наличие инородного тела трахеобронхиального дерева. Проведенное при поступлении санационно-диагностическое бронхоскопическое исследование диагноз не подтвердило. Клинико-рентгенологические данные свидетельствовали в пользу пневмонического процесса. Ребенок после курса этиотропной терапии выписан с улучшением по настоянию родителей. Повторно поступила в ОДКБ через 3 месяца и находилась там в течение 32 суток. Состояние ухудшилось за 3 дня до поступления в стационар. Отмечалось нарастание слабости, вялости, полифагия, полиурия, полидипсия, сердцебиение, боли в области сердца и животе. Обращали внимание выраженная артериальная гипертензия (артериальное давление [АД] 240/140 мм рт. ст.), тахикардия до 180 ударов в мин, транзиторная гипергликемия. АД в течение суток нормализовалось, сохранялась тахикар-

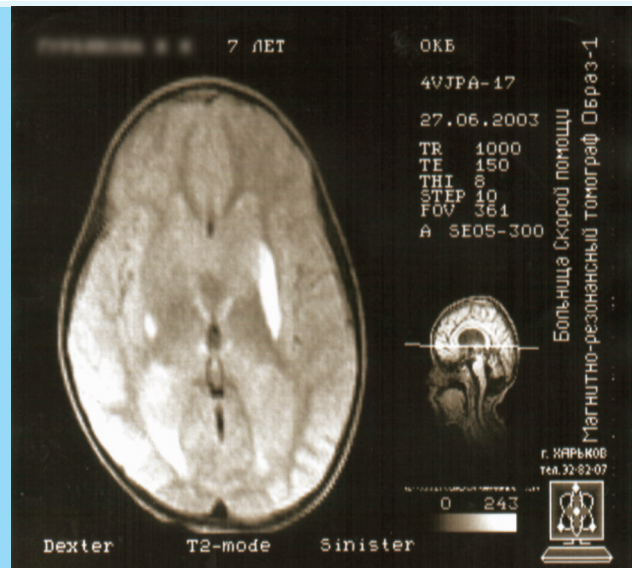
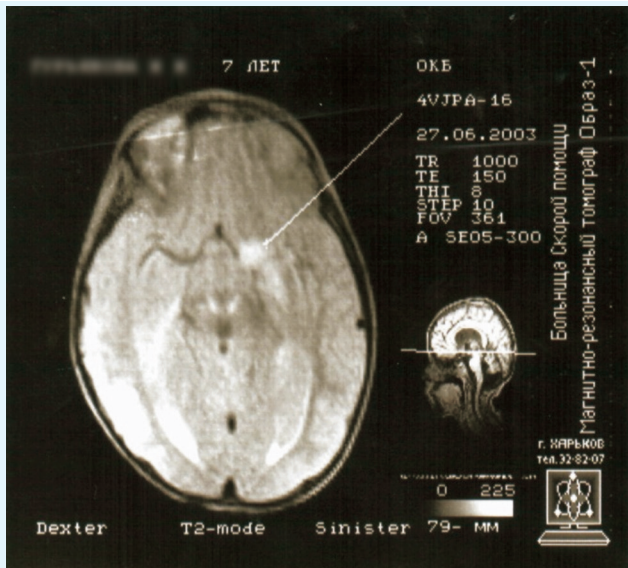
дия 120-130 ударов в мин. Ребенок обследован – исключено наличие феохромоцитомы, тиреотоксикоза, опухоли мозга.

Учитывая выявленную очаговую неврологическую симптоматику (недостаточность правого лицевого нерва, расходящееся косоглазие, снижение тонуса и силы мышц в правых конечностях, повышение сухожильных рефлексов на правой верхней конечности, сниженные сухожильные рефлексы на ногах, непостоянный симптом Бабинского слева, непостоянный горизонтальный нистагм), проведена компьютерная томография головного мозга. Выявлены кисты головного мозга и гипоксически-ишемическое поражение с локализацией в левой височной области, подтверждено наличие ликворной гипертензии (рис. 1).

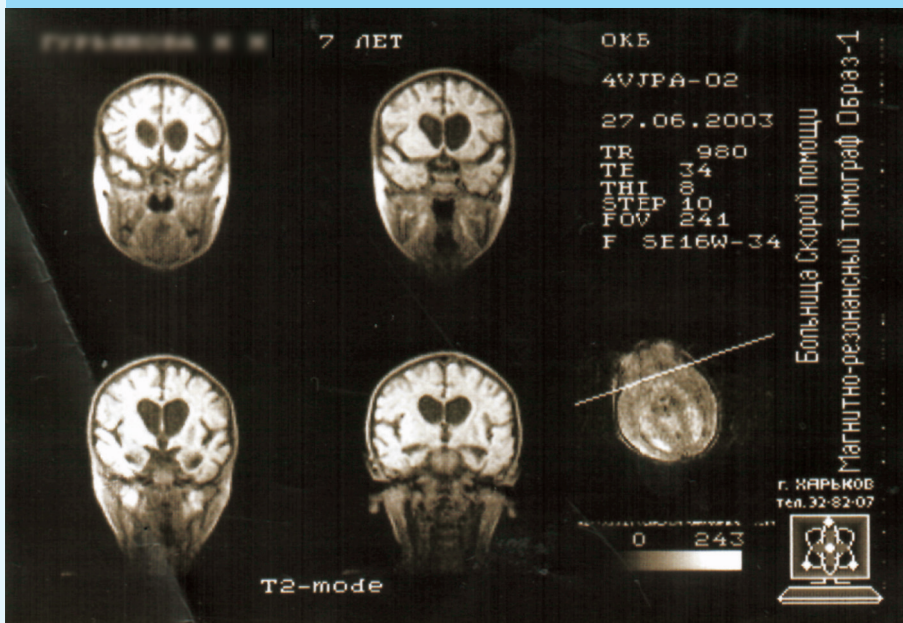
С момента поступления в стационар у девочки отмечалось нарастание дыхательной недостаточности вентиляционного типа, декомпенсированного респираторно-метаболического ацидоза, снижение  $SpO_2$  до 85%, в связи с чем в течение 12 суток проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Клинико-рентгенологически диагностирована двусторонняя пневмония, которая в дальнейшем (на 15-е сутки) разрешилась, что также подтверждено рентгенологически.

Установлен **клинический диагноз**: детский церебральный паралич, правосторонний гемипарез, кисты головного мозга (левосторонняя гемисфера, область подкорковых ядер справа). Дизэнцефальный криз с синдромом дыхательных расстройств. Внегоспитальная двусторонняя очагово-сливная пневмония, осложненная обструктивным кардиоваскулярным синдромом.

Получала **лечение**: постельный режим, стол № 1, антибактериальную терапию (амоксиклав [амоксциллин/клавуланат] 50 мг/кг сутки, цефтриаксон 100 мг/кг сутки, гентамицин 5 мг/кг сутки, амикин



На серии полученных томограмм в проекции левой внутренней капсулы определяется дефект, выполненный ликвором с примесью небольшого количества белка, как следствие ранее перенесенной патологии. Определяется образование кистовидной структуры в проекции подкорковых ядер справа, выполненное ликвором с примесью белка, без перифокального отека и масс-эффекта, которое является, вероятнее всего, следствием ранее перенесенной патологии.



Боковые желудочки S > D. Желудочковая система слегка расширена, без признаков окклюзии. Кора гемисфер умеренно гипотрофирована в зоне лобно-теменных долей. Умеренно расширены конвексимальные и базальные субарахноидальные пространства. Расширена ретро-церебральная цистерна. Внутренний ликвороток не нарушен.

**Рисунок 1. Ребенок Г., 7 лет. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга**

[амикацин] 10 мг/кг сутки, максипим [цефепим] 100 мг/кг сутки, метрогил [метронидазол] 7,5 мг/кг 3 раза в сутки, ИВЛ, оксигенотерапию, ингаляции, санационно-диагностические бронхоскопии (№ 3), иммуномодулирующие средства (внутривенный иммуноглобулин 5,0 мл/кг № 3, инфузия свежезамороженной плазмы), сермион (ницерголин) 4 мг 2 раза в сутки, трентал (пентоксифиллин) 5 мг/кг, пирасетам 200 мг 3 раза в сутки, рибоксин (инозин) 3,0 мл 2 раза в сутки, липоевая кислота 2,0 мл 2 раза в сутки, церебрум-композитум 2,2 мл 1 раз в сутки в/м и коэнзим-композитум 2,2 мл 1 раз в сутки в/м № 10 через день, ферменты (креон 10 000 [панкреатин] 4 раза в сутки), эубиотики (бифиформ 1 капсула 2 раза в сутки). Ребенок выписан домой с улучшением под наблюдение педиатра и невропатолога по требованию родителей.

Через месяц после выписки состояние вновь ухудшилось, и ребенок госпитализирован в реанимационное отделение ОДКБ. Родители связывали ухудшение состояния с погрешностью в питании (жирная, богатая белками пища).

При поступлении состояние крайне тяжелое за счет кардиореспираторной, церебральной недостаточности, метаболических нарушений. Уровень сознания – сопор, диффузная мышечная гипотония, арефлексия. Кожа, слизистые цианотичные, дыхание поверхностное, аритмичное, аускультативно в легких на фоне ослабленного дыхания выслушивались разнокалиберные влажные хрипы. Тахикардия до 180 ударов в мин, АД 150/90 мм рт. ст. При дыхании атмосферным воздухом SaO<sub>2</sub> снижена до 75%. В связи с декомпенсацией функции внешнего дыхания с момента поступления переведена на ИВЛ.

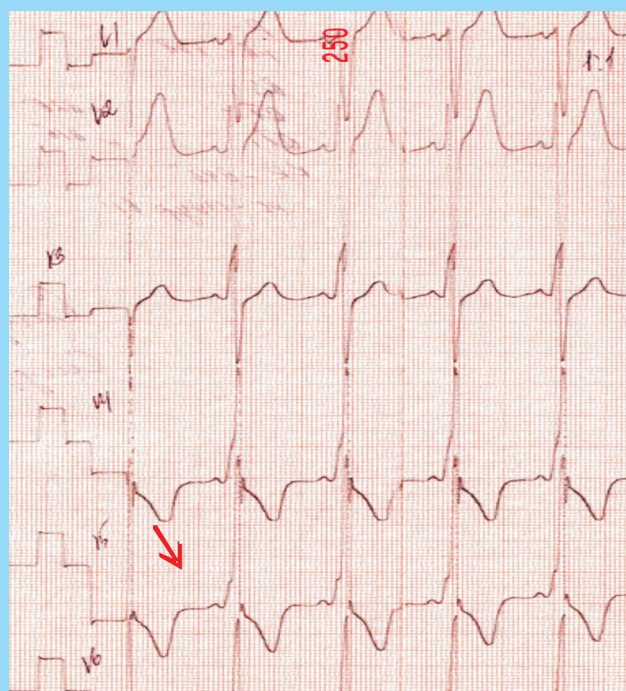
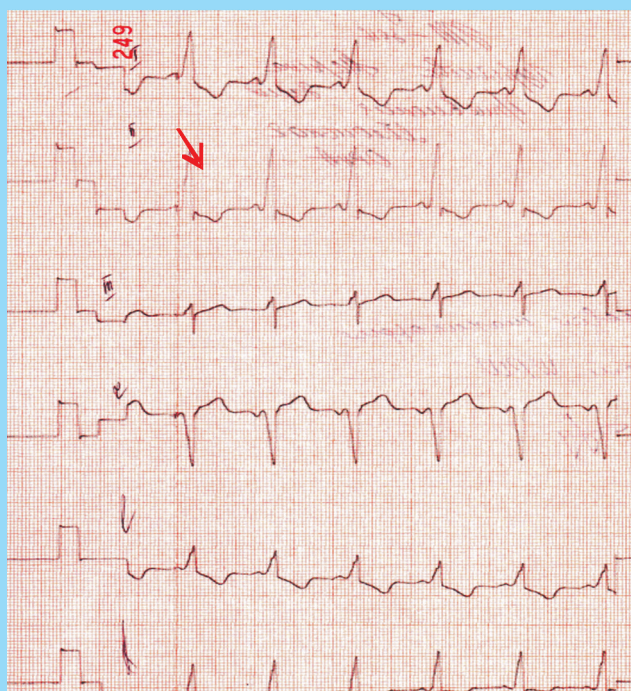
**Інструментальне і лабораторне обстеження**

- Клинический анализ крови – Hb 106 г/л, эритроциты  $3,6 \times 10^{12}$ /л, цветовой показатель 0,88, лейкоциты  $12,4 \times 10^9$ /л, палочкоядерные 16%, сегментоядерные 50%, лимфоциты 22%, моноциты 11%, базофилы 1%, СОЭ 15 мм/ч, токсическая зернистость нейтрофилов.
- Ацетон мочи – устойчиво резко положительный, в том числе и на фоне инфузионной терапии.
- Сахар крови – при поступлении 11,1 ммоль/л, в динамике – стойкая гипогликемия 2,83-3,75 ммоль/л на фоне болюсных введений растворов глюкозы и проведения инфузионной терапии в режиме частичного парентерального питания.
- Протеинемия – до 86 г/л; повышение активности печеночных трансаминаз – АлАТ до 1,1 ммоль/л (норма до 0,68), АсАТ до 2,2 ммоль/л (норма до 0,45); мочевины – 2,74 ммоль/л (норма до 8,3), креатинин – 0,052 мкмоль/л (норма до 0,10), натрий – 146 ммоль/л (норма 130-156), калий – 5,0 ммоль/л (норма 3,5-5,1), кальций – 2,0 ммоль/л (норма 2,0-3,0); повышение уровня средних молекул до 0,497 усл. ед. (норма до 0,250); декомпенсированный респираторно-метаболический ацидоз – рН 7,25 (норма 7,35-7,45),  $pO_2$  45 мм рт. ст. (норма 80-90),  $pCO_2$  68,5 мм рт. ст. (норма до 40), избыток буферных оснований – 16,2 ммоль/л (норма  $\pm 2-3$ ).
- Тест на содержание антигена HBsAg – отрицательный ( $0,046 < K = 0,10$ ), на суммарное содержание антител к вирусу гепатита С – отрицательный ( $0,072 < K = 0,28$ ).
- Ультразвуковое исследование внутренних органов: сердце – резкая гипертрофия апикальной

части стенок левого желудочка (толщина задней стенки ЛЖ 11 мм) и межжелудочковой перегородки (толщина МЖП 18 мм), с формированием систолического валика в выходном отделе левого желудочка (перепада давления между левым желудочком и аортой [ВОЛЖ/Ао] с  $\Delta p = 15$  мм рт. ст. [норма до 5]). Умеренная дилатация правых камер (диастолическая длина ПЖ 17 мм), гипертрофия свободной стенки ПЖ до 7 мм (норма до 1-3). Трикуспидальная регургитация I ст., повышение среднего давления в легочной артерии до 40 мм рт. ст. (норма до 20 мм рт. ст.), снижение амплитуды раскрытия атриовентрикулярных клапанов (резкое замедление диастолического расслабления желудочков, медленная систола, конечно-диастолический размер 32,0 мм (норма 25,0-30,0 мм), конечно-систолический размер 24,0 мм (норма 15,0-22,0 мм), ударный объем 21,4 мл, минутный объем 1,63 л/мин, фракция выброса 51,2%. Снижение сократительной способности миокарда, диастолическая дисфункция левого желудочка II типа.

Печень увеличена на 3 см, застойно-токсическая реакция, резкая ишемия паренхимы почек, выпот в брюшной полости до 25,0-30,0 мл.

- Данные электрокардиографического исследования представлены на рисунке 2.
- Рентгенограмма органов грудной полости: в прямой проекции легочные поля вздуты, легочный рисунок диффузно усилен, обогащен по петлистоячейному типу; в верхних отделах определяются мелкие очаги, справа в нижнемедиальной зоне – сливающиеся, с реакцией междолевой плевры. Корни расширены, бесструктурны. Синусы диффе-



Синусовая тахикардия. Частота сердечных сокращений 139 ударов в минуту. Синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта. Выраженные нарушения процессов реполяризации (глубокие инвертированные зубцы Т). Гипертрофия левого желудочка.

**Рисунок 2. Ребенок Г., 7 лет. Электрокардиограмма**

ренцируются нечетко на фоне затемнения. Сердце в размерах не увеличено.

Пневмонический процесс имел затяжное волнообразное течение. За время наблюдения обращали на себя внимание прогрессирующая диффузная мышечная гипотония, слабость дыхательной мускулатуры, низкая эффективность сокращения диафрагмы, обуславливающие высокий паттерн спонтанного дыхания. При попытках экстубации ребенка быстро нарастала усталость дыхательных мышц и энергетическая цена дыхания: снижалась сатурация, прогрессировал смешанный ацидоз и ацетонурия. Учитывая необходимость пролонгированной ИВЛ, на 25-е сутки вентиляции наложена трахеостома. При попытках отлучения от респиратора спонтанное дыхание через трахеостому поверхностное, аритмичное с периодическими глубокими подвздохами, мышцы диафрагмы практически не участвовали в акте дыхания. На этапе последнего поступления отмечалось полное отсутствие глотательного рефлекса.

Данные наблюдения за ребенком в динамике, сохраняющиеся изменения со стороны центральной нервной системы, наличие бульбарных расстройств не исключали развитие миастенического синдрома. Проводился курс прозерина (неостигмина метилсульфата) в дозе до 3,0 мл/сутки, при этом отмечалось нарастание гиперсаливации, учащение стула. Отсутствии положительной клинической динамики на фоне введения прозерина дало основание исключить миастенический синдром.

В течение месяца после последнего поступления отмечалось прогрессирование сердечной недостаточности: выросла слабость, тахикардия, появилась пастозность тканей лица и голеней, сглаженность пупка, усиление пульсации сосудов шеи, расширились границы относительной сердечной тупости влево, отмечался грубый систолический шум над областью сердца, увеличились размеры печени, снизился диурез, появился цианоз губ, снизилась перфузия ногтевых лож. Был назначен селективный β-блокатор кориол (карведилол) в дозе 2,5 мг/сутки, неотон (фосфокреатин) в дозе 250 мг 2 раза в сутки, однако состояние не улучшилось, тахикардия сохранялась, имели место тенденция к артериальной гипотензии, нарастание признаков сердечной декомпенсации.

В динамике по данным доплер-эхокардиографии отмечалось резкое нарастание дилатации правых камер сердца (диастолическая длина ПЖ 28 мм, систолическая длина ПЖ 25 мм, диастолическая длина правого предсердия 35 мм), ствола легочной артерии, появилась трикуспидальная регургитация III-IV ст., гипертрофия апикальной части стенок левого желудочка, систолический валлик в ВОЛЖ с ΔрВОЛЖ = 15 мм рт. ст. (N до 5). Выпот в полости перикарда до 4 мм. Ухудшились систолическая функция левого желудочка (фракция выброса 38%). Констатировано нарушение диастолической функции левого желудочка, нарастание легочной гипертензии (систолическое давление в стволе легочной артерии 70 мм рт. ст.), резкая гипокинезия стенки правого желудочка, ее гипертрофия. Отсутствие реакции печеночных вен на вдох.

На ЭКГ устойчиво регистрировался феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта.

Осмотрена детским окулистом: выявлено расходящееся альтернирующее косоглазие. Оба глаза – пе-

редний отрезок не изменен, преломляющие среды прозрачные, на глазном дне – диски бледно-розовые, границы четкие, сосуды без особенностей. Очаговой патологии не выявлено.

Ребенок осмотрен генетиком специализированного медико-генетического центра, проведено исследование *метаболического статуса*:

- тонкослойная хроматография аминокислот крови – повышение содержания глицина;
- тонкослойная хроматография углеводов крови – норма;
- аминокислоты мочи – повышение уровня глицина, пролина, серина, аланина, валина;
- углеводы мочи – повышение содержания галактозы;
- креатинин мочи – 0,19 г/сутки (норма 0,5–1,4 г/сутки);
- оксипролин мочи – 30,6 мг/сутки (39,7–89,6 мг/сутки);
- исследование аминокислот крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) – повышен уровень аспарагиновой, глютаминовой кислот, аспарагина, серина, аргинина, снижен уровень кретинина, гидроксипролина, цистина;
- исследование аминокислот мочи методом ВЭЖХ – повышен уровень цистатинина; на 52,68 и 58,32 минутах экскретируются пики недифференцируемых метаболитов (органические кислоты);
- трансминазы сыворотки: АСТ – 56,3 Е/л (норма до 47), АЛТ – 47,4 Е/л (норма до 39), триглицериды – 1,62 мг/л (норма 0,4–1,24), уровни холестерина, глюкозы, мочевины, кальция, фосфора, билирубина, креатининфосфокиназы, общего белка, альбумина в пределах нормы.

Сочетание данных анамнеза (задержка физического и психомоторного развития), жалоб (рвота, дизцефальные кризы, слабость, вялость, вентиляционные нарушения), особенностей фенотипа (сухость кожи, гипертрихоз, экзофтальм, гипермобильность суставов, асимметрия грудной клетки), прогрессирующей клинической полиорганности поражения (миопатический синдром, поражение нервной системы, поражение сердца, эндокринные нарушения, желудочно-кишечные расстройства), биохимических маркеров метаболической патологии, позволили диагностировать у ребенка *врожденное нарушение обмена веществ – органическую ацидурию*.

Таким образом, последнее ухудшение состояния, проявившееся резкой слабостью, летаргией, многократной рвотой, болями в животе, прогрессирующими вентиляционными нарушениями, ретроспективно может быть расценено как метаболический криз, триггерным фактором которого явилась погрешность в питании (жирная, богатая белками пища).

К терапии добавлены: коэнзим Q<sub>10</sub> (5–10 мг/кг/сутки), рибофлавин (10 мг/кг), витамин С (50 мг/кг), витамин Е (100 мг/кг), тиамин (25 мг/кг), витамин К<sub>3</sub> (1 мг/кг), L-карнитин (50 мг/кг/сутки).

С учетом клинико-метаболических особенностей пробы крови и волос направлены в лабораторию молекулярной антропологии Пенсильванского университета.

Клинико-инструментальная и клинико-биохимическая динамика на этом этапе мониторинга послужили основанием для выделения в качестве *основного клинического диагноза*:

- резидуально-органической патологии ЦНС (детский церебральный паралич, поликистоз головного мозга, дизэнцефальные кризы);
- органической ацидурии;
- двусторонней очагово-сливной пневмонии с затяжным течением;
- гипертрофической кардиомиопатии, недостаточности кровообращения IIБ-III ст.

В связи с нарастанием проявлений сердечной недостаточности в терапию включены сердечные гликозиды (строфантин в дозе 30 мкг/кг сутки с последующим переходом на дигоксин в дозе 0,15 мг/сутки), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (энап [эналаприл] в дозе 1,7 мг/сутки), усилена кардиометаболическая терапия (неотон в дозе 100 мг/кг сутки, милдронат в дозе 250 мг 3 раза в сутки). На фоне проводимого лечения несколько уменьшились признаки сердечной недостаточности.

Повторно проведена компьютерная томография головного мозга, консультация детского нейрохирурга: отмечено прогрессирование органической патологии ЦНС с формированием поликистоза и атрофией головного мозга, наличие вторичной гидроцефалии, не требующей нейрохирургического лечения.

Результаты молекулярно-генетического исследования: проведен полный сиквенс мтДНК. Обнаружены мутации 14470Т/С, 14766 С/Т, 15326 А/Г, что послужило основанием для коррекции клинического диагноза.

**Окончательный клинический диагноз:** синдром MELAS (митохондриальная миопатия – энцефалопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные эпизоды). Двусторонняя очагово-сливная пневмония, затяжное течение.

На фоне умеренной положительной клинической динамики по категорическому настоянию родителей ребенок был выписан из стационара с рекомендациями: постельный режим, диета с ограничением белка до 0,5-1 г/кг сутки; дигоксин (0,15 мг/сутки в 2 приема), милдронат (250 мг 2 раза в сутки), энап (1,7 мг/сутки), креон 10 000 (1 капс. 4 раза в сутки), линекс (1 капс. 3 раза в сутки); коэнзим Q<sub>10</sub> (10 мг/кг), рибофлавин (10 мг/кг), витамин С (50 мг/кг), витамин Е (100 мг/кг), тиамин (25 мг/кг), витамин К<sub>3</sub> (1 мг/кг), L-карнитин (100 мг/кг) – по 1 разу в сутки.

Родители самостоятельно обратились в ОХМАТДЕТ, ребенок был госпитализирован, умер на 8-е сутки после госпитализации в возрасте 9 лет. Смерть наступила вследствие синдрома полиорганной недостаточности, развившейся у ребенка с MELAS-синдромом и вторичной правосторонней десквамативно-гноной пневмонией. Родители от патоморфологического исследования отказались по религиозным соображениям.

Представленный клинический случай демонстрирует сложность диагностики и дифференцирования митохондриальных заболеваний.

Своевременная диагностика митохондриальных болезней необходима для подбора адекватной метаболической терапии и предотвращения ухудшения состояния или инвалидизации больных. Расширение терапевтического арсенала при митохондриальных болезнях диктует необходимость того, чтобы практические врачи различных специальностей (педиатры, неврологи, генетики и др.) были хорошо знакомы с алгоритмом диагностики этих заболеваний.

*Авторы статьи выражают глубокую признательность за совместное сотрудничество Харьковскому специализированному медико-генетическому центру; Гречаниной Елене Яковлевне – директору Украинского института клинической генетики Харьковского государственного медицинского университета, заведующей кафедрой медицинской генетики, доктору медицинских наук, профессору, члену-корреспонденту Академии медицинских наук Украины, заслуженному деятелю науки и техники Украины.*

#### Литература

1. Гречанина Ю.Б. Стандарти для визначення мітохондропатій // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2003. – № 16. – С. 131-145.
2. Жаданов С.И., Гречанина Е.Я., Гречанина Ю.Б. и др. Изучение митохондриальных заболеваний в Украине: случай мутации ND5 de novo, значение патогенетических механизмов генных дефектов мтДНК ND5 // Журн. НАМН України. – 2006. – 12, № 3. – С. 443-456.
3. Drewnowska K., Schoolwerth A.C. Stimulatory effect of calcium on metabolism and its sensitivity to pH in kidney mitochondria // Am J Physiol 1994; 267: 153-159.
4. Spees J.L., Olson S.D., Whitney M.J., Prockop D.J. Mitochondrial transfer between cells can rescue aerobic respiration // Proc Natl Acad Sci USA. 2006; 103 (5): 1283-1288.
5. Pieczenik S.R., Neustadt J. Mitochondrial dysfunction and molecular pathways of disease. Experimental and Molecular Pathology // 2007; 83: 84-92.
6. Шурр Т.Дж., Гречанина Ю.Б., Гусар В.А. и др. Митохондриальные болезни в Украине: роль мутаций мтДНК при сложных клинических синдромах и нейродегенеративных болезнях // Журнал НАМН України. – 2012. – т. 18, № 1. – С. 55-67.
7. Zhadanov S.I., Atamanov V.V., Zhadanov N.I. et al. A novel mtDNA ND6 gene mutation associated with LHON in a Caucasian family // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2005; 332 (4): 1115-1121.
8. Zhadanov S.I., Atamanov V.V., Zhadanov N.I., Schurr T.G. De novo COX2 mutation in a LHON family of Caucasian origin: implication for the role of mtDNA polymorphism in human pathology // J. Hum. Genet. 2006; 51 (3): 161-170.

## Современные представления о клиническом питании в педиатрии

А.В. Катилов<sup>1</sup>, к.мед.н., ассистент,  
Д.В. Дмитриев<sup>1</sup>, к.мед.н., ассистент,  
Н.Ю. Косеченко<sup>1,2</sup>,  
О.А. Панчук<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова,

<sup>2</sup>Винницкая областная детская клиническая больница



К.мед.н., ассистент  
А.В. Катилов



К.мед.н., ассистент  
Д.В. Дмитриев



Н.Ю. Косеченко



О.А. Панчук

«Неспособность врача обеспечить питание больного должна расцениваться как решение уморить его голодом. Решение, для которого в большинстве случаев было бы трудно подобрать оправдание», — писал Арвид Вретлинд.

**Рациональное питание является одним из базисных видов лечения пациентов как в условиях стационара, так и в амбулаторной практике. Не существует области медицины, в которой оно бы не применялось. Наиболее актуально применение адекватного питания у пациентов с тяжелым состоянием и в первую очередь для хирургических, реанимационных стационаров [2, 5, 7, 74, 86, 137]. К сожалению, в клинической практике до настоящего времени вопросам питания детей в критическом состоянии уделяется недостаточно внимания. Тем не менее, очевидно, что успех лечения большинства критических состояний в педиатрии (тяжелые пневмонии, сепсис, ожоги, хирургическая патология, синдром Стивенса — Джонсона и другие тяжелые нозологии) зависит в значительной мере от правильно организованного питания таких больных [18, 22, 27, 39, 95].**

Исследования J.W. Puntis (2009) показывают, что данная проблема актуальна не только для развивающихся стран. Значительная доля детей, попадающих в больницы, страдают от недоедания, которое остается незамеченным. Обследование состояния питания, проведенное в учебном центре Детско-

го госпиталя в г. Бирмингеме, Великобритания, выявило высокую частоту острой и хронической недостаточности поступления белка: у 16% детей наблюдалось значительное отставание в росте, у 14% — тяжелое истощение. Сходные результаты были получены в педиатрических отделениях Германии и Нидерландов, где по крайней мере у 17% детей установлена недостаточная масса тела [15, 16, 24, 111].

Как известно, ребенок — это далеко не маленькая копия взрослого человека. Имеются очень существенные отличия в функционировании организма ребенка, диктующие принципы проведения нутритивной поддержки [73, 89]. Данный факт подметил еще Гиппократ в своих афоризмах: «Старики весьма легко переносят пост; во вторую очередь — люди взрослые, труднее — люди молодые, а всех труднее — дети, и из этих последних — те, которые отличаются слишком большой живостью». Что же остается говорить о детях в критическом состоянии?! [44, 52]. До настоящего времени у педиатров распространены определенные мифы об адаптационных механизмах детского организма в критическом состоянии.

**Миф 1. Запасы энергии и питательных веществ у ребенка выше, чем у взрослого (ведь ребенок упитаннее), потому он дольше может обойтись без еды.** В действительности запасов эндогенных источников энергии (углеводов, жиров, белков) на 1 кг массы у ребенка почти в 20 раз меньше по

сравнению со взрослыми. И это в свою очередь приводит к быстрому их истощению при дефиците питания в критических состояниях, вследствие чего нарушается функционирование цикла Кребса, а значит наступает дефицит энергии для всех обменных процессов в организме. Первые признаки серьезных биохимических и клинических нарушений могут развиваться уже через 24 часа после начала полного голодания (оперативное вмешательство, искусственная вентиляция легких) [38, 112, 146].

**Миф 2. При критическом состоянии у детей снижается потребность в питательных веществах и энергии.** В реальности, как и у взрослых, критические состояния у детей повышают потребность в пластических и энергетических компонентах. Но, в отличие от взрослых, у детей необходимо дополнительно обеспечить потребности в росте и развитии, а не только в поддержании жизнедеятельности. Таким образом, в критических состояниях у детей расход энергии и питательных веществ будет большим на 1 кг массы тела, чем у взрослых [54, 63, 152].

**Миф 3. Если кишечник «работает плохо» (например, в раннем послеоперационном периоде), то ребенка в этой ситуации лучше всего вообще не кормить.** Хотя в мировой практике доказано, что раннее энтеральное питание у детей в критическом состоянии стимулирует нормальную перистальтику, ускоряет выздоровление и достоверно снижает частоту послеоперационных осложнений. Поэтому вполне обоснованно раннее применение энтерального питания у детей в критическом состоянии, но в значительно меньшем объеме в сравнении с возрастными нормами [27, 60, 94].

Так что же такое клиническое питание? Когда в нем возникает необходимость? Каковы его основные принципы и методы в педиатрии, преимущества и возможные осложнения? Как правильно подобрать и провести оптимальную нутритивную поддержку ребенка? Вот перечень вопросов, которым посвящена данная обзорная статья.

**Клиническое питание (КП)** – это питание, способное обеспечить выздоровление больного организма, предупредить развитие различных осложнений, усилить иммунологическую защиту, ускорить заживление ран, прибавку в весе. КП – это процесс обеспечения адекватного питания с помощью ряда методов, отличных от обычного приема пищи, включающий в себя следующие виды: парентеральное питание, энтеральное и их комбинацию [15, 24, 138, 144].

В США, а также в Европейских странах клиническое питание уже давно является неотъемлемой частью комплексной терапии при многих заболеваниях, в отечественной медицине уровень распространенности КП недостаточный [57, 98, 143]. Вопросы нутритивной поддержки все еще далеки от единого понимания и методологического подхода. История создания первого научного общества, изучающего вопросы клинического питания, начинается с 1979 года, когда на неформальной международной встрече в Стокгольме было при-

нято решение о создании организации, посвященной вопросам метаболизма. Было решено создать общество, основанное на междисциплинарных исследованиях пищевых и метаболических проблем, связанных с острыми болезнями. Ассоциация изначально называлась Европейское общество парентерального и энтерального питания (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition – ESPEN) [74, 75, 109].

Коротко остановимся на **патологических изменениях в организме ребенка при недостаточности питания.** Первичной адаптивной реакцией организма в ответ на прекращение поступления нутриентов извне является использование запаса гликогена в качестве источника энергии (гликогенолиз). Однако запас гликогена в организме обычно не велик и истощается в течение первых двух дней. В дальнейшем самым легким и доступным источником энергии становятся структурные белки организма – в процессе глюконеогенеза глюкоза образуется из аминокислот. При этом глюкозозависимые ткани вырабатывают кетоновые тела, которые по реакции обратной связи замедляют основной обмен и запускают процесс использования липидов в качестве источника энергии. В критическом состоянии происходит мощный выброс стрессовых гормонов – катехоламинов, глюкагона – обладающих выраженным катаболическим действием. При этом блокируется ответ на гормоны с анаболическим действием (соматотропный гормон, инсулин) и нарушается их выработка. Реакция организма, направленная на потребление эндогенного белка, становится разрушительной [8, 12, 35, 43]. Из-за катехоламинемии замедляется переход организма на использование жира в качестве источника энергии. В этом случае (например, при гектической лихорадке, тяжелой дыхательной недостаточности, ожогах, обширных оперативных вмешательствах) может сгорать до 300 г структурного белка в сутки. Такое состояние назвали **аутоканнибализмом**. При тяжелом состоянии энергозатраты увеличиваются на 50-150%. Какое-то время организм может поддерживать свои потребности в аминокислотах и энергии, однако запасы белка ограничены, и потери 3-4 кг эндогенного белка считаются необратимыми [12, 43, 67].

---

**Принципиальное отличие физиологической адаптации к голоданию от приспособительных реакций при терминальных состояниях состоит в том, что в первом случае отмечается адаптивное снижение потребности в энергии, а во втором – потребление энергии значительно возрастает. Поэтому в критических состояниях следует избегать отрицательного азотистого баланса, так как белковое истощение в конечном итоге приводит к смерти, которая наступает при потере более 30% общего азота организма [23, 54, 101].**

---

Не следует забывать и о реакции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в критических состояниях, когда нарушается адекватная перфузия и оксигена-



ция органов ЖКТ. Происходит повреждение клеток кишечного эпителия и нарушение его барьерной функции [6, 9, 42]. Эти нарушения усугубляются при отсутствии нутриентов в просвете ЖКТ, так как клетки слизистой получают питание в значительной степени непосредственно из химуса. Нарушения кишечной барьерной функции, выражающиеся в атрофии слизистой и нарушении проницаемости, у критических больных развиваются достаточно рано и бывают выражены уже на 2-4-е сутки отсутствия питания. Многими исследованиями был показан благоприятный эффект раннего энтерального питания для предотвращения атрофии слизистой и развития стрессовых язв Курлинга [8, 13, 21, 59].

#### **Принципы нутриционной поддержки (по А. Wretling, 1978):**

**Своевременность.** Клиническое питание необходимо начинать как можно раньше, еще до развития белково-энергетической недостаточности, поскольку какексию гораздо проще предупредить, чем лечить.

**Оптимальность.** Искусственное питание необходимо проводить до стабилизации нутриционного статуса.

**Адекватность.** Питание должно покрывать энергетические потребности организма, быть сбалансированным по составу питательных веществ и отвечать потребностям пациента.

#### **Задачи клинического питания у детей:**

- восстановление гидроионного баланса;
- возмещение потерь белка, связанных с глюконеогенезом и плазмопотерей;
- возмещение повышенных энергозатрат и перевод метаболических процессов из катаболической в анаболическую фазу.

#### **Основные показания для назначения такого питания:**

- Значительно завышенные потребности в энергии (сепсис, ожоги, политравма и др.).
- Нарушенное усвоение питательных веществ (патология ЖКТ, недоношенность).
- Гиперкатаболизм (болезни обмена веществ, муковисцидоз).

• Широко известно правило «7 дней или снижение массы тела на 7%». Оно означает, что искусственное питание необходимо проводить в тех случаях, когда больной 7 дней и более не сможет питаться естественным путем или если больной потерял более 7% от рекомендуемой массы тела [24, 56, 113].

#### **Оценка энергетических потребностей больного.**

При проведении нутриционной поддержки необходимо правильно оценить энергетические потребности критического больного, что может осуществляться расчетными способами или с помощью непрямой калориметрии. Наиболее просто оценить начальную энергетическую потребность у критического больного как *25-35 небелковых килокалорий на каждый кг массы тела в день*. При хирургическом вмешательстве требуется дополнительное повышение энерговосполнения до 10%, при тяжелой травме – до 30%, тяжелой пневмонии – до 10%, при

сепсисе – от 20 до 50%, а при обширных ожогах – до 100% от расчетных показателей [34, 65, 87, 90].

#### **Классификация клинического питания:**

- *энтеральное* (зондовое) питание;
- *парентеральное* (внутрисосудистое):
  - частичное парентеральное питание (парентеральное введение обеспечивает не более 50% потребностей организма в энергии и питательных веществах);
  - полное парентеральное питание (парентеральное введение обеспечивает 100% потребности организма в питательных веществах и энергии).

Эти два метода клинического питания не следует противопоставлять друг другу, так как каждый из них имеет свои показания и противопоказания. Предпочтение всегда отдают методу, который более физиологичен и ближе к естественному. При сохранности функции ЖКТ (перистальтика и всасывание) применяют энтеральное питание.

### **Энтеральное питание**

**Энтеральное питание (ЭП)** – вид нутритивной терапии, при которой питательные вещества вводятся перорально при сохранении функции глотания и сознания или через желудочный (внутрикишечный) зонд. Выделяют два основных варианта: *зондовое питание* – введение энтеральных смесей в зонд или стому; «*сиппинг*» (sipping, sip feeding) – пероральный прием специальной смеси для ЭП маленькими глотками (как правило, через трубочку). В литературе акцентируется внимание на преимуществах раннего ЭП, начинающегося в первые сутки критического состояния, что предотвращает атрофию слизистой, избыточную колонизацию тонкой кишки, транслокацию бактерий и эндотоксинов в портальный кровоток [2-5, 16-23, 55].

#### **Преимущества энтерального питания перед парентеральным:**

- Физиологически и психологически ближе человеку.
- Позволяет использовать и поддерживать функцию кишечника.
- Используется естественный иммунологический барьер слизистой кишечника.
- Уменьшается воспаление в слизистой оболочке ЖКТ с гистологическим улучшением и снижается количество клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины.
- Возможны различные способы введения (пероральный; через назогастральный и назоэнтеральный зонд; через гастростому, еюностому).
- Может использоваться в дополнение к обычному питанию.
- Дешевле и безопаснее парентерального питания.

#### **Абсолютные противопоказания к энтеральному питанию:**

- Клинически выраженный шок.
- Ишемия кишечника.
- Полная кишечная непроходимость (илеус).

- Отказ больного или его опекуна от проведения энтерального питания.
- Продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение.

#### Относительные противопоказания к энтеральному питанию:

- Частичная обструкция кишечника.
- Тяжелая неукротимая диарея.
- Наружные тонкокишечные свищи со значительным объемом отделяемого.
- Острый панкреатит. Есть указания, что энтеральное питание возможно даже у больных с острым панкреатитом при дистальном положении зонда (20-40 см за связкой Трейтца) и использовании полуэлементных/элементных диет.

• Относительным противопоказанием также является наличие больших остаточных объемов пищевых масс в кишечнике (по сути – парез кишечника).

Основа обеспечения ЭП – создание доступа к ЖКТ. **Выбор точки приложения энтеральной поддержки** (желудок, двенадцатиперстная кишка, тощая кишка) обуславливается в основном следующими факторами:

- Техническая возможность осуществления доступа.
- Риск аспирации желудочного содержимого.
- Предполагаемая продолжительность энтерального питания.

#### Виды зондового доступа к желудочно-кишечному тракту:

• Доступ на уровне *желудка* наиболее простой и физиологичный, позволяет уменьшить риск неаспирационных осложнений (диарея, запор) и осуществить декомпрессию, но требует, чтобы пациент находился в сознании и не имел нарушений моторной функции желудка.

• Доступ в *проксимальные отделы тонкой кишки* (двенадцатиперстную, тощую) снижает риск аспирации желудочного содержимого и питательной смеси, может применяться при нарушениях сознания, парезе желудка.

• *Назогастральный* или *назоюнальный* доступы обычно используются для краткосрочного энтерального питания до 3 недель.

- Доступ через *гастро-, дуоденостому*.
- Микрогастростомия, микроюностомия.

#### Способы введения питательных смесей в зонд:

• При *пассивном методе* (гравитационно-капельный) непрерывное вливание через зонд осуществляется через стандартные инфузионные системы и регулируется дозатором.

• *Активный метод* (ручной и аппаратный). Ручной метод подразумевает дробное введение питательной смеси с помощью шприцев. Наиболее эффективно аппаратное введение питательной смеси с помощью инфузوماتов, обеспечивающих автоматическую подачу смеси непрерывным, капельным или болюсным путем.

Выбор режима питания определяется состоянием больного, основной и сопутствующей патологи-

ей и возможностями лечебного учреждения. Выбор метода, объема и скорости ЭП определяются индивидуально для каждого больного.

#### Существуют следующие режимы проведения энтерального питания:

- питание с постоянной скоростью;
- циклическое питание;
- периодическое питание;
- болюсное питание.

**Питание с постоянной скоростью.** Питание через желудочный зонд начинают с изотонических смесей со скоростью 20-60 мл/ч. У детей раннего возраста объем питания может составлять 5-10 мл/ч. В каждом клиническом случае врач определяет объем вводимой питательной смеси индивидуально с учетом общего правила – от меньшего к большему. При хорошей переносимости скорость питания можно увеличивать до 25 мл/ч каждые 8-12 часов до достижения желаемой скорости. При питании через еюностомическую трубку начальная скорость введения смеси должна составлять 20-30 мл/ч, особенно в ближайшем послеоперационном периоде. При тошноте, рвоте, судорогах или диарее требуется уменьшить скорость введения или концентрацию раствора. При этом следует избегать одновременного изменения скорости питания и концентрации питательной смеси. Постоянное капельное введение смесей предпочтительнее периодического. Непрерывное 24-часовое питание лучше применять и в случаях, когда есть сомнения относительно сохранности функций переваривания и всасывания [15, 26, 35].

**Циклическое питание.** Непрерывное капельное введение постепенно «сжимают» до дневного времени с 10-12-часовым ночным перерывом. Такое питание, более удобное для пациента, может проводиться через гастростому [7, 23, 48, 79, 84].

**Периодическое, или сеансовое, питание.** Питание осуществляют сеансами по 4-6 часов с последующими перерывами. Проводится только при отсутствии выраженной диареи, синдрома мальабсорбции и операций на ЖКТ [10, 24, 48, 92].

**Болюсное питание.** Имитирует обычный прием пищи, поэтому обеспечивает более естественное функционирование гастроинтестинального тракта. В клинической практике применяется наиболее часто. Смесь вводят капельно или шприцем со скоростью не более 240 мл за 30 мин 3-5 раз в день. Первоначальный болюс не должен превышать 100 мл у детей старшего возраста и 30-40 мл у детей дошкольного возраста. При хорошей переносимости вводимый объем ежедневно увеличивают на 10-50 мл [12-18, 23, 67, 74, 146].

#### Смеси для энтерального питания

Выбор смеси для ЭП зависит от множества факторов: заболевания, общего состояния пациента, наличия нарушений пищеварительного тракта, вида оперативного вмешательства, необходимого режима ЭП и др. [24-37].

**Общие требования, предъявляемые к энтеральным смесям:**

- питательная смесь должна иметь достаточную энергетическую плотность (не менее 1 ккал/мл);
- энтеральная смесь не должна содержать лактозы и глютен;
- смесь должна иметь относительно низкую осмолярность (не более 300-340 мосм/л);
- энтеральная смесь не должна вызывать избыточной стимуляции кишечной моторики.

Следует учитывать, что ни одна из смесей для полного ЭП не содержит достаточного количества свободной воды, необходимого для обеспечения суточной потребности больного в жидкости. Суточная потребность в жидкости в среднем оценивается как 1 мл воды на 1 ккал. Большинство смесей с энергетической ценностью 1 ккал/мл содержат примерно 75% необходимой воды. Поэтому, при отсутствии показаний к ограничению жидкости количество дополнительно потребляемой пациентом воды должно составлять примерно 25% от общего объема питания.

Смеси детского питания (заменители грудного молока) не могут использоваться для энтерального клинического питания ввиду их несбалансированности и неадекватности потребностям пациентов старшего возраста в критических состояниях.

Для ЭП используются как элементные (модульные) формулы, так и полимерные формулы, содержащие белки, жиры и углеводы в пропорциях, характерных для обычной диеты [57, 62, 78].

**Модульные (элементные) смеси**

Модульные смеси содержат только один из нутриентов (белок, жир) или отдельные аминокислоты (глутамин), регуляторы метаболизма (L-карнитин). Они используются для дополнения рациона искусственного или обычного лечебного питания. Показанием для введения модульных смесей является невозможность использования полимерных диет: ферментативная недостаточность, синдром короткой кишки, синдром мальабсорбции (как правило, избирательной, т.е. когда затруднено усвоение какого-либо питательного вещества), необходимость уменьшить объем кишечного содержимого и каловых масс у больных с желудочно-кишечными фистулами и повреждением промежности, ситуации, когда энтеральный доступ слишком мал для полимерных диет и вероятность окклюзии слишком высока. Использование элементных диет ограничено их высокой стоимостью и относительно низкой калорийностью [13, 24, 45, 73, 115].

**Полуэлементные смеси**

Полуэлементные смеси представляют собой полностью сбалансированные нутриенты, в которых белки представлены в виде пептидов и аминокислот (белковых гидролизатов). Они назначаются при выраженных расстройствах пищеварительной и всасывательной функций (мальабсорбции, диарее), в том числе в раннем послеоперационном периоде.

В нашей стране используются полуэлементные смеси: Alfaré® (Nestlé®, Netherlands) от 0 до 3 лет,

Peptamen® (Nestlé®, Switzerland) и Peptamen® AF (Nestlé®, Germany) старше 3 лет [25, 39, 56, 118, 127].

**Иммуномодулирующие гиперметаболические смеси** предназначены для коррекции нарушений метаболического и иммунного статуса у больных и пострадавших с тяжелой травмой, ожогами, сепсисом, риском развития инфекционных осложнений, особенно в критических состояниях.

Присутствие в смеси среднецепочечных триглицеридов (СЦТ, МСТ) в количестве 50-70% от общего жирового состава повышает усвоение смеси в желудочно-кишечном тракте, что позволяет начинать раннее энтеральное питание после оперативных вмешательств, в том числе на органах ЖКТ, при мальабсорбции жиров и т.д. В отдельных смесях углеводы представлены смесью мальтодекстринов с различным декстрозным эквивалентом (степенью гидролиза) и определенным соотношением углеводных компонентов, что обеспечивает физиологическую осмолярность и удовлетворительные органолептические свойства данных смесей. В нашей стране используется полуэлементная смесь Peptamen® AF (готовая к употреблению жидкая смесь для пациентов старше 3-х лет).

**Полимерные формулы или стандартные смеси**

Полимерные формулы содержат изоляты цельного белка (молока, яичного белка, мяса, соевого белка и т. д.), частично гидролизованный крахмал и триглицериды, а также необходимый набор витаминов, микро- и макроэлементов в соответствии с суточными потребностями организма. Жиры могут быть представлены растительными маслами (подсолнечное, соевое, кукурузное и др.). Перед всасыванием эти смеси должны подвергнуться кислотной обработке в желудке и последующей ферментативной обработке в кишечнике. Чаще всего смеси выпускаются в виде порошка и готовятся непосредственно перед употреблением, но есть и готовые суспензии. Энергетическая плотность полимерных смесей обычно от 1 до 2 ккал/мл, осмолярность этих смесей обычно не велика — 300-450 мосм/л. Стандартные смеси Resource® Junior (Nestlé®, Switzerland) от 1 года до 10 лет, Resource® Optimum (Nestlé®, Switzerland) старше 10 лет используются в большинстве клинических ситуаций, когда имеются показания для ЭП, за исключением выраженных нарушений пищеварения и всасывания нутриентов, а также органной патологии (печеночной, почечной и др.) [43, 57, 69, 108, 147].

**Контроль энтерального питания:**

- *Клинические данные:* температура тела, пульс, артериальное давление, частота дыхания, метеоризм, стул, потери жидкости (диурез, перспирация, по зондам).
- *Соматометрические данные:* масса тела, индекс массы тела, окружность плеча, толщина складки над трицепсом, окружность мышц плеча.
- *Лабораторные данные:* общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лимфоциты, гематокрит); общий белок крови, аль-

бумин, трансферрин, мочеви́на, креатинин, холестерин, глюкоза, калий, натрий, кальций, хлориды, активность аланин- и аспаратами-нотрансферазы, билирубин, осмолярность; азот мочевины [19, 40, 53].

**Возможные осложнения клинического энтерального питания.** Выделяют следующие три группы осложнений ЭП: *инфекционные* (аспирационная пневмония, синуситы, отиты, инфекция ран при гастро-, энтеростомиях); *гастроинтестинальные* (диарея, запоры, вздутие живота, регургитация); *метаболические* (гипергликемия, метаболический алкалоз, гипокалие́мия, гипофосфате́мия). К осложнениям, связанным с *нарушением техники ЭП*, относят: самоизвлечение, миграцию и закупорку зондов и трубок для питания. Кроме того, такое гастроинтестинальное осложнение, как регургитация, может совпадать с таким инфекционным осложнением, как аспирационная пневмония. Описаны такие осложнения слепых методов введения зондов, как перфорация трахеи и бронхов, напряженный пневмоторакс, перфорация слизистой ротоглотки, пищевода, двенадцатиперстной кишки. Существует возможность возникновения сердечных аритмий при манипуляциях в области рефлексогенных зон рото- и носоглотки [47, 62, 81].

При использовании хирургических методов для создания доступа для ЭП возникает и группа соответствующих осложнений. Это пневмоперитонеум, инфекция вокруг раны, внутрибрюшной абсцесс, гранулемы, кровотечения, миграция пищевой трубки по ЖКТ с развитием кишечной непроходимости и т. д. Профилактикой осложнений является строгое соблюдение правил проведения ЭП [11, 15, 54, 86, 110].

## Парентеральное питание

**Клиническое парентеральное питание (ПП)** – это особый вид заместительной терапии, при котором питательные вещества для восполнения энергетических, пластических затрат и поддержания нормального уровня обменных процессов вводят в организм, минуя ЖКТ, непосредственно во внутренние среды организма (как правило, в сосудистое русло). Сущность ПП состоит в обеспечении организма всеми необходимыми для нормальной жизнедеятельности субстратами, участвующими в регуляции белкового, углеводного, жирового, водно-электролитного, витаминного обмена и кислотно-щелочного равновесия [4, 15, 52, 79, 100].

### Виды парентерального питания:

• *Полное (тотальное) парентеральное питание* обеспечивает весь объем суточной потребности организма в пластических и энергетических субстратах, а также поддержание необходимого уровня обменных процессов.

• *Неполное (частичное) парентеральное питание* является вспомогательным и направлено на избирательное восполнение дефицита тех ингредиентов, поступление или усвоение которых не обеспечивается энтеральным путем. Неполное парентеральное

питание рассматривают как дополнительное питание, если оно применяется в сочетании с зондовым или пероральным введением пищевых веществ.

### Основные задачи парентерального питания:

- Восстановление и поддержание водно-электролитного и кислотно-основного равновесия.
- Обеспечение организма энергетическими и пластическими субстратами.
- Обеспечение организма всеми необходимыми витаминами, макро- и микроэлементами [28, 31, 61, 73].

Существуют две основные концепции ПП: американская и европейская. *Американская концепция* – еще называется «система гипералиментации по S. Dudrick (1966)» – подразумевает раздельное введение растворов углеводов с электролитами и источников азота. *Европейская концепция*, созданная A. Wretling (1957), подразумевает раздельное введение пластических, углеводных и жировых субстратов. Ее более поздним вариантом является концепция *три в одном* (C. Solasson, H. Joyeux, 1974), согласно которой все необходимые компоненты питания (аминокислоты, моносахариды, жировые эмульсии, электролиты и витамины) смешиваются перед введением в едином контейнере в асептических условиях [72, 116, 122, 124, 136].

В последние годы во многих странах начали применять методику ПП *все в одном* с использованием контейнеров для смешивания в одном пластиковом мешке всех ингредиентов. При невозможности смешивания растворов «три в одном» инфузия пластических и энергетических субстратов должна проводиться параллельно (желательно через V-образный переходник). В последние годы выпускаются уже готовые смеси аминокислот и жировых эмульсий. Преимущества этого метода сводятся к минимуму манипуляций с емкостями, содержащими питательные вещества. При этом уменьшается их инфицированность, снижается риск гипергликемии и гиперосмолярной некетоновой комы. Недостатки метода: склеивание жировых частиц и образование больших глобул, могущих быть опасными для больного; не решена проблема окклюзии катетера [8, 16, 37, 54, 86].

### Общие правила проведения парентерального питания:

- Нутриенты должны вводиться в форме, адекватной метаболическим потребностям клеток, то есть аналогичной поступлению нутриентов в кровяное русло после прохождения энтерального барьера. Соответственно: белки в виде аминокислот, жиры – жировых эмульсий, углеводы – моносахаридов.
- Необходимо строгое соблюдение соответствующей скорости введения питательных субстратов.
- Пластические и энергетические субстраты должны вводиться одновременно. Обязательно применение всех незаменимых нутриентов.
- Инфузия высокоосмолярных растворов (в особенности > 900 мосмоль/л) должна проводиться только в центральные вены.
- Инфузионные системы для парентерального питания необходимо менять каждые 24 часа.

- При проведении полного парентерального питания включение в состав смеси концентратов глюкозы является обязательным.

- Потребность в жидкости составляет для стабильного больного 1 мл/ккал или 30 мл/кг массы тела. При патологических состояниях потребность в воде возрастает [19, 23, 55, 91, 117].

При проведении ПП важно учитывать, что в условиях прекращения или ограничения поступления питательных веществ экзогенным путем вступает в действие важнейший приспособительный механизм: расходование мобильных запасов углеводов, жиров организма и интенсивное расщепление белка до аминокислот с последующим превращением их в углеводы. Такая метаболическая активность, будучи вначале целесообразной, призванной обеспечить жизнедеятельность, в последующем весьма отрицательно сказывается на течении всех жизненных процессов. Поэтому целесообразно покрыть потребности организма не за счет распада собственных тканей, а за счет экзогенного поступления питательных веществ [5, 69, 98, 102].

**Главным объективным критерием для применения парентерального питания является выраженный отрицательный азотистый баланс, который не удается скорректировать энтеральным путем.** Средняя суточная потеря азота у пациентов в критических состояниях составляет от 15 до 32 г, что соответствует потерям 94-200 г тканевого белка или 375-800 г мышечной ткани [1, 4, 7, 48, 67, 141].

**Показания к проведению полного парентерального питания:**

- Полное парентеральное питание показано во всех случаях, когда невозможно принятие пищи естественным путем или через зонд, что сопровождается усилением катаболических и угнетением анаболических процессов, а также отрицательным азотистым балансом.

- В предоперационном периоде у больных с явлениями полного или частичного голодания при заболеваниях ЖКТ в случаях функционального или органического поражения его с нарушением пищеварения и резорбции.

- В послеоперационном периоде после обширных операций на органах брюшной полости или осложненном его течении (несостоятельность анастомозов, свищи, перитонит, сепсис).

- В посттравматическом периоде (тяжелые ожоги, множественные травмы).

- При усиленном распаде белка или нарушении его синтеза (гипертермия, недостаточность функций печени, почек и др.).

- Реанимационным больным, которые длительное время не приходят в сознание, или у которых резко нарушена деятельность ЖКТ (поражения ЦНС, столбняк, острые отравления, коматозные состояния и др.).

- При инфекционных заболеваниях (холера, дизентерия).

- При нервно-психических заболеваниях в случаях анорексии, рвоты, отказа от пищи.

**Абсолютные противопоказания к проведению парентерального питания:**

- Период шока, гиповолемии, электролитных нарушений.

- Возможность адекватного энтерального и перорального питания.

- Аллергические реакции на компоненты парентерального питания.

- Отказ больного (или его опекуна) от парентерального питания.

- Случаи, при которых парентеральное питание не улучшает прогноз заболевания.

Противопоказания к применению отдельных препаратов для ПП определяют патологические изменения в организме, обусловленные основным и сопутствующими заболеваниями. При печеночной или почечной недостаточности противопоказаны аминокислотные смеси и жировые эмульсии. При гиперлипидемии, липоидном нефрозе, признаках посттравматической жировой эмболии, остром инфаркте миокарда, отеке головного мозга, сахарном диабете, в первые 5-6 суток постреанимационного периода и при нарушении коагулирующих свойств крови противопоказаны жировые эмульсии. Необходимо с осторожностью применять ПП у больных с аллергическими заболеваниями [11, 23-42, 78, 92, 105, 136].

Основным способом проведения ПП является введение энергетических, пластических субстратов и других ингредиентов в сосудистое русло: в периферические вены; в центральные вены; в реканализованную пупочную вену; через шунты; внутриартериально. ПП через периферическую вену (с помощью канюли или катетера) применяется обычно при инициализации парентерального питания в сроки до 1 суток или при дополнительном ПП. Среди центральных вен предпочтение отдается подключичной вене. Реже используется внутренняя яремная и бедренная вены. Проведение ПП через центральную вену с помощью постоянных центральных катетеров является наиболее приемлимым способом в клинической практике [16, 22, 54, 98].

При проведении ПП используют инфузионные насосы, электронные регуляторы капель. Инфузия должна проводиться в течение 24 часов с определенной скоростью, но не более 30-40 капель в минуту. При такой скорости введения не происходит перегрузки ферментных систем азотсодержащими веществами. Выделяют следующие режимы проведения ПП: круглосуточное введение питательных сред, продленная инфузия (в течение 18-20 часов) и циклический режим (инфузия в течение 8-12 часов).

Для грамотного и безопасного применения питательных растворов для ПП необходимо оценить осмолярность и энергетическую ценность растворов, темп и скорость инфузии, рассчитать необходимые дозы энергетических субстратов, минералов и витаминов, исходя из суточной потребности в них и уровня потребления энергии [54, 77, 112, 158].

Исходя из принципов ПП, **средства для парентерального питания** должны соответствовать нескольким основным требованиям:

- обладать питательным действием, то есть иметь в своем составе все необходимые для организма вещества в достаточном количестве и надлежащих соотношениях;
- пополнять организм жидкостью, так как многие состояния сопровождаются обезвоживанием организма;
- крайне желательны наличие дезинтоксикационного и стимулирующего действия у применяемых средств;
- желательно заместительное и противошоковое действие применяемых средств;
- необходимо убедиться в безвредности применяемых средств;
- важная составляющая — удобство применения.

Основные составляющие ПП принято разделять на две группы: донаторы энергии (растворы углеводов — моносахариды и спирты, жировые эмульсии) и донаторы пластического материала (растворы аминокислот).

Средства для парентерального питания состоят из следующих компонентов:

- углеводы и спирты — основные источники энергии при ПП;
- сорбит (20%) и ксилит используются как дополнительные источники энергии с глюкозой и жировыми эмульсиями;
- жиры являются наиболее эффективным энергетическим субстратом, вводятся в виде жировых эмульсий;
- белки — важнейшая составляющая для построения тканей, крови, синтеза протеогормонов, ферментов;
- солевые растворы: простые и сложные, вводятся для нормализации водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия;
- витамины, микроэлементы, анаболические гормоны также включают в комплекс ПП.

Параметры **мониторинга показателей гомеостаза** при проведении полного ПП были определены в Амстердаме в 1981 г. Контроль ведется за состоянием метаболизма, наличием инфекционных осложнений и эффективностью питания. Оценка адекватности и безопасности ПП осуществляется главным образом на основании динамической оценки лабораторных показателей. Снижение содержания сывороточного трансферрина свидетельствует об истощении висцерального белка (норма 2 г/л и более). При снижении уровня сывороточного альбумина < 35 г/л количество осложнений увеличивается в 4 раза, а летальность — в 6 раз. Уменьшение содержания креатинина и 3-метилгистидина, экскретируемых с мочой, указывает на дефицит мышечного белка. Появление сахара в моче и повышение концентрации глюкозы в крови > 2 г/л требует не столько увеличения дозы инсулина, сколько уменьшения количества вводимой глюкозы. Определение основных лабораторных по-

казателей у нестабильных пациентов в основном проводится 1-3 раза в сутки; при питании в до- и послеоперационном периоде — 1-3 раза в неделю, при длительном ПП — 1 раз в неделю. Кроме того, оценивается динамика соматометрических (масса тела, окружность плеча и вычисление индекса массы тела) и клинических показателей (снижение тургора тканей, наличие трещин, отеков и др.) [12, 28, 37, 135].

**Профилактикой всех видов осложнений ПП** является строгое соблюдение всех правил введения парентеральных растворов и мониторинг показателей гомеостаза. Технические осложнения обычно связаны с созданием доступа к сосудистой системе: пневмоторакс и гидроторакс, эмболия, надрыв катетер-несущей вены и др. Их профилактика связана с соблюдением техники установки и эксплуатации внутривенного питающего тракта. На границе технических и инфекционных осложнений находятся тромбозы (и тромбофлебиты) катетера, центральной и периферической вен.

**Метаболические осложнения** обычно связаны с неразумным введением питательных субстратов. К метаболическим осложнениям относят гипер- и гипосостояния: гипер- и гипогликемии, дизэлектремии (гипер- и гипокалиемия, натриемия, хлоремия, фосфатемия и т.д.), гипертриглицеридемии и др. Также могут развиваться нарушения осмолярности (гиперосмолярная кома). К метаболическим осложнениям также относят расстройства кислотно-щелочного состояния: гиперхлоремический ацидоз и др. Гиперкапния при введении избытка моносахаридов, особенно в виде концентрированных растворов, приводит к появлению одышки. У истощенных больных при введении смеси рост образования  $\text{CO}_2$  может не сопровождаться увеличением минутного объема дыхания, что также приводит к дыхательным нарушениям.

При форсированном использовании моносахаридов, на фоне анаболизма калий, магний и фосфат перемещаются во внутриклеточное пространство — возникает так называемый **«синдром реабилитации»**. В случаях, когда стандартные аминокислотные растворы вводятся больным с нарушениями функции печени, можно ожидать ухудшение состояния психики, связанное с печеночной энцефалопатией. При длительном, преимущественно полном ПП возникает ряд органопатологических осложнений: заболевания желчного пузыря, связанные с изменениями в составе желчи и снижением сократительной активности желчного пузыря; нарушения в костной ткани, обусловленные изменением метаболизма витамина D.

**Септические осложнения** чаще всего связаны с нарушением правил асептики и антисептики. Инфекционным осложнением являются катетерные инфекции с развитием ангиогенного сепсиса. Профилактика инфекционных осложнений заключается в соблюдении правил асептики, уходе за катетерами, использовании силиконизированных венозных катетеров и защитных пленок.

Наиболее частым нарушением при введении жировых эмульсий является развитие *гипертриглицеридемии*, вызванное высоким темпом введения эмульсий и нарушениями метаболизма липидов. Для профилактики гипертриглицеридемии в растворы добавляют гепарин в расчете 1-10 ЕД на 1 мл эмульсии, что улучшает клиренс триглицеридов через механизм стимуляции липазы липопротеинов. Различают ранние и поздние осложнения, связанные с введением жировых эмульсий. Ранние осложнения обусловлены острыми реакциями на инфузию (одышка, цианоз, аллергия, тошнота, рвота, головная боль, боль в пояснице, лихорадка, головокружение, потоотделение, воспаление в месте инфузии) и реакциями гиперчувствительности. Поздние осложнения (синдром перегрузки жирами) проявляются гепатомегалией с холестаазом и гематологическими нарушениями (спленомегалия, тромбоцитопения и лейкопения) [25, 37, 88, 154].

### Чему же в итоге следует отдавать предпочтение: энтеральному или парентеральному клиническому питанию?

Нутриционная поддержка, то есть обеспечение организма необходимым количеством энергии и строительных субстратов для его жизнедеятельности, является абсолютно необходимой частью интенсивной терапии. Осуществление ее через ЖКТ является наилучшим и наиболее безопасным методом. Если нет значительных потерь жидкости через кишечник, пареза и массивного гастродуоденального кровотечения, то в любом случае энтеральное питание наиболее оправдано.

Парентеральное питание используют только при невозможности проведения энтерального (кишечные свищи со значительным отделяемым, синдром короткой кишки или мальабсорбции, кишечная непроходимость и др.).

Парентеральное питание по стоимости в несколько раз превосходит энтеральное. При его проведении требуется строгое соблюдение стерильности и скорости введения ингредиентов, что сопряжено с определенными техническими трудностями. Парентеральное питание связано со значительным количеством осложнений. Есть указания на то, что парентеральное питание может угнетать собственный иммунитет.

**Энтеральное питание более физиологично. Оно не требует стерильности. Смеси для энтерального питания содержат все необходимые компоненты. Расчет потребности в энтеральном питании и методика его проведения значительно проще, чем при парентеральном питании. Энтеральное питание позволяет поддерживать желудочно-кишечный тракт в нормальном физиологическом состоянии и предотвращать многие осложнения, возникающие у больных в критическом состоянии. Энтеральное питание ведет к улучшению кровообращения в кишечнике и способствует нормальному заживлению анастомозов после операций на кишечнике. Таким образом, во всех случаях, когда это возможно, выбор способа нутриционной поддержки должен склоняться в сторону энтерального питания.**

Список литературы находится в редакции

## ДАЙДЖЕСТ

### Вигодовування дітей раннього віку і ризик целіакії

Ризик розвитку целіакії у дитини пов'язаний із терміном уведення глютену в її раціон, але невідомо, який саме часовий проміжок є для цього оптимальним. Метою дослідження, проведеного норвезькими вченими, було визначити вплив віку дитини, в якому вона починає вживати глютен, на ризик розвитку целіакії (з урахуванням тривалості грудного вигодовування).

В рамках Норвезького когортного дослідження матері і дитини (Norwegian Mother and Child Cohort Study) 107 000 дітей (проспективна вікова когорта) були обстежені на наявність целіакії за допомогою опитувальників і даних норвезького ідентифікаційного реєстру пацієнтів. Аналізували дані щодо початку введення в раціон дітей глютену (від 0 до 6 міс.), а також щодо тривалості грудного вигодовування (від 0 до 18 місяців).

Було проаналізовано дані 324 пацієнтів із целіакією в когорті з 82 167 дітей. Отже, 8,0% дітей починали отримувати глютен з їжею у віці  $\leq 4$  міс., 45,3% – у віці 5-6 міс., 46,6% – у віці  $\geq 6$  міс. Близько 78% матерів продовжували грудне вигодовування на момент виповнення дитині 6 міс. Целіакію було діагностовано з частотою 3,68 на 1000 немовлят серед дітей, яким почали вводити у раціон глютен у віці 5-6 міс.; серед тих, які почали отримувати глютен із їжею пізніше (у віці  $\geq 6$  міс.) і раніше (у віці  $\leq 4$  міс.) – з частотою 4,15 і 4,24 на 1000 немовлят відповідно. Після урахування поправок на вік і стать дитини, тривалість годування грудьми і наявність целіакії у матері з'ясувалося, що затримка введення глютену в раціон була пов'язана з підвищеним ризиком розвитку целіакії (скориговане відношення шансів [ВШ] 1,27; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,01-1,65;  $p = 0,045$ ). Тривале грудне вигодовування ( $> 12$  міс.) також було пов'язане з підвищеним ризиком захворювання дітей на целіакію (скориговане ВШ 1,49; 95% ДІ 1,01-2,21;  $p = 0,046$ ).

Таким чином, встановлено, що діти, які починають отримувати з їжею глютен після 6 міс., мають підвищений ризик захворіти на целіакію, а тривалість грудного вигодовування більше 12 міс. пов'язана з іще вищим ризиком розвитку цього захворювання.

K. Stordal, R.A. White, M. Eggesbo. Early feeding and risk of celiac disease in a prospective birth cohort. *Pediatrics*. 2013; 132 (5): e1202-e1209.



## Рейтинг спеціалізованих медичних видань

за підсумками 2013 року

**23** жовтня 2013 р. відбулася урочиста церемонія нагородження кращих спеціалізованих медичних видань України в рамках 22-ї Міжнародної медичної виставки «Охорона здоров'я – 2013» за результатами комплексного незалежного оцінювання, проведеного **Українською Рейтинговою Агенцією**. Проект проходив за підтримки Української асоціації маркетингу.

За результатами проведеного оцінювання було визначено кращі спеціалізовані медичні журнали різних спрямувань (педіатрія, гінекологія, сімейна медицина, кардіологія та стоматологія) на підставі комплексного оцінювання привабливості для цільових аудиторій, статусного визнання серед провідних фахівців певних галузей медицини, наповнення, відповідності поданої інформації запитам лікарів, технологічних, економічних та інших показників. У своїй роботі дослідники послуговувалися складним комплексом збалансованих показників і враховували думку читачів про корисність, актуальність та об'єктивність інформації в журналах.

На церемонії почесними сертифікатами було нагороджено журнали, які посіли перші три місця у рейтингу (з повною інформацією про переможців і церемонію нагородження можна ознайомитися на сайті Української Рейтингової Агенції ([www.ratingua.com.ua](http://www.ratingua.com.ua)) та на сайті журналу «Дитячий лікар» (<http://d-l.com.ua/>))

**Маємо честь і велику приємність повідомити, що журнал «Дитячий лікар» посів друге місце у цьому рейтингу!**

Вітаємо наших авторів, членів редколегії та всіх читачів з цією спільною перемогою! Висловлюємо щире подяку нашим авторам за корисні, актуальні й цікаві матеріали, завдяки яким «Дитячий лікар» є цінним помічником для практичного лікаря! Дякуємо читачам за відгуки і побажання, що сприяє руху вперед і вдосконаленню нашого видання! Бажаємо усім успіхів у професійній сфері!

**З повагою,  
редакція журналу «Дитячий лікар»**





# Ревматизм (гостра ревматична лихоманка та хронічна ревматична хвороба серця) у дітей

## Частина I

Т.В. Марушко, д.мед.н., професор,  
кафедра педіатрії № 2 Національної медичної академії  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Р**евматизм (від грец. *rheumatismus* – «розтікатися по тілу») – це системне ураження сполучної тканини, яке супроводжується пошкодженням усіх її елементів інфекційно-токсичного генезу з подальшим розвитком аутоімунного процесу, переважним ураженням основної тканинної речовини сполучної тканини серцево-судинної та кістково-м'язової систем.

Про ревматизм людство знає дуже давно: відомості щодо ревматичних хвороб суглобів виявлені ще в древньокитайських медичних трактатах, а перший кваліфікований опис класичного ревматичного поліартриту зробив майже дві з половиною тисячі років тому Гіппократ. Він розробив гуморальну теорію (від лат. *humor* – «рідина») і вважав ревматизм хворобою, «яка виходить із мозку й поширюється на кістки та суглоби». Довгий час усі захворювання суглобів розглядалися як ревматизм. У 1642 році французький лікар Ж. Балло висунув теорію, що ревматичний артрит може бути проявом захворювання всього організму. Визначення ревматизму запропонував лікар В. Хеберден (1710-1801) дві сотні років тому: «Ревматизм – це збірне поняття, що включає багато гострих і хронічних страждань, які не мають назви і викликаються різними причинами». У 1835 р. Жан-Батист Буйо та Г.І. Сокольський (Г.І. Сокольський, 1807-1886, російський терапевт; J.V. Bouillaud, 1796-1881, французький лікар) одночасно зазначили, що ревматизм не стільки вражає суглоби, скільки серце. Е. Ласегу належить видатний афоризм (Ernest-Charles Lasegue, 1816-1883): «...Ревматизм лиже суглоби, плевру, навіть мозкові оболонки, але кусає серце». Важливе значення у вивченні ревматизму мало відкриття в 1853 р. професорами О.І. Полуніним та К.Ф. Канштаттом можливості «позасуглобового» перебігу ревматичного процесу (ревматизму без ураження суглобів).

Велику роль у вивченні ревматизму відіграв видатний російський лікар професор Сергій Петрович Боткін, який звернув увагу на загальний характер цього захворювання, описав ураження при ревматизмі не тільки суглобів і серця, а й низки внутрішніх органів (легенів, нирок, мозку). С.П. Боткін уперше в світі відзначив важливу роль

нервової системи у виникненні та перебігу ревматизму. Він один із перших висунув теорію інфекційного походження ревматизму, тобто розвитку цієї хвороби внаслідок впливу особливого збудника – мікроба. Велике значення для виявлення сутності ревматичного процесу мали праці німецького дослідника Л. Ашоффа. У 1904 р. морфолог Л. Ашофф уперше виявив і описав специфічний морфологічний субстрат ревматизму – своєрідну клітинну гранульому. У 1929 р. В.Т. Талалаєв показав, що ревматична гранульома Ашоффа – тільки одна зі стадій розвитку патологічного процесу. Завдяки цим працям була виявлена важлива риса ревматизму – розвиток у серці й багатьох інших органах особливих скупчень клітин, названих ревматичними вузликами (так звані гранульоми Ашоффа й Талалаєва). Ревматичні вузлики, як зазначено в працях В.Т. Талалаєва, розвиваються в різних органах, й особливо важливо те, що при ревматизмі уражається серце. В серцевому м'язі у хворих на ревматизм зазвичай утворюється багато ревматичних вузликів, які поступово змінюються і зрештою піддаються рубцюванню, тобто на місці ревматичного вузлика з'являється дрібний рубець. Тривалість цих змін – від появи вузлика до утворення рубця – становить 4-8 місяців.

Таким чином, ревматичний процес уражає багато органів – це полівісцеральне захворювання.

**На сьогодні ревматизмом називають лише одну хворобу з усього спектра ревматичних захворювань – гостру ревматичну лихоманку. Ревматична лихоманка – системне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням серцево-судинної системи (ревмокардит), суглобів (мігруючий поліартрит), нервової системи (хорея), шкіри (кільцеподібна еритема, ревматичні вузлики) та залученням інших органів, яке розвивається на фоні патологічної імунної відповіді на антигени  $\beta$ -гемолітичного стрептокока групи А.**

У групі ризику щодо розвитку ревматичного процесу перебувають діти, які страждають на хронічні запальні процеси стрептококової етіології (хронічний стрептококовий тонзиліт, синусит, бронхіт тощо). Згідно з особливостями імуногенезу, ревма-

тичний процес схильний до рецидивів та прогресування. Максимальна захворюваність припадає на вік 7-12 років, у дівчаток трапляється в 2-2,5 рази частіше, ніж у хлопчиків. Захворювання на ревматизм практично не трапляється у дітей до п'яти років.

Відповідно до МКХ-10 гостра ревматична лихоманка внесена до хвороб системи кровообігу (клас IX) під шифрами:

I00 – Ревматична лихоманка без залучення серця.

I01 – Ревматична лихоманка із залученням серця.

I02 – Ревматична хорея.

Хронічна ревматична хвороба серця (I05-I09) – результат проліферативних змін клапанів серця (фіброз клапанів серця) після гострої ревматичної лихоманки внаслідок перенесеного запального процесу на клапанах із можливим розвитком набуті вади та серцевої недостатності.

У хворих із млявим постійно рецидивуючим перебігом ревматичної лихоманки зв'язок захворювання зі стрептоковою інфекцією часто встановити не вдається. У таких випадках ураження серця, яке повністю відповідає усім головним критеріям ревматичного процесу, має іншу природу – алергічну (без зв'язку із стрептококом або взагалі інфекційними агентами), інфекційно-токсичну, вірусну.

Захворюваність дітей на гостру ревматичну лихоманку в Україні становить 0,04 на 1000 дітей (О.П. Волосовець, 2011).

Важливу роль у розвитку ревматичної лихоманки відіграє *генетична схильність*. Про значення генетичних факторів свідчать результати вивчення асоціації антигенів гістосумісності DR5-DR7 та інших, які часто трапляються у хворих на ревматичну лихоманку. Деякі дослідники зазначають, що генетичним маркером ревматичної лихоманки є алоантиген В-лімфоцитів, з яким пов'язують гіперімунну відповідь на стрептококовий антиген. Окрім цього, у патогенезі стрептокової ревматичної лихоманки певне значення надається прямій, або імуноспрямованій, уражаючій дії компонентів стрептокока, його токсинів на організм людини із розвитком запального процесу. Спрямоване ураження міокарда із розвитком імунного запалення клапанів серця викликають протистрептококові антитіла, які реагують із тканинами серця.

У розвитку *патологічного ревматичного процесу* можна визначити такі патогенетичні ланки:

- пряме ураження міокарда факторами агресії β-гемолітичного стрептокока групи А;

- аутоімунний фактор прогресування запалення: виникнення аутоантигенів міокарда внаслідок прямого ушкодження та антигенна мімікрія β-гемолітичного стрептокока групи А, синтез аутоантитіл до міокарда з високим ступенем аутоагресії;

- судинний механізм – ураження судин призводить до дисциркуляторних змін у міокарді: гіпоксії, ішемії, фіброзу; ураження судин мікроциркуляторного русла (васкуліти) можуть супроводжуватися тромбозами.

*Системний запальний процес* при ревматичній лихоманці морфологічно проявляється фазовими змінами сполучної тканини (мукоїдне набухання → фібриноїдні зміни → фібриноїдний некроз) та клітинними реакціями (інфільтрація лімфоцитами та плазмоцидами – виникнення ашофф-талалаєвських гранульом). Починаючи зі стадії фібриноїдних змін, повна тканинна репарація неможлива, тому патологічний процес завершується склерозом уражених тканин. Під час неспецифічного ураження міокарда спостерігаються інтерстиціальний набряк, відкладення фібрину, інфільтрація поліморфноядерними лімфоцитами та нейтрофілами, що може закінчитися кардіосклерозом. Ревматичний вальвуліт найчастіше розвивається на мітральному, трикуспідальному, рідше – аортальному клапані. У разі гострого перебігу та високої активності захворювання переважають ексудативні явища (синовіти, вальвуліти, полісерозити). За умови хронічного перебігу із низькою активністю запального процесу переважають проліферативні зміни з розвитком склерозу, що призводить до формування вад серця.

### Класифікація

Робоча класифікація ревматичної лихоманки була запропонована Інститутом ревматології Росії (2001) із модифікацією Асоціації ревматологів України (2004). У наведеній класифікації відсутні варіанти перебігу хвороби, оскільки більш інформативним є ступінь активності, а серцева недостатність (СН) визначається згідно з критеріями Василенка – Стражеска із зазначенням функціональних класів (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) (**таблиця**).

**Таблиця. Класифікація ревматичної лихоманки**

Клінічні прояви		Ступінь активності	Наслідки	Ступінь недостатності кровообігу	Функціональний клас (за NYHA)
Основні	Додаткові				
Кардит	Лихоманка	III – високий	Без вади серця	I	0
Артрит	Артралгії	II – помірний	Вада серця	IIA	I
Хорея	Абдомінальний	I – мінімальний	Одужання	IIБ	II
Кільцеподібна еритема	синдром Серозити			III	III
Ревматичні вузлики				IV	IV

У практичній діяльності для діагностики ревматичного процесу педіатри використовують діагностичні критерії ревматичної лихоманки (Киселя — Джонса) та доповнення А.І. Нестерова, які застосовуються в дорослій ревматології і модифіковані Асоціацією ревматологів Росії (2003).

**Великі критерії:**

- кардит;
- поліартрит;
- кільцеподібна еритема;
- хорея;
- ревматичні вузлики.

**Малі критерії:**

- артралгія;
- лихоманка;
- підвищена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ);
- підвищення рівня С-реактивного протеїну (СРП);
- подовження інтервалу P-R на ЕКГ;
- ознаки мітральної або аортальної регургітації під час проведення ехокардіографії.

Дані, які підтверджують **попередню стрептококову інфекцію:**

- виділення β-гемолітичного стрептокока із зіву дитини;
- збільшення кількості антитіл до стрептококового антигену (антистрептолізину O — АСЛО) в сироватці крові дитини.

Титри антистрептококових антитіл слід контролювати кожні 2-3 тижні. Доцільно визначати титри різних антистрептококових антитіл: АСЛО, антидезоксирибонуклеази В, антистрептогіалуронідази. Їх підвищення вдвічі та більше може розглядатися як діагностично значуще.

**Якщо під час клінічного обстеження в дитини виявляються два великі критерії або один великий та два малих і є дані, які підтверджують попередню стрептококову інфекцію, то вірогідність гострої ревматичної лихоманки дуже висока.**

Треба відзначити особливі випадки, коли гостра ревматична лихоманка перебігає у вигляді «ізолюваної хореї» або «пізнього кардиту» (наявність клінічно та інструментально підтвердженого прогресуючого вальвуліту без сторонніх причин).

За умови III (максимального) ступеня активності ревматичної лихоманки спостерігаються виразні загальні та місцеві прояви захворювання: підвищення температури до фебрильної, явища інтоксикації після перенесення за 2-3 тижні до цього ангіни або захворювання верхніх дихальних шляхів. Одночасно з підвищенням температури (38-39 °С) розвиваються явища поліартриту з ексудативним компонентом. Для ревматичного артрити характерний виражений больовий синдром мігруючого («летючого») характеру, внаслідок якого виникає порушення функції кінцівки, пошкоджуються здебільшого симетричні середні та великі суглоби (ліктьові, колінні, променевоzap'ясткові, гомілковостопні). Окрім болю, виявляється припухлість

навколосуглобових м'яких тканин, може спостерігатися наявність випоту в порожнині суглоба. Шкіра над ураженим суглобом має підвищену термоактивність, пальпація суглоба болюча, рухливість суглоба знижена. Під час рентгенологічного обстеження відзначається набряк навколосуглобових тканин, ураження хрящових та кісткових структур не спостерігається. У разі проведення ультразвукового обстеження порожнини суглоба виявляється патологічна кількість суглобової рідини, синовіт. Як правило, чим старша дитина, тим менша кількість суглобів залучається при розвитку захворювання. Дуже рідко в патологічний процес залучається лише один суглоб. Здебільшого ревматичний поліартрит закінчується повним одужанням.

На фоні підвищеної температури виникають прояви міокардиту, перикардиту: біль у ділянці серця, серцебиття, задишка, астеничні прояви (в'ялість, підвищена втомлюваність). Якщо уражене серце, спостерігаються значне погіршення стану дитини, блідість шкірних покривів, патологічне зміщення меж серця, тахікардія чи брадикардія, послаблені тони, іноді їхнє роздвоєння, можуть проявлятися ознаки недостатності кровообігу. Характерною ознакою ураження мітрального клапана є поява систолічного шуму. На початку атаки шум характеризується помірною інтенсивністю, лабільністю, невеликою іррадіацією, вислуховується на верхівці серця, може супроводжуватися зниженням звучності I тону. Рідше шум уже з самого початку може звучати як сформована недостатність мітрального клапана.

Рентгенологічно виявляється збільшення кардіоторакального індексу (КТІ > 0,5 у дітей шкільного віку; > 0,6 у дітей грудного віку), що свідчить про розширення серця.

На ЕКГ спостерігаються подовження атріовентрикулярної провідності та зміна кінцевої частини шлуночкового комплексу, порушення ритму, процесів реполяризації шлуночків, при перикардиті — низьковольтажна ЕКГ, інверсія зубців Т, відхилення від ізолінії сегмента ST.

На ЕХО-КГ при клінічних ознаках ураження серця часто спостерігаються зміни скоротливої спроможності міокарда, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, розширення порожнини лівого шлуночка, ознаки ендокардиту (клапанні вегетації різних розмірів), перикардиту (сепарація листків перикарду), наявність набутого пролабування однієї або обох стулок мітрального клапана, явища регургітації над мітральним, аортальним, трикуспідальним клапанами.

*Ревматичний ендокардит (вальвуліт) мітрального клапана* має такі ультразвукові ознаки:

- потовщення, розшарування країв стулок клапанів (товщина стулок > 2 мм);
- наявність ехопозитивних додаткових рухливих утворень, поєднаних зі стулками мітрального клапана (вегетацій);
- зменшення рухливості потовщеної задньої стулки;

- наявність мітральної регургітації, ступінь якої залежить від тяжкості ураження;
- пролапс передньої, задньої стулки різного ступеня.

Ультразвуковими ознаками *вальвуліту аортального клапана* є:

- потовщення, пухкість стулок аортального клапана;
- наявність ехопозитивних додаткових рухливих утворень, поєднаних із стулками аортального клапана (вегетацій);
- високочастотне тріпотіння (флатер) передньої мітральної стулки внаслідок аортальної регургітації;
- наявність аортальної регургітації, яка виявляється під час кольорового доплерографічного обстеження.

У разі високої активності патологічного процесу виявляються ознаки полісерозиту (рідина в порожнині перикарду, в черевній та плевральній порожнинах). Окрім цього, може діагностуватися кільцеподібна еритема, ревматичні вузлики та абдомінальний синдром.

Особливості лабораторних показників: ШОЕ вище ніж 40 мм/годину, високий ступінь лейкоцитозу (більше ніж  $10\,000 \times 10^9/\text{л}$ ), вміст СРП (+++), високі титри АСЛО, значне підвищення інших показників запального процесу (серомукоїд, фібриноген); висока лихоманка, яскраві загальні та місцеві прояви захворювання (кардит, поліартрит, серозит, пневмонія тощо) з вираженими ексудативними проявами, підвищена проникність капілярів.

Для *ревматичного кардиту III ступеня активності* характерна наявність недостатності кровообігу II-III ступенів.

За умови *II (помірного) ступеня активності гострої ревматичної лихоманки* виявляються помірні клінічні прояви ревматичного ураження організму (фебрильна температура переходить у субфебрилітет, періодичні артралгії, невиражений артрит без чіткого ексудативного компонента, ознаки ураження серця помірні). ШОЕ становить 20-40 мм/годину, спостерігаються помірний нейтрофільний лейкоцитоз ( $8000-10\,000 \times 10^9/\text{л}$ ), вміст СРП (++-+++), підвищений титр АСЛО, підвищення інших показників запального процесу (серомукоїд, фібриноген); помірна стійка лихоманка, помірні загальні та місцеві прояви захворювання (кардит, поліартрит) без виражених ексудативних проявів, підвищена проникність капілярів.

Для *ревматичного кардиту II ступеня активності* характерна наявність недостатності кровообігу I-II ступенів. Під час рентгенологічного обстеження визначається розширення розмірів серця (КТІ  $> 0,5$  у дітей шкільного віку,  $> 0,6$  у дітей грудного віку). На електрокардіограмі спостерігаються подовження інтервалу P-Q, внутрішньопередсердні та внутрішньошлуночкові блокади, екстрасистолія, ознаки перевантаження лівого шлуночка. Під час ехокардіографічного обстеження спостерігаються помірне зниження скоротливої функції міокарда лівого шлуночка (фракція викиду  $< 50\%$ ), потов-

щення задньої стінки лівого шлуночка, діастолічна дисфункція лівого та правого шлуночків I типу, розширення порожнини лівого шлуночка, розривлення стулок мітрального клапана (товщина стулок  $> 2$  мм), можлива наявність невеликих клапанних вегетацій на мітральному клапані, пролабування однієї або обох стулок I-II ступенів, наявність регургітації II ступеня.

За умови *I (мінімального) ступеня активності гострої ревматичної лихоманки* відсутні яскраві клінічні ознаки захворювання, спостерігаються періодичний нестійкий субфебрилітет, помірні невиразні артралгії без ознак запалення синовіальної оболонки суглобів, які на фоні хронічного тонзиліту можуть трактуватися як тонзилогенна інтоксикація. ШОЕ становить близько 20 мм/годину, спостерігаються нормальна кількість лейкоцитів, вміст СРП (+), підвищений титр АСЛО, відсутність або незначне підвищення інших показників запального процесу (серомукоїд, фібриноген); переважно моносиндромний характер запального ураження органів та тканин (незначний, нестійкий субфебрилітет, артралгії, малоінформативні дані про кардит, підвищена проникність капілярів).

Для *ревматичного кардиту I ступеня активності* не характерні наявність симптомів недостатності кровообігу, рентгенологічні зміни з боку серця (нормальний КТІ), незначні зміни на електрокардіограмі (порушення провідності у вигляді подовження атріовентрикулярної провідності, поодинокі надшлуночкова екстрасистолія, порушення процесу реполяризації шлуночків). Під час ехокардіографічного обстеження спостерігаються тенденція до зниження скоротливої функції міокарда ( $\PhiВ \leq 60\%$ ), можливе потовщення, посилення трабекулярності задньої стінки лівого шлуночка, розривлення стулок мітрального клапана (товщина стулок  $> 2$  мм), але без клапанних вегетацій, пролабування однієї або обох стулок I ступеня, наявність регургітації I ступеня.

## Клінічні прояви

**Артрит** перебігає у дітей у вигляді оліго- або моноартриту. Характеризується вираженим болем, значною припухлістю на фоні загального підвищення температури. У патологічний процес залучаються великі або середні суглоби (найчастіше колінні, гомілковостопні, променевоzap'ясткові). Здебільшого спостерігається симетричне ураження суглобів із швидким оборотним перебігом. Найчастіше перебігає разом із кардитом.

**Первинний ревматичний кардит** може починатися на фоні відсутності скарг або за наявності неприємного відчуття в ділянці серця, швидкої втомлюваності, супроводжується загальним підвищенням температури. Під час обстеження спостерігається розширення меж відносної серцевої тупості. У процесі аускультативної виявляється послаблення тонів, порушення ритму (тахікардія, брадикардія, екстрасистолія), систолічний шум різної локалізації, інтенсивності, тембру.

**Ураження нервової системи** під час ревматичного процесу в дітей спостерігається у вигляді малої хореї, коли виявляються гіперкінези, м'язова гіпотонія, судинна дистонія, психоемоційні порушення. Розвиток неврологічних зсувів має поступовий характер. Діти стають незібраними, дратівливими, змінюється їхня поведінка, хода стає «танцюючою», почерк нерозбірливим, спостерігається лабільність настрою, плаксивість, з'являються гіперкінези. Гіперкінетичний синдром може бути більше вираженим з одного боку, нерідко тільки в одній половині тіла (геміхорея). Унаслідок оральних гіперкінезів з'являється дизартрія. Хореїтичні рухи можуть бути раптовими та нестриманими або тривалими та послідовними. Одночасно у більшості хворих з'являється гіпотонія м'язів. У деяких хворих хорея виступає однією з ознак гострої ревматичної лихоманки.

Мала хорея трапляється здебільшого в дівчаток, є типовою «нервовою» формою ревматичного процесу, яка проявляється поєднанням емоційної лабільності, м'язової гіпотонії, незвичних рухів тулуба, кінцівок, мимічної мускулатури. Для малої хореї характерні періоди поліпшення, коли гіперкінези у вигляді незвичних рухів майже зникають, та періодичних рецидивів, особливо після вірусних інфекцій, ангіни тощо. Особливостями цієї форми є дуже рідке залучення в патологічний запальний процес серцевих структур, повна відсутність суглобового синдрому, нормальні показники запального процесу із боку крові (нормальні ШОЕ, вміст серомукоїду, СРП). Діагноз ревматичної хореї базується на клінічному обстеженні, може бути підтверджений лабораторними даними – здебільшого в цих дітей визначається позитивний показник АСЛО, наявність β-гемолітичного стрептокока в носоглотці, але більше ніж у 25% хворих серологічні дані можуть бути негативними. У більшості дітей із хореєю посіви із носогорла на наявність β-гемолітичного стрептокока також будуть негативними. Проведення електроенцефалографії не виявлятиме вогнищевої активності головного мозку. Магнітно-резонансне обстеження може вказати на наявність сигнальних відхилень у базальних гангліях, але діагностично цей метод не є чутливим.

У підлітковому віці гіперкінези майже завжди зникають, що констатується загальним одужанням.

Патогномонічним ураженням шкіри при ревматичній лихоманці є **кільцеподібна еритема**, що являє собою рожеві кільцеподібні елементи, які не викликають свербіж, спостерігаються на внутрішніх поверхнях рук та ніг, живота, шиї та тулуба в 1-2%

хворих. Елементи можуть зливатися, змінювати своє положення протягом доби, зникати, потім знову з'являтися, навіть через декілька місяців.

**Ревматичні вузлики** в дитячому віці практично не спостерігаються. Можуть виявлятися у хворих із тривалим кардитом, мають вигляд малорухливих, безболісних вузликів діаметром до 0,5-2 см, які розташовані в сухожильних кінцях м'язів або над кістковими виступами розгинальних поверхонь ліктьових, колінних, п'ястково-фалангових суглобів, щиколоток. Зникають вони самі собою, без місцевого лікування.

**Ревматичний плеврит** – супутній стан серцевої недостатності при високому ступені активності ревматичного процесу. Дуже швидко регресує за умови адекватної протизапальної терапії.

#### Література

1. Беляева Л.М., Кожарская Л.Г. Ювенильные артриты. Детская кардиология и ревматология: Практическое руководство / Под ред. Л.М. Беляевой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – С. 377-413.
2. Бережний В.В., Марушко Т.В., Марушко Ю.В. Практична ревматологія дитячого віку. – Черкаси: вид. Чабаненко Ю., 2013. – 240 с.
3. Кардиология и ревматология детского возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербачевой. – М.: Медпрактика, 2004. – 744 с.
4. Мутафьян О.А. Детская кардиология. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. – 504 с.
5. Приходько В.С. Детская кардиоревматология // Київ: Здоров'я. – 2005. – 520 с.
6. Barash J., Mashlach E., Navon-Elkan P., Berkun Y., Harel L., Tauber T. et al. Differentiation of post-streptococcal reactive arthritis from acute rheumatic fever. *J Pediatr.* 2008; 153(5): 696-9.
7. Breda L., Marzetti V., Gaspari S., Del Torto M., Chiarelli F., Altobelli E. Population-based study of incidence and clinical characteristics of rheumatic fever in abruzzo, central Italy, 2000-2009. *J Pediatr.* 2012; 160(5): 832-836.
8. Cilliers A.M. Rheumatic fever and its management. *BMJ.* 2006; 333(7579): 1153-6.
9. Del Mar C.B., Glasziou P.P., Spinks A.B. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (4): CD000023.
10. Kelly L. Short Report: can mouth swabs replace throat swabs? A cross-sectional research study of the efficacy of rapid strep swabs of the buccal mucosa. – *Can Fam Physician*, 2007; 53: 1500-1.
11. Lennon D. Acute rheumatic fever in children. – *Paediatr Drugs*, 2004; 6(6): 363-73.
12. Robertson K.A., Volmink J.A., Mayosi B.M. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. – *BMC Cardiovasc Disord*, 2005; 5(1): 11-20.
13. Seckeler M.D., Hoke T.R. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol.* 2011; 3: 67-84.
14. Veasy L.G., Tani L.Y., Daly J.A., Korgenski K., Miner L., Bale J. et al. Temporal association of mucoid strains of streptococcus pyogenes with a continuing high incidence of rheumatic fever in Utah. *Pediatrics.* 2004; 113(3 Pt 1): e168-72.

## Дефицит железа у детей: причины, механизм развития, клинические проявления

**О.С. Третьякова**, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой социальной медицины и экономики здравоохранения Крымского государственного медицинского университета имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь



Д.мед.н., профессор  
О.С. Третьякова

Дефицит железа в организме, или железодефицитные состояния, не ограничиваются развитием, как принято считать, лишь одной железодефицитной анемии (ЖДА). ЖДА является той критической точкой, когда организм больного, манифестируя клиническими проявлениями этой анемии, «взывает о помощи». Но прежде, чем ЖДА «заявит» о себе специфическим симптомокомплексом, проходит немало времени, в течение которого в организме человека развиваются события, зачастую остающиеся незамеченными, однако приводящие к развитию серьезных процессов: снижению содержания железа в железосодержащих ферментах с последующим нарушением тканевого дыхания и других метаболических процессов, гипоксии. Рассмотрению причин развития, этапов этого патологического процесса, а также его клиническим проявлениям и посвящена эта статья.

В МКБ-Х железодефицитные состояния обозначены следующим образом:

- D 50. Железодефицитная анемия (асидеротическая, сидеропеническая, гипохромная).
- D 50.0. Железодефицитная анемия, связанная с хронической кровопотерей (хроническая постгеморрагическая анемия).
- D 50.1. Сидеропеническая дисфагия (синдром Пламмера – Винсона, или Патерсона – Брауна – Келли).
- D 50.8. Другие железодефицитные анемии.
- D 50.9. Железодефицитная анемия неуточненная.

**Дефицит железа (ДЖ) является наиболее распространенной патологией человечества на протяжении многих веков. Железодефицитные состояния даже в XXI столетии остаются чрезвычайно актуальной медико-социальной проблемой в связи с высокой распространенностью данного состояния среди населения, особенно среди детей раннего возраста, подростков, женщин репродуктивного возраста (прежде всего беременных), вегетарианцев, а также людей преклонного возраста. По оценкам ВОЗ (2002 г.), дефицитом железа различной степени выраженности страдают около 4 миллиардов человек, что составляет**

**более 60% населения Земли. Из них на долю ЖДА приходится почти 2 миллиарда, что делает ее самым распространенным заболеванием в мире (ЖДА занимает первое место среди 38 наиболее распространенных заболеваний человека) и самым частым вариантом анемии (90%).**

Следует отметить, что реальная картина распространенности как ДЖ, так и ЖДА гораздо внушительнее. К сожалению, выявить всех страдающих ДЖ – нереально, т. к. многие из них не обследуются, зачастую не обращаются за медицинской помощью, лечатся у различных специалистов или же занимаются самолечением. В связи с этим такие больные не попадают в статистические сводки, поэтому истинные масштабы проблемы неизвестны. ЖДА является проблемой систем здравоохранения различных стран. И если в странах Западной Европы и США вопросы, связанные с ДЖ, во многом решаются благодаря реализации программы ВОЗ «Гемоглобиновое оздоровление населения», то для ряда государств, в том числе Украины и России, дефицит железа остается серьезной медико-социальной проблемой.

Распространенность ДЖ зависит, прежде всего, от особенностей питания, а также возраста, географических и социально-экономических факторов. Существуют *группы населения, риск развития ДЖ у которых значительно выше*, чем в общей популяции:

- дети раннего возраста;
- подростки (особенно девочки);
- женщины репродуктивного возраста (запасы железа в организме женщин в 3 раза меньше, чем у мужчин, при этом потребление железа у девушек и женщин фертильного возраста даже в развитых странах составляет 55-60% от должного);
- беременные и кормящие женщины (ЖДА составляет 75-95% от всех анемий беременных);
- вегетарианцы;
- спортсмены;
- пожилые люди.

Наиболее уязвимы по развитию ДЖ дети раннего возраста, подростки и беременные женщины.

Высокая распространенность ЖДА среди лиц этих категорий обусловлена тем, что основными причинами развития ДЖ чаще всего являются алиментарные факторы (нарушение сроков введения продуктов прикорма, дефицит питания, нерациональное питание), интенсивный рост и повышенная потребность в железе. Так, развитие ДЖ у грудных детей в основном связывают именно с алиментарным фактором, а у подростков – с «пубертатным скачком», на фоне которого у девочек происходит становление менструальной функции, а у мальчиков – быстрое нарастание мышечной массы. Согласно данным отдельных статистических исследований, латентный дефицит железа можно выявить практически у всех девочек-подростков и у 20-25% здоровых женщин. От 20 до 99% беременных женщин имеют дефицит железа, при этом от 21 до 80% беременных страдают ЖДА.

Прослеживается четкая зависимость частоты развития ДЖ от возраста и пола (табл. 1). Во всех странах мира ДЖ значительно чаще встречается у детей. Распространенность ЖДА у детей в развитых европейских странах, по данным различных авторов, составляет:

- около 50,0-76,0% у детей младшего возраста;
- 17,5-20,0% у детей старшего возраста.

Однако истинная частота дефицита железа в детской популяции все же остается неизвестной. Примечательно, что дети раннего возраста входят в группу риска по развитию ДЖ независимо от того, в какой стране они живут, поскольку запасы железа у них невелики, а потребность в этом элементе высока из-за их быстрого роста.

Распространенность ЖДА во все времена рассматривалась в качестве показателя социально-экономического развития общества. В материалах Организации Объединенных Наций (United Nations Administrative Committee on Coordination / Sub-Committee on Nutrition and International Food Policy Research Institute. Fourth Report of the World Nutrition Situation) отмечено, что в странах с низким социально-экономическим уровнем у детей, страдающих различными дефицитными состояниями, ДЖ является самым частым микронутри-

ентным недостатком. В индустриализированных странах ЖДА остается самой распространенной формой анемии у детей раннего возраста.

Тем не менее, на сегодня прослеживается четкая тенденция к росту частоты регистрации ДЖ как в развитых, так и развивающихся странах. В такой развитой стране, как Япония частота ДЖ достигает 70%. В США дефицит железа был выявлен у 62% детей дошкольного возраста в семьях с небольшими доходами и у 39% детей того же возраста в богатых семьях. Особенно актуальна эта проблема для развивающихся стран, где более чем у половины (51%) детей раннего возраста наблюдается ЖДА (при ее частоте у данной возрастной категории в развитых странах – 12%).

По данным статистики, за последние 10 лет в России отмечается угрожающий рост числа детей и подростков, страдающих ЖДА. Так, среди детей первого года заболеваемость ЖДА возросла на 58,3% и составляет 112,6‰, а среди подростков – на 283‰, составляя 609‰. В некоторых регионах страны количество детей, испытывающих ДЖ, достигает 82%. Не является исключением и Украина, где ЖДА у детей дошкольного возраста составляет 22,2%.

Частота возникновения ЖДА в значительной мере зависит не только от возраста и пола, но и от характера питания, наличия болезней, которым сопутствуют потеря крови или нарушение всасывания железа, а также от географических факторов.

В частности, в странах постсоветского пространства имеются объективные социально-экономические причины, негативно отражающиеся на материальном состоянии населения, что приводит к ухудшению количественного и качественного (что более значимо) состава пищевого рациона большинства семей. По данным, приведенным Г.Л. Самсыгиной (2006), ЖДА выявляется значительно чаще у детей и подростков из семей с низким материальным достатком, беспризорных, безнадзорных, находящихся в неблагополучном социальном окружении.

В развитых странах основным фактором риска является неполноценное питание, обусловленное не материальными трудностями, а «идейными соображениями» (вегетарианство), а также изменение образа жизни и питания (преобладание рафинированных продуктов, полуфабрикатов, продуктов быстрого приготовления и уменьшение содержания в рационе натуральных продуктов). Усвоение железа организмом снижается при длительном хранении продуктов, замораживании, тепловой обработке.

ДЖ вносит «тихий» и зачастую непоправимый вклад в нарушение здоровья детей, подростков и взрослых, снижает качество их жизни. В программе ЮНИСЕФ «Micronutrient Initiative» показана взаимосвязь между ЖДА и такими экономически значимыми факторами, как снижение работоспособности, увеличение материнской смертности, негативное влияние на развитие ребенка. Результаты исследований ВОЗ и Мирового банка сви-

**Таблица 1. Распространенность анемии (%) в различных возрастных группах (ВОЗ, 2001)**

Группы населения	Развитые страны	Развивающиеся страны
Дети в возрасте от 0 до 4 лет	20,1	39,0
Дети в возрасте от 5 до 14 лет	5,9	48,1
Беременные женщины	22,7	52,0
Все женщины от 15 до 59 лет	10,3	42,3
Мужчины от 15 до 59 лет	4,3	30,0
Люди 60 лет и старше	12,0	45,2

детельствуют о том, что ЖДА является третьей по распространенности причиной временной потери трудоспособности у женщин в возрасте 15-44 лет.

В свете реальных событий (мировой экономической кризис, экологическое неблагополучие, ухудшение социальных условий во многих странах и др.), нарастающих мировых тенденций (назревающий продовольственный дефицит) очевидно, что актуальность ЖДА как социальной проблемы будет возрастать. Поэтому в поиске решения данной проблемы тесно переплетаются как чисто медицинские, так и социальные государственные интересы, т. к. по мнению экспертов ВОЗ, если распространенность железодефицитных состояний в стране превышает 30%, проблема перестает носить только медицинский характер и требует решения на государственном уровне.

### История вопроса

Изучением дефицита железа занимались еще в древние времена. Не одно столетие (с VI до XVI века), практически весь период Средневековья, анемия считалась свойственной молодым девушкам и называлась «бледная немочь». В 1554 г. немецкий врач Johannes Lange впервые охарактеризовал клиническую картину железодефицитной анемии, приведя образное описание заболевания девочки: «слабая, бледная», имеет место «трепетание сердца, диспноэ при подъеме по лестнице или когда танцует». Это заболевание получило название *de morbo virgineo* («болезнь девушек») из-за высокой частоты его развития у этой категории подростков. С 1615 г. для констатации зеленоватого оттенка бледности кожных покровов стали использовать термин «хлороз», или «зеленая болезнь», предложенный J. Varendal. Еще более чем через 2 столетия (в 1832 г.) L. Lemery и F. Geoffroy показали, что причина хлороза заключается в дефиците железа в организме. В 1908 г. W. Osler впервые описал «синдром голубых склер»; это описание было незаслуженно забыто, и лишь в XX веке (1971) Hohl «возвратил» его широкому кругу врачей.

Сведения об использовании железа в качестве лечебного средства известны со времен Древнего Египта и Рима, хотя объяснить лечебный эффект этого микроэлемента длительное время не могли. Еще древние римляне отмечали, что вода, в которой заржавели железные мечи, обладает лечебными свойствами, и использовали ее для лечения больных. Позднее T. Sydenham (1624-1689) показал, что минеральная вода с повышенным содержанием железа весьма эффективна при лечении больных хлорозом. И только в 1813 г. L. Lemery и F. Geoffroy была установлена жизненно важная роль железа в организме, обусловленная тем, что оно входит в состав крови. В 1866 г. M. Perls внедрил в практику реакцию на прусскую лазурь для выявления тканевого железа, которая в дальнейшем была дополнена внедрением в клиническую практику метода Гейльмайера и Плотнера (L. Heilmeyer, K. Plotner, 1937) для определения железа в сыворотке.

Точкой отсчета применения железосодержащих препаратов для лечения железодефицитных состояний можно считать лишь 1832 год, когда P. Blaud выявил эффективность сульфата железа при лечении хлороза: он показал, что использование пилюль, в состав которых входил сульфат железа, является эффективным средством для коррекции дефицита железа. К сожалению, это предложение не нашло применения в практике, и врачи по-прежнему рекомендовали восполнять дефицит железа алиментарным путем. Даже в учебнике по фармакологии (1917 года издания) отмечается: «Чем объясняется действие железа при хлорозе, это с точностью пока не выяснено. Казалось бы, что вообще нет надобности в особой доставке железа, ибо, насколько известно, ежедневная пища содержит обыкновенно железо в избытке». С 1926 г. по предложению G.R. Minot и W.P. Murphy больным с анемией стали рекомендовать включать в рацион сырую печень, что длительное время активно пропагандировалось и воплощалось в жизнь, исходя из высокого содержания железа в этом продукте. Однако данные рекомендации не учитывали форму железа (ферритин) в этом продукте и низкую степень его абсорбции (2-4%) в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ).

### Этиопатогенез железодефицитной анемии

Железодефицитная анемия — это заболевание (клинико-гематологический синдром), в основе которого лежит нарушение синтеза гемоглобина вследствие дефицита железа, характеризующееся гипохромной микроцитарной анемией, а также специфическими изменениями в виде сидеропенического синдрома и метаболической интоксикации.

**Общеизвестно, что железо — незаменимый микроэлемент, имеющий огромное значение для всех живых организмов, т. к. он участвует в осуществлении основных функций жизнеобеспечения. Прежде всего, это продуцирование железосодержащих молекул (гемоглобин [Hb], миоглобин и др.) и нормальное функционирование железозависимых реакций (продукция интерлейкинов, Т-киллеров, Т-супрессоров, металлоферментов, поддержание прооксидантно-антиоксидантного баланса и др.). Запасы железа являются буфером, предохраняющим организм от развития ДЖ при различных неблагоприятных ситуациях.**

В то же время, несмотря на то, что железо широко и повсеместно представлено в природе, распространенность сидеропенических состояний, как уже отмечалось ранее, достаточно высока. Этот парадокс пытаются объяснить тем, что, попадая в организм в относительно больших количествах и обладая окислительной токсичностью, железо очень плохо всасывается. Происходит это благодаря эволюционно выработанным механизмам защиты и при активном участии железосвязывающих белков, которые изолируют ионы железа от внутренней



среды организма и обеспечивают оптимальные условия его целенаправленного использования. Вместе с тем эти же механизмы способствуют развитию дефицита железа.

Причины, приводящие к возникновению дефицита железа различны, но его развитие идет по единому сценарию. Ниже перечислены наиболее значимые **причины развития ДЖ**.

**Недостаточные запасы железа при рождении** являются ведущей причиной ЖДА при:

- нарушениях маточно-плацентарного кровотока (гестозы, угроза прерывания и перенашивание беременности, хроническая внутриутробная гипоксия плода, острые хронические соматические и инфекционные заболевания или их обострения);
- фетоматеринских и фетоплацентарных кровотечений;
- синдроме фетальной трансфузии при многоплодной беременности;
- внутриутробной мелене;
- недоношенности;
- многоплодии;
- глубоко и долговременном дефиците железа в организме беременной;
- преждевременной или поздней перевязке пуповины;
- интранатальном кровотечении вследствие травматических акушерских вмешательств или аномалии развития плаценты и сосудов пуповины.

Известно, что здоровый доношенный ребенок рождается с общим фондом железа, равным 250-300 мг (70-75 мг/кг), полученным от матери. Эти запасы железа удовлетворяют потребности растущего организма в течение первых 3-5 месяцев жизни малыша. В то же время недоношенный ребенок, имея все те же 70-75 мг в пересчете на килограмм массы тела, растрчивает эти запасы к исходу 1-2-го месяца жизни, что при отсутствии адекватной ферропрофилактики неизменно приводит к развитию поздней анемии недоношенных. Такая же участь ожидает и детей при многоплодной беременности, т. к. они делят «по-братски» железо, получаемое внутриутробно от матери.

Известно, что механизм передачи железа от матери ребенку через плаценту является стабильным и не зависит от концентрации элемента в организме матери. Однако этот процесс нарушается при тяжелых гестозах у беременных, кровопотерях, фетоплацентарной недостаточности, патологической или многоплодной беременности, при гипоксии у матери, что приводит к снижению исходного уровня железа в организме плода. Дефицит железа у новорожденных может быть также ятрогенным, в частности, в результате раннего перевязывания пуповины (через 1-2 мин после рождения), что лишает возможности поступления крови (а вместе с ней и железа) из пуповины в кровотоки в процессе

продолжающегося сокращения сосудов пуповины (этот процесс физиологично может длиться в течение 5-10 мин). В результате раннего перевязывания пуповины потери железа могут составить около 10-15%.

**Повышенная потребность в железе** — в связи с ростом, интенсивными процессами дифференцировки тканей, созревания различных органов и систем, увеличением объема циркулирующей крови — имеет место у детей:

- недоношенных;
- с большой массой тела при рождении;
- быстрорастущих<sup>1</sup>;
- с лимфатическим типом конституции;
- второго полугодия жизни;
- пубертатного периода;
- акселератов;
- девочек-подростков в период становления менструальной функции;
- занимающихся спортом (железо необходимо для аэробного метаболизма в скелетной мускулатуре).

ДЖ формируется при интенсивном росте у недоношенных, детей от многоплодной беременности, когда даже нормальное поступление железа с пищей не обеспечивает потребности быстрорастущего организма. Особенностью обмена железа у подростков, особенно у девушек, является выраженное несоответствие между повышенной потребностью в этом микроэлементе и низким его поступлением в организм. Причины такого несоответствия: быстрый рост, плохое питание, занятия спортом, обильные менструации, исходный низкий уровень железа. По образному выражению проф. Ю.Е. Малаховского — «жизнь не по карману».

**Недостаточное поступление железа с пищей (алиментарный дефицит)**. Условия пищевого режима, особенности вскармливания играют важную роль в формировании железодефицитных анемий у детей. Недостаточное поступление железа с пищей служит наиболее частой причиной развития анемии у детей первых лет жизни. После рождения источником железа для ребенка является молоко матери. Если у матери наблюдается дефицит железа, то концентрация последнего в молоке также будет снижена. За период лактации женщина теряет более 400 мг железа (цифры у различных авторов значительно колеблются — от 1 до 11 мг в сутки). Суточная потребность детей на первых двух годах жизни составляет 7-8 мг пищевого железа (0,5-1 мг/кг массы в сутки). В грудном молоке содержание железа, несмотря на его максимальное всасывание, низкое — 1,5 мг/л, в коровьем молоке еще меньше — 0,5 мг/л.

В первое полугодие жизни ребенок компенсирует недостаток поступления железа за счет внутренних запасов, полученных от матери. Во втором полугодии пища становится основным поставщиком железа, и именно в этом периоде при несбаланси-

<sup>1</sup> Быстрорастущие дети — дети, прибавляющие на 1-м году жизни более 1 кг ежемесячно, удвоившие свою массу к 3-месячному возрасту, прибавляющие в росте более 3 см ежемесячно.

рованном вскармливании может развиваться железодефицитная анемия. Развитию дефицита железа, помимо раннего искусственного вскармливания коровьим или козьим молоком, содержащим высокий уровень белка, способствует употребление мучных, неадаптированных молочных продуктов или молочно-вегетарианская, несбалансированная диета, позднее введение прикормов и мясных добавок. Доказано, что развитие ЖДА у этих детей обусловлено не только низким уровнем железа в коровьем молоке, плохим его усвоением, но и потерей железа за счет микродиapedезных кишечных кровотечений.

Неправильное, нерациональное вскармливание играет роль в развитии дефицита железа у детей не только младшего, но и старшего возраста. К железодефицитному состоянию приводит умышленное недоедание или голодание с целью похудения (что особенно актуально у девочек-подростков), вегетарианство, интенсивные занятия спортом.

**Нарушение всасывания и транспорта железа** обусловлены заболеваниями пищеварительного тракта, развиваются при воспалительных заболеваниях преимущественно тонкого кишечника (дуоденитах, хроническом энтерите и т. д.) и прежде всего двенадцатиперстной кишки, в которой, как известно, происходит максимальное всасывание железа. У детей усвоение железа снижено при заболеваниях, сопровождающихся нарушением пристеночного пищеварения (синдром мальабсорбции), гипо- и атрансферринемии, энзимопатиях, аутоиммунных процессах. Исключением является муковисцидоз, при котором процесс всасывания железа не нарушен.

**Избыточная потеря железа организмом.** Потеря железа в физиологических условиях происходит при слущивании эпителия кишечника, кожи. У детей физиологическая потеря железа в сутки составляет:

- на первом году жизни — 0,07-0,1 мг;
- в 1-4 года — 0,15 мг;
- в 5-8 лет — 0,2 мг;
- в 9-12 лет — 0,3 мг;
- в период полового созревания:
  - у мальчиков — 0,5 мг;
  - у девочек — 1-3 мг.

Хронические кровопотери вносят существенный вклад в формирование отрицательного баланса железа в организме ребенка. Это происходит в случае развития:

- **кровотечений различной локализации:**
  - при заболеваниях пищеварительного тракта — лямблиозе, дивертикулезе или полипозе кишечника, эрозивном и язвенном процессах в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке, геморрое, трещинах прямой кишки, диарейном синдроме, дисбактериозе, неспецифическом язвенном колите, болезни Крона, сосудистых аномалиях ЖКТ;
  - при микродиapedезных кишечных кровотечениях (отмечена взаимосвязь между коли-

чеством употребляемого неадаптированного продукта (молока, кефира) и степенью выраженности микродиapedезных кишечных кровопотерь у младенцев;

- при глистных инвазиях (анкилостомидоз, некатороз, власоглав, трихоцефалез, аскаридоз и т. д.);
- носовых кровотечений (наследственная геморрагическая телеангиэктазия, тромбоцитопения, тромбоцитопатия, коагулопатия и другие геморрагические диатезы);
- при травмах;
- при хирургических вмешательствах;
- обильных менструаций у девочек-подростков (считается, что длительность менструации более 3 дней, а также обильный мenses даже продолжительностью до 3 дней приводит к развитию латентного дефицита железа);
- маточных кровотечений (становление овариально-менструальной функции у девочек-подростков, нарушения овариально-менструальной функции у юных девушек и молодых женщин, ювенильные маточные кровотечения, внутриматочные контрацептивы);
- почечных кровотечений (IgA-нефропатия, геморрагический нефрит, перманентный внутрисосудистый гемолиз);
- ятрогенных и искусственных кровопотерь (частые кровопускания и заборы крови для исследований, гемодиализ и др.);
- при гастроинтестинальной форме пищевой аллергии;

- **выраженных аллергических проявлений** на коже (за счет потери микроэлемента со слущивающимся эпителием);

- **частых ОРВИ** у детей, т. к. вирусы и бактерии используют железо организма ребенка для обеспечения своих метаболических процессов.

**Нарушение регуляции обмена железа** наблюдается у детей в период полового созревания, что связано с выбросом гормонов (препубертатный и пубертатный гормональный дисбаланс).

Целесообразно выделять факторы риска развития дефицита железа у матери и ребенка (**табл. 2**) и причины ЖДА у детей разного возраста (**табл. 3**). У детей раннего возраста преобладают факторы пренатального дефицита железа и факторы, обуславливающие несоответствие потребности и поступления железа в организм. В то же время у детей старшего возраста доминируют состояния, приводящие к повышенной (патологической) кровопотере.

Функции железа в организме человека многообразны, поэтому дефицит железа проявляется разнообразными метаболическими, функциональными и морфологическими расстройствами. При дефиците железа в организме человека нарушается общий метаболизм и адаптационно-приспособительные механизмы. По современным представлениям ДЖ (сидеропению или гипосидероз) следует характеризовать как общий дисметаболический и дезадаптационный синдром.

**Таблица 2. Факторы риска развития дефицита железа у матери и ребенка**  
(А.В. Папаян, Л.Ю. Жукова, 2001, с изменениями)

Факторы риска развития дефицита железа	
У матери	У ребенка
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 и более беременностей</li> <li>• Перерыв между беременностями менее 3 лет</li> <li>• Многоплодие</li> <li>• Гестоз</li> <li>• ЖДА беременной</li> <li>• Обильные и длительные менструации</li> <li>• Хронические инфекции</li> <li>• Занятия спортом</li> <li>• Донорство</li> <li>• Вегетарианство</li> <li>• Профессиональные вредности</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Интенсивный рост в раннем и пубертатном возрасте</li> <li>• Рахит</li> <li>• Частые инфекции, в том числе острые кишечные инфекции, ОРВИ</li> <li>• Дисбактериоз</li> <li>• Нарушение менструального цикла</li> <li>• Занятия спортом</li> <li>• Вегетарианство</li> </ul>

Основным патогенетическим механизмом развития железодефицитной анемии является недостаток в организме железа — главного строительного материала для построения молекулы гемоглобина, в частности, его железосодержащей части — гема.

Наиболее важными патогенетическими факторами развития ЖДА являются:

- нарушение синтеза Hb;
- генерализованный дефект клеточной пролиферации;
- дефектность эритропоэза вследствие недостаточного участия железа в синтезе гема и снижение синтеза Hb;
- уменьшение продолжительности жизни эритроцитов;

- снижение активности железосвязывающего протеина цитохрома и сукцинатдегидрогеназы;
- нарушение поставки железа костному мозгу при снижении уровня насыщения трансферрина ниже 16%;
- формирование микроцитов как результат низкого содержания Hb в каждом эритроците, развитие гипохромии эритроцитов;
- развитие неврологической симптоматики с возникновением парестезий, нарушением интеллектуальной деятельности и поведения у детей;
- снижение, часто необратимое, секреции соляной кислоты в желудке;
- развитие трофических нарушений органов и тканей.

Таким образом, длительный ДЖ приводит к снижению эффективности эритропоэза, нарушению дифференцировки эритроидных клеток, снижению образования гемоглобина. Организм, пытаясь приспособиться к дефициту кислорода, перераспределяет кровотоки таким образом, чтобы максимально обеспечить кислородом жизненно важные органы, т. е. происходит централизация кровообращения. Так, развитие такого синдрома, как бледность кожных покровов, их гипотермия при анемии объясняется двумя факторами: уменьшением уровня гемоглобина в крови, а также шунтированием крови в обход сосудов кожи и других периферических тканей, способствующими усиленному кровоснабжению жизненно важных органов.

При ЖДА развивается циркуляторно-гипоксический синдром, в основе которого лежит дефицит Hb в эритроцитах и уменьшение количества эритроцитов в периферической крови, нарушение дыхательной функции крови и транспорта кислорода эритроцитами из легких в периферические органы и ткани с развитием тканевой гипоксии.

**Таблица 3. Причины дефицита железа в зависимости от возраста**  
(А.В. Папаян, Л.Ю. Жукова, 2001, с изменениями)

Дети раннего возраста	Дети старшего возраста
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Факторы пренатального дефицита Fe</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Предлежание, отслойка плаценты</li> <li>▪ Многоплодная беременность</li> <li>▪ Недоношенность</li> </ul> </li> <li>• <b>Факторы, обуславливающие недостаточное поступление железа в организм</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Дефекты вскармливания</li> <li>▪ Синдром мальабсорбции</li> <li>▪ Непереносимость коровьего молока</li> <li>▪ Рецидивирующие острые кишечные инфекции</li> </ul> </li> <li>• <b>Факторы, вызывающие кровопотерю</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Аномалии ЖКТ</li> <li>▪ Опухоли</li> <li>▪ Телеангиоэктазии</li> </ul> </li> <li>• <b>Нарушение транспорта железа</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Гипо- и атрансферринемия</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Факторы, вызывающие кровопотерю</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Патология ЖКТ (дупликация слизистой, полипоз, дивертикулез, варикозное расширение вен, эрозивный гастрит, язвенная болезнь, язвенно-некротический колит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, опухоли, телеангиоэктазии)</li> <li>▪ Гельминтозы (трихоцефалез, анкилостомидоз, аскаридоз)</li> <li>▪ Геморрагические диатезы (тромбоцитопатии, тромбоцитопении, коагулопатии)</li> <li>▪ Легочный гемосидероз</li> <li>▪ Эндометриоз</li> <li>▪ Гломусные опухоли</li> <li>▪ Частые заборы крови для лабораторного исследования (ятрогенные кровопотери)</li> </ul> </li> <li>• <b>Эндокринные заболевания</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Гипотиреоз</li> <li>▪ Дисфункция яичников</li> </ul> </li> <li>• <b>Гематурия</b></li> <li>• <b>Туберкулез</b></li> <li>• <b>Синдром мальабсорбции, резекция желудка и тонкой кишки</b></li> <li>• <b>Нарушение транспорта железа: гипо- и атрансферринемия</b></li> <li>• <b>Экстракорпоральные методы лечения</b></li> <li>• <b>Алиментарная недостаточность</b></li> </ul>

Для компенсации тканевой гипоксии «включается» комплекс приспособительных механизмов — одышка, тахикардия, гиперкинетический кардиальный синдром с ускорением центральной гемодинамики, колебаниями АД и функциональными шумами над сердцем и крупными сосудами. Однако этих компенсаторных механизмов недостаточно: в результате тканевой гипоксии развиваются дистрофические изменения органов и тканей, нарушается функционирование органов и систем, наиболее чувствительных к дефициту железа — ЦНС, сердечно-сосудистой системы, тканей и клеток с высокой степенью регенерации.

В результате анемической гипоксии и сидеропении в тканях развивается дисбаланс синтеза, депонирования, высвобождения и инактивации таких физиологически активных соединений, как средние молекулы (биологически активные вещества пептидной природы), молочная и пировиноградная кислоты, гистамин, серотонин, гепарин, возникает расбалансировка течения процессов энергетического обмена, вторичные нарушения метаболизма микроэлементов и т. д., что негативно отражается на функциональном состоянии тканей, органов и систем организма. Так, в условиях ДЖ развивается дисфункция печени с нарушением синтетической и антитоксической функции гепатоцитов и развитием эндогенной интоксикации. Этот синдром возникает в результате длительного нарушения течения метаболических процессов, развивающихся при ЖДА. Синдром эндогенной метаболической интоксикации клинически проявляется в виде нарушений терморегуляции («железодефицитная лихорадка»), быстрой утомляемости, слабости, психоэмоциональных расстройств, а также нарушений вкуса и обоняния.

При ЖДА развиваются сдвиги в гормональном статусе. Вначале повышается уровень адренокортикотропного и тиреотропного гормонов, что, вероятно, обусловлено адаптационно-приспособительной реакцией к гипоксии. С увеличением длительности заболевания формируется функциональная недостаточность глюкокортикоидной функции надпочечников.

У больных с ЖДА нарушается работа иммунной системы: снижается содержание факторов как неспецифического (В-лизины, комплемент, лизоцим, пропердин и т. д.), так и специфического иммунитета. Нарушаются процессы клеточного иммунитета (снижается количество Т- и В-лимфоцитов), гуморального иммунитета (IgA в отсутствие железа теряет свою бактерицидную активность и т. д.), снижается фагоцитарная активность нейтрофилов. Фагоцитоз приобретает характер незавершенного — процесс захвата бактерий протекает нормально, а внутриклеточное переваривание нарушено в связи с уменьшением активности миелопероксидазы. Концентрация комплемента меняется незначительно. При ЖДА снижается микробицидная активность по отношению к пероксидазоположи-

тельным микроорганизмам — стафилококкам, грибам рода *Candida*. Все это способствует более высокой инфекционной заболеваемости больных ЖДА. Инфекционные болезни на фоне ЖДА усугубляют течение сидеропении, так как рост и размножение микроорганизмов осуществляются также с потреблением железа.

Подводя итог описанию механизмов развития ЖДА, можно выделить две основные патогенетические линии:

- недостаточное обеспечение тканей кислородом (тканевая гипоксия);
- нарушение активности ферментов тканевого дыхания, то есть нарушение работы практически всех клеток организма, что и обуславливает пестроту клинических проявлений ЖДА.

### Патофизиологические аспекты и классификация железодефицита

С позиций патофизиологии процесс формирования ДЖ проходит следующие этапы:

- потеря железа превышает его поступление. На фоне отрицательного баланса железа его запасы в костном мозге постепенно истощаются. Хотя уровень железа в сыворотке и количество гемоглобина остаются нормальными, содержание ферритина в сыворотке уменьшается (ниже 20 нг/мл). По мере истощения запасов железа происходит компенсаторное повышение концентрации трансферрина, о чем свидетельствует увеличение железосвязывающей способности сыворотки крови;

- истощенные запасы железа уже не обеспечивают эритропоэтическую функцию костного мозга. В то время как уровень трансферрина в плазме растет, содержание железа в сыворотке снижается, что приводит к его всевозрастающей нехватке при образовании эритроцитов. Эритропоэз нарушается при снижении уровня железа менее 10 мкмоль/л и насыщении трансферрина ниже 16%, в то же время концентрация рецепторов ферритина в сыворотке возрастает (более 8,5 мг/л);

- анемия при внешне нормальных эритроцитах и эритроцитарных индексах;

- развитие микроцитоза, а затем гипохромии;

- развитие симптомов тканевых нарушений.

**Классификация дефицита железа.** Стадии развития дефицита железа (WHO, 1977):

- прелатентный дефицит железа;
- латентный дефицит железа;
- железодефицитная анемия.

**Прелатентный дефицит железа в организме** — первая стадия развития железодефицитного состояния. Характеризуется истощением тканевых запасов железа: в частности, уменьшением гемосидерина в макрофагах костного мозга. При этом уровень транспортного фонда железа и содержание гемоглобина остаются в пределах возрастных нормативов. Показатели крови в норме. У взрослых снижение общего запаса железа сочетается с компенсаторным увеличением всасывания железа в кишечнике. У детей же при уменьшении тка-

невых запасов железа усвоение его из пищи не увеличивается, а наоборот, снижается, что можно объяснить уменьшением железа в железосодержащих ферментах, обеспечивающих переваривание молочных продуктов, являющихся практически основным продуктом питания у детей раннего возраста. Клинических проявлений эта стадия не имеет.

**Латентный дефицит железа в организме** – вторая стадия железодефицитного состояния. Развивается на фоне обеднения тканевых запасов железа и характеризуется снижением содержания как депонированного железа, так и транспортного его пула, что может быть выявлено с помощью определения уровня сывороточного ферритина, являющегося на сегодняшний день единственным международно признанным маркером запасов железа в организме человека. Доказано, что в норме концентрация ферритина в сыворотке крови тесно коррелирует с его запасами в депо, при этом концентрация ферритина, равная 1 мкг/л, соответствует 10 мкг железа в депо. Уровень сывороточного ферритина зависит не только от количества железа в тканях депо, но и от скорости высвобождения ферритина из тканей. Латентный дефицит железа, в отличие от прелатентного, имеет клинические проявления, в основном обусловленные трофическими нарушениями, развивающимися вследствие снижения активности железосодержащих ферментов и проявляющихся *сидеропеническим синдромом* – эпителиальными изменениями кожи, ногтей, волос, слизистых оболочек, искажением вкуса, обоняния, нарушениями процессов кишечного всасывания и астеновегетативных функций, снижением местного иммунитета.

Симптомы латентного дефицита железа:

- слабость, утомление;
- беспокойство, недостаточная концентрация внимания;
- утренние головные боли;
- депрессивная дисфория, психологическая лабильность;
- снижение работоспособности;
- пониженный аппетит;
- повышенная предрасположенность к инфекциям;
- трудность в подборе слов (снижение беглости речи), забывчивость.

**Железодефицитная анемия** – заключительная стадия дефицита железа (более выраженное истощение тканевых резервов железа и механизмов компенсации его дефицита; отклонения от нормы показателей крови в зависимости от степени тяжести процесса; клинические проявления в виде сидеропенического синдрома и общеанемических симптомов, которые обусловлены анемической гипоксией – тахикардия, приглушенность тонов сердца, систолический шум, одышка при физических нагрузках, бледность кожи и слизистых

оболочек, артериальная гипотония, усугубление астеноневротических нарушений). Выраженность анемической гипоксии зависит не только от уровня гемоглобина, но и от скорости развития анемии и компенсаторных возможностей организма. В тяжелых случаях развивается синдром метаболической интоксикации в виде снижения памяти, субфебрилитета, головной боли, утомляемости, гепатолиенального синдрома и др. Дефицит железа способствует снижению иммунитета, задержке психомоторного и физического развития детей.

### Клиническая картина железодефицитной анемии

Клиническая картина ЖДА складывается из двух ведущих клинических синдромов: общеанемического (*синдрома анемической гипоксии*) и проявлений дефицита железа в организме (*сидеропенического синдрома*). Как известно, последний является патогномичным для железодефицита и объединяет все метаболические, адаптационные, функциональные и морфологические расстройства, характерные для ДЖ (табл. 4). Некоторые авторы выделяют метаболические расстройства в отдельный синдром – синдром эндогенной метаболической интоксикации, что, на наш взгляд, отражает скорее патогенез заболевания, чем его клинические проявления.

#### **Синдром анемической гипоксии (общеанемический синдром)**

Этот синдром не имеет специфичности и наблюдается при анемии любого генеза, т. к. его развитие обусловлено недостаточным обеспечением тканей кислородом.

Общеанемический синдром включает:

- бледность кожи и слизистых;
- снижение аппетита;
- слабость, быструю утомляемость;
- шум в ушах;
- одышку, головокружения и обмороки;
- мерцание «мушек» перед глазами (результат артериальной гипотонии);
- головные боли;
- парестезии в конечностях, «холодные» конечности (централизация кровообращения);
- артериальную гипотонию;
- тахикардию, ослабление тонов сердца, расширение границ относительной сердечной тупости (в тяжелых случаях), функциональный систолический шум над поверхностью сердца, непрерывный грубый систолический шум, хорошо выслушиваемый на сосудах (венозное жужжание, «шум волчка», «шум монахинь»<sup>2</sup>), связанный с гидремией.

У подростков наиболее ярко проявляется гипоксия головного мозга – характерны головные боли, астенизация, слабость, быстрая утомляемость, шум в ушах и голове, головокружения, обмороки.

Возможно развитие отечности стоп и голеней (кровь становится «водянистой», а сыворотка при-

<sup>2</sup>Название симптома «шум монахинь» некоторые авторы связывают с большой частотой ЖДА у монахинь (длительные посты, гиподинамия, уединенный образ жизни); другим этот шум напоминал протяжное пение монахинь в церкви.

**Таблица 4. Синдром анемической гипоксии и сидеропенический синдром**  
(А.В. Папаян, Л.Ю. Жукова, 2001 с изменениями)

Симптомы анемии	Симптомы сидеропении
<b>Жалобы</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Слабость, вялость, головокружение</li> <li>• Снижение работоспособности</li> <li>• Снижение толерантности к физическим нагрузкам</li> <li>• Головные боли, раздражительность</li> <li>• Одышка, обморок, шум в ушах</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Слабость, головокружение</li> <li>• Извращение вкуса, обоняния, аппетита (<i>pica chlorotica</i>)</li> <li>• Дисфагия, диспепсия</li> <li>• Нарушение работы сфинктеров при кашле, смехе</li> <li>• Сонливость днем, плохое засыпание ночью</li> </ul>
<b>Объективно</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бледность кожи и слизистых</li> <li>• Тахикардия, гипотония</li> <li>• Приглушение тонов сердца</li> <li>• Систолический шум</li> <li>• Шум «волчка» на яремных венах</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сухость кожи, хейлоз, ангулярный стоматит («заеды» в углах рта)</li> <li>• Сухость, ломкость, выпадение волос; ломкость, мягкость, истончение, продольная или поперечная исчерченность ногтей; часто платонихии* и койлонихии</li> <li>• Глоссит (ярко-красный, блестящий, отечный, болезненный язык, атрофия сосочков)</li> <li>• Кариес зубов, их крошение, неправильный рост, дефекты эмали</li> <li>• Атрофический эзофагит, атрофический гастрит, дисфункция ЖКТ, склонность к запорам</li> <li>• Атрофия слизистой гениталий</li> <li>• Дисменорея</li> <li>• Железодефицитная лихорадка</li> </ul>

\* Платонихии – дистрофия ногтевой пластинки, при которой ее поверхность выглядит плоской, без нормальной выпуклости. Считается, что это начальная стадия формирования койлонихии.

обретает склонность к выпотеванию в клетчатку). В результате плохого кровоснабжения кожи больные становятся гиперчувствительными к холоду.

Выраженность симптоматики и жалоб зависит от степени адаптации к анемии, а также скорости ее развития: лучшей адаптации способствует медленный темп анемизации.

#### **Сидеропенический синдром**

Так как железо входит в состав многих ферментов (цитохромов, пероксидаз, сукцинатдегидрогеназы и др.), то его дефицит вызывает снижение активности этих ферментов и расстройство нормального течения метаболических процессов в организме. Сидеропения, которая развивается у больных ЖДА, способствует развитию разнообразных симптомов, характерных только для ДЖ. Ниже приведены проявления, характерные для сидеропенического синдрома.

**Эпителиальный синдром** (не наблюдается при других видах анемий). **К изменениям кожи и ее придатков** относятся следующие:

- **кожа:** бледность иногда с оттенком желтоватого воска (редко наблюдается бледность с зеленоватым оттенком – хлороз), «желтые усы хлоротиков» вокруг рта, возможно появление очагов гиперпигментации либо депигментации; при тяжелой анемии отмечаются синюшность кожи, иногда – акроцианоз, усиливающиеся при беспокойстве ребенка; не характерно наличие румянца на щеках, однако он легко возникает на фоне «цветущего бледного обессиливания», прежде всего у женщин с очень нежной кожей. Характерно развитие сухости кожи с шелушением (вплоть до ихтиоза), легкое возникновение трещин (ладони, стопы, анальное отверстие);

- **волосы:** тусклость, ломкость, иссеченность, выпадение, появление ранней седины;

- **ногти:** матовый оттенок, расслаивание, истончение, ломкость, поперечная или продольная исчерченность, уплощение или вогнутость – «ложкообразные» ногти (чаще на указательном и среднем пальцах). Ложкообразные ногти получили название *койлонихии* (рис. 1), их наличие является признаком длительного и глубокого дефицита железа.

При сидеропении возникает также поражение слизистой полости рта и ЖКТ. В происхождении этих трофических изменений имеет значение тка-



**Рисунок 1. Колойнихии**  
(источник: primamedica.ru)



**Рисунок 2. Хейлит при железодефицитной анемии**

невый дефицит железа, приводящий к метаболическим нарушениям в клетках. У больных сидеропенией наблюдаются такие **изменения слизистых**:

- **хейлит (рис. 2), ангулярный стоматит (cheilosis)**, представляющий собой эрозии (болезненные трещины) в углу рта (в быту – «заеды»), которые возникают примерно в 10-15% случаев;

- **сидеропенический глоссит** (снижение вкусовых ощущений, покалывание, чувство распирания языка, особенно кончика, усиливающееся после приема кислой и соленой пищи; атрофия сосочков, «географический язык» (десквамативный глоссит), в конечной стадии – типичный «полированный язык» (Понтеровский глоссит);

- **сидеропеническая дисфагия** (нарушения функции глотания) в связи с атрофией слизистой пищевода, образованием в ней трещин, снижением секреции слизистых глотки и пищевода, приводящей к их сухости, а также спастическим состоянием верхнего отдела пищевода (синдром Пламмера – Винсона, хотя российские ученые Г.И. Россоломо и В.М. Бехтерев описали этот синдром на 14 лет ранее под названием *disphagia amyotactica*). Как результат возникают болезненные нарушения акта глотания – затруднения продвижения сухой и плотной пищи по пищеводу, чувство першения и ощущение инородного тела в глотке. Особенно затруднено глотание сухой пищи в вечерние часы и при переутомлении. Частота его развития при ЖДА достигает 50%;

- **нарушения со стороны слизистой желудка и кишечника**: в результате нарушения тканевого дыхания постепенно развивается прогрессирующая атрофия слизистой оболочки желудка, снижается секреторная способность вплоть до ахилии, формируется гипо- или анацидный гастрит (следует понимать, что такой гастрит является не причиной, а следствием длительного дефицита железа в организме больного). Перестройка слизистой оболочки происходит и в тонком, и в толстом отделах кишечника, что может вызвать диспептические расстройства, нарушения процессов всасывания

в кишечнике, скрытые кишечные кровотечения, у части детей отмечаются запоры;

- **половая сфера**: атрофия слизистой гениталий, дисменорея (причем регистрируются как меноррагии, так и олигоменорея).

**Извращение вкуса (pica chlorotica) и обоняния (патоосмия)** – яркое и запоминающееся проявление сидеропении. При этом отмечается пристрастие к употреблению в пищу мела, земли, глины (геофагия), льда (пагофагия), собственных волос, зубного порошка, сухого чая, угля; сырых продуктов – теста, крупы, вермишели, мясного фарша; пристрастие к накрахмаленному белью (амилофагия); отмечается влечение к запахам ацетона, керосина, бензина, нафталина, резины, обувного крема, лака для ногтей, типографской краски, выхлопных газов (появление пристрастия к запахам у подростков при ЖДА ведет к токсикомании). Эта группа расстройств обозначается единым термином – *pica chlorotica* (от латинского *pica* – сойка [птица, которая поедает землю]). Происхождение этого патологического влечения к поеданию необычных продуктов не совсем ясно, однако предполагается, что в основе ее лежит тканевый дефицит железа в клетках центральной нервной системы. Доказано, что это состояние не является компенсаторной реакцией, так как поедаемые вещества обычно бедны железом и даже нарушают его абсорбцию.

«**Синдром голубых склер**» – склеры приобретают голубоватый оттенок в связи с тем, что при дефиците железа нарушается гидроксирование пролина и лизина, что приводит к нарушению синтеза коллагена, развивается дистрофия роговицы, в результате чего сосудистые сплетения глаза (*chorioidea*), в норме невидимые, начинают просвечиваться через истонченные склеры, что и создает эффект «голубизны» глаз. Голубоватое окрашивание склер выявляется у 87% больных ЖДА, что позволяет многим авторам считать его даже более значимым признаком, чем наличие бледности.

**Битурия** – окрашивание мочи в красный цвет (или резкое ее потемнение) при употреблении в пищу свеклы. Многие ошибочно считают это нормой, однако такой симптом, как битурия, указывает на недостаток железа в организме, т. к. в усвоении свеклы участвуют ферменты печени, которые в своем составе содержат железо. При дефиците железа фермент перестает работать и свекла «проходит транзитом», изменяя в последующем цвет мочи от темного до красного (также может поменяться и цвет кала). Такой симптом косвенно указывает на наличие анемии, а также может быть проявлением дисбактериоза, так как микрофлоре кишечника для своей жизнедеятельности необходимо достаточное количество железа. При недостатке железа даже нормальная микрофлора может стать условно патогенной и быть агрессивной в отношении собственной слизистой.

**Изменения мышечного аппарата**: нехватка миоглобина и дыхательных ферментов в мышцах увеличивает мышечную слабость и обуславливает бы-

струю утомляемость (отсюда и название «бледная немочь»); у детей и подростков наличие ЖДА сопровождается задержкой физического развития; при тяжелой ЖДА в результате ослабления мышечного аппарата сфинктеров появляются императивные позывы на мочеиспускание, дизурия, невозможность удерживать мочу при смехе, кашле, у девочек иногда развивается ночное недержание мочи (ночной энурез).

Для сидеропении характерны также **кариес зубов, их крошение, неправильный рост, дефекты эмали.**

При тяжелой ЖДА метаболические расстройства реализуются в виде *нарушений терморегуляции* («железодефицитная лихорадка»), головной боли, быстрой утомляемости, слабости, психоэмоциональных расстройств, снижения памяти, сонливости днем, плохого засыпания ночью, гепатолиенального синдрома, а также нарушений вкуса и обоняния. Развитие стойкого субфебрилитета некоторые авторы объясняют развитием эндогенной метаболической интоксикации, развивающейся в результате нарушений деятельности структур терморегуляции в условиях накопления физиологически активных соединений.

Развитием метаболических расстройств объясняется и *задержка физического и нервно-психического развития, снижение памяти*, которые имеют место у детей с ЖДА. Доказано, что ДЖ оказывает системное влияние на жизненно важные функции организма, особенно в критические периоды роста и умственного развития. У детей раннего возраста это проявляется задержкой психомоторного развития (запаздывание предречевых и речевых навыков, нарушения координации движений, изменение поведенческих реакций — плаксивость, раздражительность, невротизация, капризность, снижение коммуникабельности и др.); у подростков — нарушениями когнитивных функций и умственных способностей (снижение памяти, концентрации внимания и мотивации обучения, плохая успеваемость в школе, институте, эмоциональная лабильность и др.), ухудшением качества жизни (недостаточная жизненная активность, апатия, отсутствие

мотивации в достижении цели, низкая самооценка и др.), эмоционально-личностными изменениями (необоснованная раздражительность, конфликтность, скандальность). В результате этого возникает социальная дезадаптация лиц с ДЖ в обществе.

Результаты исследований последних лет показывают, что не только ЖДА, но и ДЖ без анемии может иметь долгосрочное отрицательное влияние на развитие умственных способностей и поведение ребенка, причем некоторые из этих эффектов могут быть необратимыми.

*Нарушение иммунного гомеостаза* проявляется частыми ОРВИ и острыми кишечными инфекциями. Около 70% часто болеющих детей страдают сидеропенией. Дефицит железа негативно сказывается на функционировании иммунокомпетентной системы и некоторых защитных систем организма, что способствует более высокой инфекционной заболеваемости больных ЖДА.

Гепатолиенальный синдром возникает редко, обычно у детей раннего возраста, при тяжелой анемии и сочетании рахита и анемии.

Нарушение гормональной функции щитовидной железы, реализующееся в виде дефицита синтеза йодтиронинов ( $T_3$ ,  $T_4$ ), приводит к развитию субклинического гипотиреоза. Нарушение гормональной функции коры надпочечников, сопровождающееся дефицитом синтеза андрогенов и глюкокортикоидов, реализуется в виде субклинического гипокортицизма с элементами гипоандрогении и гипокортизолизма. Дистрофия миокарда приводит к кардиалгиям, тахикардии; развитию нарушений ритма и проводимости сердца, нарушению диастолической и даже систолической функции миокарда левого желудочка с развитием хронической сердечной недостаточности в тяжелых случаях.

Таким образом, для железодефицитной анемии присущи разнообразные клинические проявления, поскольку практически невозможно выделить такую систему организма, которая бы не страдала в результате анемической гипоксии, сидеропении и вторичных метаболических нарушений при этом заболевании.

## Поправки і доповнення до статей

У журналі «Дитячий лікар» № 6 (27) 2013 року після статті Ю.В. Марушка, Г.Г. Шефа «Эффективность применения препарата Цетрин у детей с острой бронхолегочной патологией и неблагоприятным аллергическим фоном» має бути примітка:

*Стаття вперше опублікована в журналі «Современная педиатрия» № 2 (30) 2010 р.*





# Актуальні питання дитячої гастроентерології та нутриціології

## За матеріалами науково-практичної конференції (27 вересня 2013 року, м. Львів)

Є безліч причин відвідати місто Львів: таємничі вулиці старого міста, вишукані костюли і церкви, суворі кам'яні леви, самобутні кав'ярні, солодкий шоколад і запашна кава. А для спеціалістів, які займаються питаннями дитячого здоров'я, є ще одна приємна нагода приїхати до вересневого Львова – вже другий рік поспіль колектив кафедри педіатрії Львівського університету й Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України збирають спеціалістів для обговорення питань дитячого харчування та захворювань травної системи у дітей.

Відкрив конференцію **Олег Геннадійович Шадрін, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої гастроентерології і нутриціології, завідувач відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», президент Асоціації педіатрів-гастроентерологів і нутриціологів України (Київ).** У вступному слові професор Шадрін торкнувся проблем та перспектив розвитку нутриціології в Україні. Доповідач зазначив, що зараз ми живемо в епоху змін і виникнення нових технологій, зокрема харчових, і у зв'язку з цим перед педіатрами постає дуже багато питань, пошук відповідей на які ще триває. Наприклад, однією з найактуальніших проблем вітчизняної педіатрії є харчування дітей різних вікових груп.

У доповіді **«Рациональне харчування дітей віком до 3 років»** професор Шадрін наголосив на тому, що в Україні гастроентерологічні захворювання за частотою посідають друге місце після ЛОР-патології, їхня поширеність серед дітей за період 2005-2012 рр. становить в середньому 140-150% і майже всі вони є аліментарно-залежними.

Дослідження із вивчення стану фактичного харчування дітей 1-3 років життя у країнах пострадянського простору виявили, що раціон дітей має різною мірою виражений дефіцит білків, вітамінів (D, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>), йоду, заліза, кальцію. Дослідники з Росії відзнача-



ють значну поширеність дефіцитних і аліментарно-залежних станів у всій педіатричній популяції; крім того, серед дітей підвищується частота надмірної маси тіла і ожиріння. Однією з причин такої ситуації є нераціональне харчування. Так, діти віком 12–36 міс. споживають в надмірних кількостях сіль, цукор (солодощі, випічку, цукерки), сосиски, продукти «фаст-фуд», разом з тим у їхньому раціоні недостатньо м'яса, овочів, фруктів. Такий характер харчування спричинює незбалансований раціон дитини: надмірне споживання жирів і недостатнє – цілої низки важливих нутрієнтів.

Недостатність харчування у віці 1–3 років життя негативно впливає на здоров'я дитини, зокрема її наслідками є:

- висока імовірність стійкого і тривалого порушення апетиту;
- високий ризик стійкого і тривалого зниження темпів росту та прибавки маси тіла;
- зниження інтелекту, порушення поведінки і психічного розвитку;
- формування імунодефіциту;
- схильність до автоімунних захворювань.

### **Великим є значення грудного вигодовування у ранньому дитячому віці та використання спеціалізованих молочних сумішей у дітей на штучному та змішаному вигодовуванні.**

На важливості такого підходу неодноразово наголошували й інші доповідачі та учасники конференції. Багато дослідників відзначають вкрай недостатнє споживання дітьми спеціалізованих дитячих молочних сумішей. На жаль, багато батьків продовжують давати дітям немодифіковане коров'яче молоко, в той час як воно не забезпечує харчових потреб дитини. Більше того, за даними закордонних авторів, немодифіковане коров'яче молоко є однією з основних причин дефіциту заліза. Згідно з результатами дослідження EuroGrowth, споживання немодифікованого коров'ячого молока негативно впливає на показники, які відображають статус заліза в організмі дитини віком 12 міс. – концентрацію гемоглобіну і феритину, насичення залізом трансферину. Немодифіковане коров'яче молоко також може призводити до алергічних реакцій і запорів, бути причиною надмірного збільшення маси тіла і ожиріння дитини у старшому віці, патологічної дегідратації на тлі захворювань, які супроводжуються підвищеною температурою тіла. Тому дітям до 3 років треба давати спеціалізовані дитячі суміші, які збагачені вітамінами і мінералами. Використання таких сумішей – це перспективний напрямок у всьому світі.

Висвітлюючи аспекти харчування дітей 2–3 років життя, професор Шадрін докладно розповів, які саме продукти, в яких кількостях і як часто повинні бути у раціоні дітей цієї вікової категорії. Доповідач також наголосив, що при організації харчування дитини слід враховувати її індивідуальні особливості, уникати надмірного різноманіття їжі, оскільки смаки дитини розвиваються поступово. Не можна змушувати дитину їсти продукти, які їй не подобаються. Щоб сформувані відповідні смакові преференції у дитини, важливо багаторазово пропонувати їй нові продукти здорового харчування. Слід пам'ятати, що поліпшенню апетиту сприяють гарний настрій, рухова активність і достатнє перебування на свіжому повітрі.

Забезпечення здорового харчування – це значуща медико-соціальна проблема. Особливо гостро це питання стосується дітей раннього віку, коли організм дитини стрімко розвивається і закладається «фундамент» харчових звичок на подальше життя. Тому нині перед педіатрами-гастроентерологами стоїть ціла низка складних і відповідальних завдань, насамперед корекція харчового раціону дітей, особливо щодо вживання молочних продуктів.

Висвітлення питань харчової недостатності у дітей продовжив **Сергій Леонідович Няньковський, д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького**. Він представив доповідь «**Харчові дефіцити та їх вплив на розвиток і стан здоров'я дітей перших трьох років життя за результатами дослідження NutriScience в Україні**». NutriScience – це багатоцентрове (Львів, Київ і Харків) дослідження, у яке були включені здорові діти до 3 років, зі статистичним підтвердженням того, що така вибірка є репрезентативною. Метою дослідження було визначення: 1) чим харчуються діти, якою є калорійність раціону та вміст макро- і мікронутрієнтів (ці дані оцінювалися з врахуванням фізичної активності та інших показників); 2) якими є основні харчові дефіцити у цих дітей; 3) якою є поширеність дефіциту заліза.

Як показали отримані дані, у досліджуваній популяції дітей найчастіше спостерігався дефіцит споживання цинку (91% дітей), заліза (68%), кальцію (61%) і вітамінів А (99%),



D (97%), E (70%), B<sub>6</sub> (89%), B<sub>12</sub> (71%), B<sub>1</sub> (61%). У 47% дітей виявлено латентний дефіцит заліза, а у 4,8% – залізодефіцитну анемію (в той час, як батьки вважали цих дітей здоровими). Часто виявлені дефіцити супроводжувалися патологічними станами. Зокрема, відзначено статистично значущий кореляційний зв'язок між харчовими дефіцитами, залізодефіцитною анемією та інфекційними захворюваннями.

Результати аналізу споживання енергії показали, що понад 75% дітей отримують її у більшій кількості, ніж передбачено нормами ВООЗ, американських і європейських настанов (1000 ккал/добу). Щодо білка, то у 26% дітей його вживання перевищує норми, встановлені в Україні (53 г/день); якщо ж орієнтуватися на всесвітні норми (13 г/день), то відсоток таких дітей буде ще вищим. Харчування з надмірним вмістом білка і енергії сприяє жировим відкладенням і розвитку ожиріння.

**Таким чином, харчовий раціон дітей раннього віку загалом в Україні є незбалансованим, не містить достатньої кількості багатьох макро- і мікроелементів та вітамінів, водночас характеризується надлишком енергії і білка. Наслідками неадекватного харчування можуть бути порушення фізичного розвитку та виникнення різних патологій.**

Невтішними виявилися результати аналізу споживання дитячих молочних продуктів. На першому році життя 19% дітей отримують грудне вигодовування, 56% – спеціальні молочні суміші і лише 25% – інші молочні продукти, неприйнятні для вигодовування дітей раннього віку (наприклад, коров'яче молоко). Надалі ж кількість дітей, які не отримують молочні суміші, зростає. Так, на другому і третьому році життя отримують молочні суміші відповідно 41 і 18% дітей, а немодифіковане коров'яче молоко – відповідно 47 і 80% дітей.

**Використання спеціальних дитячих молочних сумішей замість немодифікованого коров'ячого молока дасть змогу підвищити рівень споживання важливих нутрієнтів (кальцію, заліза, йоду, вітамінів E, D, фолатів та інших), брак яких спостерігається в раціоні дітей.**

Виключно грудне вигодовування дітей від одного року супроводжується розвитком дефіциту кальцію, вітамінів E і D. Чим частіше діти цього віку споживають молочні суміші, тим менш виражений у них дефіцит. Питання про грудне вигодовування викликало жваве обговорення серед учасників конференції: якою має бути тривалість і які настанови потрібно давати батькам.

**Вкрай важливо інформувати матерів, що грудне вигодовування після одного року не забезпечує достатньою мірою дитячий організм поживними елементами і не має бути основним елементом харчування. Щоб раціон дитини був адекватним, їй потрібно давати спеціалізовані молочні суміші, збагачені поживними речовинами. Проте це не означає обмеження чи відмову від грудного вигодовування, оскільки воно потрібне для психологічної адаптації дитини і її успішного соціального розвитку.**

Крім доповідачів з України, перед учасниками конференції виступили іноземні гості. **Марія Котовська, д.мед.н., професор Клініки гастроентерології та харчування дітей Варшавського медичного університету (Польща)** висвітлила результати нових досліджень і сучасні гіпотези стосовно **ролі кишкової мікрофлори у патогенезі ожиріння**. Відомо, що на формування кількісного і якісного складу мікрофлори кишечника впливає багато чинників, наприклад, вид пологів, грудне вигодовування, дієта, вік, стать і генотип. Кишкова мікрофлора зі свого боку теж впливає на організм господаря, беручи участь у таких процесах, як захист від патогенів, розщеплення токсинів і канцерогенів, які надходять з їжею, синтез низки сполук, метаболізм ліків, всмоктування поживних речовин тощо. На сьогодні отримані дані, які свідчать про роль мікрофлори у розвитку ожиріння – всесвітньої епідемії, яка, за підрахунками експертів, до 2015 року охопить 700 млн осіб. Поясненням такого взаємозв'язку може бути те, що, виділяючи ферменти й інші речовини, мікрофлора впливає на обмін глюкози, складних вуглеводів, ліпідів, а також на чутливість тканин до інсуліну. Були зроблені спроби застосування пре- і пробіотиків для модифікування кишкової мікрофлори, і такий підхід призводив до зменшення ожиріння. Отримані дані свідчать, що мікрофлора кишечника є потенційною мішенню для терапевтичних втручань. Однак ці питання вивчені поки що переважно в лабораторних умовах і потребують подальших досліджень.





**Олена Михайлівна Платонова (Інститут педіатрії, акушерства і гінекології)** представила доповідь російських колег (відділення алергології та клінічної імунології Московського НДІ педіатрії та дитячої хірургії, керівник – д.мед.н. О.М. Пампура) **«Особливості лікування дітей раннього віку з харчової алергією»**. Останніми роками спостерігається зростання частоти тяжких форм atopічного дерматиту у дітей першого року життя на тлі збільшення випадків неефективності традиційної дієтотерапії високогідролізованими сумішами. Для тяжкого перебігу atopічного дерматиту (SCORAD > 40 балів) характерне поліорганне ураження, в 63,4% випадків шкірні симптоми супроводжуються ураженням шлунково-кишкового тракту. При алергологічному обстеженні у дітей до 1 року, які мають тяжку

форму atopічного дерматиту, виявляють полівалентну сенсibilізацію до харчових і нехарчових алергенів, що може зумовлювати недостатню ефективність дієтотерапії та потребувати кваліфікованого алергологічного додаткового обстеження і спостереження. Разом з тим на тлі застосування амінокислотної суміші відзначено достовірне зниження тяжкості як ізольованих шкірних (98%), так і поєднаних шкірно-гастроінтестинальних проявів харчової алергії (87%). Тому такі суміші можуть бути дієтотерапією вибору для лікування тяжких форм atopічного дерматиту, що набуває особливого значення у разі неможливості комплексного алергологічного обстеження.



**Олена Вікторівна Гостіщева, асистент кафедри пропедевтики педіатрії Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського** (співавтор – Т.В. Кобець, завідувач кафедри) виступила з доповіддю, яка була присвячена питанням **алергії до коров'ячого молока та харчової толерантності**. Доповідач розповіла, що у клінічній практиці лікар може мати справу з істинною алергією (в розвитку якої беруть участь імунологічні механізми) або харчовою непереносимістю (псевдоалергія, препарати і продукти, які сприяють вивільненню гістаміну, ферментопатія, психогенні причини). Тому запорука ефективного ведення пацієнта – це насамперед встановлення правильного діагнозу. Терапія пацієнтів має бути комплексною, із застосуванням правильно підібраних препаратів, сумішей, елімінаційної дієти.

Під час обговорення доповіді професор Беш (кафедра педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького) наголосила на деяких важливих практичних аспектах ведення дітей із алергією. У дітей із підозрою на алергію треба проводити якомога ширшу діагностику, щоб уникнути хибного діагнозу. У лікуванні харчової алергії золотим стандартом є підбір дієти. Тому абсолютно необхідним є ведення харчового щоденника, у якому мама повинна зазначити все, що з'їла дитина і вона сама (у разі грудного годування). Після виявлення «винного» алергену його треба елімінувати з дієти (але не на 1-2 місяці, а на рік), а потім вводити повторно.



**«Запори у дітей – проблема все ще є живою»** – таку назву мала доповідь **Пьотра Альбрехта, д.мед.н., професора, керівника Клініки гастроентерології та харчування дітей Варшавського медичного університету** (Польща). Насамперед доповідач окреслив низку причин запорів у дітей, які залежно від віку є такими:

- новонароджені – муковісцидоз, хвороба Гіршпрунга, атрезія ануса, вроджені вади кишок;
- немовлята – введення постійних прикормів, муковісцидоз, хвороба Гіршпрунга, гіперкальціємія, дисхезія, зміни в періанальній ділянці, надмірне вживання вітаміну D;
- дошкільний вік – психологічні причини, стресові ситуації;
- шкільний вік – психологічна відроза до їжі;
- будь-який вік – функціональний запор, нервово-м'язові, ендокринологічні, метаболічні захворювання, іммобілізація.

Найчастіше в клінічній практиці трапляється функціональний запор. Для встановлення діагнозу необхідно зібрати анамнестичні дані, провести клінічне обстеження: оцінку стану періанальної ділянки (ознаки запалення, тріщини, геморой, свищ прямої кишки); пальпацію кишечника; оцінку сфінктерного напруження і наявності калових мас в ампулі прямої кишки під час дослідження *per rectum*. Потреба у додатковому гастроентерологічному обстеженні виникає рідко (брак даних про немовлячий період, пуста ампула прямої кишки, великий обвід живота, чергування діареї і запору, недостатній соматичний розвиток) і передбачає оцінку кишкового пасажу, іригоскопію, манометрію і біопсію прямої кишки.

Серед фармакологічних засобів у дітей найбільш доцільними є макроголь і лактулоза, оскільки при високій ефективності вони є досить безпечними і можуть застосовуватися тривалий час. Умовами ефективною терапії є:

- початкове звільнення від калових мас (клизма, мануально);
- спрямованість на максимальний результат – випорожнення мають бути за консистенцією як мінімум такі, як зубна паста;
- тривалість (лікування слід застосовувати доти, доки є ознаки запорів, або й довше) і послідовність;
- вживання рідини у великій кількості;
- поступове зменшення дозування препаратів.

Рецидиви спостерігаються часто, тому необхідне постійне спостереження за станом дитини. Крім фармакологічних препаратів, іншими терапевтичними засобами є: фізична активність, тренінг дефекації, система винагород, психологічна підтримка, дієта, багата на харчові волокна. Важливо пам'ятати, що таку дієту слід призначати тільки після успішного «звільнення» кишечника, інакше її ефект буде протилежним від очікуваного.

Тему запорів у дітей продовжила **Ольга Юріївна Белоусова, д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатричної гастроентерології і нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти**. Вона розповіла, яким є **сучасний погляд на функціональні запори у дітей раннього віку, особливості вигодовування та принципи немедикаментозної корекції**. На початку доповіді Ольга Юріївна зупинилася на термінології, відзначивши недостатність такого критерію, як частота випорожнень, під час встановлення діагнозу. За визначенням ВООЗ, у дітей раннього віку частота випорожнень може збігатися з частотою годувань або становити один раз на 5–7 днів. Тому для встановлення діагнозу «запор» необхідні додаткові ознаки: надмірне натужування, відчуття неповного випорожнення після дефекації, грудкуватий стул. Згідно з Римськими критеріями III (2006 р.), закрепом вважається і щоденна дефекація, але з натужуваннями, больовими відчуттями. Також відповідно до Паризького консенсусу (2005 р.), до критеріїв запору належать випорожнення великого діаметру, утримання дефекації. Традиційно для визначення форми калу користуються Бристольською шкалою. У дітей раннього віку надзвичайно інформативною є Амстердамська шкала (шкала Беккалі), яка описує консистенцію випорожнень (4 пункти), їх кількість (4 пункти) і колір (6 категорій).

Обстеження дитини передбачає з'ясування анамнезу, огляд і пальпацію живота, лабораторні аналізи, пальцеве ректальне дослідження, застосування інструментальних методів – УЗД, ректоскопії, іригографії (цей метод є найінформативнішим у визначенні кишкових змін). Доповідач звернула увагу лікарів, що призначення таких тестів, як аналіз на яйця глистів або дисбактеріоз, під час ведення дитини із запорами не є потрібним.

У 92–95% відсотків дітей із запорами спостерігається саме функціональний запор. Надзвичайно важливим є проводити ефективну корекцію цього стану, оскільки, як показують епідеміологічні дані, 25% пацієнтів страждають на запори у дорослому віці, у 30–52% симптоматика зберігається протягом наступних 5 років після встановлення діагнозу. Дітям, які страждають на запори, треба призначати масаж живота за годинниковою стрілкою, гімнастику, води, загальний масаж. Клизми не рекомендуються. Проносні препарати мають бути допоміжним, а не основним компонентом терапії. Серед фармакологічних засобів максимальний ефект з найменшою кількістю можливих побічних реакцій властивий лактулозі. Лікувальний і профілактичний вплив має правильно організована дієта: тривале грудне вигодовування, адекватний питний режим, своєчасне введення прикорму.

**Лікування дітей із запорами має бути комплексним і підбиратися індивідуально залежно від віку й конкретної ситуації. Для дітей першого року життя, які перебувають на змішаному або штучному вигодовуванні, особливе значення має вибір правильної суміші.**

Суміш повинна бути багатокомпонентною і багатофункціональною, зокрема містити омега-3 довголанцюжкові поліненасичені жирні кислоти, пребіотики з правильним співвідношенням галакто- і фруктоолігосахаридів. Така суміш запобігатиме виникненню утрудненого акту дефекації та сприятиме пом'якшенню і збільшенню частоти випорожнень при вже наявних запорах.





Про **особливості харчування недоношених немовлят протягом першого року життя** розповів Дмитро Олександрович Добрянський, д.мед.н., професор кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Недоношені діти є групою ризику щодо виникнення неврологічного дефіциту, недостатнього фізичного розвитку тощо. Тому повноцінне харчування має дуже важливе значення для запобігання недостатньому живленню клітин і тканин з подальшим розвитком органних порушень. При підборі адекватного харчування треба послуговуватися не хронологічним (вік від моменту народження), а скоригованим віком (вік від очікуваної дати народження до дати огляду).

Більшість немовлят із гестаційним віком < 32 тижнів мають затримку постнатального функціонального розвитку на момент первинної виписки з лікарні та потребують індивідуального підходу протягом наступних місяців. Групи ризику щодо подальших негативних наслідків у розвитку становлять діти із затримкою постнатального функціонального розвитку (основна група ризику), екстремально недоношені (< 28 тижнів і/або < 1000 г), переважно на грудному вигодовуванні, з наявними хронічними/рекурентними захворюваннями, з утрудненим ентеральним харчуванням. Ризик є найвищим протягом перших тижнів/місяців після виписки. Таким дітям слід призначати вживання збагаченого грудного молока і спеціальних продуктів штучного харчування і продовжувати моніторинг їхнього функціонального розвитку.

Доповідь Анджея Раджіковського (д.мед.н., професор Клініки гастроентерології та харчування дітей Варшавського медичного університету, Польща) про **вплив нестероїдних протизапальних препаратів на шлунково-кишковий тракт у дітей** представив професор **Пьотр Альбрехт**. Доповідач навів характеристику, побічні ефекти та принципи оптимального вибору НПЗП при різних захворюваннях з урахуванням переваг цих лікарських засобів (можливість тривалої терапії, виражений ефект, високий профіль безпеки тощо). Цікавими є дані щодо застосування НПЗП за наявності *H. pylori*. Так, при виявленні інфекції у пацієнтів, які вже приймають НПЗП, не слід проводити ерадикацію, у той час як антигелікобактерну терапію потрібно призначити інфікованим хворим, які розпочинають лікування НПЗП.

**Сучасні підходи до фармакотерапії ранньої стадії жовчнокам'яної хвороби у дітей** охарактеризував професор **Шадрін** у другій своїй доповіді на конференції. Частота захворювань жовчовивідної системи сягає 55-80% серед дітей із функціональними захворюваннями органів травлення. В Україні частота жовчнокам'яної хвороби становить 0,2 на 1000 дітей, частіше вона спостерігається у підлітків і дівчаток, у 30-75% випадків відіграє роль обтяжена спадковість.

Виявлення жовчнокам'яної хвороби на ранній стадії значно підвищує ефективність терапії. Лікування ранніх проявів хвороби має бути комплексним, з призначенням літолітиків (урсодезоксихолієвої кислоти). Групи ризику щодо розвитку жовчнокам'яної хвороби у дитячому віці становлять пацієнти з функціональними розладами біліарного тракту та запальними захворюваннями жовчного міхура і жовчовивідних шляхів. У 24-74% дітей із гепатобіліарними захворюваннями спостерігається біліарний сладж. Тому необхідне активне спостереження за такими дітьми і призначення своєчасної профілактики камнеутворення у жовчному міхурі.

Цього року конференцію відвідало 450 учасників. Засідання відбувалися у конференц-залі при стадіоні «Арена Львів». Організатори доклали усіх зусиль, щоб захід пройшов на зразковому рівні. Технічне забезпечення і ретельна організація дали змогу учасникам знайти відповіді на багато актуальних питань дитячої гастроентерології та нутриціології. Доповіді були не просто цікавими, вони мали практичну спрямованість і не містили рекламного матеріалу.

Про актуальність такого формату конференції свідчить й те, що після кожної доповіді відбувалося жваве її обговорення, практичні лікарі ставили багато запитань. Організатори завбачливо відвели досить часу для цього, адже інформація, почерпнута з коментарів й обміну думками, є також надзвичайно цінною для практичного лікаря. На засіданнях панувала легка і невимушена робоча атмосфера. Крім цього, учасники мали змогу приємно поспілкуватися і в неофіційних умовах, обмінятися враженнями та насолодитися теплим і дружнім середовищем конференції, адже в її підготовку організатори вклали часточку душі...

Підготувала Наталія Ткаченко

## Промывание носа. Рекомендации отоларингологов

**Б.Н. Биль**, к.мед.н., доцент,  
главный оториноларинголог ГУЗ г. Киева, заведующий Киевским городским центром  
эндоскопической риноларингологии,  
**А.Н. Назаренко**, врач высшей категории,  
Центр эндоскопической риноларингологии, Киевская городская клиническая больница № 9,  
**А.С. Кушнир**, к.мед.н.,  
кафедра оториноларингологии Национальной медицинской академии последипломного образования  
имени П.Л. Шупика, г. Киев

**В** настоящее время в арсенале практикующего врача для лечения заболеваний полости носа и околоносовых пазух имеется большое количество лекарственных препаратов для эндоназального применения. Среди них наиболее распространены местные деконгестанты, противовоспалительные, противоаллергические средства, топические кортикостероиды, муколитики. Безусловно, выбирая лекарственное средство для носа, следует учитывать характер изменений слизистой оболочки при тех или иных заболеваниях.

В патогенезе воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, а также смежных ЛОР-органов, таких как среднее ухо, ключевую роль играет нарушение функции мерцательного эпителия слизистой оболочки. Именно снижение его дренажно-эвакуационной, вентиляционной функции приводит к прогрессированию болезней данной локализации. Нарушение работы мерцательного эпителия в области естественных соустьев околоносовых пазух в результате отека и их «блокады» при банальных вирусных катаральных ринитах способствует накоплению экссудата в пазухах с последующим его бактериальным инфицированием и развитием гнойных синуситов. Нарушение так называемого мукоцилиарного клиренса происходит как при воспалении с выраженным отеком слизистой оболочки и обильным накоплением густого экссудата в условиях гнойного процесса, так и при заболеваниях, сопровождающихся сухостью и образованием корок в полости носа.

Понятно, что для улучшения работы ресничек мерцательного эпителия необходима элиминация патологического содержимого с поверхности слизистой носа. С этой целью давно используются водно-солевые растворы с различной концентрацией поваренной соли. Необходимо все же отметить, что использование приготовленных «кустарным» способом солевых растворов нередко сопровождается трудностями при выполнении самой процедуры промывания носа, особенно у детей, а также повреждающим действием на слизистую оболочку

полости носа и носоглотки ввиду неправильного расчета концентрации соли. В последнее время фармацевтическая промышленность предлагает все больше растворов для промывания носа в форме спреев со специальными насадками для облегчения этой процедуры.

В нашей клинической практике с успехом используются препараты французской компании «Лабораториз УРГО» – Хьюмер 150, который представляет собой неразведенную изотоническую стерильную морскую воду с побережья Франции, и Хьюмер 050 в виде гипертонического раствора морской воды.

Хьюмер – первый в Украине раствор в баллонной упаковке, которая посредством клапана обратного тока обеспечивает стерильность содержимого до конца срока годности (3 года). Уникальное устройство баллона позволяет осуществлять распыление из любого положения баллона, что нельзя сделать, пользуясь обычным помповым аэрозолем. Насадка баллончика Хьюмер 150 для детей имеет кольцо безопасности, что дает возможность безопасно применять его для детей уже с 1-го месяца жизни. Препарат разжижает секрет, находящийся на слизистой оболочке носа, и способствует его выведению, восстанавливая проходимость носовых ходов.

**Благодаря особому строению распылительной поверхности и устройству баллона при пользовании препаратом Хьюмер происходит микрораспыление без давления, с орошением всей слизистой, что эффективнее и безопаснее, чем при использовании помповых спреев, у которых распыление идет с давлением в одну точку. При этом давление на выходе составляет 0,95 г/м<sup>2</sup> (Хьюмер 050 гипертонический) и 1,75 г/м<sup>2</sup> (Хьюмер 150 для взрослых), что несопоставимо с показателями для помповых аэрозолей – у них давление до 4 раз выше. При распылении под повышенным давлением возможен заброс инфицированного содержимого полости носа в слуховую трубу с развитием среднего отита, что часто наблюдается при использовании помповых спреев.**

Преимущество Хьюмера состоит еще и в том, что выделение раствора из баллона происходит не по типу кратковременного впрыска, а путем длительного недозированного мягкого распыления жидкости на всю поверхность слизистой оболочки, которое продолжается столько времени, сколько нажат распылитель. Это обеспечивает накопление в полости носа достаточного количества раствора, который затем, попадая в носо- и ротоглотку, может легко сплевываться пациентом, обеспечивая в прямом смысле промывание не только полости носа, но и вышеупомянутых отделов верхних дыхательных путей.

**Хьюмер на 100% представляет собой неразведенную морскую воду, поэтому раствор содержит в 3 раза большую концентрацию микро- и макроэлементов, чем другие похожие растворы. Это достигается путем электродиализа, при котором концентрация NaCl доводится до заданной, а концентрация полезных микро- и макроэлементов не снижается, в отличие от других спреев, где используется простое разведение морской воды. Именно благодаря содержанию селена, серебра, серы, золота, фтора, марганца, магния, хрома, кальция препарат обладает противоаллергическим, противовоспалительным, антиоксидантным свойствами, что оказывает местный лечебный эффект.**

Препарат Хьюмер 050 гипертонический (с содержанием 2,3% NaCl) оказывает осмотическое воздействие на слизистую оболочку носа, благодаря чему из клеток отечных тканей и межтканевой жидкости направляется в просвет носового хода. При этом уменьшается отек слизистой оболочки и дополнительно разжижается патологический экссудат, что способствует более легкой его эвакуации ресничками мерцательного эпителия. Гипертонический солевой раствор за счет осмоса также вызывает обезвоживание патогенных микроорганизмов, находящихся в полости носа, обуславливая противомикробный эффект.

Мы назначали Хьюмер 050 гипертонический пациентам с острыми риносинуситами и обострениями хронических гнойных риносинуситов, с наличием густого гнойного отделяемого и выраженного отека слизистой оболочки полости носа, а также при хронических гипертрофических и вазомоторных ринитах. В случаях без выраженного отека слизистой оболочки, при катаральных вирусных ринитах, а также при аллергических ринитах и у больных, перенесших операции в полости носа, мы применяли Хьюмер 150 изотонический. Он может использоваться также для ежедневной гигиены носовой полости, для увлажнения слизистой носа в условиях сухого воздуха, для очищения слизистой от пыли, аллергенов, вирусов и бактерий, что позволяет предупредить развитие инфекций носовой полости в осенне-зимний период. Поэтому препарат является эффективным средством для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), сопровождающихся катаром слизистой оболочки носа, а также аллергических ринитов.

Техника промывания носа с помощью Хьюмера довольно проста, порядок его выполнения следующий:

- голова пациента должна быть наклонена набок;
- нужно ввести насадку в верхний носовой ход;
- на протяжении 2-3 с нажимать на насадку, промывая полость носа;
- пациенту следует продуть нос, очищая его от слизи.

Процедуру следует провести для обоих носовых ходов, при необходимости – повторить. Препарат используют 3 раза в сутки, делая по 2-3 впрыскивания.

При оценке путем опроса результатов лечения больных и применения ринологических методов обследования установлена хорошая переносимость препарата Хьюмер. Гипертонический раствор Хьюмер 050 значительно улучшал эвакуацию густого назального секрета, уменьшал отечность слизистой оболочки полости носа, восстанавливая носовое дыхание и дренаж околоносовых пазух при острых и хронических риносинуситах. Во многих случаях применение препарата позволяло уменьшить кратность назначения топических деконгестантов, а в отдельных случаях – отменить их использование. Это обусловлено достаточным осмотическим воздействием раствора на набухшую слизистую оболочку, а также лечебным эффектом микро- и макроэлементов в составе раствора Хьюмер 050. Данный клинический эффект был особенно благоприятен при лечении детей, беременных женщин и кормящих матерей, а также лиц с сопутствующими хроническими заболеваниями (гипертоническая болезнь, глаукома, сахарный диабет), у которых применение сосудосуживающих средств противопоказано.

Достаточный клинический эффект препарата Хьюмер при острых риносинуситах у детей, обусловленный элиминационным воздействием, позволяет рекомендовать его использование для профилактики хронизации процессов в полости носа. Хьюмер дает возможность устранить со слизистой оболочки полости носа раздражающие агенты, связанные с загрязнением воздуха, курением; аллергены, которые способствуют развитию хронических риносинуситов.

**Нами не отмечено повышения частоты возникновения острых средних отитов у детей при использовании препарата Хьюмер для носа. Это связано, на наш взгляд, с низким давлением распыления раствора, обеспечивающим мягкое и безопасное промывание. Хьюмер очень удобен для процедуры промывания полости носа у детей, не освоивших технику сморкания.**

У лиц с аллергическими ринитами использование изотонического раствора Хьюмер 150 позволяло быстрее устранять зуд, чихание, ринорею, заложенность носа, особенно у детей. Это позволяло в ряде случаев отказаться от приема антигистаминных средств, что подтверждает хороший элими-



націонний і противоотечний ефект препарату. При використанні спрею відзначено також більш швидке відновлення слизової оболонки порожнини носа після таких оперативних втручань, як підслизова резекція перегородки носа, вазотомія, поліпоектомія. Упростився туалет порожнини носа, легше відходили фібринові маси, корки, усувалась сухість, відновлювалось носове дихання, що свідчить про покращення репарації кліток мерцального епітелію під впливом Хьюмеру 150 ізотонічного.

Таким чином, підтверджується ефективне противоотечне і противовоспалительне вплив препарату Хьюмер 050 гіпертонічного на слизову оболонку при запальних захворюваннях порожнини носа і околоносових пазух, що можна пояснити не тільки осмотичним впливом гіпертонічного розчину NaCl і розрідження слизу з покращенням її відтоку, але і лікувальними властивостями мікро- і макроелементів, що містяться в даному розчині в високій концентрації.

Ми вважаємо цілорозумним використання Препарату Хьюмер 150 ізотонічного для профілактики розвитку інфекцій носової порожнини в осінньо-зимній період в якості щоденної гігієнічної процедури «носової душі». Викор-

истання даного розчину при гострих катаральних ринітах, являються головним проявом ОРВИ, забезпечує очищення слизової оболонки, сприяє покращенню дренажно-вентиляційної функції мерцального епітелію, і таким чином запобігає розвитку вторинних бактеріальних ускладнень з боку околоносових пазух і вуха.

Хьюмер 050 гіпертонічний є достатньо ефективним і безпечним засобом при захворюваннях порожнини носа, супроводжуваних вираженим набутком слизової оболонки, наявністю в'язкого вмісту і порушенням носового дихання; його застосування дозволяє обмежити використання топических деконгестантів, а при протипоказанні до призначення судосуживаючих крапель може успішно їх замінити. При ускладненому носовому диханні з метою очищення слизової оболонки показан Хьюмер 150 ізотонічний.

**На протязі 7 років застосування спеціалістами нашої клініки препаратів Хьюмер 150 і Хьюмер 050 не відзначено жодних серйозних побічних ефектів, в тому числі підвищення частоти виникнення гострих середніх отитів у дітей і дорослих.**



*Шановні читачі! Триває передплата на 2014 рік на «Медичну газету «Здоров'я України» лідера в галузі спеціалізованої медичної періодики. Передплатити видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України 2014 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 391-54-76; e-mail: [podpiska@health-ua.com](mailto:podpiska@health-ua.com)*



«МЕДИЧНА ГАЗЕТА  
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – XXI  
СТОРІЧЧЯ»

**35272**



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ,  
АЛЕРГОЛОГІЯ,  
РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

**37631**



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«АКУШЕРСТВО,  
ГІНЕКОЛОГІЯ,  
РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

**89326**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ПЕДІАТРІЯ»

**37638**



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ДІАБЕТОЛОГІЯ,  
ТИРЕОІДОЛОГІЯ,  
МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

**37632**



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ,  
ТРАВМАТОЛОГІЯ»

**49561**



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,  
ГЕПАТОЛОГІЯ,  
КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

**37635**



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ,  
ХІМІОТЕРАПІЯ»

**37634**



ЖУРНАЛ  
«СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ»

**49291**

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«КАРДІОЛОГІЯ,  
РЕВМАТОЛОГІЯ,  
КАРДІОХІРУРГІЯ»

**37639**



ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР  
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ,  
ПСИХОТЕРАПІЯ»

**37633**



ЖУРНАЛ  
"ПРИРОДНА  
МЕДИЦИНА/MEDICAL  
NATURE"

**49292**



## XV Сидельниковские чтения

По материалам XV Всеукраинской научно-практической конференции  
«Актуальные вопросы педиатрии» (19-21 сентября 2013 года, г. Харьков)

### Антибактериальная терапия инфекций мочевой системы у детей: современные клинические рекомендации

Инфекции мочевой системы (ИМС) являются одними из наиболее распространенных бактериальных инфекций, с которыми сталкиваются педиатры. ИМС развиваются у 1-5% детей, часто имеют бессимптомный характер и тенденцию к хроническому рецидивирующему течению. Это объясняется особенностями строения, кровообращения, иннервации мочевой системы и возрастной дисфункцией иммунной системы детей.



Профессор В.М. Сидельников



Современным рекомендациям и практическим аспектам лечения ИМС в детском возрасте был посвящен доклад члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Виталия Григорьевича Майданника.

— Ежегодно в мире возникают 150 млн случаев ИМС, при этом в 90% из них развивается цистит и инфекции нижних мочевых путей. Неосложненные ИМП чаще всего вызываются одним из микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae. Основным возбудителем является *Escherichia coli* (80-90% случаев), гораздо реже инфекция обусловлена *Staphylococcus saprophyticus* (3-5%), *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis* и др. К сожалению, далеко не все случаи ИМС успешно диагностируются; кроме того, не всегда правильно определяется топика поражения мочевых путей и осуществляется дифференциальная диагностика вариантов ИМС, что приводит к необоснованному отказу от назначения необходимого лечения или, напротив, к неоправданному применению некоторых препаратов. Между тем успешная

диагностика ИМС во многом зависит от знания клинической симптоматики инфекций нижних и верхних мочевых путей и правильного использования терминологии. Терминология и классификация ИМС важны с практической точки зрения, поскольку инфекции верхних отделов мочевой системы требуют более серьезного лечения и более длительного дальнейшего наблюдения по сравнению с процессом, локализованным в нижних отделах.

В настоящее время ИМС подразделяют на *неосложненные* и *осложненные*, а по характеру течения — на *бессимптомные* и *симптомные*. Течение и исходы ИМС зависят от многих факторов, в первую очередь — от активности микроорганизмов и состояния иммунитета детского организма. Так, быстро протекающая бессимптомная бактериурия (наличие в моче большого количества патогенных бактерий при отсутствии каких либо симптомов со стороны мочевой системы) развивается при недостаточной агрессивности возбудителей и высокой активности факторов защиты. Инфекция мочевых путей (чаще всего подразумевается инфекция нижних мочевых путей) возникает в условиях высокой активности инфекционных агентов на фоне достаточной адекватной иммунной защиты.

**Инфекция мочевых путей сегодня определяется как заболевание, при котором нет данных, свидетельствующих о поражении тубулоинтерстициальной ткани почек, но имеются признаки транзитного воспаления нижних мочевых путей, определить топика которого в данный момент не представляется возможным в силу быстрого течения заболевания.**

Наиболее неблагоприятный вариант ИМС — пиелонефрит, развитие которого свидетельствует об участии высоковирулентных микроорганизмов или наличии иммунодефицита у ребенка.

**Пиелонефрит** — общее заболевание организма с преимущественным очаговым инфекционно-воспалительным поражением канальцев, интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы почек, характеризующееся признаками инфекционного воспаления и нарушением функционального состояния почек по тубулярному типу. Роль *E. coli* в развитии пиелонефрита не так велика (примерно 50% в структуре всех возбудителей) по сравнению с инфекциями нижних мочевых путей. В то же время увеличивается удельный вес таких возбудителей, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. и других. Наиболее точно об этиологии пиелонефрита еще в 1913 г. написал профессор М.Н. Москалев, отметив, что данных, позволяющих говорить о наличии специфических возбудителей пиелонефрита, не существует: эти микроорганизмы относятся к обычным пиогенным агентам, которые могут быть ответственны за развитие воспалительного процесса в любых других органах. В настоящее время эти слова не нуждаются в дополнении.

Классификация пиелонефрита, утвержденная на XI съезде педиатров Украины (А.Ф. Возианов, В.Г. Майданник, И.В. Багдасарова, 2005), учитывает клиническую форму заболевания (обструктивный, необструктивный пиелонефрит), характер процесса (острый, хронический, волнообразное или латентное течение), его активность, стадию заболевания (инфильтративная или склеротическая) и состояние функции почек (без нарушения, с нарушением или с развитием хронической почечной недостаточности).

Следует обратить внимание на то, что последние клинические данные свидетельствуют о необходимости изменения понятия *хронический пиелонефрит*. Если ранее о хронической форме заболевания говорили при сохранении симптомов заболевания более 6 мес. от его начала или при наличии в этот период не менее двух рецидивов, то сегодня чаще всего речь идет о волнообразном течении пиелонефрита. Установлено, что повторные атаки в 80% случаев обусловлены *реинфекцией* – появлением бактериурии (с выделением тех же или других бактерий) через 14 дней после успешной антибактериальной терапии пиелонефрита. Реинфекцию следует рассматривать как следствие реинвазии новыми бактериями, но не как результат недостаточной эффективности лечения заболевания. В отличие от реинфекции *рецидив пиелонефрита* (20% в структуре причин повторных атак) является следствием недостаточной эрадикации возбудителя и характеризуется появлением возвратной бактериурии с выделением того же микроорганизма в пределах 7 дней после проведения антибактериальной терапии.

Острый пиелонефрит, как правило, сопровождается микроабсцедированием почек и наличием большого количества полиморфноядерных нейтрофилов в интерстиции и канальцах почек. Хронический процесс связан с появлением множественных соединительнотканых рубцов и участков сморщивания паренхимы почек. При проведении дифференциальной диагностики инфильтративной и склеротической стадий пиелонефрита прежде всего необходимо ориентироваться на данные пиелографического исследования и динамику изменений размеров почки (увеличение размеров в первом случае и уменьшение – во втором).

**Важно понимать, что каждый эпизод ИМС напрямую сопряжен с высоким риском развития рубцово-склеротического процесса в паренхиме почек и возникновения в дальнейшем тяжелых осложнений. Время рубцевания паренхимы почек зависит от многих факторов, включая состояние иммунной защиты, степень вирулентности возбудителя и др. Особенно велик риск при отсутствии эффективной антибактериальной терапии в остром периоде и последующей профилактики. Рациональная антибактериальная терапия во многом определяет успех в достижении основных целей лечения ИМС – ликвидации или уменьшения выраженности воспалительного процесса в мочевых путях и почечной ткани.**

Схему медикаментозного лечения ИМС следует выстраивать с учетом локализации, стадии и выраженности процесса, предполагаемой или установленной этиологии заболевания. Так, в случае бессимптомной бактериурии у детей без сопутствующей уропатии, дисфункции мочевого пузыря и пиелонефрита в анамнезе требуется только однократное назначение антибактериальных препаратов. При инфекции мочевых путей рекомендуется кратковременное (до 3-5 дней) их применение. Более длительная терапия с использованием комбинаций антибактериальных средств необходима при пиелонефрите.

В современных международных рекомендациях, в частности, в последнем руководстве Американской академии педиатрии (AAP, 2011) подчеркиваются принципиальные отличия ведения детей с пиелонефритом в зависимости от возраста (до 2 мес., от 2 мес. до 2 лет и старше 2 лет). Согласно рекомендациям AAP (2011 г.), новорожденным и младенцам до двухмесячного возраста с пиелонефритом показана парентеральная антибактериальная терапия, которую начинают с комбинации ампициллина и аминогликозидов или ампициллина с цефалоспорином III поколения. У детей в возрасте от 2 до 6 мес. при отсутствии осложняющих факторов (аномалии развития мочевых путей, нейрогенный мочевой пузырь и т. д.) пиелонефрит можно лечить с помощью пероральных цефалоспоринов III поколения или короткими курсами (2-4 дня) внутривенной терапии с последующим использованием пероральных препаратов. При подозрении на энтерококковую инфекцию в схему лечения обязательно следует включить амоксициллин или ампициллин. Общая продолжительность антибактериальной терапии у новорожденных и младенцев должна составлять 7-14 дней.

Цефалоспорины III поколения остаются препаратами первой линии антибактериальной терапии пиелонефрита и у детей в возрасте до 2 лет. У детей старше 2 лет используется метод ступенчатой терапии. В остром периоде заболевания этот метод предполагает последовательное назначение «защищенных» пенициллинов, цефалоспоринов III поколения и, при необходимости, цефалоспоринов II поколения. При хроническом рецидивирующем течении пиелонефрита у детей данной возрастной категории препаратами первой линии терапии являются цефалоспорины III поколения с подключением уреидопенициллинов.

В рекомендациях AAP указывается на то, что как пероральный, так и парентеральный прием антибактериальных препаратов одинаково эффективны в лечении пиелонефрита у детей, а выбор antimicrobного средства следует осуществлять с учетом данных о местной чувствительности к антибиотикам (если это возможно) и чувствительности изолированного уропатогена.

Вопрос о местной резистентности микроорганизмов к антибактериальным агентам является крайне важным с учетом того, что эффективная эрадикация возбудителей ИМС на первых же этапах лечения способствует снижению риска рецидивов, перехода процесса в хроническую форму и рубцевания паренхимы. Таким образом, антибактериальный препарат, назначаемый для лечения детей с ИМС, должен не только обладать

широким спектром антимікробного діяння, включаючим найбільш вірогідних збудителів інфекцій нижніх і верхніх сечових шляхів, але і характеризуватися низькою вірогідністю наявності резистентності мікроорганізмів до нього.

К сожалению, в Україні в даний час проведення досліджень, спрямованих на визначення місцевої резистентності уропатогенів до антибактеріальних засобів, залишається великою проблемою. Однак, як показують дослідження, проводимі в країнах Європи і в Росії, за останнє десятиліття у пацієнтів з ІМС підвищилася стійкість уропатогенів до ампіциліну і амоксициліну, тримоксазолу і нітроксоліну. Між тим залишається низькою резистентність збудителів ІМС до цефалоспоринов III покоління і налидиксової кислоти. Таким чином, цефалоспоринов III покоління, що мають широкий спектр антимікробного діяння, добре досліджені в педіатричній практиці і безпечні при застосуванні, не випадково включені в сучасні міжнародні рекомендації по лікуванню ІМС у дітей як антибактеріальних засобів першого вибору.

Велику увагу сьогодні привертає препарат цефіксим (Цефікс), який вже застосовується в Україні. Результати застосування цього препарату в лікуванні дітей з ІМС свідчать про те, що в більшості випадків, як при емпіричному призначенні, так і при наявності даних про уропатоген, лікар може розраховувати на ефективну ерадикацію збудителя і усунення симптомів захворювання на перших етапах лікування.

Це підтвердили і дані дослідження, проведені на клінічній базі кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця. В дослідження були включені 54 дитини в віці 3-15 років з різними клінічними варіантами перебігу ІМС.

В цьому дослідженні хворим пієлонефритом в перші 3-4 дні перебування в стаціонарі призначали парентерально препарати з групи цефалоспоринов III покоління з наступним переходом на пероральний прийом цефіксима (Цефікс) протягом 7-10 днів. У хворих ІМС застосовували тільки пероральну терапію препаратом Цефікс в термін 3-5 днів. Дітям в віці до 12 років Цефікс призначали в формі суспензії з розрахунку 8 мг/кг/добу, пацієнтам старшого віку – в формі капсул по 400 мг/добу. Загальна тривалість лікування в цій групі становила 10-14 днів.

Як показали клінічні результати терапії, в групі хворих ІМС до п'ятого дня лікування Цефіксом клінічна ефективність препарату становила 100%. В групі дітей з пієлонефритом до 12-14-го дня початку терапії ефективність Цефікса становила 92,8% при гострому перебігу захворювання і 86,4% – при хронічному необструктивному пієлонефриті, в патогенезі якого значущу роль належить неінфекційним механізмам, що ускладнює лікування. Дані повторного бактеріологічного дослідження свідчили про ефективну ерадикацію збудителів на фоні проведеної терапії.

**На основі результатів дослідження були зроблені наступні висновки:**

- Цефікс є ефективним і безпечним препаратом для лікування дітей з різними клінічними варіантами перебігу інфекцій сечової системи;
- Цефікс, що має хорошу клінічну ефективність і високу антибактеріальну активність, є достійною альтернативою парентеральному використанню антибактеріальних препаратів;
- наявність різних лікарських форм Цефікса сприяє зручності його застосування і високій комплаєнсу при використанні у дітей різних вікових категорій.

*Підготувала Наталія Очеретяна. Стаття вперше опублікована в тематичному номері по педіатрії «Медичної газети «Здоров'я України» за вересень 2013 г.*

# Цефікс

## Вчасно в потрібному місці



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

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.  
2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свинцицкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.  
3. Л.С. Странчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

### Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакологічна група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринов або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомированість, слабкість, возинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбофлебіт, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз; спазми кишечника, помірна діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаминаз печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стивенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовидлення, макулопапулезні та везикулопулезні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз; вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не з нітрофериданом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

Р.н.:NeUA/4151/01/01, NeUA/4151/02/01 від 06.01.11 до 06.11.16

**МЕГАКОМ**  
Сприяємо здоров'ю

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

## Этиотропная терапия в современной детской инфектологии

В рамках конференции прошел научный симпозиум «Этиотропная терапия в современной детской инфектологии», посвященный рациональному антимикробному лечению широко распространенных заболеваний детского возраста. В симпозиуме приняли участие ведущие специалисты в области педиатрии.



**Заведующий кафедрой факультетской педиатрии и медицинской генетики Днепропетровской государственной медицинской академии, профессор Александр Евгеньевич Абатуров в своем докладе «Антибактериальная терапия неосложненных внегоспитальных пневмоний у детей» осветил проблему выбора оптимального антибактериального лечения в детской популяции.**

— В настоящее время происходит изменение этиологической структуры пневмоний не только в Украине, но и европейских и азиатских странах. При этом отмечается неуклонная тенденция распространения штаммов, устойчивых к аминопенициллинам. К большому сожалению, врачи редко имеют возможность обнаружить их на ранних этапах терапии. Как правило, они диагностируются постфактум, когда во время лечения не удается достичь положительного эффекта.

Согласно данным, полученным в исследовании с участием часто болеющих детей (Е.И. Юлиш и соавт., 2010 г.), в 53,6% случаев из исследуемого материала выделялся преимущественно *Streptococcus pneumoniae* и в 70% случаев определялись его ассоциации с двумя-тремя бактериями, в том числе грамотрицательными (*S. aureus* — 31,8%, *H. influenzae* — 13,6%, *Klebsiella pneumoniae* — 19,0%, *Pseudomonas aeruginosa* — 12,0%, *E. coli* — 9,0%, *Proteus mirabilis* — 14,0%). Причем для бактериальной флоры, выделяемой у часто и длительно болеющих детей, была характерна высокая устойчивость к антибиотикам, что связано с их ятрогенной селекцией ввиду более частой необходимости в антибактериальной терапии различных осложнений острых респираторных заболеваний у иммуноскомпрометированных детей.

Тревожными являются полученные нами данные (2007–2008 гг.) об изменении чувствительности этиотропной бактериальной флоры к используемым при пневмониях противомикробным средствам, исследуемой у 48 детей, проживающих в доме ребенка. Значимо повысилась резистентность как грамположительной, так и грамотрицательной флоры к аминопенициллинам, в том числе защищенным, макролидам, цефалоспорином I и II генераций. Особенно это касается *Str. pneumoniae* — ведущего инфекционного фактора в этиологии пневмоний.

Наметившиеся тенденции к изменению этиологической структуры внебольничных пневмоний, особенно у часто болеющих детей, требуют коррекции выбора стартового антибиотического средства, которое оказывало бы действие и на грамотрицательные бактерии.

Цефподоксима проксетил (Цефодокс) — оральная цефалоспориновая III генерации, который обладает высокой антибактериальной активностью в отношении широкого диапазона грамположительных и грамотрицательных бактерий. Цефодокс оказывает бактерицидное действие на *S. aureus*, *S. saprophyticus*; *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes*, *Str. agalactiae*, *Streptococcus* spp. (группы C, F, G); *E. coli*; *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*; *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*; *Moraxella catarrhalis*; *Neisseria gonorrhoeae*; *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Citrobacter diversus*; *Providencia rettgeri*; анаэробы (*Peptostreptococcus magnus*) и др. Проведенные в Испании в 2007 г. исследования показали, что штаммы *Str. pneumoniae*, чувствительные к действию пенициллина, восприимчивы к цефподоксиму в 99,5% случаев (A. Fenoll et al., 2007). По данным Z.Y. Sun et al. (2007), чувствительность *S. pneumoniae* к цефалоспорином I (цефалексину), II (цефаклору) и III (цефподоксиму) поколения соответственно составляет 6,0, 45,1 и 88,7%. С. Delmas на основании результатов исследований, проведенных в различных регионах Франции (2007), считает, что цефподоксим является одним из самых активных антибактериальных средств по отношению к *H. influenzae* безотносительно его резистентности к пристиномицину, телитромицину и амоксициллину. При сравнительном анализе антибактериальной активности наиболее часто назначаемых оральных цефалоспоринов (цефаклора, цефдинира, цефуросима аксетила, цефалексина) и амоксициллина было показано, что цефподоксим по активности в отношении *H. influenzae* превосходит остальные антибиотики (H.S. Sader, M.R. Jacobs, T.R. Fritsche, 2007). При стандартной терапии цефподоксим не уступает по эффективности амоксициллину с клавулановой кислотой, цефиксиму, цефуросима аксетилу, цефаклору или превосходит их при лечении детей с бактериальными инфекциями респираторного тракта (B. Fulton, C.M. Perry, 2007). Так, по данным T. Abe и соавт. (2002) (1090 исследований, проведенных с июня 2000 по март 2001 года, в которых изучали 22 бактериальных штамма в 15 различных медицинских учреждениях Японии), цефподоксим превосходил по антибактериальной активности цефаклор, цефдинир, цефдиторен, цефкапен. Считается, что в регионах, где наблюдается снижение чувствительности респираторных инфекционных агентов к действию пенициллинов и макролидов, цефподоксим может использоваться в качестве препарата выбора (A. Aggarwal, S. Rath, 2004).

В нашем собственном исследовании, учитывая спектр антибактериального действия и наличие влияния на биопленки, была изучена клиническая эффективность применения оральной цефалоспориновой III генерации цефподоксима проксетила (препарат Цефодокс, «Мегаком») в качестве стартового антибиотика при лечении внебольничных пневмоний у часто болеющих детей раннего возраста. Также была изучена возможная взаимосвязь между медико-биологическими факторами и грамотрицательной флорой как этиологическим фактором в развитии пневмонии. Цефодокс больным внегоспитальной пневмонией назначался внутрь из рас-

чета 10 мг/кг массы тела ребенка в сутки, в два приема, после еды. Длительность курса терапии определялась достижением стойкой нормализации температуры тела, положительной динамикой физикальных данных и составила в среднем  $8,9 \pm 1,5$  дня.

Результаты исследования продемонстрировали следующее. Цефодокс существенно не влиял на микробиоценоз кишечника, что подтверждено соответствующими микробиологическими исследованиями. Все дети хорошо переносили Цефодокс, побочных реакций не зарегистрировано.

**Цефподоксима проксетил (Цефодокс, «Мегаком») можно рекомендовать в качестве стартового эмпирического антибиотика при лечении внебольничной пневмонии у часто болеющих детей раннего возраста. Цефподоксима проксетил также рекомендуется в качестве стартового антибиотика у больных с высоким риском наличия грамотрицательной флоры.**

Таким образом, *применение орального цефалоспорины III генерации цефподоксима проксетила* (Цефодокс) можно считать одним из *перспективных направлений антимикробной терапии* в связи с:

- его высокой активностью относительно большинства потенциальных возбудителей внебольничных пневмоний у детей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae et parainfluenzae*, *M. catarrhalis*);
- исключением психотравмирующего эффекта (пероральный прием);
- благоприятной фармакокинетики и фармакодинамики;
- отсутствием выраженных побочных эффектов.



**Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных заболеваний Украинской медицинской стоматологической академии, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Александровна Крючко в докладе «Инфекции дыхательных путей: состояние проблемы» рассказала следующее:**

– Инфекции дыхательных путей каждый год уносят жизни 4,5 млн людей, многие из которых дети. В общемировом масштабе смертность от этих инфекций составляет около 6%. Такие данные были обнародованы Всемирным фондом изучения легочных заболеваний (World Lung Foundation, 2010). Во многом это связано с нерациональным использованием антибактериальных средств. В связи с этим можно выделить две крайности антибиотикотерапии: с одной стороны, необоснованно широкое применение антибиотиков при вирусных респираторных инфекциях, не осложненных бактериальной микрофлорой, и с другой – неоправданный отказ от их применения при отитах и ангинах. Также имеет место необоснованно агрессивная антибиотикотерапия препаратами резерва при нетяжелых инфекциях (во Франции до 75%, а в США до 60% пациентов с обычным ринитом получают антибиотики).

Нерациональное использование антибиотиков привело к появлению и широкому распространению антибиотикорезистентных микроорганизмов, устойчивых к нескольким классам антибактериальных препаратов (множественно резистентных штаммов).

Развитие антибиотикорезистентности связано со многими причинами. В первую очередь это добавление антибиотиков в корма сельскохозяйственных животных (70% валового производства антибактериальных препаратов потребляет сельское хозяйство). Немаловажным является распространение антибиотиков в окружающей среде: вблизи крупных фармацевтических заводов, в манипуляционных помещениях, стационарах воздух насыщен антибиотиками. В России 16% *P. aeruginosa* в отделениях реанимации и интенсивной терапии устойчивы ко всем доступным антибактериальным препаратам (Р.С. Козлов, 2011). За прошедшее десятилетие доказана роль бактериальных биопленок в развитии целого ряда инфекций человека. Данные Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention) США, свидетельствуют, что до 65% заболеваний человека может быть связано с формированием биопленок. Отличительной особенностью бактерий, существующих в составе биопленки, является повышенная в 50–500 раз резистентность к антибактериальным препаратам. Панрезистентность зарегистрирована в европейских странах, США, Канаде, Австралии, Японии, Вьетнаме, Индии, Пакистане. В питьевой воде обнаружены микроорганизмы – носители гена NDM-1, ответственного за антибиотикорезистентность бактерий. На данный момент существуют антибиотикорезистентные бактерии, не реагирующие ни на одно противомикробное средство.

Кроме всего прочего, снижаются затраты на исследования новых веществ, обладающих антибактериальной активностью. Разработка зарегистрированного препарата занимает в среднем 8 лет и обходится компании от 400 до 800 млн долларов США. Экономически более привлекательна разработка новых препаратов для лечения хронических заболеваний, которые требуют длительных курсов терапии, таких как гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, психические расстройства и артриты.

В связи с этим на сегодня вырабатывается *новая стратегия лечения больных с использованием антибиотиков.*

Ее основными положениями являются:

- принцип «лечи сразу правильно»;
- пероральный путь введения при нетяжелых инфекциях, ступенчатая терапия при более тяжелых инфекциях;
- принцип минимальной достаточности;
- использование технологии пролекарств.

**Выбор антибактериального препарата** должен основываться на таких принципах, как:

- высокая природная чувствительность возбудителей к этому средству;
- отсутствие значимой приобретенной резистентности;
- высокая клиническая эффективность;
- высокий профиль безопасности;
- отсутствие селекции и распространения резистентных штаммов.

В стартовой терапии у детей в настоящее время доминируют  $\beta$ -лактамы: пенициллины и цефалоспорины. Особого внимания заслуживают пероральные цефалоспорины, что объясняется многими их положительными свойствами: широким спектром антимикробного действия, бактерицидным механизмом действия (за счет нарушения структуры клеточной стенки), небольшой частотой резистентности микроорганизмов, устойчивостью к действию многих  $\beta$ -лактамаз, хорошей переносимостью, небольшой частотой побочных эффектов, простотой и удобством дозирования, повышенной активностью в отношении синегнойной палочки.

Среди многочисленных пероральных цефалоспоринов одним из наиболее оптимальных, безопасных и эффективных антибиотиков можно считать цефподоксима проксетил (Цефодокс, «Мегаком»).

Уникальные фармакокинетические и фармакодинамические свойства препарата позволяют использовать его в лечении наиболее распространенных бактериальных инфекций у детей с двухмесячного возраста, так как он обладает широким спектром действия. Цефподоксима проксетил является пролекарством и дезэтерифицируется в тонкой кишке, превращаясь в активный метаболит. Благодаря этому снижается риск развития гастроинтестинальных осложнений.

Оценка эффективности и безопасности препарата Цефодокс в лечении нетяжелой внебольничной пневмонии была проведена в проспективном многоцентровом исследовании ЦЕФ-ПРОСТО. Объектами исследования стали 225 пациентов, госпитализированных в педиатрическое отделение стационара с диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии.

С момента госпитализации в педиатрическое отделение больным назначали препарат Цефодокс в дозе 10 мг/кг/сутки в 2 приема независимо от приема пищи. Препарат применялся в форме таблеток или суспензии в зависимости от возраста ребенка. Продолжительность антибактериальной терапии определялась индивидуально лечащим врачом и составила 5-10 дней. Через две недели после завершения лечения препаратом Цефодокс проводился финальный осмотр пациента. Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность цефподоксима проксетила (Цефодокс) в лечении детей с нетяжелыми внегоспитальными пневмониями. Только у 4,5% больных отмечались гастроинтестинальные нарушения, которые не требовали отмены препарата.



**Вопросы безопасности антимикробной терапии в педиатрии в своем докладе осветил заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Геннадий Александрович Леженко.**

— На сегодня много внимания со стороны врачей уделяется вопросам безопасности лекарственных средств. Согласно данным различных источников, на сегодня можно выделить несколько основных проблем, связанных с применением лекарственных средств (С.П. Кривоустов, 2011):

- назначение не по показаниям или не по инструкции;
- нежелательные побочные реакции;
- некачественные препараты, фальсификаты;
- нелегализованные медпрепараты, острые и хронические отравления при их употреблении;
- злоупотребления препаратами;
- неблагоприятные взаимодействия лекарственных средств.

Согласно показателям работы системы фармнадзора Украины, по количеству побочных реакций антимикробные средства для системного использования в 2011-2012 гг. имели наибольшие показатели — 36,7 и 36,4% соответственно (приблизительно около 3 тыс. случаев в год). В целом нежелательные побочные эффекты антибиотикотерапии могут быть разделены на четыре группы:

- аллергические (анафилактические, цитотоксические, иммунокомплексные, клеточные);
- токсические (нефро-, гемато-, гастро-, гепатотоксические и др.);
- местные (тромбофлебит, абсцессы и др.);
- биологические (дисбактериоз, полигиповитаминоз, иммунодепрессия, вторичная инфекция, устойчивые штаммы) (С.П. Кривоустов, 2011).

По данным служб фармнадзора Украины в 2012 г., чаще всего извещения на побочные реакции поступали по поводу следующих лекарственных веществ (более 100 случаев): цефтриаксон, амоксициллин, левофлоксацин, пиперазид, ципрофлоксацин, азитромицин, цефотаксим. Таким образом, побочные реакции отмечались при приеме антибиотиков всех самых распространенных групп без исключения, в том числе и макролидов. Среди побочных реакций наиболее часто встречаются изменения кожи и ее придатков, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и неврологические расстройства.



Cefpodoxime Proxetil

# Цефодокс

Дружній,  
завдяки технології Prodrug\*



## \* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

Р.п.:NeUA/4152/01/01, NeUA/4152/02/01, NeUA/4152/01/02, NeUA/4152/02/02 Від 06.01.11 до 06.11.16

 **МЕГАКОМ**  
Сприяємо здоров'ю

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

Пенициллины и цефалоспорины хорошо переносятся, если не считать *аллергических реакций* (АР). АР проявляются реже при использовании цефалоспоринов, чем при применении пенициллинов (В.Г. Алексеев, 2009 г.). Первое сообщение об аллергической реакции на пенициллин было опубликовано в 1946 г., а первый случай смерти зафиксирован в 1949 г. Пенициллин является одной из наиболее частых причин, вызывающих лекарственные АР и анафилаксию. Частота возникновения АР на пенициллин в среднем составляет около 2%, однако существует значительный разброс по данным различных исследований – от 1 до 10% (Л.С. Страчунский, В.В. Рафальский, 2010). АР встречаются в 2-18% случаев применения цефалоспоринов. Представители I и II генерации вызывают реакции чаще, III и IV поколения – реже (А.П. Викторов и др., 2006 г.). Частота перекрестного реагирования с пенициллином составляет около 10% для цефалоспоринов I поколения и 1-3% для цефалоспоринов II-III поколения. Это объясняется тем, что действие антител к цефалоспорином II и III поколения чаще направлено против боковых цепей, чем против кольцевых структур, в отличие от антител к цефалоспорином I поколения (Л.С. Страчунский, В.В. Рафальский, 2010).

Вторыми по частоте выступают *нарушения работы желудочно-кишечного тракта*. Решение этой проблемы может заключаться в применении антибиотиков, являющихся пролекарствами. Использование пролекарств позволяет повысить биодоступность и абсорбцию, защитить вещество от разрушения, решить вопрос кислоточувствительности, токсичности и минимизировать воздействие на микрофлору кишечника. В частности, из пероральных цефалоспоринов к пролекарствам относятся цефуросима аксетил (Цефугил, II поколение) и цефподоксима проксетил (Цефодокс, III поколение). Согласно данным Управления по контролю за качеством лекарственных препаратов и продуктов питания (FDA) США, безопасность и эффективность цефуросима аксетила была установлена в исследованиях с участием трехмесячных детей. Что касается цефподоксима проксетила, то его безопасность и эффективность у детей младше 2 месяцев не установлены. Оба препарата относятся к категории В по применению во время беременности (С.П. Кривоустов, 2011).

Клиническая и бактериологическая эффективность и безопасность короткого (5 дней) курса приема цефуросима аксетила (250 мг 2 раза в сутки, перорально) в лечении вторичных бактериальных инфекций была продемонстрирована в мультицентровом двойном слепом рандомизированном исследовании с участием 537 пациентов, в сравнении с 10-дневным курсом амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой (500 мг 3 раза в сутки, перорально). По бактериологической (87 и 86% соответственно) и клинической эффективности (82 и 83% соответственно) 5-дневный курс с использованием цефуросима аксетила оказался сопоставимым с 10-дневным курсом амоксициллина/клавулановой кислоты. При этом частота побочных эффектов оказалась в 2,5 раза меньше при использовании цефуросима аксетила (15 и 37% соответственно) (D. Henry et al., 1995).

В отечественном проспективном многоцентровом исследовании ЦЕФ-ПРОСТО была показана хорошая переносимость препарата Цефодокс. 95,5% пациентов детского возраста и их родители отмечали «очень хорошую переносимость» препарата, 0,5% – «хорошую» и еще в 4% случаев переносимость характеризовалась как «удовлетворительная».

По данным Л.Н. Боярской и соавт. (2009 г.), микробиоценоз толстого кишечника детей, заболевших острыми респираторными заболеваниями с бактериальными осложнениями, характеризовался наличием субклинических нарушений микробиоты первой степени у 6 (30%) детей, второй степени – у 11 (55%) больных, нормофизиологическим состоянием – у 3 (15%) пациентов. При этом назначение цефподоксима проксетила не вызвало гастроинтестинальных нарушений ни у одного ребенка как во время приема препарата, так и при динамическом наблюдении в течение месяца после выздоровления. Изменения микробиоты кишечника были транзиторными и обратимыми, вероятно, благодаря способности кишечного биотопа к ауторегуляции, а также отсутствию клинически значимого негативного воздействия цефподоксима проксетила на микробиоценоз кишечника. Хорошо известны работы об успешном применении Цефодокса при заболевании ЛОР-органов у детей и взрослых (Ю.В. Митин, Я.Ю. Гомза, 2007; В.В. Бережной, В.Г. Козачук, И.Б. Орлюк, А.И. Кирнос, 2007; А.С. Журавлев, 2008 и др.), в лечении пневмоний у детей различного возраста (А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов и соавт., 2007; Т.А. Крючко и соавт., 2008; А.Е. Абатуров и соавт., 2008 и др.).

В проспективном открытом исследовании ЦЕНТР лечение с использованием Цефодокса было эффективным у 93,1% больных с внебольничной пневмонией. Лечение демонстрировало хорошую переносимость – умеренные по выраженности побочные эффекты развились лишь у двух (2,3%) больных; ни в одном из случаев не возникло необходимости в отмене лечения из-за развития побочных эффектов (А.И. Дядык и соавт., 2009).

Также была показана высокая эффективность и безопасность препарата в ступенчатой терапии внебольничной пневмонии (Ю.И. Фещенко, 2012).

**Таким образом, использование препарата Цефодокс убедительно демонстрирует его высокую эффективность и высокий профиль безопасности. При его назначении особое внимание следует обращать на аллергологический анамнез. Цефодокс как пероральный цефалоспорин III генерации заслуживает широкого применения в схемах стартовой антибиотикотерапии нетяжелых пневмоний и синуситов у детей, а также он высокоэффективен как препарат для второго этапа ступенчатой терапии пневмоний у детей после стартового парентерального применения цефалоспоринов III генерации.**

Подготовил Владимир Савченко. Статья впервые опубликована в тематическом номере по педиатрии «Медицинской газеты «Здоров'я України» за сентябрь 2013 г.



# Фарингіт, спричинений стрептококом групи А: діагностика і лікування

Рекомендації Американського товариства інфекційних захворювань (листопад 2012 р.)

Гострий фарингіт є захворюванням, з яким дуже часто мають справу педіатри та інші лікарі первинної ланки допомоги. Найчастіше його спричиняють віруси, а  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А (БГСА) є збудником у 20-30% випадків серед дітей і 5-15% серед дорослих, проте ризик є вищим у тих осіб, які мають дітей шкільного віку або їхня робота передбачає тісні контакти з дітьми.

Гострий БГСА-фарингіт переважно трапляється серед дітей 5-15 років; в помірному кліматі зазвичай реєструється взимку та ранньою весною. Це захворювання має свої епідеміологічні та клінічні особливості (табл. 1), але все ж таки на їх основі не можливо точно віддиференціювати стрептококовий фарингіт від фарингітів іншої етіології.

**Таблиця 1. Епідеміологічні та клінічні ознаки, які можуть вказувати на БГСА-фарингіт і вірусний фарингіт**

Стрептококи групи А
Раптовий початок болю і запалення в горлі
Вік 5-15 років
Лихоманка
Головний біль
Нудота, блювання, абдомінальний біль
Запалення тонзилофарингіальної ділянки
Осередкові ексудати в піднебінних мигдаликах і глотці
Петехії на піднебінні
Аденіт передніх шийних лімфовузлів (болючі вузли)
Розвиток захворювання взимку і ранньою весною
Нараження на стрептококовий фарингіт в анамнезі
Скарлатиноподібний висип
Віруси
Кон'юнктивіт
Нежить
Кашель
Діарея
Захриплість
Осередковий виразковий коліт
Вірусна екзантема

За винятком деяких рідкісних інфекцій (наприклад, *Corynebacterium diphtheriae* чи *Neisseria gonorrhoeae*) (табл. 2), антибіотики не є доцільними для лікування гострого фарингіту, який спричинений іншими, ніж БГСА, збудниками. Тому для лікаря першочерговим завданням є виключення БГСА-фарингіту. Така тактика дасть змогу уникнути недоцільного призначення антибіотиків пацієнтам із фарингітами нестрептокової етіології. Це, в свою чергу, буде економічно ефективним, не наражатиме пацієнта на ризики, пов'язані з антибіотикотерапією, і не сприятиме розвитку антибіотикорезистентності.

Точний діагноз стрептококового фарингіту з наступним проведенням антибіотикотерапії є важливим для:

- запобігання гострій ревматичній лихоманці (з кардитом або без), постстрептококовому гломерулонефриту;
- запобігання гнійним ускладненням (перитоніальному абсцесу, шийному лімфаденіту, мастоїдиту і, можливо, іншим інвазивним інфекціям);
- зменшення виразності клінічних проявів;
- швидкого зменшення контагіозності;
- зниження передачі збудника особам, які перебувають у тісному контакті з хворим (наприклад, сім'я, однокласники);
- забезпечення швидкого відновлення повсякденної активності;
- мінімізації потенційних побічних ефектів неадекватної антибіотикотерапії.

Метою цього керівництва є надання рекомендацій щодо діагностики і лікування БГСА-фарингіту у дітей і дорослих. Біля кожної з рекомендацій зазначено рівень її доказовості: ● – сильна рекомендація, докази високої якості; ● – сильна рекомендація, докази середньої якості; ■ – слабка рекомендація, докази середньої якості.<sup>1</sup>

## Діагностика БГСА-фарингіту

### І. Як слід встановлювати діагноз БГСА-фарингіту?

1. Необхідно взяти мазок із горла і провести швидкий тест для виявлення антигенів (ШТВА) та/або культуральне дослідження, оскільки самі лише клінічні ознаки не дають змоги достовірно розрізнити БГСА- і вірусний фарингіт, за винятком випадків, коли наявні чіткі вірусні прояви, такі як

<sup>1</sup>З детальною характеристикою рівнів доказовості, які використовує Американське товариство інфекційних захворювань під час розробки своїх рекомендацій, можна ознайомитися у журналі «Дитячий лікар» № 1 2013 року на с. 75 або № 3-4 2012 року на с. 59.

**Таблиця 2. Етіологія гострого фарингіту**

Мікроорганізми	Клінічні прояви
<b>Бактерії</b>	
Стрептококи групи А	Фаринготонзиліт, скарлатина
Стрептококи груп С і G	Фаринготонзиліт
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Скарлатиноподібний висип, фарингіт
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Тонзилофарингіт
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Дифтерія
Змішані анаероби	Ангіна Венсана
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Синдром Лем'єра, перитонзиллярний абсцес
<i>Francisella tularensis</i>	Туляремія (ротоглоткова)
<i>Yersinia pestis</i>	Чума
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Ентероколіт, фарингіт
<b>Віруси</b>	
Аденовірус	Фарингокон'юнктивальна лихоманка
Вірус простого герпесу 1 і 2 типу	Гінгівостоматит
Вірус Коксакі	Герпетична ангіна
Риновірус	Застуда
Коронавірус	Застуда
Віруси грипу А і В	Грип
Вірус парагрипу	Застуда, круп
Вірус Епштейна – Барр	Інфекційний мононуклеоз
Цитомегаловірус	Цитомегаловірусний мононуклеоз
Вірус імунодефіциту людини	Первинна гостра ВІЛ-інфекція
<b>Мікоплазми</b>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Пневмоніт, бронхіт
<b>Хламідії</b>	
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Бронхіт, пневмонія
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	Орнітоз

ринорея, кашель, виразки в порожнині рота і/або захриплість. У дітей і підлітків негативні результати ШТВА мають бути підтверджені даними культурального дослідження мазка з горла ●. Підтверджувати бактеріологічним посівом позитивні результати ШТВА немає потреби, оскільки вони мають високу специфічність ●.

Мазки слід брати з поверхні обох мигдаликів і задньої стінки глотки. Інші ділянки ротоглотки і порожнини рота не підходять для цього. Дитині, яка не хоче співпрацювати з лікарем під час проведення процедури, потрібно іммобілізувати шию, інакше можна отримати неадекватний і нерепрезентативний мазок. Слід мати на увазі й те, що у пацієнтів, які незадовго до взяття мазка приймали антибіотики, можливі хибно негативні результати культурального дослідження.

2. Рутинне проведення підтверджувального культурального дослідження у дорослих з негативними результатами ШТВА зазвичай не є необхідним, оскільки у дорослих частота БГСА-фарингіту є низькою, а ризик розвитку гострої ревматичної лихоманки після перенесеного гострого фарингіту загалом дуже низький ●. Лікарі, які прагнуть використати максимально чутливі підходи під час діагностики, можуть використовувати традиційне культуральне дослідження мазків із горла або додатково проводити культуральне дослідження у разі негативних результатів ШТВА.

3. Визначення антистрептококових антитіл у рутинній практиці не рекомендується, оскільки цей показник відображує минулий, а не поточний інфекційний процес ●.

### II. У кого слід проводити тести на БГСА-фарингіт?

4. Тестування на БГСА-фарингіт зазвичай не рекомендується у дітей і дорослих із гострим фарингітом, при якому клінічні та епідеміологічні ознаки чітко вказують на вірусну етіологію (наприклад, кашель, ринорея, захриплість, виразки в порожнині рота) ●.

5. Діагностичні дослідження для виявлення БГСА-фарингіту не показані у дітей віком до 3 років, оскільки у цьому віці гостра ревматична лихоманка трапляється рідко, а виникнення захворювання і розвиток класичної картини стрептококового фарингіту не є характерним для цієї вікової категорії. Доцільність тестування можна розглянути в окремих дітей до 3 років за наявності факторів ризику, наприклад, брат чи сестра старшого віку з БГСА-інфекцією ●.

У дітей до 3 років БГСА-інфекція часто супроводжується лихоманкою, слизовим ринітом, лущенням шкіри у ділянці ніздрів і дифузною аденопатією, а ексудативний фарингіт є рідкісним явищем у цій віковій групі. Якщо ж дитина перебуває у середовищі, де є високою частотою БГСА-інфекції (садок тощо), є доцільним провести діагностичні дослідження у дітей із симптомами фарингіту.

6. Проведення культурального дослідження або ШТВА після лікування, як правило, не рекомендується, проте їх доцільність може бути розглянута в окремих випадках ●.

7. Діагностичні дослідження або емпіричне лікування членів родини пацієнта з БГСА-фарингітом, з якими він контактує, але у яких не спостерігається симптомів захворювання, зазвичай не рекомендуються ●.

Такий підхід рекомендується з огляду на самообмежувальний перебіг фарингіт, високу частоту носійства БГСА у горлі, обмежену ефективність антибіотикопрофілактики та її прямі й непрямі ризики.

### Лікування пацієнтів із БГСА-фарингітом

#### III. Як слід лікувати пацієнтів із БГСА-фарингітом?

8. Пацієнтам з гострим БГСА-фарингітом необхідно призначити відповідний антибіотик в адекватній дозі на період, тривалість якого найімовірні-

ше забезпечить ерадикацію збудника з глотки (зазвичай 10 днів). З огляду на вузький спектр активності, низьку частоту побічних реакцій і помірну вартість як препарати вибору рекомендуються пеніцилін і амоксицилін для пацієнтів без алергії до цих препаратів ●.

9. Лікування БГСА-фарингіту в пацієнтів з алергією на пеніцилін має включати цефалоспорины першого покоління (у хворих, які не мали анафілактичних реакцій) протягом 10 днів, кліндаміцин або кларитроміцин протягом 10 днів чи азитроміцин протягом 5 днів ●.

При виборі антибіотика для лікування слід враховувати його ефективність, безпеку, спектр дії (перевагу віддавати вузькому), режим дозування, прихильність до терапії та вартість. Антибіотики можуть призначатися перорально або парентерально. Перевагу внутрішньом'язовому введенню бензатину бензилпеніциліну слід віддавати при лікуванні пацієнтів, які не зможуть пройти повний курс 10-денної пероральної терапії. Рекомендації щодо призначення антибіотиків при БГСА-фарингіті підсумовано в таблиці 3. Деякі антибіотики не рекомендовані для лікування БГСА-фарингіту: тетрацикліни, сульфонаміди, зокрема ко-тримоксазол, фторхінолони.

**IV. Чи слід призначати при БГСА-фарингіті нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), парацетамол, аспірин або кортикостероїди?**

10. Додаткова терапія може бути корисною під час ведення пацієнтів із БГСА-фарингітом.

• За необхідності, як додаткове лікування до адекватної антибіотикотерапії, можна розглянути доцільність призначення аналгетиків/антипіретиків, таких як парацетамол чи НПЗП, для зменшення вираженості середньотяжких чи тяжких симптомів або зниження високої температури, асоційованих з БГСА-фарингітом ●.

• Призначення аспірину необхідно уникати у дітей ●;

• Прийом кортикостероїдів не рекомендується ■.

**V. Чи пацієнти з частими рецидивуючими епізодами БГСА-фарингіту завжди є носіями хронічної БГСА-інфекції в глотці?**

11. Лікарям, які ведуть хворих із рецидивуючими епізодами фарингіту, у котрих лабораторні дослідження підтвердили БГСА-фарингіт, слід мати на увазі, що вони можуть мати справу з більш ніж одним епізодом істинного стрептококового фарингіту через короткі часові інтервали або ж із повторними вірусними інфекціями у носія хронічної БГСА-інфекції в глотці ●.

12. Прицільне виявлення носіїв БГСА, як правило, не виправдовує затрачених зусиль і тому не рекомендується; такі особи зазвичай не потребують антибіотикотерапії, оскільки мало ймовірно, що носії цієї інфекції є причиною БГСА-фарингіту у людей, з якими вони тісно контактують; крім того, ризик розвитку гнійних або негнійних ускладнень (наприклад, гострої ревматичної лихоманки) у носіїв цієї інфекції низький або відсутній ●.

**Таблиця 3. Схеми антибіотикотерапії при БГСА-фарингіті**

Препарат	Спосіб уведення	Дозування	Тривалість	Сила рекомендації, якість доказів
<b>Для пацієнтів без алергії на пеніцилін</b>				
Феноксиметилпеніцилін	Перорально	Діти: 250 мг 2 або 3 рази на добу. Підлітки і дорослі: 250 мг 4 рази на добу або 500 мг 2 рази на добу	10 днів	●
Амоксицилін	Перорально	50 мг/кг один раз на добу (максимально – 1000 мг); альтернативний варіант: 25 мг/кг (максимально 500 мг) два рази на добу	10 днів	●
Бензатину бензилпеніцилін	Внутрішньом'язово	При масі тіла ≤ 27 кг: 600 000 Од; при масі тіла ≥ 27 кг: 1 200 000 Од	Одноразово	●
<b>Для пацієнтів з алергією на пеніцилін</b>				
Цефалексин*	Перорально	20 мг/кг (максимально – 500 мг) 2 рази на добу	10 днів	●
Цефадроксил*	Перорально	30 мг/кг один раз на добу (максимально – 1 г)	10 днів	●
Кліндаміцин	Перорально	7 мг/кг (максимально – 300 мг) 3 рази на добу	10 днів	●
Азитроміцин**	Перорально	12 мг/кг один раз на добу (максимально – 500 мг)	5 днів	●
Кларитроміцин**	Перорально	7,5 мг/кг (максимально – 250 мг) 2 рази на добу	10 днів	●

\* Призначення цих препаратів слід уникати у осіб з негайним типом гіперчутливості до пеніциліну.

\*\* Резистентність БГСА до цих препаратів є добре відомою, вона варіює залежно від географічного регіону і часового періоду.

**Таблиця 4. Схеми антибіотикотерапії для хронічних носіїв БГСА-інфекції**

Препарат	Дозування	Тривалість	Сила рекомендації, якість доказів
<b>Перорально</b>			
Кліндаміцин	20-30 мг/кг/добу за 3 прийоми (максимальна доза за один прийом – 300 мг)	10 днів	●
Феноксиметилпеніцилін + рифампіцин	Феноксиметилпеніцилін: 50 мг/кг/добу за 4 прийоми протягом 10 днів (максимальна добова доза – 2000 мг); рифампіцин: 20 мг/кг/добу за один прийом протягом 4 днів (максимальна добова доза – 600 мг)	Феноксиметилпеніцилін: 10 днів Рифампіцин: 4 дні	●
Амоксицилін з клавулановою кислотою	40 мг/кг/добу за 3 прийоми (максимальна добова доза – 2000 мг), за амоксициліном	10 днів	●
<b>Внутрішньом'язово і перорально</b>			
Бензатину бензилпеніцилін (внутрішньом'язово) + рифампіцин (перорально)	Бензатину бензилпеніцилін: при масі тіла < 27 кг – 600 000 Од, при масі тіла ≥ 27 кг – 1 200 000 Од, рифампіцин – 20 мг/кг/добу за 2 прийоми (максимальна добова доза – 600 мг)	Бензатину бензилпеніцилін: однократно, рифампіцин: 4 дні	●

Проте є певні ситуації, коли ерадикація збудників у носіїв може бути бажаною:

- спалах гострої ревматичної лихоманки, гострого постстрептококового гломерулонефриту, інвазивної БГСА-інфекції у певній спільноті;
- спалах БГСА-фарингіту у замкнених чи частково замкнених колективах;
- наявність в анамнезі пацієнта чи членів його родини гострої ревматичної лихоманки;
- надмірна стурбованість у родини щодо БГСА-фарингіту;
- ситуації, коли розглядається проведення тонзилоектомії тільки через носійство інфекції.

Для елімінації носійства хронічної інфекції є значно ефективніші схеми антибіотикотерапії, ніж призначення пеніциліну чи амоксициліну (табл. 4).

В клінічній практиці часто буває складно розрізнити хронічне носійство БГСА з інтеркурентною вірусною інфекцією та гострий БГСА-фарингіт. Допоміжними інструментами у цьому може бути врахування віку пацієнта, сезону, місцевих епідеміологічних даних, клінічних проявів. У багатьох випадках така диференціація все одно не є можливою і лікар буде призначати антимикробне лікування. Для одиночного епізоду БГСА-фарингіту, який підтверджений лабораторними аналізами і який виник після закінчення курсу адекватної антибіотикотерапії, доцільним буде лікування одним із препара-

тів, наведеним в табл. 3. Ще більш складною клінічною ситуацією є наявність у пацієнтів (зазвичай діти шкільного віку чи підлітки) багаторазових епізодів гострого фарингіту, підтверджених культуральним дослідженням або і ШТВА, протягом кількох місяців чи років. Можна припустити, що більшість цих хворих є носіями хронічної БГСА-інфекції, у яких виникають повторні вірусні інфекції. Під час ведення таких пацієнтів із частими епізодами для диференціювання хронічного носійства і рецидивів гострого БГСА-фарингіту слід враховувати клінічну картину захворювання (див. табл. 1), клінічну відповідь на антибіотикотерапію, виявлення БГСА за даними культурального дослідження мазка з горла, взятого в період часу, коли симптомів не спостерігалось.

13. Тонзилоектомія тільки як засіб для зниження частоти БГСА-фарингіту не рекомендується ●.

*Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко за матеріалами: Shulman S.T., Bisno A.L., Clegg H.W., Gerber M.A., Kaplan E.L., Lee G., Martin J.M., Van Beneden C.; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. (Clin Infect Dis. 2012; 55 (10): e86-102)*

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

# CITO TEST INFLUENZA A+B

ШВИДКІ ТЕСТИ

## ЯКІСНЕ ВИЯВЛЕННЯ АНТИГЕНІВ ВІРУСУ ГРИПУ А та В У МАЗКУ З НОСА



- Результат через 10 хвилин
- Точність та надійність
- Вбудований контроль якості
- Прості умови зберігання
- Не потребує лабораторного обладнання та спеціальних навичок
- Виявляє всі відомі різновиди вірусів грипу А та В

[www.pharmasco.com](http://www.pharmasco.com)

тести  
гінекологічної  
групи

тести  
для визначення  
інфекційних  
захворювань

тести  
для визначення  
наркотичних  
речовин

тести  
для  
визначення  
кардіомаркерів

тести  
для  
визначення  
онкомаркерів

тести  
для  
визначення  
ЗПСШ

біохімія  
сечі

аналітичні системи  
НемоCue, Pima

бактеріостатичні  
дренуючі  
пов'язки  
Hydrofera Blue



ТОВ „ФАРМАСКО”. ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ  
Тел./факс: +38 (044) 537-08-04  
[www.pharmasco.com](http://www.pharmasco.com), [contact@pharmasco.com](mailto:contact@pharmasco.com)

Свідоцтво про державну реєстрацію № 13248/2013 від 13.11.2013.

intl\_ead\_09\_2013

Ⓟ

## ИННА СЕРГИЕНКО: «Я уверена, что это без исключения, которые задействованы»



Ранняя диагностика аутизма у детей по-прежнему остается актуальной проблемой в Украине. Большинство таких детей попадают в первую очередь на прием к педиатру или семейному врачу, которые, к сожалению, практически не владеют информацией об этом расстройстве. Несмотря на растущее количество данных и всевозможных рекомендаций, все еще остро стоит проблема с отсутствием соответствующих пособий, в которых бы в доступной форме были изложены основные симптомы и алгоритмы осмотра детей с аутизмом для врачей-интернистов. Именно этот пробел и должна заполнить книга «Учебное пособие по аутизму», которую презентовала Украинская медицинская миссия (УММ) совместно с Фондом помощи детям с синдромом аутизма «Дитина з майбутнім». За ее основу взято англоязычное издание, составленное исполнительным

директором Сообщества по оказанию помощи людям, страдающим аутизмом (HANS), Линдой Ли, которое основано на материалах, полученных в ходе работы экспертов в образовательной и медицинской областях. Книга изложена в очень доступной форме и будет полезна как специалистам, работающим в этой области, врачам-педиатрам, так и родителям особенных детей. Это издание адаптировано специально для Украины и будет распространено по детским поликлиникам нашей страны. На страницах книги читатели найдут вопросы, с помощью которых можно проверить ребенка на наличие у него аутизма, а также представлено наглядное руководство по выявлению основных симптомов расстройства с иллюстрациями. Кроме того, пособие содержит необходимые ресурсы для пациентов и информацию о необходимых специалистах, к которым следует обратиться родителям детей с аутизмом.

Подробнее о первом в Украине учебном пособии по аутизму мы узнали в беседе с Консулом ведущей европейской организации «Аутизм-Европа» **Инной Владимировной Сергиенко**.

– **Инна Владимировна, расскажите, пожалуйста, чем именно будет полезно пособие каждому из специалистов, который диагностирует аутизм у ребенка и работает с ним после постановки диагноза?**

– Сразу хочу отметить, что это учебное пособие главным образом предназначено для врачей общей практики. Однако, учитывая возрастающую распространенность аутизма, оно будет также полезным для всех специалистов по оказанию помощи. Цель издания такой книги – систематизировать основные первичные признаки аутизма и в доступной форме ознакомить с ними врачей-интернистов, в первую очередь педиатров и семейных врачей, для того чтобы обнаружив у детей определенные нарушения они смогли отправить их на дальнейшее обследование к психиатру. Необходимость разработки подобного

рода пособия специалисты обсуждали уже давно, ведь проблемы с диагностикой аутизма начинаются как раз на уровне педиатров. Родители приходят к врачу, который не видит проблемы, списывая все на особенности характера либо избалованность ребенка, и предлагает подождать. А ждать в случае аутизма как раз нельзя. Необходимо как можно скорее приступить к реабилитации ребенка, потому как чем раньше с ним начнут работать специалисты, тем быстрее и качественнее можно вывести его на приемлемый уровень социализации. Кроме того, пособие будет полезным и для самих родителей, которые, ознакомившись с ним, смогут обратить внимание на поведение своего ребенка и решить, следует ли обращаться к врачу. На мой взгляд, пособие также поможет учителям и воспитателям, которые, прочитав его, смогут заметить, если с



## будет интересно всем специалистам в оказании помощи детям с аутизмом...»

ребенком что-то не так, и обратить на это внимание родителей. То есть, это издание для тех, кто так или иначе работает с детьми. Книга содержит список вопросов, а также описание особенностей поведения, на которые следует обратить внимание. Но еще раз делаю акцент на том, что такое пособие не подходит для постановки окончательного диагноза, а является связующим звеном между педиатром и направлением к психиатру.

### – Чем будет полезно пособие молодым и будущим специалистам, в частности студентам?

– Для начала следует отметить, что разработка пособия по аутизму в помощь украинским специалистам была ключевым заданием УММ. Джеймс Пипон, детский врач и президент УММ в Украине, и Вильям Томас Саксон, член правления УММ, потратили много времени, собирая средства для издания этой книги. Они увидели, что в Украине существует проблема ранней диагностики, и решили попробовать исправить ситуацию, представив нашим специалистам перевод англоязычного пособия. Мы всеми силами поддержали их инициативу. Результат такого сотрудничества теперь доступен всем желающим. И конечно же, первым, для кого это издание должно стать чем-то вроде настольной книги, является педиатр. Это человек, к которому в первую очередь обращаются обеспокоенные родители. К сожалению, врач зачастую не видит проблемы, а ведь при своевременном вмешательстве 60-70% детей могут выйти на приемлемый социальный уровень. Я уверена, что это пособие смогут использовать в своей работе все специалисты без исключения, которые задействованы в оказании помощи детям с аутизмом, в том числе и молодые врачи. Поэтому и текст пособия, и иллюстрации – своего рода опросник, помогут им сориентироваться, как работать с ребенком, а также определить, какая сфера у него пострадала в наибольшей степени – социальное поведение, физическая или сенсорная активность. Из книги студенты получат больше информации об аутизме, о том, как ведут себя особенные дети, и смогут понять, как выстраивать алгоритм работы с такими пациентами. Очень важно заложить необходимые знания именно на стадии обучения в университете. Тогда в работе с детьми-аутистами молодой специалист сможет продемонстрировать свою высокую

*Цель издания такой книги – систематизировать основные первичные признаки аутизма и в доступной форме ознакомить с ними врачей-интернистов, в первую очередь педиатров и семейных врачей, для того чтобы, обнаружив у детей определенные нарушения, они смогли отправить их на дальнейшее обследование к психиатру.*

квалификацию, и у него не будет проблем с выявлением этого расстройства.

### – Каким информационным пакетом должен обладать специалист, который обследует, наблюдает за ребенком с аутизмом? Сколько времени в среднем занимает диагностика данного расстройства?

– Постановка диагноза «аутизм» – дело не на один час. За ребенком необходимо наблюдать на протяжении определенного периода времени. Какие бы ни существовали опросники или тесты – это всего лишь вспомогательный материал, для того чтобы грамотный специалист мог сориентироваться в проблемах ребенка, однако они не предназначены для выставления диагноза, а служат, скорее, для диагностики состояния пациента. Их используют раз в несколько месяцев или в год, чтобы понять, по каким пунктам ребенок продвинулся, и на что необходимо обратить внимание при постановке следующих задач для него. К сожалению, не существует четкой схемы выявления аутизма. Как и нет точно определенного информационного пакета. Что действительно должен уметь каждый специалист – так это распознать первичные признаки аутизма, то есть знать о нем хотя бы какой-то минимум. Врач, например, может подозревать наличие аутизма у ребенка, однако для подтверждения этого факта необходимо понаблюдать за ним, опросить родителей. Ведь мамы и папы часто смотрят на своих детей через «розовые очки» и пытаются как-то оправдать их поведение. Именно поэтому врач должен составить свое мнение о ребенке, а не слепо верить тому, что рассказали ему родители.

*А ждать в случае аутизма как раз нельзя. Необходимо как можно скорее приступить к реабилитации ребенка, потому как чем раньше с ним начнут работать специалисты, тем быстрее и качественнее можно вывести его на приемлемый уровень социализации.*

Иногда диагноз может быть под вопросом, поскольку есть достаточно много схожих симптомов аутизма с другими заболеваниями. И провести дифференциальную диагностику поможет лишь доскональное изучение истории жизни и болезни ребенка или наблюдение за ним в течение определенного времени. Важно обращать внимание на то, в какой семье проживает пациент, как реагирует на те или иные раздражители и т. д. В качестве примера приведу ситуацию, как моему сыну диагностировали аутизм. Диагноз был поставлен в Израиле. В кабинете врача была очень домашняя обстановка – книги, игрушки, коврики, диваны и т. д. То есть, все, что могло бы предотвратить испуг или панику у ребенка. Сын некоторое время



играл, а врач за ним только наблюдала. Периодически она просила нас, родителей, что-то сделать, например, выйти из комнаты. И наблюдала за реакцией ребенка – как он будет вести себя без мамы. Так длилось примерно около часа. Затем врач провела дополнительные инструментальные обследования для исключения органического поражения центральной нервной

*Существует определенный набор скрининговых тестов, но в любом случае диагностический подход должен быть индивидуальным, что занимает определенное время и требует внимательности и терпения как от врача, так и от родителей.*

системы, то есть была пошагово проведена дифференциальная диагностика. В результате сыну подобрали реабилитационную программу, а также был проведен мастер-класс для родителей по общению с ребенком. Существует определенный набор скрининговых тестов, но в любом случае диагностический подход должен быть индивидуальным, что занимает определенное время и требует внимательности и терпения как от врача, так и от родителей.

– **Инна Владимировна, на Ваш взгляд, что должны делать общественные организации при решении проблемы ранней диагностики аутизма, а что государство?**

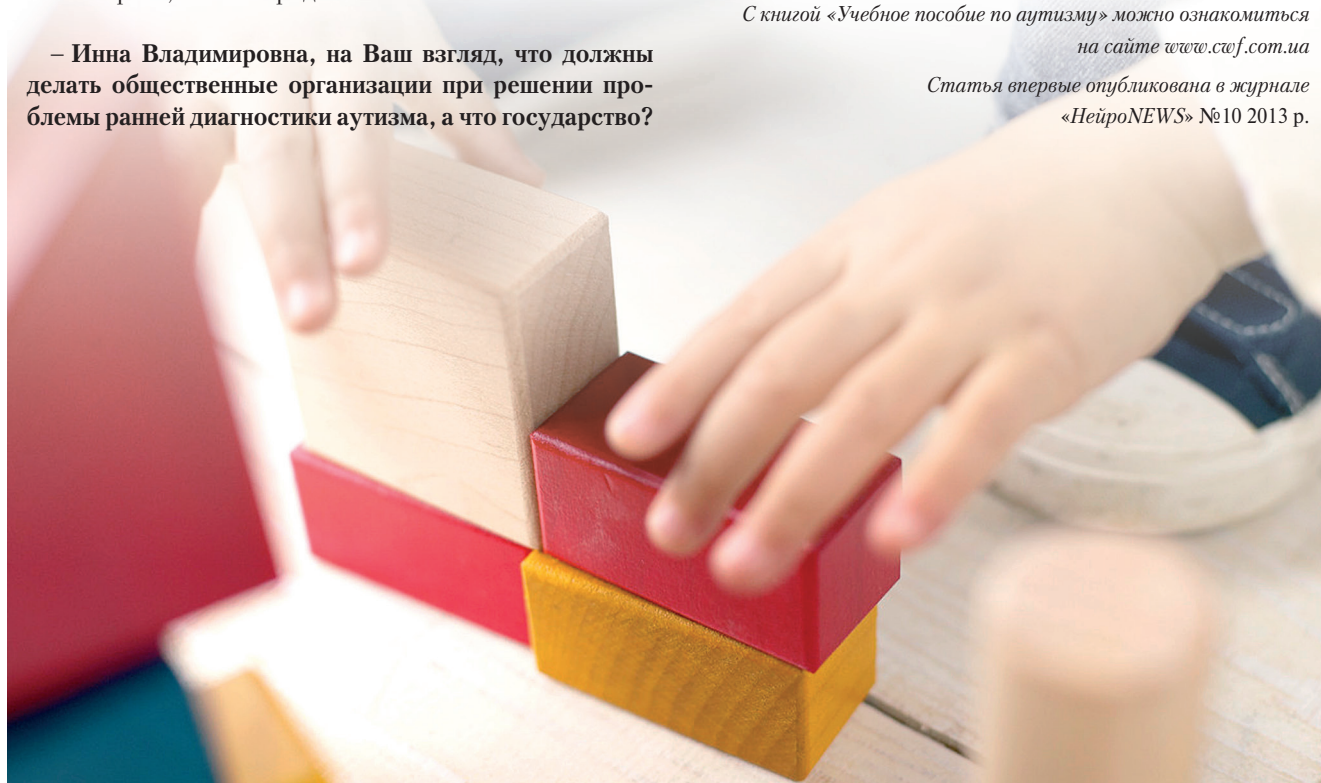
– В ноябре этого года мы подписали договор о сотрудничестве с УММ. Это говорит о наших серьезных намерениях участвовать в решении проблемы аутизма в целом, в частности его ранней диагностики. Наша совместная деятельность будет направлена не только на просвещение общества об аутизме и формирование толерантного отношения к таким детям, но и на дальнейшее издание обучающих пособий. Общественные организации готовы обеспечить государство необходимыми контактами с университетами других стран. Со стороны государства хотелось бы видеть желание сотрудничать, а также чтобы информация об аутизме была включена в образовательные программы врачей. Ну и, конечно же, финансовая поддержка имеет огромное значение.

*Наша совместная деятельность будет направлена не только на просвещение общества об аутизме и формирование толерантного отношения к таким детям, но и на дальнейшее издание обучающих пособий.*

Подготовила **Татьяна Ильницкая**

С книгой «Учебное пособие по аутизму» можно ознакомиться на сайте [www.cwf.com.ua](http://www.cwf.com.ua)

Статья впервые опубликована в журнале «НейроNEWS» №10 2013 р.



# НЕЙРО NEWS

Подписной индекс  
**96489**



## психоневрология и нейропсихиатрия

**Дорогие читатели!**

Спешим сообщить вам, что началась подписка на журнал  
«**НейроNEWS: психоневрология и нейропсихиатрия**»  
на 2014 год.

Журнал «НейроNEWS: психоневрология и нейропсихиатрия» является междисциплинарным изданием по психиатрии и неврологии, задача которого – повышение уровня профессиональных знаний врачей целевой аудитории – неврологов и психиатров, а также врачей общей практики, семейных врачей путем информирования их о наиболее актуальных проблемах и достижениях в данных областях.

**Наш журнал выходит 10 раз в год.**

**Стоимость годовой подписки – 300 грн,  
на полугодие – 150 грн.**

**Подписной индекс – 96489**

**Редакционную подписку можно оформить  
на нашем сайте: [www.neuronews.com.ua](http://www.neuronews.com.ua)**

Адрес редакции:  
04123, г. Киев, ул. Светлицкого, 35-а, 2-й этаж.  
Тел./факс: (044) 391-31-40.  
[parubec@id-zu.com](mailto:parubec@id-zu.com)

**[www.neuronews.com.ua](http://www.neuronews.com.ua)**

## Опыт применения препарата Кратал для детей у пациентов с нейроциркуляторной и вегето-сосудистой формами вегетативной дисфункции по результатам клинического исследования: в 4 сообщениях (Сообщение 4)

**Л.В. Квашнина**, д.мед.н., профессор, руководитель отделения,  
**Т.Б. Игнатова**, к.мед.н.,  
**В.П. Родионов, Ю.А. Маковкина, Е.В. Скобенко**,  
отделение медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний  
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМНУ», г. Киев

По данным разных авторов, от 32,0 до 80,0% выявляемых нарушений ритма сердца являются функциональными, и ведущая роль в их генезе отводится состоянию вегетативной регуляции [1, 2]. Тесная связь и взаимодействия между двумя отделами вегетативной нервной системы (ВНС) и гуморальными влияниями обеспечивают высокий уровень адаптации ритма сердца к потребностям организма. Одним из серьезных заболеваний во взрослой жизни является артериальная гипертензия, которая начинает формироваться в детском возрасте и долгое время не имеет клинических проявлений [3]. К факторам риска развития артериальной гипертензии относится, в частности, вегетативная дисфункция (ВД). Наиболее полную информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы дает количественная и качественная оценка суточного мониторинга частоты сердечных сокращений (ЧСС), данных электрокардиографии (ЭКГ) и артериального давления (АД) [4, 5].

**Целью** данного исследования было изучение действия препарата Кратал для детей на показатели АД, ЭКГ и ЧСС у детей школьного возраста с нейроциркуляторной и вегето-сосудистой формами вегетативной дисфункции.

### Материал и методы исследования

Как указывалось в сообщениях 1-3 («Дитячий лікар», 2013 г., № 1, 2, 3), в исследование были включены дети школьного возраста обоего пола в возрасте от 6 до 18 лет, которых распределили на две группы. В свою очередь каждая группа в зависимости от возраста делилась на две подгруппы – А (пациенты от 6 до 11 лет) и Б (пациенты с 12 лет до 18 лет включительно). Дети 1-й группы получали базисную терапию (см. предыдущие сообщения) и препарат Кратал для детей в возрастной дозировке.

Дети второй группы получали только базисную терапию. Лечение проводилось в течение месяца с последующим клиническим наблюдением еще один месяц.

По сравнению с одноразовыми измерениями АД метод суточного мониторинга АД (СМАД) имеет свои преимущества: позволяет оценить действительное состояние АД в привычном для ребенка режиме дня, исключая при этом стрессовое состояние, которое может возникать на приеме у врача. Данные СМАД изучали с помощью аппарата ВАТ41 с программным обеспечением «Ариадна».

При помощи СМАД определяются средние показатели систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и среднего АД (ср. АД) за сутки, в дневное и ночное время, что позволяет получить представление об уровне АД. Показатели оцениваются в соответствии с перцентильными таблицами АД в зависимости от возраста, роста и пола ребенка: < 5-го перцентиля – артериальная гипотензия, 90-95-й перцентили – «высокое нормальное АД», > 95-го перцентиля – высокое АД. Вариабельность САД, ДАД и ср. АД рассчитывается по стандартному отклонению этих показателей от средней величины и вычислением *коэффициента вариабельности* (КВ) в дневное и ночное время. Среди показателей «нагрузки давлением» для количественной оценки времени, в течение которого регистрируется повышенное АД, наиболее часто используется *индекс времени* (ИВ) для САД и ДАД в активный и пассивный период времени. ИВ рассчитывается как доля (в процентах) измерений, которые превышают нормальные показатели за указанные периоды. Анализ степени ночного снижения АД проводили по *суточному индексу* (СИ) (отношение среднедневных показателей к средненочным). В норме СИ составляет 10-20% («dippers»); при недостаточном ночном снижении АД – < 10% («non-

dippers»); при чрезмерном ночном снижении АД – > 20% («over-dippers»); при устойчивом повышении ночного АД – < 0 («night peakers»).

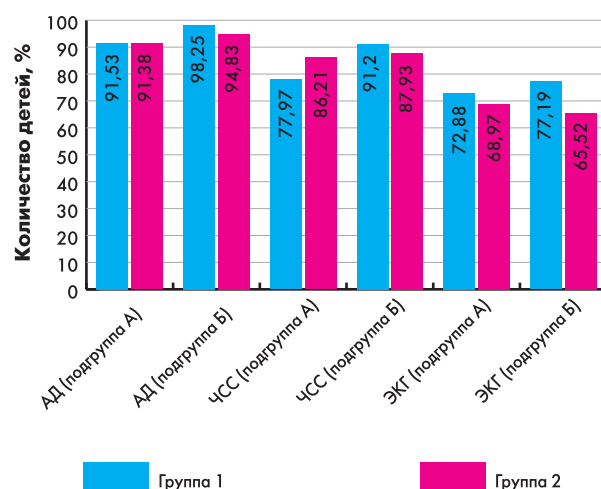
С целью выявления различных видов нарушений ритма сердца и проводимости использовалось суточное мониторирование данных ЭКГ и ЧСС на аппарате «Arnica».

### Результаты и их обсуждение

При оценке состояния сердечно-сосудистой системы в обеих подгруппах групп 1 и 2 практически у всех детей выявлены различные нарушения АД и у большинства – нарушения нормальных показателей ЭКГ и ЧСС (рис. 1).

На сегодня прогрессивным методом является суточная оценка изменений показателей ЭКГ в состоянии покоя и при физической нагрузке при сохранении привычного режима дня. Изменения на электрокардиограммах до и после лечения у детей обеих подгрупп основной группы и группы сравнения отображены в таблице 1.

У детей с ВД чаще наблюдались суправентрикулярные (наджелудочковые) экстрасистолы (у 48,8% детей подгруппы А и у 46,7% подгруппы Б). Желудочковые экстрасистолы регистрировались у меньшего количества детей (у 14,2% детей подгруппы А и у 16,7% подгруппы Б). В данном исследовании количество экстрасистол < 30 в час отмечались у 34,2% детей (класс 1 по классификации Lown – Wolff) и > 30 экстрасистол за час у 25,7% детей (класс 2). Также у детей выявлены различные виды аллоритмий: по типу наджелудочковой (8,4% детей подгруппы А и 10,5% подгруппы Б) и

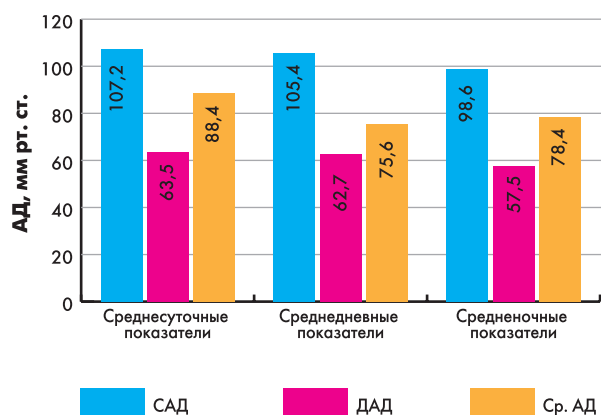


**Рисунок 1. Частота нарушений АД, ЧСС и показателей ЭКГ у детей школьного возраста с вегетативной дисфункцией**

желудочковой бигимении (6,7% детей подгруппы А и 6,4% подгруппы Б); по типу наджелудочковой тригимении (10,4% детей подгруппы А и 13,4% подгруппы Б). Неблагоприятным показателем нарушения ритма сердца является наличие групповых экстрасистол (что соответствует классу 4а), которые отмечались у 4,2% детей подгруппы А и у 3,9% детей подгруппы Б. Характерной особенностью экстрасистолии является то, что она регистрировалась преимущественно в дневное время, только у 4,9% детей она носила смешанный характер (экстрасистолы возникали в дневное и ночное время).

**Таблица 1. Динамика изменений показателей ЭКГ у детей с вегетативной дисфункцией до и после лечения по данным холтеровского мониторирования**

Показатель	Подгруппа А			Подгруппа Б		
	До лечения	Группа 1 после лечения	Группа 2 после лечения	До лечения	Группа 1 после лечения	Группа 2 после лечения
	Количество детей, %					
Одиночные наджелудочковые экстрасистолы	48,8	11,2	30,4	46,7	9,2	31,2
Одиночные желудочковые экстрасистолы	14,2	4,2	8,9	16,7	3,5	10,4
Наджелудочковая бигимения	8,4	1,2	7,0	10,5	2,0	9,6
Наджелудочковая тригимения	10,4	2,3	9,6	13,4	1,1	9,2
Желудочковая бигимения	6,7	1,4	5,2	6,4	1,2	6,0
Групповые наджелудочковые экстрасистолы	4,2	0,0	3,2	3,9	0,0	3,5
Абберантные наджелудочковые экстрасистолы	5,2	0,0	4,1	4,0	1,2	3,6
Миграция водителя ритма сердца	26,6	5,2	19,2	28,8	6,4	20,2
Синдром ранней реполяризации желудочков	36,9	10,2	28,7	31,5	6,7	18,4
Брадикардия и брадиаритмия	24,5	2,5	15,6	28,7	3,2	21,2
Синусовая непароксизмальная тахикардия	16,4	2,7	11,4	18,7	3,2	11,2
Синдром CLC (синдром укороченного интервала PQ)	8,9	1,4	7,2	9,2	1,2	8,2



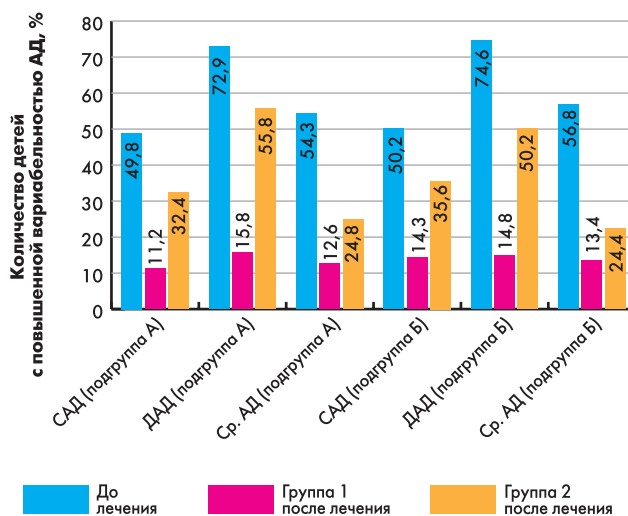
**Рисунок 2. Средние показатели систолического, диастолического и среднего АД у детей школьного возраста с вегетативной дисфункцией**

Одним из видов аритмий, которые встречаются в детском возрасте и более характерны для детей в возрасте от 6 до 11 лет, является брадиаритмия. При этом у 24,5% детей подгруппы А регистрировалась брадиаритмия в ночное время, что свидетельствовало о преобладании активности парасимпатического отдела ВНС. Для детей старшего возраста характерным было наличие брадикардии – у 28,7% детей подгруппы Б. Кроме брадиаритмии, у 26,6% детей подгруппы А и 28,8% детей подгруппы Б отмечалась миграция суправентрикулярного водителя ритма по предсердиям. По данным холтеровского мониторирования, у 16,4% детей подгруппы А и 18,7% детей подгруппы Б регистрировались короткие эпизоды синусовой непароксизмальной тахикардии в дневное время, сопровождавшиеся жалобами на сердцебиение, связанные с физической и психоэмоциональной нагрузкой.

Группу с синдромом ранней реполяризации желудочков составили 36,9% детей подгруппы А и 31,5% детей подгруппы Б. Также у 8,9% детей подгруппы А и 9,2% детей подгруппы Б регистрировался синдром CLC (синдром укороченного PQ). Эти нарушения регистрировались независимо от возраста детей и времени суток.

У детей, которые в комплексном лечении получали Кратал для детей, наблюдалось уменьшение количества эпизодов экстрасистолии, групповые экстрасистолы не отмечались. Также в обеих подгруппах группы 1 снизилось количество аллоритмий, как наджелудочковых, так и желудочковых. Наблюдалось уменьшение эпизодов брадиаритмий и приступов непароксизмальной тахикардии. В целом выявленные изменения связаны с ингибированием симпатических влияний на сердце составляющими препарата, а также его антиаритмическим действием, седативным влиянием на нервную систему, кардиопротекторным действием.

На **рисунке 2** приведены средние показатели САД, ДАД и среднего АД обследованных детей. Согласно полученным данным, у 68,6% детей средние показатели суточного АД, а также дневного



**Рисунок 3. Динамика вариабельности систолического, диастолического и среднего АД по оценке коэффициента вариации до и после лечения**

и ночного систолического и диастолического, не выходили за пределы 90-го перцентиля. В обеих подгруппах у детей, у которых отмечались отклонения от нормы, проведен перцентильный анализ. Так, значения показателей среднего дневного САД и среднего ДАД у 11,6 и 8,0% детей соответственно находились в пределах «нормально высокого». Среднее ночное САД и среднее ДАД у 10,1 и 6,1% детей соответственно также находились в пределах 90-95-го перцентиля. Показатели среднего САД и ДАД выше 95-го перцентиля отмечались в дневное время по у 4,4% детей. Все выявленные нарушения показателей АД были характерны для детей подгруппы Б. В процессе лечения у всех детей 1-й группы отмечалась нормализация значений САД и ДАД как в дневное, так и в ночное время. В группе сравнения (2-й) сохранялось «нормально высокое» САД у 8,5 и 8,6% детей, «нормально высокое» ДАД у 6,8 и 5,8% детей в дневное и ночное время соответственно. К концу лечения, включавшего препарат Кратал для детей, только у 3,8% пациентов отмечались высокие значения как САД, так и ДАД. Положительная динамика АД при использовании Кратала для детей связана с тем, что его составляющие оказывают гипотензивное и сосудорасширяющее действие.

Наиболее выраженные нарушения наблюдаются при вычислении КВ (**рис. 3**). По данным литературы известно, что у больных артериальной гипертензией при проведении амбулаторного мониторирования регистрируется повышенная вариабельность систолического и диастолического АД. Оценка вариабельности артериального давления показала, что для детей с ВД характерно повышение КВ именно в активный период времени суток. Наиболее выраженные нарушения выявлены при оценке КВ для ДАД (72,9% в подгруппе А и 74,6% в подгруппе Б). Повышенная вариабельность САД

**Таблиця 2. Показатели суточного профиля АД у детей с вегетативной дисфункцией**

Показатель	Подгруппа А			Подгруппа Б		
	До лечения	Группа 1 после лечения	Группа 2 после лечения	До лечения	Группа 1 после лечения	Группа 2 после лечения
	Количество детей, %					
<b>Суточный индекс САД</b>						
Dippers	70,4	92,0	74,1	70,9	89,7	75,0
Non-dippers	21,5	5,6	17,9	20,4	6,7	17,5
Over-dippers	8,1	2,4	8,0	8,7	3,6	7,5
<b>Суточный индекс ДАД</b>						
Dippers	85,4	94,5	87,2	80,3	85,4	81,4
Non-dippers	9,6	1,5	7,8	10,4	5,6	10,0
Over-dippers	5,0	4,0	5,0	9,3	9,0	8,6

отмечалась в подгруппе А у 48,9% детей и в подгруппе Б у 50,2% детей. Изменения КВ по ср. АД регистрировались у 54,3% детей подгруппы А и 56,8% подгруппы Б. В процессе лечения в 1-й группе отмечалась положительная динамика: к концу лечения нарушения показателей САД выявлены только у 11,2% детей подгруппы А и у 14,3% детей подгруппы Б, в то время как в группе 2 – у 32,4% детей подгруппы А и у 35,6% детей подгруппы Б. Аналогичная картина наблюдается для ДАД и ср. АД. В 1-й группе нарушения при оценке КВ для ДАД в подгруппах А и Б отмечались только у 15,8 и 14,8% детей соответственно, а во 2-й группе они сохранялись у 55,8% детей подгруппы А и 50,2% подгруппы Б. Более выраженная положительная динамика показателей КВ для ср. АД выявлена в обеих подгруппах 1-й группы: нарушения регистрировались у 12,6% детей подгруппы А и у 13,4% детей подгруппы Б, при этом в обеих подгруппах 2-й группы динамика была не столь выражена. Нормализация вариабельности связана с положительным седативным действием таких компонентов препарата Кратал, как экстракт пустырника и боярышника, которые способствуют восстановлению функции ВНС.

При оценке уровня индекса нагрузки показатель ИВ был выше нормы (норма  $\leq 25\%$ ) у 25% детей в подгруппе Б, в то время как в подгруппе А этот показатель был выше нормы у 8,0% детей. Повышение показателя отмечалось в дневное время с нормализацией в ночное время. При этом у 18,5% детей выявлено повышение ИВ для САД, у 10,1% – для ДАД, у 4,4% – повышение ИВ для систолического и диастолического АД одновременно. К концу лечения у детей обеих подгрупп 1-й группы наблюдалась значительная положительная динамика: отклонение ИВ от нормы отмечалось только у 3,8% детей подгруппы Б. В то же время у детей 2-й группы этот показатель составил 10,5%.

Анализ СИ (табл. 2) показал, что у большинства детей обеих подгрупп показатели для САД находятся в пределах нормальных значений (70,4% детей

подгруппы А и 70,9% подгруппы Б). Нормальные показатели для ДАД выявлены у 85,4% детей подгруппы А и у 80,3% детей подгруппы Б, то есть наблюдался физиологический тип суточного профиля АД – «dippers». Недостаточное снижение ночного САД (тип «non-dippers») наблюдалось у 21,5% детей подгруппы А и у 20,4% детей подгруппы Б; для ДАД этот показатель составил 9,6% у детей подгруппы А и 10,4% у детей подгруппы Б. Это один из типов АД, который наблюдается у пожилых людей, страдающих артериальной гипертензией, поэтому такой тип суточного профиля АД сопряжен с риском развития сердечно-сосудистой патологии в будущем. Чрезмерное ночное снижение АД (тип «over-dippers») наблюдалось у 8,1% детей подгруппы А и у 8,7% детей подгруппы Б для САД. Для ДАД этот тип АД отмечался у 5,0% детей подгруппы А и у 9,3% детей подгруппы Б. В процессе лечения в группе 1 под действием препарата Кратал для детей наблюдалась значительная положительная динамика: физиологический тип суточного профиля САД отмечался у 92,0% детей подгруппы А и у 89,7% детей подгруппы Б, во 2-й группе нормальный тип СИ отмечался у 74,1% детей подгруппы А и у 75,0% детей подгруппы Б. В обеих подгруппах 1-й группы отмечалась нормализация циркадного профиля ДАД: у 94,5% детей подгруппы А и у 85,4% детей подгруппы Б; у детей 2-й группы этот показатель нормализовался в меньшей степени. Это свидетельствует о нормализующем действии препарата Кратал для детей на циркадный профиль АД, преимущественно систолического.

Мы провели оценку дневников событий, которые дети вели во время исследования. Транзиторные подъемы АД отмечались как при физической нагрузке (прогулки, ходьба, занятия спортом и танцами), так и в спокойном состоянии (во время выполнения домашнего задания, чтения книг, игр на компьютере, просмотра телевизора).

В таблице 3 представлены средние значения ЧСС за сутки, в дневное и ночное время. В подгруппе А эти показатели были повышены, в под-

**Таблица 3. Показатели ЧСС у детей с вегетативной дисфункцией за сутки, в дневное и ночное время до и после лечения**

ЧСС, уд./мин	Подгруппа А			Подгруппа Б		
	До лечения	Группа 1 после лечения	Группа 2 после лечения	До лечения	Группа 1 после лечения	Группа 2 после лечения
ЧСС суточная	98	74	90	78	74	77
ЧСС днем	102	89	99	79	70	71
ЧСС ночью	87	64	80	55	54	56

группе Б – в пределах нормы. В подгруппе А 1-й группы выявлено улучшение всех показателей ЧСС (снижение значений), в то время как в подгруппе А 2-й группы выраженной динамики ЧСС не выявлено. В подгруппах Б обеих групп изменения ЧСС не отмечалось. Это свидетельствует о нормализующем действии препарата Кратал для детей на частоту сердечных сокращений.

Таким образом, для детей с нейроциркуляторной и вегето-сосудистой формами ВД характерно наличие различных изменений показателей ЭКГ, среди которых наиболее часто встречаются наджелудочковая экстрасистолия, миграция водителя ритма по предсердиям, синдром ранней реполяризации желудочков, брадикардия и брадиаритмия, короткие приступы непароксизмальной тахикардии.

При оценке показателей АД по данным СМАД у большинства детей средние значения САД, ДАД и ср. АД сохранялись в пределах нормы. Характерным для детей с ВД являлось повышение вариабельности АД (САД, ДАД и ср. АД) и ИВ (САД и ДАД) для старшей возрастной группы в активный период времени.

У большинства детей отмечался физиологический тип СИ («dippers»). Также у детей отмечались еще 2 типа циркадного ритма АД – «non-dippers» и «over-dippers».

Особенностью пациентов в подгруппе А (дети 6-11 лет) являлось увеличение значений показателей ЧСС за сутки, в дневное и ночное время.

Согласно полученным данным, препарат Кратал для детей в комплексном лечении пациентов с вегетативной дисфункцией:

- оказывает нормализующее действие на показатели систолического, диастолического и среднего АД, что приводит к увеличению количества детей с нормальным циркадным типом АД («dippers»);

- уменьшает приступы непароксизмальной тахикардии, нормализует суточные показатели ЧСС;

- улучшает функцию возбудимости водителя ритма, тем самым уменьшая количество экстрасистол, нормализуя синусовый ритм и уменьшая проявления синдрома ранней реполяризации желудочков.

Обобщая результаты проведенного клинического исследования, изложенные в данном и в предыдущих трех сообщениях, можно сделать следующие **выводы**:

1. Таблетки Кратал для детей хорошо переносятся, не имеют токсического воздействия и не вызывают аллергических реакций.

2. Кратал для детей может применяться в качестве лечебно-профилактического средства у детей разных возрастных групп с диагнозом вегетативной дисфункции.

3. Препарат Кратал для детей имеет мягкое кардиотоническое, антиаритмическое и адаптогенное действие.

4. Препарат Кратал для детей умеренно снижает повышенное артериальное давление и нормализует частоту сердечных сокращений, оказывает успокаивающее и противотревожное действие, повышает трудоспособность и улучшает настроение.

#### Литература

1. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (2-е изд.) – М.: Медпрактика, 2003. – 340 с.
2. Мутафьян О.А. Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение) – СПб.: Невский диалект, 2003. – 224 с.
3. Майданник В.Г., Москаленко В.Ф. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків. – К.: 2007. – 389 с.
4. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорецкий Ю.Н. Суточное мониторирование артериального давления. – Днепропетровск, 2005. – 200 с.
5. Кулешов О.В. Клінічне значення холтерівського моніторингу ЕКГ в інтерпретації екстрасистолічних порушень ритму серця у дітей // ПАГ. – 2007. – № 3. – С. 14-19.

Статья впервые опубликована в журнале «Перинатология и педиатрия» (2013, № 2 (54))

Ⓟ



# ВНИМАНИЕ!

НОВИНКА  
НА РЫНКЕ

## Кратал для детей

при:



вегетососудистых  
и нейроциркуляторных  
расстройств



повышенной  
утомляемости

детям с **6 лет**



**Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников.**

**КРАТАЛ ДЛЯ ДЕТЕЙ.** Р. с. № UA/12660/01/01. **Фармакотерапевтическая группа.** Средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему. Различные комбинированные кардиологические препараты. **Код АТС.** С01Е Х. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка содержит боярышника плодов экстракта густого в пересчете на сухое вещество – 21,5 мг; пустырника экстракта густого в пересчете на сухое вещество– 43,5 мг; таурина в пересчете на сухое вещество – 433,5 мг. **Показания.** При вегетативных расстройствах (нейроциркуляторных и вегетососудистых, таких как повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность, нарушение сна, головная боль, головокружение). **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Выраженные брадикардия и артериальная гипотензия. **Побочные эффекты.** Возможны проявления повышенной чувствительности, аллергические реакции, диспептические явления и др. Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке; по 90 таблеток в контейнере и пачке. **Категория отпуска.** Без рецепта. Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению на сайте производителя.



(044) 205-41-23 (консультація)  
(044) 406-03-08 (аптека)

## Вивчення наслідків віддаленого впливу мідекаміцину на репродуктивну та імунну системи

Л.В. Яковлєва, д.фарм.н., професор, завідувач лабораторії,

О.М. Шаповал, к.біол.н., ст.н.с.,

О.Ю. Кошова, к.фарм.н., ст.н.с.,

Є.О. Ковальова, м.н.с.,

Центральна науково-дослідна лабораторія Національного фармацевтичного університету, м. Харків

Мідекаміцин є одним із представників «нових» макролідів. Цей природний 16-членний макролід, що продукується грибок *Streptomyces mycarofaciens*, і його похідне – мідекаміцину ацетат (напівсинтетичний макролідний антибіотик) застосовуються в клінічній практиці з 1985 р., і на цей час показані для лікування інфекцій дихальних шляхів, зокрема дифтерії та коклюшу, інфекцій шкіри і м'яких тканин, а також урогенітальних інфекцій [7]. Мідекаміцин і мідекаміцину ацетат представлені в Україні під торговою назвою Макропен® (KRKA, Словенія) у двох лікарських формах: таблетки по 400 мг мідекаміцину; гранули для приготування суспензії, яка містить 175 мг мідекаміцину ацетату в 5 мл.

Препарати призначають для прийому всередину: дорослим по 400 мг 3 рази на день; дітям – 50 мг/кг/день за 3 прийоми. Як і інші макроліди, мідекаміцин має переважно бактеріостатичну дію, однак у високих концентраціях, і особливо щодо мікроорганізмів, які перебувають у фазі росту, може чинити бактерицидний вплив [1, 6-9].

Проведений нами в попередніх дослідженнях аналіз даних літератури свідчить про високу терапевтичну ефективність, порівняну безпечність, значущість мідекаміцину для педіатричної практики та його широке застосування для лікування інфекційних захворювань у дітей. Але поряд з цим немає конкретних даних про наслідки віддаленого впливу мідекаміцину на репродуктивну та імунну системи, що теоретично обґрунтовує доцільність експериментального визначення таких наслідків антибіотика мідекаміцину (Макропен, гранули для приготування суспензії). Це й було визначено авто-

рами як мета подальших експериментальних досліджень з використанням статевонезрілих та статевозрілих щурів.

### Матеріали та методи

Метою дослідження було вивчення наслідків віддаленого впливу мідекаміцину на репродуктивне здоров'я та імунну систему, тому його введення здійснювали у різні періоди життя тварин, що відповідали певному дитячому віку людей. Дослідження проводили на щурятах – самицях та самцях різних вікових категорій: 2 тижні, 1 місяць та 2 місяці. Вибір таких вікових категорій здійснено згідно з методичними рекомендаціями щодо доклінічного вивчення нешкідливості лікарських засобів, призначених для застосування в педіатрії, та відповідно до їх співвідношення з періодами постнатального розвитку людей [2-4] (табл. 1).

При проведенні дослідження щурятам вводили мідекаміцин у вигляді суспензії. Введення препарату проводили внутрішньошлунково один раз на добу у ранкові години в умовно терапевтичній дозі – 300 мг/кг, розрахованій для маси тіла експериментальних тварин виходячи з рекомендованої добової дози для дітей (50 мг/кг) за допомогою коефіцієнтів перерахунку.

При дослідженні віддаленого впливу препарату мідекаміцину на репродуктивну функцію щурів використовували 140 статевонезрілих щурят-самиць та 45 статевонезрілих щурят-самців, яким вводили препарат у різному віці. Тварин кожної статі рандомізували на окремі 4 групи (по 35 тварин у кожній групі самиць та по 10 у кожній групі самців). Також у дослідженні були використані інтактні статевозрі-

**Таблиця 1. Періодизація постнатального розвитку білих щурів та людей [5]**

Період життя (білі щури)	Вік, міс.	Період життя (людина)	Вік, роки
Закінчення середнього молочного (2-е подвоєння маси тіла)	0,5	Дитячий третій	1-3
Пізній молочний (3-є подвоєння маси тіла)	1	Перше дитинство (2-є подвоєння маси тіла)	4-7
Передпубертатний (4-є подвоєння маси тіла)	2	Друге дитинство (3-є подвоєння маси тіла)	10-12

**Таблиця 2.** Дизайн вивчення наслідків віддаленого впливу мідекаміцину на репродуктивну функцію щурів обох статей різних вікових категорій

Експериментальна група	Стать тварин	Вік тварин на момент початку введення препарату, міс.	Кількість тварин у групі	Кількість інтактних статевозрілих тварин протилежної статі для запліднення
Інтактний контроль	Самиці	–	35	40
Мідекаміцин		0,5	35	
		1	35	
		2	35	
Інтактний контроль	Самці	–	15	60
Мідекаміцин		0,5	10	40
		1	10	40
		2	10	40

лі фертильні тварини для запліднення (40 самців та 180 самиць). Тварини інтактного контролю знаходилися у відповідних умовах та були загальною групою для трьох дослідних груп різних вікових категорій. Дизайн дослідження представлено в **таблиці 2**.

При вивченні наслідків впливу на імунну систему для оцінки безпосереднього впливу на гуморальну та клітинну ланки імунітету після закінчення введення мідекаміцину проводили тестування у статево незрілих щурят. Другу половину щурят кожної експериментальної групи залишали до настання статевої зрілості (4 міс.) з метою оцінки віддаленого впливу препаратів на імунну систему. При вивченні впливу препарату мідекаміцину на клітинну та гуморальну ланку імунітету були використані 108 статево незрілих щурят-самців та 108 статево незрі-

лих щурят-самиць, які були поділені на групи (по 16-20 тварин). Дизайн дослідження представлено в **таблиці 3**.

**Результати дослідження**  
*Вивчення наслідків віддаленого впливу мідекаміцину на репродуктивну систему*

У процесі дослідження віддаленого впливу препарату мідекаміцину на репродуктивну функцію щурів-самців встановлено, що його введення щурам-самцям у статево незрілому віці призводить до порушення репродуктивної функції при досягненні ними статево зрілого віку. Щурят обох статей вводили мідекаміцин у добовій дозі 300 мг/кг протягом стандартного курсу лікування (10 днів) у віці 2 тижні, 1 місяць, 2 місяці, що відповідає людсько-

**Таблиця 3.** Дизайн вивчення безпосередніх та віддалених наслідків впливу мідекаміцину на імунну систему щурів обох статей різних вікових категорій

Умови дослідження	Стать тварин	Вік тварин на момент початку введення препарату, міс.	Кількість тварин у групі	Кількість тварин у групі для вивчення безпосереднього впливу	Кількість тварин у групі для вивчення віддаленого впливу
Інтактний контроль	Самиці	0,5	16	8	8
		1	16	8	8
		2	16	8	8
Мідекаміцин	Самиці	0,5	20	10	10
		1	20	10	10
		2	20	10	10
Інтактний контроль	Самці	0,5	16	8	8
		1	16	8	8
		2	16	8	8
Мідекаміцин	Самці	0,5	20	10	10
		1	20	10	10
		2	20	10	10

**Таблиця 4. Показники фертильності та плодючості статевозрілих самців віком 4 місяці, яким протягом стандартного курсу лікування (10 днів) вводили мідекаміцин у дозі 300 мг/кг у ранні періоди життя**

Показники	Інтактний контроль, n = 15	Вік, у якому вводили мідекаміцин щурят-самцям		
		2 тижні, n = 10	1 місяць, n = 10	2 місяці, n = 10
Індекс фертильності, %	74	76	85	62
Індекс плодючості, %	70	74	51	73

Примітка. n – кількість тварин в експериментальній групі.

му дитячому віку 1-3, 4-7 та 10-14 років відповідно. При досягненні щурами віку статевої зрілості (4 міс.) проводили дослідження функціонального стану їхньої репродуктивної системи.

Результати проведених досліджень є доцільними та важливими. При вивченні віддаленого впливу мідекаміцину, застосованого в дозі 300 мг/кг у щурів обох статей в інфантильному віці, можна зробити висновок про відсутність впливу препарату на розвиток статевих органів та їхній функціональний стан. Так, за морфометричними даними, показники оогенезу у самиць та сперматогенезу у самців не відрізняються в експериментальній групі та групі інтактного контролю (ІК). Впливу на основний показник функціонального стану репродуктивної функції (здатність до зачаття) не виявлено ні у самиць, ні у самців. Єдиним винятком була наявність тенденції до зниження індексу плодючості у самців, яким у віці 1 міс. вводили мідекаміцин ( $p = 0,084$ , за критерієм  $\chi^2$ ): мідекаміцин при його введенні у віці 1 міс. самцям сприяє зниженню на 20% індексу плодючості (можливості настання вагітності), що відображає потенційну уразливість їхньої статевої системи (табл. 4).

Показники ембріолетальності та тератогенності відповідали рівню ІК для всіх дослідних груп.

Встановлено наявність віддаленого впливу на фізіологічний розвиток щурів-самиць, яким у дитячому віці вводили препарат, та їхніх нащадків першого покоління. Негативний вплив проявлявся переважно зменшенням кількості нащадків у при-

плодах та відставанням у збільшенні маси тіла щурят при спостереженні за ними у період постнатального розвитку. На тлі представлених негативних ефектів інші показники фізіологічного розвитку нащадків (відлипання вух, відкриття очей, прорізування зубів, поява волосяного покриву) за термінами не відрізнялися від груп ІК.

Дослідження впливу на поведінку під час вагітності та на фізіологічний розвиток нащадків самиць, яким у ранні періоди життя вводили мідекаміцин у дозі 300 мг/кг, показали, що у всіх груп спостерігали відмінності у порівнянні з групою ІК (табл. 5). У групі тварин, яким вводили препарат у віці 1 міс., спостерігали загибель усього приплоду в 29% самиць, а у групі тварин, яким вводили мідекаміцин у віці 2 міс. – загибель 17% вагітних самиць безпосередньо перед пологамі. У групі тварин, яким вводили мідекаміцин у віці 2 тижнів, спостерігали високий показник загибелі усього приплоду – у 43% самиць, але в більш пізній період – з 5 по 14-ту добу після народження. Отже, у всіх дослідних групах спостерігали значущі вади постнатального розвитку нащадків (див. табл. 5). Спостереження за фізіологічним станом щурят, які залишилися живими у приплодах, показало відсутність відмінностей від групи ІК при порівнянні маси тіла та фізіологічного розвитку. Дослідження стану центральної нервової системи нащадків у віці 1 міс. показало, що у нащадків самиць, яким у віці 2 тижнів вводили мідекаміцин, у порівнянні з групою ІК статистично значуще

**Таблиця 5. Дані щодо вагітних самиць, яким вводили мідекаміцин у дозі 300 мг/кг у ранні періоди життя**

Показники	Інтактний контроль	Вік, у якому вводили мідекаміцин щурят-самицям			
		2 тижні	1 місяць	2 місяці	
Кількість самиць, які дожили до пологів	13	15	14	12	
Кількість самиць, що народили живих нащадків	12	15	10	9	
Кількість самиць, що загинули на 24-25-у добу вагітності	0	0	0	2	
Кількість самиць, що народили мертвих та кволих щурят	1	0	4	1	
Загальна кількість щурят у групі	Вихідні дані	125	155	101	91
	Через 4 тижні	72	61	26	46
Кількість самиць, у яких загинули всі щурята на 5-14-у добу після народження	0	6	4	2	

**Таблиця 6.** Вплив мідекаміцину на рівень ГА у сироватці крові щурів-самців при введенні препарату в дозі 300 мг/кг у ранні періоди життя

Групи тварин	Початковий вік тварин	Кількість тварин	ГА, log <sub>2</sub> , Me (LQ; UQ)	
			Безпосередній вплив (після закінчення курсу введення)	Віддалений вплив (після досягнення віку 4 міс.)
Негативний контроль	2 тижні	10	12,0 (12,0;12,0)	13,0 (11,0;23,0)
Мідекаміцин		8	8,0 (7,0; 9,0)*	12,5 (10,5;14,0)
Негативний контроль	1 місяць	8	9,0 (8,0; 11,0)	15,5 (15,0;16,0)
Мідекаміцин		10	8,0 (6,0; 9,0)*	9,0 (9,0; 10,0)*
Негативний контроль	2 місяці	9	10,0 (9,0; 11,0)	14,0 (13,0;14,0)
Мідекаміцин		8	12,0 (11,0;12,0)	12,0 (10,0;14,0)

Примітки. ГА – рівень гемаглютинінів; Me (LQ; UQ) – медіана (нижній кuartиль; верхній кuartиль).

\* Статистично значущі відмінності від значень негативного контролю для відповідного віку (за критерієм Манна – Уїтні на рівні значущості  $p < 0,05$ ).

зменшилися показники «кількість перетинань» та «кількість вертикальних стійок». Видимих причин загибелі новонароджених не було встановлено. Можливо, її викликало порушення вигодовування самицями своїх нащадків або порушення метаболізму у самих щурят.

Отримані дані свідчать, що застосування мідекаміцину в дозі 300 мг/кг у щурят-самиць інфантильного віку призводить до негативного віддаленого впливу на розвиток їхніх нащадків першого покоління. У всіх дослідженнях спостерігали відхилення за показниками кількості нащадків у приплодах та маси тіла нащадків протягом постнатального періоду у різних експериментальних групах, але до найбільших уражень призводило введення препарату як самцям, так і самицям у віці 1 міс., що відповідає віку дітей 4-7 років.

Вищенаведені дані (див. **табл. 4 і 5**) дають змогу зробити такі висновки: з метою запобігання порушенням репродуктивної функції чоловічого та жіночого населення України та їхніх нащадків слід з обережністю застосовувати антибіотик групи макролідів мідекаміцин у хлопчиків віком 4-7 років та у дівчаток віком 1-12 років, бо широке викорис-

ня цього препарату може призводити до погіршення репродуктивного здоров'я чоловіків і жінок у дорослому віці та сприяти чоловічому та жіночому безпліддю в Україні.

#### **Результати вивчення наслідків безпосереднього та віддаленого впливу мідекаміцину на імунну систему**

При вивченні безпосереднього та віддаленого впливу мідекаміцину на імунну систему щурят обох статей при введенні у ранньому віці (2 тижні, 1 і 2 місяці) встановлено відсутність імуносупресивного та імуностимулювального ефекту на фагоцитарну функцію нейтрофілів периферичної крові (за результатами тестування як одразу після курсу застосування мідекаміцину, так і після статевого дозрівання тварин). Єдиним винятком було зниження показника фагоцитарного індексу при оцінці безпосереднього впливу на імунітет у самців, яким вводили мідекаміцин у віці 2 тижнів.

Встановлено певний вплив мідекаміцину на гуморальну ланку імунітету щурят обох статей при введенні препарату у статевонезрілому віці (2 тижні, 1 і 2 місяці). У щурів-самців мідекаміцин чинив

**Таблиця 7.** Вплив мідекаміцину на рівень ГА у сироватці крові статевозрілих щурів-самиць при введенні препарату в дозі 300 мг/кг у ранні періоди життя

Групи тварин	Початковий вік тварин	Кількість тварин	ГА, log <sub>2</sub> , Me (LQ; UQ)	
			Безпосередній вплив (після закінчення курсу введення)	Віддалений вплив (після досягнення віку 4 міс.)
Негативний контроль	2 тижні	10	12,0 (12,0;12,0)	13,0 (11,0;23,0)
Мідекаміцин		10	8,0 (7,0; 9,0)*	12,5 (10,5;14,0)
Негативний контроль	1 місяць	8	9,0 (8,0; 11,0)	15,5 (15,0;16,0)
Мідекаміцин		9	8,0 (6,0; 9,0)	9,0 (9,0; 10,0)*
Негативний контроль	2 місяці	8	10,0 (9,0; 11,0)	14,0 (13,0;14,0)
Мідекаміцин		9	12,0 (11,0;12,0)*	12,0 (10,0;14,0)

Примітки. ГА – рівень гемаглютинінів; Me (LQ; UQ) – медіана (нижній кuartиль; верхній кuartиль).

\* Статистично значущі відмінності від значень негативного контролю для відповідного віку (за критерієм Манна – Уїтні на рівні значущості  $p < 0,05$ ).

безпосередній імуносупресивний вплив при введенні у віці 2 тижнів та 1 місяця та віддалений – при введенні у віці 1 місяця (табл. 6). У щурів-самиць встановлено різноспрямовану імунотропну дію мідекаміцину (табл. 7). Виявлено імуносупресивний безпосередній вплив у віці 2 тижні й імуносупресивний віддалений вплив при введенні препарату у віці 1 міс. та безпосередній імуностимулювальний вплив при введенні препарату у віці 2 міс. та віддалений – при введенні у віці 2 тижнів та 2 місяців.

За результатами проведеного дослідження встановлено, що чутливість до дії мідекаміцину незалежно від статі була найбільшою у віці 1 міс. (відповідає людському віку 4-7 років), причому імуносупресивний ефект препарату зберігався й після статевого дозрівання. Уразливість вікової категорії щурят 1 міс. може бути зумовлена онтогенетичною незрілістю імунної системи та перехідним періодом, для якого характерні фізіологічні перебудови та відсутність зрілого механізму адаптації в організмі щурят після закінчення материнського вигодування молоком у цьому віці.

### Висновки

Результати дослідження дають змогу зробити висновки, що застосування максимальних добових доз мідекаміцину (курсом 10 діб) у щурів інфантильного віку призводить до підвищення уразливості імунної та репродуктивної систем в ранній період статевої зрілості. Найбільш піддатливим для негативного впливу за більшістю показників у різних дослідях є вік 1 місяць, що відповідає людському віку 4-7 років. Для запобігання негативним віддаленим ефектам слід призначати мідекаміцин тільки у терапевтичних дозах, не використовуючи максимальної добової дози, та короткими курсами. Слід обов'язково попереджати батьків про можливі

наслідки для здоров'я дітей. У більшості клінічних випадків широке необґрунтоване та нераціональне використання мідекаміцину та його аналогів у дитячому віці може спричинити порушення функцій імунної системи та репродуктивного здоров'я чоловіків та жінок, призводячи до зниження якості життя населення України.

### Література

1. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под редакцией Л.С. Стравинского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М., 2000. – 200 с.
2. Бабов К.Д., Громов Л.О., Нікіпелова О.М. та ін. Доклінічні дослідження неспецифічної активності та нешкідливості мінеральних вод // У кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). За ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 115-127.
3. Бариліак І.Р., Неумержицька Л.В., Бишовець Т.Ф. та ін. Вивчення гонадотоксичної дії нових лікарських засобів та їх впливу на репродуктивну функцію тварин // У кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). За ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 115-152.
4. Бутенко Г.М., Терешіна О.П., Максимов Ю.М., Аркадьев В.Г. та ін. Вивчення імунотоксичної дії лікарських засобів // У кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). За ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 102-114.
5. Денисова М.Ф., Нікітіна Н.С., Дзюба І.П. та ін. Доклінічне вивчення нешкідливості лікарських засобів, призначених для застосування в педіатрії (методичні рекомендації). – К.: 2002. – С. 27.
6. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Стречунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. – М.: Боргес; 2002. – 384 с.
7. Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии. Выпуск 2. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 608 с.
8. Carbon C.J., Rubinstein E. Macrolides, ketolides, lincosamides and streptogramins // Infectious Diseases. Elsevier Limited / Cohen J., Powderly W.G., Opal S.M., Berkley S.F., Calandra T., Clumeck N. et al, editors: 2nd edition. – 2004. – P. 1791-1803.
9. Mazzei T., Mini E., Novelli A., Periti P. Chemistry and mode of action of macrolides // J. Antimicrob. Chemother. – 1993. – 31 (Suppl. C). – 1-9.

## ДАЙДЖЕСТ

### Зв'язок між часом перегляду телебачення батьками і дітьми

Метою дослідників з Пенсильванського університету (США) було вивчення впливу перегляду телебачення батьками на перегляд телебачення дітьми шляхом порівняння традиційних показників: доступності телебачення вдома, батьківських правил, демографічних характеристик дитини, батьків і сімейного побуту.

Було проведено онлайн-опитування 1550 батьків, які мають дітей трьох вікових груп ( $\leq 5$  років, 6-11 років і підлітків віком 12-17 років) і є усередненими представниками американських батьків з дітьми в кожній віковій групі. Були також обстежені діти-підлітки опитуваних батьків ( $n = 629$ ).

Результати показали, що час, який батьки проводять перед телевізором, впливає на аналогічний показник у дітей сильніше, ніж доступність телебачення в оселі або в спальні дитини, а також батьківські правила щодо часу перегляду і спільний з батьками перегляд. Ця тенденція зберігається для всіх вікових груп дітей.

Дослідники дійшли висновку, що консультування батьків щодо зв'язку між тим, скільки часу вони витрачають на перегляд телебачення, і тим, як довго дивиться телевізор їхня дитина, може бути корисною стратегією для заходів, спрямованих на зменшення надмірного перегляду телебачення дітьми. Крім того, фахівці в галузі охорони здоров'я можуть залучати батьків до дискусії про те, як час перегляду телебачення в сім'ї пов'язаний зі збільшенням часу, який проводять перед телевізором діти.

A. Bleakley, A.B. Jordan, M. Hennessy. The relationship between parents' and children's television viewing. *Pediatrics*. 2013; 132 (2): e364-e371.

Міністерство охорони здоров'я України  
Національна академія медичних наук України  
ДУ «Інститут геронтології НАМН України»  
Благодійний фонд «За безпечну медицину»  
ДУ «Інститут фармакології і токсикології» АМН України  
ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»

## ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА VII Національний конгрес

# 19-21 БЕРЕЗНЯ 2014

Київ, вул. Велика Васильківська, 55

### Досвід кращих фахівців України та Ізраїлю



#### НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ НАПРЯМИ

- Лікування серцево-судинних захворювань на засадах доказової медицини
- Біль. Сучасні підходи до лікування
- Нові можливості в лікуванні цукрового діабету
- Сучасні підходи до лікування респіраторних захворювань
- Антибіотикотерапія: досягнення та перспективи
- Первинна ланка в системі охорони здоров'я України
- Актуальні питання діагностики та лікування в педіатрії, неврології, ендокринології, інфектології та інших галузях

#### Інформаційні партнери

ВІТ-А-ПОЛ

ЗАСЛАВСКИЙ  
Медичний центр

Здоров'я України®



VIVO TRAVEL  
TRAVEL AGENCY



МОРИОН

ПРАКТИКУЮЧИЙ  
ЛОКАР

Реєструйтеся на сайті [www.chil.com.ua](http://www.chil.com.ua)

Офіційні делегати конгресу отримують Сертифікат

Дивіться пряму Інтернет-трансляцію вибраних заходів з Конгресу  
на головній сторінці Інтернет-порталу [www.chil.com.ua](http://www.chil.com.ua)

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»

Адреса: м. Київ, вул. Боженка, 86Е, 4 під'їзд, 1-й поверх, тел/факс +38 (044) 200-17-73,  
e-mail: [office@newvivo.com.ua](mailto:office@newvivo.com.ua)

З питань поселення та організації екскурсій звертайтеся до туристичного партнера  
ТОВ «Віво Тревел» за тел. +38 (044) 200-17-20 або [office@vivotravel.com.ua](mailto:office@vivotravel.com.ua)

## Шановні читачі!

Нас цікавить Ваша думка щодо інформаційного наповнення журналу «Дитячий лікар». Ми будемо вдячні, якщо Ви відповісте на поставлені питання. Це допоможе нам зробити журнал цікавішим і кориснішим!

П.І.Б.

Спеціальність \_\_\_\_\_

Посада, вчене звання \_\_\_\_\_

Місце роботи (назва медичного закладу і відділення) \_\_\_\_\_

**Оцініть за 5-бальною шкалою наповнення журналу й аргументуйте свою оцінку** Необхідність у повсякденній практиці \_\_\_\_\_ Інформативність \_\_\_\_\_ Форма подачі \_\_\_\_\_ Дизайн \_\_\_\_\_

Ваш коментар (за можливості вкажіть переваги й недоліки журналу) \_\_\_\_\_

**Назвіть три найкращі статті з цього номера, оцініть їх за 5-бальною шкалою**

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

**Які теми Ви хотіли би побачити в наступних номерах?****Якому формату подачі матеріалу Ви віддаєте перевагу?** Рекомендації спеціалізованих товариств Огляд Оцінка експерта Майстер-клас Результати клінічних досліджень Інший (укажіть, який саме) \_\_\_\_\_

\*Я добровільно передаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Здоров'я України». Також передаю згоду на їх використання для отримання від компанії (осіб, пов'язаних із нею, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на внесення моїх персональних даних у базу компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис \_\_\_\_\_

Анкету або її копію відправте, будь ласка, на адресу редакції

**Анкета**

Збірник клінічних рекомендацій журналу «Дитячий лікар» – 2013

П.І.Б. \_\_\_\_\_

Спеціальність \_\_\_\_\_

**Адреса, на яку Ви бажаєте отримати збірник:**

вул. \_\_\_\_\_ будинок \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_

місто (район, область) \_\_\_\_\_

індекс \_\_\_\_\_

**Контактний телефон (принаймні один з нижченаведених):**

Мобільний: \_\_\_\_\_

Службовий (з кодом міста): \_\_\_\_\_

Домашній (з кодом міста): \_\_\_\_\_