

Зміст

Погляд фахівця

Йодный дефицит и йоддефицитные заболевания: стоит ли ставить знак равенства?
М.Е. Маменко 5

Школа педіатра

Отеки в детском возрасте: проблемно-ориентированный подход
С.П. Кривоустов, Е.Н. Щербинская 14

Бронхиты у детей: современные представления
А.В. Катилон, Д.В. Дмитриев 18

Лекція

Гемофилия у дітей: етіопатогенез, клінічні прояви, діагностичні підходи
О.С. Третьякова 26

Огляд

Діабетична нефропатія у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу: сучасні погляди на стан проблеми
Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова 36

Клінічні дослідження

Рациональное питание и состояние костной ткани и зубов первоклассников: проблемы и пути улучшения
О.Г. Шадрин, Е.А. Белуха, Е.С. Шутова 47

Події

10 років фітонірингу: багато успіхів, ще більше перспектив 46

Антибактериальная терапия респираторных инфекций у детей 51

Рекомендації

Ведення дітей віком від 3 міс. з негоспітальною пневмонією
Рекомендації Товариства дитячих інфекційних захворювань, Американського товариства інфекційних захворювань (жовтень 2011 р.) 58

Синдром раптової дитячої смерті та інші пов'язані зі сном причини смерті дітей молодшого віку: створення безпечних умов дитячого сну
Рекомендації Американської академії педіатрії (листопад 2011 р.) 72

Медицинские журналы для врача-практика

Рациональная фармакотерапия
96488
<http://rpht.com.ua>



Нейро News:
психоневрология и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>



Практична ангіологія
94976
<http://angio.health-ua.com>



Клінічна імунологія, Алергологія, Інфектологія
94977
<http://kiai.com.ua>

Острые и неотложные состояния в практике врача
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>

Медицинские аспекты здоровья женщины
95404
<http://mazg.com.ua>



Медицинские аспекты здоровья мужчины
89519

Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40

Редакційна колегія

Антипкін Юрій Геннадійович

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

Бережний В'ячеслав Володимирович

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ –
координатор групи за спеціальністю педіатрія

Беш Леся Василівна

д.м.н., професор, кафедра факультетської та шпитальної
педіатрії Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького, Львівський міський дитячий
алергологічний центр

Волосовець Олександр Петрович

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

Єршова Ірина Борисівна

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

Іванов Дмитро Дмитрович

д.м.н., професор, кафедра нефрології Національної
медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Корень Микола Михайлович

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

Костроміна Вікторія Павлівна

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

Крамарев Сергій Олександрович

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

Леженко Геннадій Олександрович

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

Марушко Юрій Володимирович

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

Омельченко Людмила Іванівна

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

Подольський Василь Васильович

д.м.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.м.н., професор, завідувач кафедри госпітальної педіатрії
Харківського державного медичного університету

Третьякова Ольга Степанівна

д.м.н., професор, кафедра педіатрії з курсом дитячих
інфекційних хвороб Кримського державного медичного
університету імені С.І. Георгієвського

Шадрін Олег Геннадійович

д.м.н., 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 «Медіа-Агентство «Інфомедіа»

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

Надія Павлова
(044) 391-31-40
Pavlova@id-zu.com

Відділ передплати та розповсюдження

(044) 585-61-21
Parubec@id-zu.com

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

Передплатний індекс 37812
Журнал видається 8 разів на рік.

Підписано до друку 29.05.2012 р.
Надруковано ТОВ
«Видавничий дім «Аванпост-Прим»,
вул. Сурикова, 3,
м. Київ, 03035

Наклад 10 000 примірників

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.
Статті з позначкою © публікуються на
правах реклами. Відповідальність за зміст
рекламних матеріалів несе рекламода-
вець.

Повне або часткове відтворення з роз-
множення в будь-який спосіб матеріалів,
опублікованих у цьому виданні,
допускається тільки з письмового дозво-
лу редакції та з посиланням на джерело.
Рукописи не повертаються і не рецен-
зуються.

Адреса редакції:

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

Йодный дефицит и йоддефицитные заболевания: стоит ли ставить знак равенства?

М.Е. Маменко,

кафедра педиатрии факультета последипломного образования
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»



Д.м.н., профессор
М.Е. Маменко

Терминология и определения

Йод — эссенциальный микроэлемент, главной физиологической ролью которого является участие в тиреоидном синтезе. В свою очередь, гормоны щитовидной железы (ЩЖ) регулируют процессы роста, развития, дифференцировки, обмена веществ во всех органах и тканях человеческого организма.

Йод в природе встречается практически повсеместно, преимущественно в форме йодида, но его распределение неравномерно. Большая часть мировых запасов йода сосредоточена в морях и океанах. Концентрация этого микроэлемента в морской воде составляет в среднем 50 мг/л [7]. Ионизированная форма позволяет йоду под влиянием солнечных лучей испаряться с водной поверхности и возвращаться в континентальные почвы с осадками. Однако скорость возврата микроэлемента значительно ниже темпов его вымывания, вследствие чего содержание йодидов в грунте и питьевой воде в большинстве стран мира является недостаточным.

Попадая в организм с продуктами питания и водой, калия йодид практически полностью абсорбируется в желудке и двенадцатиперстной кишке. Калия йодат, который в настоящее время повсеместно используется для обогащения соли, проходит в кишечнике трансформацию до йодида, в форме которого и абсорбируется. Йод, встроенный в органические соединения, обычно трансформируется в желудочно-кишечном тракте в йодид. Однако бывают исключения. Так, тироксин на 70% всасывается в желудочно-кишечном тракте без изменений [8].

Йод распределяется достаточно равномерно в экстрацеллюлярной жидкости и выводится из циркуляции либо почками, либо ЩЖ. Причем если почечный клиренс является величиной достаточно постоянной, то интратиреоидный захват напрямую зависит от поступления йода с пищей. В условиях адекватного йодного обеспечения ЩЖ использует лишь 10% поступившего в организм йода, а при хроническом йодном дефиците интратиреоидный захват может превышать 80%. Кроме того, йод накапливается в молочной железе кормящей матери и секретируется в грудное молоко для обеспечения новорожденного. В небольшом количестве данный микроэлемент может находиться в слюнных железах, слизистой желудка и хороидном сплетении.

В норме период полувыведения йода из плазмы составляет 10 часов. В условиях йодного дефицита или при гипертиреозидизме его длительность может сокращаться.

В теле взрослого человека содержится 15-20 мг йода, 70-80% которого сконцентрировано в ЩЖ. В условиях йодного дефицита интратиреоидное содержание микроэлемента может снизиться до 20 мкг. В обеспеченных йодом регионах ЩЖ использует 60 мкг йода каждый день для того чтобы обеспечить тиреоидный синтез и сбалансировать потери. Трансмембранный транспорт осуществляется против градиента концентраций: в 20-50 раз выше в ЩЖ, чем в плазме. На апикальной мембране тиреоцита при помощи фермента тиреопероксидазы (ТПО) и перекиси водорода происходит окисление йода и его присоединение к тирозольному остатку тиреоглобулина, образуя моноидтирозин и дийодтирозин. Эти два соединения являются прекурсорами тиреоидных гормонов. Под влиянием ТПО соединение моноидтирозина и дийодтирозина приводит к образованию трийодтироксина (T_3), а при слиянии двух дийодтирозинов образуется тироксин (T_4). На йод приходится 59% молекулярной массы T_3 и 65% T_4 . В ЩЖ йод в соединении с тиреоглобулином накапливается в коллоиде тиреоидных фолликулов. После деградации тироксина и трийодтиронина он попадает в плазму, из которой может экскретироваться почками или вновь захватываться ЩЖ. Более чем на 90% йод выводится с мочой. Лишь незначительное его количество обнаруживается в кале [7, 8].

Йодный дефицит — распространенный природный феномен, связанный с недостатком йода в почве определенного региона, а значит, и в продуктах питания растительного и животного происхождения, произведенных в данной местности. Проблема йодного дефицита стара как мир и изначально соотносилась исключительно с горными территориями планеты, где йод интенсивно вымывается дождевыми и тальными водами, уносится потоками горных рек в океан. Однако нерациональная разработка плодородных почв, внесение в них удобрений, гербицидов и пестицидов, загрязнение тяжелыми металлами и другими поллютантами промышленного происхождения привели к тому, что йодный дефицит (ЙД) стал проблемой для большинства континентальных стран мира.

Исследования, проведенные в последние десятилетия, показали, что адекватное количество йода с продуктами питания получает лишь население стран, расположенных на побережье морей и океанов, и ежедневно употребляющее в пищу значительное количество свежих морепродуктов. Последние являются единственным действительно значимым источником йода среди продуктов питания человека.

Недостаточное поступление йода как основного строительного материала для синтеза гормонов ЩЖ приводит к гипотироксинемии, обуславливающей развитие целого спектра патологических состояний.

Йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) – совокупность всех негативных влияний йодного дефицита на организм человека, которые могут быть предотвращены достаточным поступлением данного микроэлемента с продуктами питания [9, 10].

Экспертами в области ЙДЗ подсчитано, что как минимум 2 млрд населения Земли получает недостаточное количество йода с продуктами питания, а более чем 1 млрд людей в мире имеет клинические проявления йоддефицитных состояний. Наиболее выраженный ЙД отмечается в Южной Америке и Африке. Но и в цивилизованной Европе около 50% населения испытывают легкий йодный голод [7].

Многочисленные негативные проявления, возникающие вследствие ЙД (**табл. 1**), обуславливаются неадекватным синтезом тиреоидных гормонов (ТГ). Наиболее известными последствиями йодного дефицита считаются: зоб и эндемический кретинизм. Но они – лишь верхушка айсберга. Недостаток йода во время беременности и в период новорожденности может негативно влиять на рост и развитие нервной системы плода и ребенка, привести к повышению уровня младенческой смертности. Дефицит этого микронутриента в разные периоды детства снижает соматический рост, нарушает становление когнитивных и моторных функций. В любом возрасте развивающаяся вследствие йодного дефицита гипотироксинемия может приводить к клиническим проявлениям гипотиреоза разной степени выраженности.

В настоящее время Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Международным комитетом по контролю за ЙДЗ рассчитаны и утверждены рекомендованные уровни ежедневного потребления йода, которые обеспечивают адекватный тиреоидный гормоногенез, а следовательно – предотвращают развитие таких патологий (**табл. 2**) [10].

Экскурс в историю

Йодный дефицит как глобальная проблема человечества. Первые упоминания о зобе, кретинизме, способах их лечения и профилактики встречаются в трактатах древних цивилизаций Китая, в древнегреческой и древнеримской литературе. Одно из первых, дошедших до нашего времени, упоминаний

относится к эпохе правления китайского императора Шен-Нуг (2838-2698 гг. до н. э.). В одном из своих трактатов император описывает водоросль *Sargasso*, при помощи которой можно эффективно лечить зоб.

Существовали разные теории происхождения зоба. Некоторые целители древней эпохи считали, что опухоль в области шеи – это скопление кислорода и крови, возникающее вследствие неизвестного воспаления. В 770-220 гг. до н. э. появляются новые концепции развития зоба – качество питьевой воды, стрессы и условия жизни людей в горах.

Первые изображения человека с зобом были найдены в 1215 г. в городе Грац около Альп. Считается, что эти наскальные росписи были сделаны за 300 лет до их обнаружения. Существование проблемы йодного дефицита доказывают произведения живописи IX-XI вв., на которых изображались люди, страдающие зобом. Особенно часто такие портреты появлялись на полотнах мастеров альпийских стран. Утолщения на шее у святых

Таблица 1. Спектр йоддефицитных заболеваний в разных возрастных группах

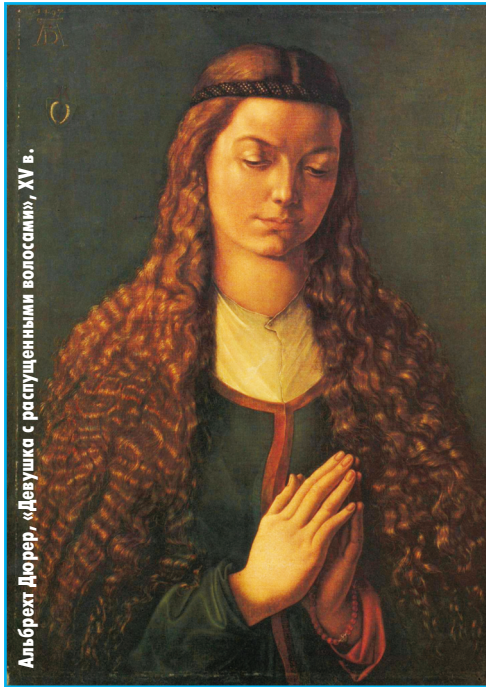
Возрастная группа	Последствия йодного дефицита для состояния здоровья
В любом возрасте	Зоб
	Гипотиреоз
	Повышенная чувствительность щитовидной железы к радиации
Плод	Аборты
	Мертворождения
	Врожденные аномалии
	Перинатальная смертность
Новорожденный	Младенческая смертность
	Эндемический кретинизм (умственная отсталость, глухонмота, спастическая диплегия, косоглазие, карликовость, гипотиреоз)
Дети и подростки	Нарушение ментальных функций
	Отставание в физическом развитии
Взрослые	Нарушение ментальных функций
	Снижение работоспособности
	Токсический узловой зоб; йодиндуцированный тиреотоксикоз
	Развитие гипотиреоза в зависимости от тяжести йодного дефицита

Таблица 2. Рекомендованные уровни поступления в организм йода

Возраст или категория населения	Рекомендованные нормы потребления (мкг/л)
Дети 0-5 лет	90
Дети 6-12 лет	120
Подростки старше 12 лет	150
Беременные	250
Женщины во время лактации	250

в иконописи этой эпохи считались признаком божественного озарения. На картинах художников эпохи Ренессанса (Ян ван Эйк, Рогир ван дер Вейден и др.) и на более поздних творениях Питера Пауля Рубенса, Альбрехта Дюрера зоб — практически неотъемлемая деталь изображения человека (**см. иллюстрации**).

Несмотря на то, что зоб был столь распространенным явлением, нормой его не считали и в древние времена. Профилактику и лечение заболеваний ЩЖ при помощи различных морских водорослей, а также щитовидной железы оленя использовали сначала в древнем Китае, а затем много столетий во всем мире. Первая попытка



Альбрехт Дюрер, «Девушка с распущенными волосами», XV в.



Питер Пауль Рубенс, «Портрет камеристки эрцгерцогини Изабеллы», XVII в.



Рогир ван дер Вейден, «Мария с младенцем», XV в.



Ян ван Эйк, «Портрет Маргареты ван Эйк», XV в.



Ян ван Эйк, «Благовещение (Ангел и Мария)», XV в.



Рогир ван дер Вейден, «Святая Екатерина», XV в.

хирургического лечения тиреоидных заболеваний была предпринята в Древней Греции еще за 1500 лет до н. э.

Уже начиная с XVI в. человечество стало задумываться не только над медицинскими аспектами йодного дефицита, но и над его социальными и экономическими последствиями. Во многих странах вопросы профилактики и изучения ЙДЗ были под личным контролем монархов. Сохранились соответствующие постановления короля Франции Генриха II, короля Англии Чарльза II, королевы Англии Анны, императора Франции Наполеона Бонапарта, короля Франции Карло Альберто [5].

Наполеон Бонапарт, который при помощи своего войска мечтал покорить всю Европу, первым заметил, что большинство солдат, призванных на военную службу из горных районов, страдают тугоухостью, отстают в физическом и умственном развитии, быстро утомляются, что делает их практически непригодными к участию в военных походах.

В энциклопедии Дени Дидро, изданной в 1754 г. во Франции, дано следующее определение термина «кретин» — «ненормальный глухой человек с зобом, который свисает до талии». Но причин развития такого состояния автор описать в то время не мог. Дело в том, что йод как химический элемент впервые был выделен французским ученым Бернаром Куртуа из золы морских водорослей только в 1811 г. Название микроэлементу дал тоже француз Жозеф-Луи Гей-Люссак в 1813 г. «Йод» в переводе с греческого означает «фиолетовый»; элемент был назван так, поскольку при выпаривании отвара из морских водорослей на стенках посуды образовывался налет фиолетового цвета. Несколько позже французский химик Гаспар Адольф Шатен установил, что йод в незначительных количествах есть практически повсюду: в воде, земле, минералах, растениях, живых организмах [7].

В 1820 г. Жан-Франсуа Конде впервые представил швейцарскому научному обществу результаты исследования, которое продемонстрировало позитивное влияние малых доз йода на состояние 150 пациентов с зобом. К концу XIX ст. недостаточная обеспеченность организма человека йодом была признана основной причиной заболеваний ЩЖ [7, 8].

Йодировать соль с целью профилактики ЙДЗ впервые предложил в 1833 г. французский ученый Жан-Батист Буссенго, который обнаружил низкую частоту зоба у аборигенов Южной Америки, употреблявших в пищу местную соль. Изучение состава этой соли показало высокое природное содержание йода.

В Европе первые попытки использования йодированной соли были предприняты Хансом Ханзикером в Швейцарии в 1915 г. Практически одновременно в 1916-1920 гг. была продемонстрирована высокая эффективность использования йодированной соли для профилактики зоба у детей школьного возраста в городе Аркана (штат Огайо, США).

Одна из первых программ массовой профилактики зоба с применением йодированной соли была внедрена в штате Мичиган (США) в 1924 г. Контрольное исследование через 5 лет показало снижение частоты зоба у школьников в 4 раза (с 38,6 до 9%). Еще через 10 лет зоб диагностировался не более чем у 3,2% детей школьного возраста, а к 1950 г. — лишь у 1% [1].

Практически одновременно программы обязательной йодизации соли приняли несколько стран Европы: в 1922 г. — Швейцария, в 1923 г. — Австрия, в 1929 г. — горные районы Италии, в 1931 г. — Франция, в 1937 г. — Германия [5].

В начале 80-х гг. прошлого столетия ВОЗ впервые обнародовала данные о частоте зоба в отдельных регионах планеты: от 20 до 60% при наиболее критической ситуации в развивающихся странах. При этом значение зоба для здоровья человека зачастую недооценивалось, во многих странах его принято было считать не более чем косметическим дефектом на шее. Как следствие — отсутствие национальных стратегий решения проблемы. После того как в многочисленных контролируемых исследованиях было продемонстрировано, что положительный эффект саплиментации йода состоит не только в предотвращении новых случаев кретинизма и зоба, но и в снижении уровня младенческой смертности и улучшении когнитивных функций населения в целом, многие страны сделали шаг вперед к решению данной проблемы.

В мае 1999 г. Всемирная ассамблея здравоохранения провозгласила, что ликвидация ЙДЗ станет таким же триумфом здравоохранения, как и победа над натуральной оспой и полиомиелитом. 10 мая 2002 г. специальная сессия Генеральной ассамблеи ООН приняла Декларацию действий «Мир, благоприятный для жизни детей». Две главы этого документа «Содействие здоровому образу жизни» и «Обеспечение качественного образования» обязывают правительства стран — членов ООН принять безотлагательные меры по профилактике ЙДЗ и обеспечить свободный доступ населения к информации о заболеваниях, которые возникают вследствие недостатка йода в организме человека. Распространялись эти обязательства и на правительство Украины [9, 10].

Полностью решить поставленные задачи не удалось. Однако прогресс очевиден. В конце 2007 г. Всемирная организация здравоохранения совместно с Детским фондом ООН (ЮНИСЕФ) и Международным советом по контролю за ЙДЗ (МСКЙДЗ) подвели итоги первых двух десятилетий активных действий мировой общестственности, направленных на ликвидацию йодного дефицита. Употребление йодированной соли в мире возросло с 20% в начале 90-х гг. прошлого столетия до 70% в конце 2007 г.; 120 стран приняли на законодательном уровне программы профилактики ЙД на основе универсального йодирования пищевой соли; 34 страны полностью ликвидировали ЙД (более 90% населения употребляют исключительно йодированную соль). Еще 28 государств близки к данному показателю. К сожалению, Украина занимает 126 место по уровню решения проблемы, оставив позади лишь Пакистан, Гамбию, Гвинею-Бисау и Гаити. Только 18% украинцев регулярно пользуются йодированной солью. Это наихудший показатель в Европе [7, 10].

Йодный дефицит в Украине. В нашей стране к регионам максимального риска развития ЙДЗ со времен Советского Союза традиционно относили, прежде всего, территорию Карпат и Прикарпатья. Впервые на государственном уровне целесообразность массовой профилактики заболеваний, вызванных недостатком йода

в организме человека, была признана сразу после окончания Великой Отечественной войны. В июне 1945 г. Народный комиссариат здравоохранения СССР утвердил инструкцию «Про противозобную йодную профилактику», определявшую, что «полноценная» поваренная соль — это соль, которая содержит необходимое для человека количество йода. Профилактика проводилась во всех эндемичных регионах Советского Союза, в том числе Волынской, Львовской, Черновицкой и Закарпатской областях Украины и республике Крым. Профилактика осуществлялась в дошкольных и школьных учреждениях сразу двумя методами: употреблением йодированной соли и назначением препаратов йодида калия 1 раз в неделю.

В 1955 г. Министерство здравоохранения утверждает инструкцию «Про йодирование поваренной соли», в которой определялось, что йодированная («полноценная») соль является обычной солью, в которую добавлено необходимое для организма количество йода. Йодированная соль должна была использоваться как профилактическое средство для борьбы с эндемическим зобом вместо обычной соли. Уже через год в феврале 1956 г. министр здравоохранения СССР издает приказ «Об усовершенствовании борьбы с эндемическим зобом». В соответствии с этим приказом санитарные органы должны были усилить контроль обеспеченности высококачественной йодированной солью, а также ее реализации. Кроме того, предусматривалось создание республиканских, областных и краевых «противозобных комитетов», а также обеспечение производства препарата Антиструмин (калия йодид) в необходимом количестве.

В результате предпринятых мер уровень заболеваемости эндемическим зобом в Украине снизился с 65% в 1950 г. до 3% в 1960 г. [5].

В 80-90-е гг. прошлого века йодная профилактика в силу разных политических и экономических причин фактически была приостановлена, что привело к быстрому росту числа тиреоидных заболеваний, особенно у детского населения.

По-новому заставила взглянуть на проблему йодного дефицита Чернобыльская катастрофа. Резкого увеличения частоты заболеваний ЩЖ, в том числе тиреоидных раков, по мнению многих специалистов, можно было избежать, если бы население зоны, подвергшейся радиоактивному загрязнению в результате аварии на АЭС, имело адекватное йодное обеспечение. В условиях существовавшего йодного дефицита активизировались механизмы абсорбции йода, что привело к интенсивному интратиреоидному захвату радиоактивных частиц.

Проведенное в 2002 г. Институтом эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко при поддержке ЮНИСЕФ общенациональное исследование употребления населением микронутриентов продемонстрировало актуальность проблемы йодного дефицита для всей территории Украины [2].

26 сентября 2002 г. Кабинет Министров Украины принял Постановление № 1418 «Об утверждении Государственной программы профилактики йодной недостаточности у населения Украины на 2002-2005 годы», но, к сожалению, основные положения этого документа

так и не были воплощены в жизнь. Последующие попытки решить проблему законодательным путем также не увенчались успехом.

В настоящее время в Верховной Раде Украины зарегистрирован проект закона, принятие которого обяжет всех производителей продуктов питания в стране использовать исключительно йодированную соль, все предприятия оптовой и розничной торговли — обеспечить постоянную реализацию йодированной соли населению, а предприятия общественного питания — использовать в рецептуре собственных блюд исключительно соль, обогащенную йодом. Остается только надеяться на здравомыслие людей, от которых зависит, сделает ли, наконец, наша страна шаг к решению проблемы йодного дефицита.

Эпидемиологические маркеры и критерии диагностики

Эпидемиологические критерии, позволяющие установить наличие йодного дефицита на определенной географической территории, были разработаны и утверждены ВОЗ, ЮНИСЕФ и МСКЙДЗ (последний пересмотр в 2007 г.) [9, 10].

Прежде всего, исследование должно быть *эпидемиологическим*, то есть представлять данные, характерные для популяции в целом. Оптимальной целевой группой для проведения таких исследований признаны дети 6-12 лет. Чаще всего обследуются ученики младших классов общеобразовательных школ (так называемые «кластерные» исследования): по специальной методике пропорционально общему количеству детского населения соответствующего возраста отбирается 30 школ в разных населенных пунктах одной территории. В каждом из кластеров обследуются 20-30 детей. Полученные данные статистически обрабатываются, и делается вывод о наличии или отсутствии проблемы йодного дефицита для региона в целом.

Наиболее адекватно оценить йодную обеспеченность населения позволяет *определение концентрации йода в образцах мочи*, собранных во время проведения скрининга с последующим расчетом медианы (**табл. 3**). Как уже отмечалось, большая часть йода (около 90%), который поступает с продуктами питания в организм человека, выводится в ближайшие сутки с мочой. У отдельных лиц показатели экскреции йода системой мочевого выделения могут значительно варьировать в зависимости от характера рациона. Но эти колебания нивелируются во время проведения массовых исследований, а такой показатель, как *медиана йодурии* дает надежное представление об употреблении йода населением в целом.

Оптимальными считаются показатели медианы йодурии у детей школьного возраста в диапазоне 100-200 мкг/л. Значения медианы 50-100 мкг/л соответствуют легкому йодному дефициту. Диапазон значений медианы йодурии 20-50 мкг/л соответствует йодной средней степени тяжести, а показатель ниже 20 мкг/л — тяжелому йодному дефициту. Чрезмерным считается поступление йода в организм при медиане йодурии свыше 300 мкг/л.

Одним из наиболее значимых показателей распространенности и тяжести йодного дефицита является *частота зоба* у обследованных детей. В настоящее время термином

«зоб» обозначают любое увеличение ЩЖ сверх физиологической нормы. Размеры щитовидной железы определяют пальпаторно (табл. 4) или при помощи ультразвукографии. Современная классификация зоба адаптирована экспертами для проведения массового скрининга заболеваний ЩЖ и учитывает особенности роста ребенка. Объем одной доли щитовидной железы в норме не превышает размер дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого.

В качестве критической точки распространенности тиреоидной патологии в популяции детей младшего школьного возраста выбран порог 5%, который позволяет учесть тот факт, что зоб может развиваться и у обеспеченного йодом населения вследствие других причин (аутоиммунный тиреоидит, влияние зобогенов и др.). Если частота зоба при проведении скринингового исследования превышает 5%, наличие проблем с йодным обеспечением населения считается доказанным. В регионах со среднетяжелым йодным дефицитом и при условии воздействия других зобогенов (промышленные поллютанты, нерациональное питание населения, избыток пестицидов и гербицидов в почвах, хлорирование воды и др.) частота зоба может превышать 20%, а при тяжелом йодном дефиците – 40%.

Сравнивать показатели официальной статистики с 5% эндемическим барьером не корректно, поскольку она учитывает лишь данные о пациентах, обратившихся за помощью в лечебные учреждения, обследованных и поставленных на диспансерный учет. Обязательный ежегодный скрининг заболеваний ЩЖ проводится лишь в традиционно эндемичных по зобу областях и на территориях, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС. Статистические данные большинства областей востока, центра и юга Украины могут не отображать истинную картину распространенности тиреоидной патологии у населения.

С 2007 г. дополнительным критерием тяжести ЙДЗ в популяции признана частота гипертиреотропинемии новорожденных – уровня тиреотропного гормона свыше 5 мЕд/л по данным неонатального скрининга врожденного гипотиреоза. В многочисленных исследованиях показано, что в регионах с адекватным йодным обеспечением населения, в том числе беременных женщин, рождается не более 3% таких детей. Чем выше степень йодного дефицита, тем чаще нарушается тиреоидный гормоногенез матери и плода, тем выше частота неонатальной гипертиреотропинемии [8, 10].

Методов индивидуальной диагностики йодного дефицита не существует. Как уже отмечалось выше, ЙД – это проблема определенной географической тер-

ритории, связанная с недостатком йода в продуктах питания. Диагностировать у конкретного человека можно лишь развившееся ЙДЗ, например зоб, гипотиреоз, кретинизм и др. Для каждого из них существует перечень методов обследования, оговоренных соответствующими протоколами оказания медицинской помощи. Доклинические стадии развития данных патологических состояний не верифицируются. Определение йода в моче у отдельных индивидуумов не информативно, поскольку уровень йодурии практически полностью зависит от характера питания в течение суток, предшествовавших сбору мочи.

Если в определенном регионе благодаря эпидемиологическому исследованию установлено наличие ЙД, в зоне риска развития ЙДЗ находится все население, а значит, каждый нуждается в проведении профилактики.

Методы профилактики йоддефицитных заболеваний

Как известно, существуют три основных вида йодной профилактики:

- массовая;
- индивидуальная;
- групповая [6].

Все они базируются на дополнительном введении йода в организм человека, проживающего в йоддефицитном регионе. Противники такой тактики обычно указывают на необходимость сбалансировать рацион и тем самым решить проблему профилактики ЙДЗ.

Можно ли решить проблему йодного дефицита исключительно за счет рационального питания? Йодный дефицит является проблемой, непосредственно связанной с питанием. Содержание йода в большинстве повседневно употребляемых продуктов питания и напитков невелико. Исключение составляют лишь мо-

Таблица 3. Критерии тяжести йоддефицитных заболеваний в популяции

Индикаторы тяжести йоддефицитных заболеваний	Степень тяжести йоддефицитных заболеваний (ВОЗ, 2001, 2007)		
	Легкая	Умеренная	Тяжелая
Медиана йодурии, мкг/л (дети младшего школьного возраста)	50,0-99,0	20,0-49,0	0,0-19,0
Частота зоба, % (дети младшего школьного возраста)	5,0-19,9	20,0-29,9	> 30,0
Частота содержания тиреотропного гормона > 5 мЕд/л, % (новорожденные)	3,0-19,9	20,0-39,9	> 40,0

Таблица 4. Классификация зоба по данным пальпации (ВОЗ/МСКЙДЗ 2001, 2007)

Степень увеличения	Характеристика
Степень 0	Зоба нет (каждая из долей ЩЖ не превышает по размеру дистальную фалангу большого пальца руки пациента)
Степень 1	Зоб пальпируется, но не заметен при обычном положении шеи. Узловые образования в ЩЖ при сохранении ее размеров
Степень 2	Зоб заметен при обычном положении шеи

репродукты, поскольку представители растительного и животного мира морей и океанов обладают способностью концентрировать йод из морской воды. Особенно велико содержание данного микроэлемента в некоторых сортах водорослей. Известно, что жители прибрежных районов Японии, употребляющие ежедневно большие количества таких водорослей, имеют суточное поступление йода 50–80 мг, что в десятки раз превышает суточную потребность [7].

Однако рекомендовать подобную диету жителям Украины достаточно сложно в силу целого ряда причин. Прежде всего, собственных морепродуктов в стране крайне мало, а импортируемые экономически не всегда доступны населению. Кроме того, в большинстве семей отсутствуют диетические традиции постоянного употребления морепродуктов, особенно в сыром виде. Кулинарная обработка приводит к значительным потерям йода из морской рыбы и водорослей.

Аналогичная ситуация складывается в большинстве стран мира, вследствие чего человечеством на протяжении многих десятилетий предпринимаются попытки обогащения продуктов питания йодом. Его соединения добавляют в молоко, воду, хлеб, растительное масло. Но наиболее широко во всем мире используется йодированная пищевая соль.

Йодированная соль. В настоящее время в Украине для обогащения соли применяется *йодат калия*, который является более стойким соединением, чем использовавшийся ранее йодид, и позволяет сберегать йодированную соль в течение года и более, не изменяет вкус и запах блюд, может использоваться при консервировании продуктов. Безопасность йодата калия подтверждена экспертами ВОЗ еще в 1996 г. Кроме того, в Украине Постановлением Кабинета министров № 143 от 11 февраля 2004 г. йодат калия, который используется для обогащения соли, был внесен в перечень пищевых добавок, разрешенных к использованию в пищевых продуктах, что также подтверждает безопасность данного вещества. Технологии и уровень йодирования соли в Украине также соответствуют международным нормативам, благодаря чему более 80% производимой соли экспортируется в страны ближнего и дальнего зарубежья. Содержание йода в соли составляет $40 \pm 15 \times 10^{-4}\%$ или 0,04 г/кг, что при среднесуточном потреблении в пищу взрослым 10 г, а ребенком 6–7 г соли, с учетом заложенных потерь при хранении (20%) и приготовлении пищи (20%), позволяет обеспечить ежедневное физиологическое поступление йода в организм [5].

Массовая йодная профилактика. Поскольку проблема йодного дефицита носит глобальный характер, наиболее эффективной в мире признана массовая («немая») профилактика. Она состоит в том, что все население страны постоянно использует йодированную соль в качестве универсального носителя йода. Главным преимуществом такого подхода является поступление йода в профилактической дозе в организм каждого жителя страны независимо от его ин-

теллектуального, образовательного и материального уровня. Именно всеобщее обязательное йодирование соли, которая используется в питании людей, является главным методом ликвидации йодного дефицита, рекомендованным ВОЗ, МСКЙДЗ и ЮНИСЕФ.

Международный опыт свидетельствует, что для массовой профилактики необходима всеобщая йодизация соли в стране, что требует принятия соответствующих законодательных актов. Спорадичное использование соли в отдельных домохозяйствах не дает значимого профилактического эффекта в масштабах популяции. Причина ограниченной эффективности использования йодированной соли в отдельных домохозяйствах с целью профилактики ЙДЗ состоит в современных тенденциях широкого использования промышленно изготовленных продуктов питания (колбас, полуфабрикатов, кондитерских продуктов и др.). Если пищевая промышленность и учреждения общественного питания, в том числе столовые школ и детских дошкольных учреждений, пользуются для приготовления пищи практически исключительно обычной кухонной солью, ребенок в течение суток получает дома не более 3–4 г йодированной соли. С учетом потерь при хранении, транспортировке, приготовлении пищи с такой дотацией в организм ребенка поступает 45–65 мкг йода в сутки, что в условиях йодного дефицита является недостаточным.

Групповая и индивидуальная профилактика. В странах, где не проводится массовая йодная профилактика, возникает необходимость в проведении групповой и индивидуальной дотации йода наиболее чувствительным к йодному дефициту категориям населения — детям, подросткам, беременным и кормящим женщинам. Кроме того, учитывая повышенную потребность в йоде у беременных и кормящих, дополнительная индивидуальная профилактика этим категориям населения осуществляется даже в странах, где налажена массовая система профилактики.

Групповая профилактика проводится в организованных коллективах (школах, детских садах и т. п.). Такие мероприятия также требуют законодательной и финансовой поддержки государства.

Для групповой и индивидуальной профилактики ныне действующими в Украине протоколами оказания помощи детям с заболеваниями ЩЖ рекомендуются исключительно фармакологические препараты калия йодида [6]. Большинство таких препаратов, независимо от производителя, имеют таблетированную форму выпуска с дозой калия йодида 100 и 200 мкг, что позволяет точно дозировать их для наиболее чувствительных к йодному дефициту категорий населения (**табл. 5**).

Таблица 5. Дозы калия йодида для индивидуальной и групповой профилактики йоддефицитных заболеваний

Категория населения	Доза калия йодида (мкг/сут)
Дети раннего и дошкольного возраста	50-100
Дети младшего школьного возраста	100
Подростки	150-200
Беременные и кормящие	200

Проведение индивидуальной и групповой профилактики йодного дефицита существенно осложняется необходимостью длительного постоянного приема медикаментозных препаратов, что снижает комплаентность данного метода. Поскольку в организме человека не существует систем накопления йода «про запас», физиологическое количество йода должно поступать ежедневно для поддержания адекватного уровня тиреоидного синтеза. Психологически родителям зачастую достаточно сложно осознать необходимость ежедневного приема ребенком или подростком препаратов калия йодида, что еще раз указывает на целесообразность введения массовой профилактики для полноценного охвата всех представителей групп риска.

Однако существуют две категории населения, для которых постоянная фармакологическая дотация йода является стратегически необходимой независимо от употребления ими йодированной соли — **беременные и кормящие женщины**. Для них суточная потребность в йоде составляет 250 мкг/сут, поскольку тиреоидные гормоны участвуют не только в обеспечении жизненно важных функций матери и поддержании беременности, но и отвечают за корректную закладку и правильное развитие органов и систем плода, а затем и новорожденного. Наиболее значимым является тиреоидный синтез для формирования центральной нервной системы, а следовательно, и интеллекта ребенка. Потери со стороны морфофункциональных структур ЦНС, возникшие вследствие йодного дефицита у матери, невосполнимы даже при дальнейшей нормализации йодного поступления. В настоящее время эксперты международных организаций рекомендуют повысить дозу йода, поступающего в организм, еще на этапах планирования беременности (за 2-3 месяца до ее наступления). Ежедневно во время беременности и периода кормления грудью матери должно дотироваться 200 мкг йода.

При искусственном вскармливании следует отдавать предпочтение смесям с содержанием йода для доношенных детей до 100 мкг/л, а для недоношенных — до 200 мкг/л готовой смеси. Если смесь не содержит йода, в питание ребенка необходимо добавить препарат калия йодид, который может быть растворен в любом из блюд, получаемом ребенком.

Недопустимо проводить йодную профилактику, используя всевозможные биологически активные добавки, которые не имеют четко определенного и, главное, контролируемого содержания йода в своем составе. При их употреблении человек может получить как недостаточное, так и избыточное количество йода, что в любом случае является нефизиологичным и небезопасным.

Чрезмерным считается стабильное поступление йода в организм ребенка в дозе более чем 300 мкг ежедневно. Особенно небезопасно резкое повышение уровня йодного обеспечения для населения, долго жившего в условиях йодного дефицита, поскольку при этом возникает риск развития йодиндуцированного тиреотоксикоза. Последнее состояние относится к числу ЙДЗ и развивается преимущественно у взрослого населения.

При использовании для йодной профилактики исключительно йодированной соли передозировать йод

почти нельзя. Ежесуточное потребление соли человеком достаточно стабильно и увеличение этого количества в 2,5-3 раза практически невозможно.

Использование препаратов калия йодида в рекомендованных дозах для профилактики ЙДЗ также безопасно. Даже если сочетать индивидуальную и массовую профилактику, суммарное количество йода, поступающее в организм, остается адекватным.

Риск представляет длительное многократное превышение рекомендованных доз препаратов калия йодида, прием внутрь спиртового раствора йода, в одной капле которого содержится количество йода, в десятки раз превышающее безопасную дозу, а также употребление биологически активных добавок на основе водорослей. В 2002 г. Научный комитет по вопросам питания Европейской комиссии здоровья и защиты потребителя опубликовал заключение, согласно которому «употребление обогащенных йодом препаратов морских водорослей, особенно в высушенном виде, может привести к чрезмерному поступлению йода в организм».

В результате приема высоких доз йода может развиться острое отравление — *йодизм*. Для него характерны специфический запах изо рта, изменение цвета слизистых оболочек, жажда, рвота желтыми или синими массами, понос, слабость, обмороки. Может развиться асептическое воспаление слизистых оболочек: ринорея, бронхорея, слюнотечение и др. Неотложная помощь состоит в промывании желудка тиосульфатом натрия, питье водного раствора крахмала или муки.

Противопоказаниями к проведению йодной профилактики является тиреотоксикоз любого генеза и индивидуальная непереносимость препаратов калия йодида [6].

Выводы

Йодный дефицит — проблема, актуальная для всей территории Украины. Разнится только степень его тяжести — от легкой на востоке, юге и в центре страны до среднетяжелой и тяжелой в горных районах Крыма и Карпат. В условиях отсутствия массовой йодной профилактики у населения имеет место высокая частота йоддефицитных заболеваний, прежде всего зоба и гипотиреоза. Распространенность зоба у детей в целом по Украине, даже по данным официальной статистики, превышает 5% барьер. В областях, где проводится обязательный ежегодный скрининг, она превышает 20%, а в отдельных районах запада страны — 40%. Исследования последних лет, проведенные на востоке и юге Украины, показали, что фактическая распространенность тиреоидной патологии значительно выше данных в отчетах медицинских учреждений, а уровень медианы йодурии соответствует в этих регионах йодному дефициту легкой степени [3, 4]. В структуре заболеваний щитовидной железы повсеместно доминирует диффузный нетоксический зоб, в этиологии которого ведущую роль играет йодный дефицит.

Решить проблему профилактики йоддефицитных заболеваний у населения можно принятием на законодательном уровне постановления об обязательном йодировании пищевой соли в стране, а также проведением индивидуальной профилактики препаратами

калия йодида в группах особого риска (дети и подростки, беременные и кормящие женщины). Профилактические меры должны быть постоянными, поскольку йодный дефицит как экологическую проблему ликвидировать невозможно. Мировой и отечественный опыт показывает, что прекращение профилактики приводит к быстрому росту частоты йоддефицитных заболеваний в популяции.

Литература

1. Герасимов Г.А. Всеобщее йодирование пищевой поваренной соли для профилактики йоддефицитных заболеваний: преимущества значительно превышают риск // Проблемы эндокринологии. – 2001. – № 3. – С. 22-26.
2. Звіт «Про національне дослідження вживання населенням харчових мікронутрієнтів» – К.: Прем'єр Медіа, 2004. – 64 с.
3. Маменко М.Е. Профилактика йодного дефицита (к вопросу о необходимости принятия национальной программы) // Современная педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 39-45.

4. Маменко М.Е. Йоддефіцитні захворювання у дітей на сході України // Современная педиатрия. – 2008. – № 3. – С. 22-25.
5. Паныків В.І. Йоддефіцитні захворювання: Практич. посібн. – К., 2003. – 72 с.
6. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. – Київ. – 2006. – 88 с. – (Нормативний документ МОЗ України).
7. Zimmermann M.B. Iodine Deficiency // Endocrine Reviews. – 2009. – 30(4). – P. 376-408.
8. Zimmermann M.B. Iodine-deficiency disorders / M.B.Zimmermann, P.L. Jooste, C.S. Pandav // Lancet. – 2008. – Vol. 372(9645). – P. 1251-1262.
9. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. // Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/ – 2001 – P. 1-107.
10. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Third edition.// Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/ – 2007 – P. 1-98.

АНОНС

Международная Конференция национальных стратегий для TORCH-комплекса, *Chlamydia trachomatis* и вируса папилломы человека

15-16 ноября 2012 года, г. Киев

ПРИГЛАШЕНИЕ ПРЕЗИДЕНТА КОНФЕРЕНЦИИ



Приглашаем Вас на Международную Конференцию национальных стратегий для TORCH-комплекса, *Chlamydia trachomatis* и вируса папилломы человека. Эта Конференция будет проходить в самом центре Киева, всего в нескольких шагах от знаменитой улицы столицы – Крещатика, недалеко от основных достопримечательностей и торговых галерей города. Конференция поможет разработать национальные стратегии для раннего обнаружения, контроля и лечения TORCH-комплекса, *Chlamydia trachomatis* и вируса папилломы человека.

На Конференции мы будем стремиться содействовать развитию местных, научно обоснованных руководящих принципов. Это событие будет способствовать развитию достижений уже традиционных украинских ежегодных конференций, посвященных TORCH-комплексу.

Я очень рад начать сотрудничество с Всеукраинской ассоциацией клинической химии и лабораторной медицины и Латвийским обществом лабораторных специалистов по организации столь важной Конференции.

В программе Конференции будут рассмотрены последние клинические, диагностические, экономические и научные достижения в практической и научной медицине для удовлетворения потребностей и интересов иммунологов, аллергологов, специалистов лабораторий, гинекологов, дерматовенерологов, инфектологов, микробиологов, специалистов здравоохранения. Кроме того, пройдет промышленная выставка в новой и интересной форме.

Учитывая опыт других международных конференций, можно сказать, что не только научная программа определяет успех Конференции, но также и сопутствующие социальные мероприятия. Пригласительный ужин 15 ноября будет своего рода культурно-развлекательным мероприятием, на котором будет звучать украинская музыка. Это Вы, делегаты, обеспечиваете успех Конференции, поэтому, пожалуйста, запланируйте 3-ю неделю ноября 2012 г. для Конференции в Киеве!

До встречи в Киеве!

Профессор Георгий Дранник,
Президент Конференции,
Президент Украинского общества иммунологов, аллергологов, иммунореабилитологов

С более детальной информацией можно ознакомиться на сайте организатора (ieclm.org) или на сайте журнала «Дитячий лікар» (d-l.com.ua)

Інформаційний спонсор – журнал «Дитячий лікар»

Отеки в детском возрасте: проблемно-ориентированный подход



Д.м.н., профессор
С.П. Кривоустов

С.П. Кривоустов, Е.Н. Щербинская,
кафедра педиатрии №2
Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев

Отеками называют общее или местное проявление нарушения водного обмена, характеризующееся избыточным накоплением жидкости во внеклеточном пространстве и серозных полостях. При этом отмечается:

- увеличение объема;
- изменение формы органа или части тела;
- напряжение отечной кожи;
- уменьшение эластичности;
- появление тестообразной консистенции, повышенного блеска поверхности;
- изменение цвета, а также нарушение функции отечных тканей и органов (Е. Браунвальд с соавт., 1993).

Отеки могут быть местными локализованными, связанными с нарушением баланса жидкости в ограниченном участке тела и органе, и общими распространенными, являющимися проявлением нарушения водного баланса организма в целом. Около трети всей жидкости организма находится во внеклеточном пространстве, в том числе 25% в плазме и 75% в интерстициальном пространстве (Л.Ф. Коноплева, 2011).

Для разного возраста характерны свои особенности водного баланса. В организме новорожденных содержание воды составляет 75-85% от массы тела, в 6-месячном возрасте — 70%, в 1 год — 65%, в 5 лет — 62%, у взрослых — 60%. У недоношенных детей содержание воды выше в связи с незрелостью регуляторных механизмов, повышенной гидрофильностью тканей и небольшим содержанием жира. На внеклеточную воду у новорожденных детей приходится до 40-50% от общего ее содержания, что в 2,0-2,2 раза больше, чем у взрослых.

Общеизвестно, что внутрисосудистая и межклеточная жидкости разделены проходимой для воды и электролитов, но непроеходимой для белков сосудистой стенкой, через которую постоянно осуществляется обмен электролитами между внутрисосудистым и межклеточным пространствами. Изменение электролитного состава одного из них влечет за собой изменение другого благодаря колебаниям осмотического давления. Кроме того, давление, которое выше в артериальном

капилляре, способствует поступлению жидкости из сосудистого русла в межклеточное пространство. В венозном капилляре оно значительно ниже, в нем преобладает онкотическое давление белков плазмы, которое вызывает обратный ток жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло.

Основными причинами образования отеков являются:

- повышение гидростатического давления в капиллярах;
- увеличение проницаемости капилляров;
- повышение интерстициального онкотического давления;
- снижение онкотического давления плазмы;
- нарушение оттока лимфы по лимфатическим сосудам.

Повышение гидростатического давления в сосудах и коллоидно-осмотического (онкотического) давления интерстициальной жидкости способствует перемещению воды из артериолярной части капилляров в ткани. В случае повышения онкотического давления плазмы и/или гидростатического давления интерстициальной жидкости она, наоборот, переходит из тканей в капилляры в их венозной части, а также поступает в сосудистое русло через лимфатическую систему.

Величину онкотического давления определяет концентрация белка, которая в плазме крови значительно выше, чем в тканях. При гипопроteinемических состояниях снижение онкотического давления плазмы крови вызывает усиленный переход внутрисосудистой жидкости в ткани с развитием гиповолемии и включением почечных и гуморальных механизмов задержки ионов Na^+ и воды. Концентрация электролитов, прежде всего Na^+ , существенно влияет на общее количество жидкости как в сосудах, так и в межклеточной ткани. Задержка Na^+ приводит к увеличению объема циркулирующей плазмы и объема тканевой жидкости.

Мембраногенный фактор участвует в развитии практически всех видов отеков — при нефрите, легочной и сердечной недостаточности, местных нарушениях кровотока. Основную роль он играет при развитии отеков воспалительного, токсического и аллергического генеза, а также при ангионевротическом отеке. Имеет

значение повышение проницаемости стенки капилляров под действием химических, инфекционных, иммунных, термических и других факторов, что обуславливает выход белков из крови в ткани. Проницаемость капилляров повышают тяжелая гипоксия и лихорадка. При повреждении тканей, воспалительной и аллергической реакции образуются или высвобождаются гистамин, серотонин, брадикинин и др., усиливающие проницаемость капилляров (Е. Браунвальд, 1993; Н.А. Мухин, 2007; И.Е. Тареева, 1995; G. Eknayan, 1997).

Лимфатические отеки обусловлены нарушением оттока лимфы, что вызывает постепенное накопление в ткани жидкости, богатой белком. Отток лимфы нарушается при врожденной гипоплазии лимфатических сосудов, сдавлении их рубцами, злокачественном поражении лимфатических узлов. Несоответствие усиленного образования лимфы анатомически ограниченной возможности ее оттока отмечают при асците, нефротических, «голодных» отеках. Длительный лимфатический отек приводит к накоплению в ткани белка с последующим разрастанием соединительной ткани и деформацией органа (Y.B. Zangg et al., 1993).

Сердечные отеки наблюдаются при застойной сердечной недостаточности, для которой характерны снижение сократительной функции миокарда, застой в периферических венах с последующим пропотеванием жидкости в интерстициальную ткань. Основное значение в патогенезе сердечной недостаточности придают хронической нейрогормональной активации: под влиянием симпатической нервной системы активируются секреция ренина и образование в крови ангиотензина II, повышается активность альдостерона, усиливающего реабсорбцию Na^+ и воды, а также усиливаются нарастание отеков и прогрессирование сниженной сократительной функции миокарда за счет перегрузки объемом (Е. Браунвальд, 1993, 1995; Н.А. Мухин, 2007; Р. Тейлор, 1992; G. A. Eknayan, 1997).

Патогенетическими факторами *отеков при циррозе печени*, кроме гипоальбуминемии, являются портальная гипертензия и нарушение внутрипеченочного лимфатического дренажа, обуславливающие избыточное накопление жидкости в брюшной полости и, как следствие, уменьшение эффективного объема артериального русла с последующей задержкой Na^+ и воды. Также играет роль повышение уровня циркулирующего альдостерона и антидиуретического гормона вследствие нарушения их физиологического разрушения в печени (С. Стерн, 2006; Р. Тейлор, 1992).

В развитии «голодных» *отеков* основное значение имеет снижение онкотического давления вследствие гипопроteinемии (П. Хили, 2007; Р. Хэгглин, 1965). Усиление при этом фильтрации воды в ткани приводит к гиповолемии, которая вызывает секрецию альдостерона и вазопрессина, а также способствует повышению реабсорбции Na^+ и воды (Л.Ф. Коноплева, 2011).

Причину отеков нередко можно заподозрить уже при сборе анамнеза. Важное значение имеют возраст ребенка, время появления отеков, связь с другими факторами. Хорошо известен факт, что отеки при поражении почек чаще выражены утром, а при заболеваниях сердца – вечером или после физической нагрузки. Не-

обходимо оценить, являются ли отеки локализованными или генерализованными, какова их распространенность и локализация. Например, лимфатический отек плотный, и при его пальпации определяется утолщение кожи.

Комплексное обследование ребенка с отеками должно включать лабораторные и инструментальные методы, помогающие установить их причину. В частности, общий анализ крови позволяет выявить анемию, лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов при поражении почек, лейкопению и тромбоцитопению при системных заболеваниях соединительной ткани. В анализе мочи обнаружение протеин-, гемат-, лейкоцит-, цилиндрурии дает основание заподозрить заболевание почек. Повышение уровня креатинина, мочевины, мочевой кислоты, диспротеинемия, изменение соотношения электролитов характерны для заболеваний почек. Повышение концентрации аспартат-, аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы – для гепатита и цирроза печени. Определяющим для установления диагноза гипотиреоза как причины отеков является повышение уровня тиреотропного гормона, снижение уровня трийодтиронина и тироксина (Л.Ф. Коноплева, 2011).

На электрокардиограмме при пороках сердца и других кардиальных патологиях выявляют соответствующие изменения, например, признаки гипертрофии и перегрузки отделов сердца. Эхокардиографическое исследование обнаруживает не только поражение клапанного аппарата и дефекты при врожденных пороках, но и нарушение параметров систолической и диастолической функции. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости дает возможность определить изменения величины и структуры почек, печени, выявить критерии портальной гипертензии, обнаружить жидкость в плевральной и брюшной полостях (Л.Ф. Коноплева, 2011).

Отеки при *заболевании сердца* прежде всего появляются на голенях и стопах, они имеют плотную консистенцию, кожа над ними холодная. При надавливании появляется ямка, что сопровождается акроцианозом. Обычно отеки развиваются медленно и сочетаются с другими признаками недостаточности кровообращения. Вначале они чаще всего локализуются в дистальных отделах нижних конечностей, но у длительно лежащих больных – преимущественно в области крестца и поясницы. При прогрессировании отеков синдрома появляется анасарка – распространенные отеки, асцит, выпот в полость перикарда, плевры (Ю.М. Белозеров, 2004).

Патогенез отеков при *констриктивном перикардите* связан с нарушением адекватного наполнения желудочков во время диастолы вследствие ограничений, создаваемых ригидным утолщенным перикардом. Центральное венозное давление повышается, что передается на яремные вены, которые не спадаются во время вдоха. Асцит встречается часто и нередко выражен больше, чем отеки. На ЭКГ часто определяют низкий вольтаж с неспецифическими изменениями реполяризации. Диагноз подтверждают данные эхокардиографии и компьютерной томографии (П. Хили, 2007; V. Buckalew, 1984).

При заболеваниях почек особое внимание должно быть уделено отекам при *нефротическом синдроме* — клинико-лабораторном симптомокомплексе, клинически характеризуемемся отеками вплоть до анасарки, а по данным лабораторных исследований — протеинурией более 2,5 г/сут или более 50 мг/кг/сут, гипопротеинемией, гипоальбуминемией ниже 40 г/л, диспротеинемией, гиперлипидемией и липидурией. Нефротический синдром развивается при резком повышении проницаемости клубочковых капилляров для белка. Профильровавшийся альбумин реабсорбируется и распадается в проксимальных канальцах либо выделяется с мочой. Когда потери альбумина уже не могут быть восполнены усиленным синтезом в печени, развивается гипоальбуминемия. Онкотическое давление плазмы снижается, и вода выходит из сосудов в интерстициальное пространство. В ответ на снижение объема циркулирующей плазмы включаются механизмы задержки Na^+ и воды, что приводит к дальнейшему нарастанию отеков. Синтез липопротеинов в печени усиливается, развивается гиперлипидемия, а в моче появляется жир.

Клинически нефротические отеки в подавляющем большинстве случаев определяются как генерализованные. Прежде всего отекает область вокруг глаз и лодыжки, затем отеки распространяются на туловище и достигают степени анасарки и полостных отеков, могут развиваться асцит, гидроторакс. Отеки мягкие, подвижные, смещаются с изменением положения тела больного, часто асимметричные. При выраженном отечном синдроме наблюдаются разрывы кожи, стрии.

Для отеков *печеночного происхождения* характерно их сочетание с асцитом. Скопление жидкости в брюшной полости является результатом портальной гипертензии, гипоальбуминемии и обструкции лимфооттока из печени. Кроме того, наличие асцитической жидкости может существенно повышать внутрибрюшное давление и препятствовать венозному возврату из нижних конечностей.

Отеки при *циррозе печени* проявляются преимущественно асцитом, который часто более выражен, чем отеки на ногах. Также при циррозе наблюдается портальная гипертензия, клиническими проявлениями которой являются кровотечения из расширенных вен пищевода, асцит, печеночная энцефалопатия и гиперспленизм. Диагностическая значимость ультразвукового исследования при циррозе печени невысока, более информативна магнитно-резонансная томография (чувствительность 93%, специфичность 82%).

При *микседеме* отеки, обусловленные гипотиреозом, плотные, причем при надавливании на кожу ямка не образуется. Плотность отеков обусловлена депонированием в подкожной клетчатке мукополисахаридов, катаболизм которых резко снижен. Важно определение уровня тиреотропного гормона, трийодтиронина и тироксина.

Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона — заболевание, характеризующееся избыточным продуцированием гормона вазопрессина. Избыточное продуцирование вазопрессина гипоталамусом возникает при травмах черепа и головного мозга, воспалительных заболеваниях центральной нервной си-

стемы. Избыточное количество вазопрессина приводит к усиленному обратному всасыванию воды в канальцах почек и накоплению избытка жидкости в организме. Нарушения водного баланса, в свою очередь, вызывают усиленное продуцирование альдостерона, что является причиной нарушения электролитного обмена. Для установления диагноза синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона определяют уровень вазопрессина в крови, осмолярность крови, осмолярность мочи, уровень натрия в моче.

Отеки *алиментарного происхождения* возникают при голодании или резком недостатке в пище белка, а также при заболеваниях, сопровождающихся потерей белка с калом (язвенный колит, целиакия и др.) Неадекватное питание на протяжении длительного времени вызывает гипопротеинемия и отеки, которые могут усугубляться за счет поражения сердца в результате авитаминоза, особенно недостатка витамина B_1 . Отеки обычно небольшие, локализируются преимущественно на голенях и стопах, часто обнаруживается одутловатость лица. Отечная кожа тестоватой консистенции, сухая.

Механизмы отеков при приеме *лекарственных препаратов* различны, но обычно являются проявлением их побочных эффектов и обусловлены задержкой Na^+ и воды или изменениями проницаемости капилляров. Наиболее часто отеки развиваются вследствие приема глюкокортикостероидов, нестероидных противовоспалительных средств, а у взрослых — антигипертензивных и других средств (Л.Ф. Коноплева, 2011).

Локализованные отеки развиваются при отсутствии общих нарушений водно-электролитного обмена и связаны с наличием местных расстройств гемо- и лимфодинамики, капиллярной проницаемости и метаболизма (D.H.P. Streeten, 1982). Основные факторы, приводящие к нарушению местного баланса воды:

- повышение гидростатического давления в капиллярах;
- снижение онкотического давления плазмы крови;
- повышение онкотического давления интерстициальной жидкости;
- снижение тканевого механического давления;
- повышение проницаемости капилляров;
- нарушение оттока лимфы.

В зависимости от того, какой из перечисленных факторов является ведущим в патогенезе, выделяют механические застойные, гипоонкотические, мембраногенные и лимфатические отеки.

Местные отеки распознают на основании увеличения объема конечности или части тела, локального набухания кожи и подкожной клетчатки, уменьшения их эластичности. При отсутствии воспалительных осложнений отечная кожа бледная или цианотичная, после надавливания образуется ямка. При резко выраженном отеке на коже могут возникнуть трещины, из которых сочится жидкость. У взрослых важное значение имеет хроническая венозная недостаточность при варикозной или посттромбофлебитической болезни нижних конечностей.

Лимфатические отеки (лимфостаз, слоновость) могут носить врожденный характер (первичная лимфедема), возникая вследствие врожденного дефекта лимфати-

ческих сосудов нижних конечностей, и вторичный (приобретенный), развивающийся при их воспалении. Лимфатические отеки обычно плотные, после надавливания на кожу не оставляют ямки.

К наиболее частым причинам отеков, вызванных поражением костно-мышечной системы, относятся артрит, тендовагинит, киста Бейкера, разрыв мышц голени и рефлекторная симпатическая дистрофия. Основные жалобы – боль, болезненность при пальпации. Отек практически всегда локальный, захватывает область пораженного сустава и возникает в острый период заболевания, сочетаясь с выраженным болевым синдромом и ограничением движений. После курса лечения отек исчезает, хотя при длительном течении и частых обострениях деформация окружающих тканей («псевдоотек») может стать постоянной.

В педиатрии большое значение имеют крапивница и отек Квинке. Крапивница – это понятие, охватывающее группу заболеваний, основным симптомом которых является зудящий уртикарный элемент на коже. Сыпь при крапивнице охватывает четко ограниченный участок отека дермы с неровными приподнятыми краями, окружена зоной гиперемии и имеет более бледную окраску в центре. Элементы могут сливаться, образуя крупные волдыри. При аллергической крапивнице выход гистамина опосредован иммунологическими реакциями, суть которых заключается в синтезе специфических IgE-антител в ответ на первичное поступление аллергена в организм и связывании этих антител с соответствующими рецепторами на поверхности тучных клеток.

Крапивница нередко сочетается с ангионевротическим отеком (отеком Квинке). Уртикарный элемент возникает в результате преходящего повышения проницаемости сосудов микроциркуляторного русла кожи, пропотевания плазмы в дерму и появления отграниченного отека окружающих тканей с наличием гиперемии и интенсивным зудом. Ангионевротический отек характеризуется плотным отеком глубоких слоев кожи, локализуется чаще в области лица, головы, шеи, половых органов. Принципиально важно, что отек Квинке распространяется не только на дерму, но и на подкожный жировой слой (Н.И. Сафронкова, 2007).

Различают аллергический, идиопатический, медикаментозный и наследственный отеки Квинке. Аллергический отек Квинке наиболее распространен, он может быть вызван укусами насекомых, действием некоторых препаратов. Медикаментозный отек Квинке возникает при приеме, например, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Идиопатический отек Квинке

диагностируют, когда причина не определена. Наследственный отек Квинке – хроническое заболевание, относящееся к группе первичных иммунодефицитов, связанное с дефектом генов, кодирующих синтез ингибитора эстеразы, составной части комплемента, обозначаемой C₁.

Существуют три типа наследственного ангионевротического отека (НАО). НАО 1 типа наблюдается чаще других видов, он связан с отсутствием гена, кодирующего ингибитор C₁, или с различными его мутациями. При 2 типе НАО ген ингибитора имеет точковые мутации и молекулы ингибитора синтезируются, но имеют дефекты. НАО 3 типа описан К.Е. Binkley и А. Davis в 2000 г., распространенность его достоверно не известна (Г.Х. Викулов с соавт., 2004, и др.).

Первые признаки НАО могут возникнуть уже в возрасте нескольких месяцев, но чаще после 1-2 лет жизни. Клинические проявления НАО характеризуются рецидивирующими отеками различной локализации: кожи лица, шеи, туловища, конечностей, слизистых оболочек верхних отделов дыхательных путей, желудочно-кишечного и урогенитального трактов без признаков воспаления. Особенности отека кожи при НАО являются ограниченность по площади, плотная консистенция, беловатая окраска, отсутствие зуда, отсутствие крапивницы, относительная безболезненность при локализации в коже. Диагноз НАО подтверждается определением комплемента в сыворотке крови (Г.Х. Викулов с соавт., 2004; И. Владимиров с соавт., 1990; Л.В. Забродская, 2006, и др.).

Лечение и прогноз отечного синдрома у ребенка всецело зависят от основного заболевания, которое послужило причиной его возникновения.

Литература

1. Забродская Л.В. Наследственный ангионевротический отек // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 2 (3).
2. Коноплева Л.Ф. Дифференциальный диагноз при распространенных и локальных отеках // Терапія. Український медичний вісник. – 2011. – № 2 (55).
3. Мишина И.Е. Дифференциальная диагностика при отежном синдроме в практике терапевта // Медицина неотложных состояний. – 2010. – № 3 (28).
4. Руководство по внутренним болезням для врача общей практики: от симптома и синдрома – к диагнозу и лечению. Под ред. Ф.И. Комарова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007.
5. Стерн С., Сайфу А., Олторн Д. От симптома к диагнозу. Руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
6. Хили П., Джекобсон Э. Дифференциальный диагноз внутренних болезней. Алгоритмический подход. – М.: БИНОМ, 2007.

Бронхиты у детей: современные представления

А.В. Катилов^{1,3}, Д.В. Дмитриев^{2,3},

¹кафедра педиатрии № 1,

²кафедра хирургии Винницкого национального
медицинского университета имени Н.И. Пирогова;

³Винницкая областная детская клиническая больница



К.м.н., ассистент
А.В. Катилов



К.м.н., ассистент
Д.В. Дмитриев

Бронхиты – это группа заболеваний, в основе которых лежит неспецифическое воспаление бронхов любого калибра и различной этиологии. По течению заболевания все бронхиты делят на две группы: острые и хронические [1, 3, 4, 7].

Клинически острый бронхит представляет собой кратковременное поражение бронхов максимально до 3 недель. По преимущественной локализации и типу поражения бронхиального дерева острый бронхит разделяется на простой, обструктивный бронхит и бронхиолит [2, 5, 8, 14, 15].

Этиология

В подавляющем большинстве случаев этиологическим фактором острого бронхита являются вирусы гриппа А, В, С, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус и риновирусы. Значительно реже встречаются бронхиты бактериальной этиологии, и практическое значение в основном имеют три микроорганизма (хламидии, микоплазмы и возбудители коклюша). У детей еще реже бронхиты могут вызываться воздействием химических и токсических факторов, например, при вдыхании дыма, паров лакокрасочных веществ (так называемые ирритативные бронхиты). У пациентов с нарушениями функции глотания, которые часто наблюдаются при детском церебральном параличе или различных нервно-мышечных дистрофиях, встречается так называемый аспирационный бронхит, связанный с частой аспирацией пищи [9, 17, 20].

Этиология бронхитов и их клинические особенности зависят от возраста ребенка. Бронхиолит характерен для детей раннего возраста и вызывается респираторно-интерстициальным вирусом, в то время как вирусы гриппа и парагриппа чаще являются причиной бронхита у детей старшей возрастной группы [10, 17, 19].

Другие микроорганизмы, в особенности бактерии, не являются этиологическим фактором острых бронхитов.

Поэтому выделение из мокроты пациента пневмококков, стрептококков, стафилококков и грибов не свидетельствует о бактериальной природе бронхитов и, ни в коем случае, не служит поводом для назначения антибактериальной терапии. Данные микроорганизмы зачастую являются нормальной флорой ротоглотки [15, 18, 20].

Вопросы терминологии

К сожалению, до настоящего времени в практической медицине используется устаревшая терминология бронхитов. В частности не существует «*астматического бронхита*», поскольку аллергическое воспаление бронхов является основным звеном в патогенезе бронхиальной астмы. Зачастую использование термина «астматический бронхит» приводит к необоснованной отсрочке противовоспалительной терапии бронхиальной астмы.

В отечественной медицине до сих пор используется диагноз «*рецидивирующий бронхит*». Диагностическим критерием его является наличие 3 и более бронхитов ежегодно на протяжении двух лет подряд, развитие которых связывают с несовершенством местной неспецифической иммунологической защиты дыхательной системы у детей [1, 2, 6]. У взрослых такое заболевание, как правило, не диагностируется. Тем более не правомочен диагноз «рецидивирующий обструктивный бронхит». При дальнейшем наблюдении у таких детей диагностируют или бронхиальную астму, или различные варианты пороков развития органов дыхательной системы. Как правило, хронические или рецидивирующие симптомы со стороны дыхательной системы у детей свидетельствуют о наличии хронического воспалительного процесса различной этиологии, что не может иметь место при любой из форм острого бронхита.

Определенная путаница наблюдается и при использовании диагноза «*хронический бронхит*» у детей. У взрослых хронический бронхит определяют при наличии рецидивов продуктивного кашля длительностью

не менее 3 месяцев на протяжении 2 лет и более. При этом основная роль в этиологии хронического бронхита отводится длительному курению; считается, что до 80% пациентов с хроническим бронхитом курили в прошлом или настоящем около 10 лет. Другими этиологическими факторами хронического бронхита являются профессиональные вредности или тяжелые повторные инфекции легких. В связи с вышеуказанными данными, эти этиологические предпосылки практически отсутствуют у детей и ставят под сомнение наличие хронического бронхита в педиатрии как отдельной нозологической формы. Считается, что в детском возрасте не успевают реализоваться факторы риска (курение, действие поллютантов и др.), которые ответственны за развитие хронического бронхита у взрослых. Конечно, в некоторых случаях длительное курение может иметь место у определенного контингента детей, но и в таком случае развитие клиники хронического бронхита теоретически возможно как минимум в юношеском возрасте [2, 5, 6, 7, 11].

Таким образом, поражение легких у детей в виде хронического бронхита следует рассматривать не как отдельную нозологическую форму, а как клинический синдром, обусловленный либо врожденной бронхолегочной патологией (первичный хронический бронхит), либо частыми и тяжелыми инфекциями нижних дыхательных путей (вторичный хронический бронхит), которые часто имеют место при врожденных дефектах иммунитета. Например, хронический бронхит (не в качестве отдельной нозологии, а как клинический синдром) сопровождается муковисцидозом с панкреатической недостаточностью, синдромом Картагенера, недостаточность α_1 -антитрипсина и другие наследственные и генетические заболевания, ассоциированные с поражением легких.

Клиническая картина

Острый бронхит носит сезонный характер и наблюдается в осенне-зимний период, часто на фоне вспышек острых респираторных заболеваний. Наибольшая заболеваемость острым бронхитом отмечается у детей дошкольного возраста. Заболевание у детей имеет следующую этапность развития: острый бронхит практически не встречается у детей первых 3-5 месяцев жизни, в дальнейшем до 1,5-2 лет он протекает в виде острого бронхита, а в более старшем возрасте — в виде простого или обструктивного бронхита. В подростковом возрасте бронхит встречается достаточно редко, а обструктивный бронхит практически не наблюдается. В связи с этим первые эпизоды обструктивного бронхита в раннем возрасте в подавляющем большинстве имеют вирусную этиологию, а у подростков — аллергическую, то есть могут рассматриваться как проявления бронхиальной астмы. Отмечается следующая клиническая закономерность — обструктивный бронхит у детей раннего возраста может сопровождаться выраженными симптомами дыхательной недостаточности (одышкой), в то время как у подростков «обструктивный бронхит» и одышка — вещи несопоставимые. Поэтому у детей старшего возраста остро возникающая одышка и клиника обструктивного синдрома в большей степени свидетельствуют в пользу бронхиальной астмы. Данная

закономерность объясняется анатомо-физиологическими особенностями бронхиального дерева в раннем возрасте, а именно узостью мелких и средних бронхов, несовершенством мукоцилиарного клиренса и склонностью к гиперсекреции.

К общим симптомам острого бронхита относятся:

- кашель различного характера и интенсивности;
- невыраженный синдром интоксикации;
- клинические признаки вирусной инфекции (ринит, конъюнктивит);
- ясный (простой) или коробочный (обструктивный) легочной звук над обоими легкими при перкуссии;
- двусторонние сухие или влажные хрипы при аускультации;
- отсутствие инфильтрации легочной ткани при рентгенографии.

Ведущим симптомом острого бронхита является *кашель*, сухой и навязчивый в начале заболевания, влажный и продуктивный в дальнейшем и малопродуктивный при выздоровлении. То есть характерна определенная динамика кашля: сухой → влажный → сухой.

В начале большинства бронхитов появлению хрипов над легкими предшествуют симптомы ринита различной степени выраженности, от незначительной заложенности носа до ринореи. Характерным симптомом аденовирусного бронхита является двусторонний конъюнктивит.

Синдром интоксикации не характерен ни для одного из видов острого бронхита. Данный синдром обусловлен неспецифической реакцией организма на патологический процесс в легких и характеризуется значительным разнообразием клинической симптоматики. Основными клиническими проявлениями интоксикационного синдрома являются: общая слабость, снижение или отсутствие аппетита, плохое самочувствие и снижение общей активности. Наиболее важным критерием тяжести синдрома интоксикации у детей является именно общая активность, и чем младше ребенок, тем достовернее этот показатель. Естественно, как при любой вирусной инфекции наблюдается снижение аппетита, однако общее поведение ребенка не нарушено. У детей, в отличие от взрослых, повышение температуры имеет косвенное значение при синдроме интоксикации. Многие взрослые пациенты при ОРВИ отмечают нарушения общего состояния уже при температуре 37,5 °С, в то время как у большинства детей общая активность нарушается только при температуре выше 38,5-39,0 °С. В любом случае синдром интоксикации при остром бронхите не выражен и не зависит от показателей температуры при лихорадке.

При остром бронхите, как правило, повышается *температура тела*. Длительность лихорадки варьирует и зависит от вида возбудителя. При респираторно-синцитиальной и парагриппозной инфекциях длительность лихорадки составляет 2-3 дня, а при микоплазменной и аденовирусной — 10 дней и более. При аденовирусной инфекции лихорадка имеет двухволновой характер — обычно ребенка лихорадит 3-4 дня, затем следует нормализация температуры и повторный подъем. При микоплазменном и аденовирусном бронхитах температура может быть

высокой, в то время как для большинства бронхитов характерна фебрильная.

При перкуссии выявляется ясный легочный звук при простом бронхите и коробочный — при обструктивном бронхите и бронхиолите. Аускультативно выявляют распространенные диффузные грубые сухие и влажные крупнопузырчатые хрипы с обеих сторон на фоне жесткого или везикулярного дыхания. При динамическом наблюдении в первые дни заболевания преобладают сухие хрипы над легкими, которые в дальнейшем трансформируются во влажные крупнокалиберные. После кашля или глубокого дыхания хрипы могут изменять свои характеристики, локализацию, но не исчезают полностью и всегда остаются двусторонними. Полное исчезновение хрипов после кашля свидетельствует о нахождении мокроты в гортани, а не в бронхах. Только бронхит микоплазменной этиологии может иметь одностороннее поражение бронхов, т. е. так называемый односторонний бронхит.

Острый обструктивный бронхит представляет собой острый бронхит, протекающий с синдромом бронхиальной обструкции на уровне средних и мелких бронхов. Обычно развивается у детей на 2-3-м году жизни. В настоящее время общепризнано, что в этой возрастной группе обструктивный бронхит вызывается исключительно вирусами. А у детей старшего возраста могут встречаться бронхиты хламидийной и микоплазменной этиологии.

Клиническая картина острого обструктивного бронхита отличается от таковой при простом бронхите наличием двустороннего бронхообструктивного синдрома:

- сухого частого кашля;
- одышки у детей раннего возраста;
- коробочного легочного звука при перкуссии;
- жесткого дыхания с удлиненным вдохом;
- сухих свистящих хрипов с обеих сторон.

Признаки бронхиальной обструкции редко развиваются уже в первый день ОРВИ и обычно проявляются на 3-4 день заболевания. Появление выраженного бронхообструктивного синдрома в первый день ОРВИ прогностически неблагоприятно и более характерно для бронхиальной астмы.

При выраженной бронхообструкции у ребенка наблюдают шумное свистящее дыхание с удлиненным выдохом, слышное на расстоянии (экспираторный визинг). Однако общее состояние, несмотря на вы-

раженность обструктивных явлений, остается удовлетворительным. Для обструктивного бронхита не характерны высокие показатели температуры при лихорадке, температура тела чаще субфебрильная или нормальная.

Острый бронхиолит — острое воспаление мелких бронхов и бронхиол, протекающее с выраженной дыхательной недостаточностью. Заболевание развивается преимущественно у детей первого года жизни. Наиболее часто бронхиолит вызывают респираторно-синцитиальный вирус, реже — вирусы парагриппа и аденовирусы.

Клиническая картина острого бронхиолита характеризуется признаками дыхательной недостаточности, которая определяет тяжесть состояния ребенка. Может наблюдаться цианоз носогубного треугольника, экспираторная или реже смешанная одышка, часто наблюдается вздутие грудной клетки и выраженное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. При перкуссии выявляют коробочный перкуторный звук, при аускультации — обильные рассеянные влажные мелкопузырчатые хрипы на вдохе и выдохе с обеих сторон. В отличие от простого и обструктивного бронхитов параметры хрипов, их локализация и количество не изменяются после кашля. Для бронхиолита высокая гипертермия не характерна.

В **таблице 1** приведена клиническая характеристика форм острого бронхита.

Дополнительные методы диагностики

В общем анализе крови независимо от этиологии бронхита отсутствуют какие-либо специфические изменения. Возможны как лейкопения, так и умеренный лейкоцитоз, которые не позволяют предположить вирусную или бактериальную этиологию заболевания. Доказано, что любые лабораторные изменения в общем анализе крови не отображают вероятности бактериальной этиологии бронхита и не рекомендуются в качестве критерия для назначения антибактериальной терапии. В то же время лейкоцитоз с лимфоцитозом характерен при бронхите, наблюдаемым при коклюше, однако и он не является показанием для проведения антибактериальной терапии. У детей наличие при бронхите показателя более 15×10^9 лейкоцитов в 1 литре расценивается как один из признаков бактериальной этиологии заболевания. Но более точными лабораторными крите-

Таблица 1. Клиническая характеристика форм острого бронхита

Симптом	Острый бронхит (простой)	Острый бронхит обструктивный	Острый бронхиолит
Кашель	Любой	Малопродуктивный	Малопродуктивный
Наличие одышки, ее характер	Отсутствует	Наблюдается, разной степени тяжести; экспираторная	Обязательно присутствует, степень выраженности значительная; экспираторная или смешанная
Перкуссия	Ясный легочный звук	Коробочный легочный звук	Коробочный легочный звук
Аускультация	Жесткое дыхание, двусторонние разнокалиберные влажные хрипы	Жесткое дыхание с удлиненным выдохом, двусторонние сухие басовые и свистящие хрипы	Равномерно ослабленное с обеих сторон везикулярное дыхание, двусторонние влажные мелкопузырчатые хрипы (похожи на крепитации)

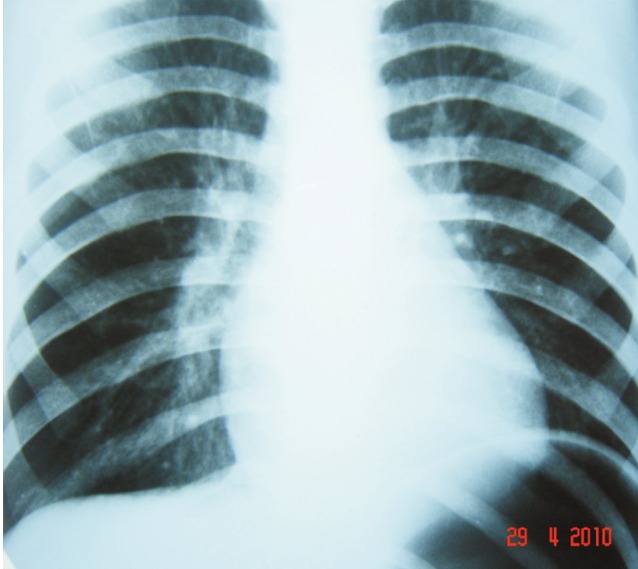


Рисунок 1. Рентгенограмма грудной клетки пациента с обструктивным бронхитом



Рисунок 2. Рентгенограмма грудной клетки пациента с ателектазом сегмента слева при обструктивном бронхите

риями вероятности бактериальной инфекции являются содержание С-реактивного белка > 30 мг/л и прокальцитонина > 2 нг/мл.

Появление в динамике в общем анализе крови при бронхите у детей лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и увеличение скорости оседания лейкоцитов с высокой вероятностью указывают на присоединение бактериальной инфекции, чаще среднего отита, а не пневмонии.

Обнаружение в мокроте при остром бронхите таких *бактериальных возбудителей*, как *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* или *Haemophilus influenzae* указывает на колонизацию ротоглотки, а не этиологию бронхита. В настоящее время концепция «острого бактериального бронхита» у детей является ошибочной [11]. Гнойный характер мокроты также не является достоверным признаком бактериальной этиологии острого бронхита.

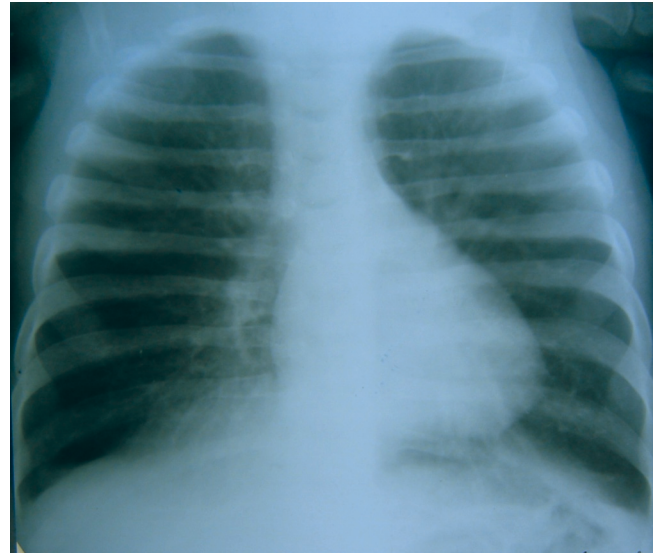


Рисунок 3. Рентгенограмма грудной клетки пациента с острым бронхиолитом

Рентгенографию органов грудной клетки скорее проводят для исключения пневмонии, а не подтверждения бронхита. Умеренное диффузное усиление легочного рисунка не специфично для простого бронхита и зачастую имеет место при любом заболевании верхних дыхательных путей.

При обструктивном варианте бронхита определяют рентгенологические признаки вздутия легких: симметричное повышение прозрачности легочной ткани и уплощение или низкое расположение куполов диафрагмы (**рис. 1**). При значительной бронхообструкции возможно наличие сегментарного ателектаза (**рис. 2**). Указанная рентгенологическая картина при бронхиолите (**рис. 3**) более выражена, часто наблюдаются ателектазы, что затрудняет дифференциальную диагностику с пневмонией.

На практике *дифференциальная диагностика* острых бронхитов у детей в основном проводится с двумя заболеваниями: пневмонией и первым эпизодом бронхиальной астмы. Обычно отсутствие фебрильной лихорадки, тахипноэ и тахикардии и двусторонний характер поражения легких (отсутствие локального фокуса поражения) свидетельствуют в пользу бронхита. Рецидивы обструктивных бронхитов у детей (более трех за год) с высокой вероятностью позволяют диагностировать бронхиальную астму. Хронические или рецидивирующие симптомы со стороны дыхательной системы требуют расширения диагностического поиска.

Лечение

Рекомендации по соблюдению постельного режима у детей с любыми формами острого бронхита, встречаемые в отечественной литературе, нерациональны. Ребенок сам определяет свой режим поведения в зависимости от синдрома интоксикации. Не существует и специфической диеты, питание ребенка в принципе не должно отличаться от привычного. Аппетит ребенка также определяется степенью синдрома интоксикации и лихорадки. Рекомендации по «обильному питью» в руках большинства родителей приводят к насиль-

ственному вливанню жидкости в ребенка, часто провоцируют рвоту и капризность в поведении, что в свою очередь расценивается врачом как симптомы ухудшения общего состояния. Необходимо помнить, что собственная потребность ребенка в жидкости увеличивается при повышенной двигательной активности, а не при постельном режиме.

Не менее важны рекомендации *по соблюдению в помещении микроклимата*, который позволяет поддерживать оптимальную влажность слизистых верхних дыхательных путей. Дневная температура не должна превышать 21 °С, а в ночное время составлять около 18 °С при сохранении оптимальной влажности воздуха более 60%, что достигается достаточным проветриванием или увлажнителями воздуха.

Учитывая, что бронхит часто возникает на фоне поражения верхних дыхательных путей (ОРВИ), а именно ринита, восстановление проходимости носовой полости достигается назначением солевых растворов эндоназально в виде спрея или капель. Не рекомендуется рутинное использование местных сосудосуживающих средств. Последние могут применяться у детей раннего возраста с выраженной степенью нарушения носового дыхания продолжительностью не более 3-4 дней. Таким образом, не ринит является показанием для назначения местных деконгестантов, а выраженная назальная обструкция у детей раннего возраста. Тем более что, по современным данным, местные сосудосуживающие средства не профилактируют развитие среднего отита у детей при ОРВИ, как предполагалось ранее. При выраженной назальной обструкции возможно применение пероральных деконгестантов коротким курсом, однако данная группа препаратов на отечественном рынке практически не представлена. Оптимально раннее использование современных фитотерапевтических подходов. Например, Синупрет – фитопрепарат с доказанным действием – может назначаться сразу же после появления первых симптомов заболевания, раздражения в носу, чихания, заложенности носа. При этом своевременно будет реализовано противовирусное и противовоспалительное действия препарата, минимизирован риск возникновения вторичных бактериальных осложнений. Синупрет воздействует на все основные звенья патогенеза острого вирусного ринита, обладая выраженным противовоспалительным, секретолитическим действием, проявляя противовирусные, антимикробные и иммуномодулирующие свойства, т. е. решает все стратегические задачи этиопатогенетического лечения. Длительность приема – 7-14 дней в возрастной дозировке.

Следующее направление в терапии бронхитов, как, в принципе, и ОРВИ, заключается в *рациональной антипиретической терапии*. Жаропонижающие средства в возрастной дозировке обычно рекомендованы при показателях температуры тела выше 38,5-39,0 °С. У детей до 3 месяцев, у пациентов с поражением нервной системы и фебрильными судорогами в анамнезе за последние 3 года антипиретики назначаются при температуре выше 38,0 °С. Препаратом выбора является парацетамол, разовая доза которого составляет 10-15 мг/кг перорально и 10-20 мг/кг ректально. Вторым антипиретиком является ибупрофен в дозировке

5-10 мг/кг массы тела, максимальная допустимая суточная доза составляет 40 мг/кг массы тела. Рекомендуется при температуре менее 39,0 °С выбирать дозу 5 мг/кг, при более высокой – 10 мг/кг. Не рекомендуется из-за возможных побочных эффектов рутинно использовать метамизол натрия (анальгин). При вирусных инфекциях запрещено назначение ацетилсалициловой кислоты у детей до 12 лет.

Применяя антипиретики, необходимо учитывать, что они используются не для «нормализации» температуры тела ребенка, а с целью снижения лихорадки и улучшения ее переносимости. При инфекциях, особенно вирусных, лихорадка выше 38,5 °С является мощной защитной реакцией организма.

Специфическое лечение острого простого бронхита отсутствует. В подавляющем большинстве случаев острый бронхит характеризуется самостоятельным разрешением на протяжении 2-3 недель. Для данной формы бронхита в мировой литературе отсутствуют какие-либо доказательства эффективности муколитической или противокашлевой терапии, а противовирусные препараты вообще не используются. Данные лекарственные средства имеют эффект плацебо. Однако на практике, как у нас, так и за рубежом при остром бронхите часто назначают муколитики. Назначая «безобидные» лекарственные средства данной группы, необходимо учитывать и недостатки, и ограничения использования определенных препаратов. Например, препараты термопсиса, алтеи, солодки, йодид натрия/калия в высоких дозах и у детей раннего возраста могут вызывать рвоту и диарею. Применение этих средств также ограничено из-за малого диапазона терапевтической дозы.

Муколитики на основе эфирных масел способствуют развитию или усилению бронхообструктивного синдрома. Главным показанием для назначения ацетилцистеина и карбоцистеина является наличие значительного количества гнойной и вязкой мокроты, которая для острого бронхита в принципе не характерна. Одним из недостатков ацетилцистеина является его способность усиливать бронхоспазм, что ограничивает его использование при бронхообструктивном синдроме любой этиологии. Синтетические муколитики, в том числе амброксол и бромгексин, не назначаются при дисфункции кишечника, гастритах и язвенной болезни. Амброксол способен вызвать значительную гиперсекрецию и с осторожностью должен применяться у детей раннего возраста. В первую очередь, это обусловлено «неэффективностью» кашля в этой возрастной группе. Ферментные препараты, такие как рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза и им подобные, не рекомендуются из-за возможного повреждения слизистой дыхательных путей с развитием кровохарканья или бронхоспазма.

Традиционная, в нашем представлении, *фитотерапия* (отвары, настои) также не лишена недостатков из-за следующих отрицательных факторов: нарушение техники сбора, хранения трав и заготовки сырья, невозможность создания точной концентрации и токсичность отдельных компонентов трав. Фитопрепараты, приготовленные в промышленных условиях, могут применяться при бронхитах. В некоторых случаях их прием предпочтителен по сравнению с синтетически-

ліки Вегмедика БО

Ibuprofen

БОФЕН

СУСПЕНЗІЯ



ліки Вегмедика БО

БОФЕН

Ibuprofen
100 мг

Суспензія оральна 100 мг/5 мл



ЗАТ НВЦ "БОРЩАГІВСЬКИЙ
ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД"

**ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ, ЖАРОЗНИЖУЮЧИЙ
ТА ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ЗАСІБ** для дітей від 3-х місяців

підвищення, що лікує

ЗАТ НВЦ
БОРЩАГІВСЬКИЙ ХФЗ
www.bhfz.com.ua

03680, м. Київ, вул. Миру, 17
Тел.: (044) 205 41 23 (консультації), (044) 406 03 08 (аптека)

Р.П. МОЗ України № УА/10184/01/01 від 03.11.2009р.

ми муколитиками у дітей раннього візта, исходя из високого профіля их безпеки и отсутствия развития синдрома гиперсекреции. Сейчас прослеживается четкая эволюция парадигмы в фармакологии: от синтетических монопрепаратов к комплексным растительным экстрактам. Это абсолютно логично, потому что использование комплексных стандартизированных фитопрепаратов обеспечивает выполнение задач многоцелевой терапии бронхита. Это хорошо видно на примере препарата Бронхипрет. Бронхипрет – препарат, содержащий экстракты тимьяна и плюща. Отхаркивающее действие растительных компонентов препарата реализуется посредством местного и рефлекторного механизмов и облегчает эвакуацию мокроты при кашле, что позволяет оптимизировать муколитическую терапию респираторных инфекций. Преимущество Бронхипрета по сравнению с синтетическими муколитиками заключается в умеренном секретолитическом эффекте и отсутствии синдрома гиперпродукции слизи, а также в наличии антимикробного, бронхоспазмолитического и противовоспалительного действий.

Такие противокашлевые средства, как Синекод (бутамирата цитрат), Пакселадин (окселадина цитрат), Бронхолитин (глауцина гидробромид и эфедрина гидрохлорид) и другие применяют только в случае сухого навязчивого кашля. При уменьшении интенсивности кашля или при его трансформации во влажный противокашлевые средства необходимо отменить. Исключением является более длительное применение противокашлевых средств при коклюше.

При обструктивном бронхите, как и при бронхообструктивном синдроме, *не рекомендуются противокашлевые препараты, ацетилицистеин и препараты, содержащие эфирные масла.*

Наиболее эффективными препаратами при обструктивном бронхите являются β_2 -агонисты короткого действия, преимущественно салбутамол [12]. Наиболее высокий профиль безопасности салбутамол имеет при ингаляторном назначении. При обструктивном бронхите возможно его назначение до 3-4 раз в день через доставочные устройства (небулайзер или спейсер). У детей раннего возраста использование небулайзера предпочтительнее, что обусловлено более высокой длительностью ингаляции по сравнению со спейсером и, соответственно, более высокой экспозицией препарата в дыхательных путях. Длительность ингаляторной терапии β_2 -агонистами обычно составляет от 2 до 5-6 дней. Поскольку опыт применения дозированных ингаляторов у пациентов с обструктивным бронхитом отсутствует, не рекомендуется их использование без доставочных устройств независимо от возраста. У пациентов с нетяжелой бронхообструкцией и у детей старшего возраста возможно использование салбутамола перорально, однако профиль его безопасности ниже, чем при его ингаляторном применении. Следует помнить, что одновременное применение салбутамола перорально и ингаляторно запрещено из-за увеличения частоты побочных действий, особенно у пациентов старшей возрастной группы.

С учетом механизма обструктивного бронхита, то есть преобладания в генезе бронхообструкции отека бронхов и гиперсекреции слизи над спазмом мускулату-

ры бронхов, эффективность β_2 -агонистов значительно ниже, чем при бронхиальной астме. Данную особенность эффекта терапии салбутамолом возможно использовать и как дополнительный диагностический признак при дифференциальной диагностике обструктивного бронхита и бронхиальной астмы. Слишком быстрое купирование выраженной бронхообструкции в течение нескольких часов или первых суток свидетельствует о превалировании бронхоспазма над другими механизмами развития обструктивного синдрома и косвенно свидетельствует в пользу бронхиальной астмы. В целом критерием назначения β_2 -агонистов при обструктивном бронхите должно являться наличие экспираторной одышки у пациента, а не сухие свистящие хрипы, выслушиваемые при аускультации легких, как зачастую наблюдается на практике.

Эффективность *антихолинергических препаратов* (ипратропия бромид) в лечении больных с острым бронхитом не изучалась. С учетом точки их приложения они могут применяться в терапии тяжелой бронхообструкции у детей раннего возраста совместно с β_2 -агонистами или реже – самостоятельно.

Достоверные данные, подтверждающие эффективность использования β_2 -агонистов короткого действия (салбутамол) при бронхиолите, на сегодняшний день отсутствуют, хотя в качестве симптоматической терапии они могут иметь место. В зарубежных руководствах при бронхиолите рекомендовано применять ингаляции (через небулайзер) адреналина, который более эффективен по сравнению с β -адреномиметиками. К сожалению, в нашей стране данная форма препарата для ингаляций отсутствует.

До настоящего времени не известно ни об одном исследовании по оценке эффективности и безопасности ингаляционных *глюкокортикостероидов* у пациентов с различными вариантами бронхита. В связи с тем, что противовоспалительный эффект известных ингаляционных глюкокортикостероидов развивается не ранее чем через 1-2 недели, они не могут оказать достаточного влияния на течение острого бронхита, максимальная длительность которого составляет до 2-3 недель [11]. Таким образом, они не должны применяться в лечении острого простого и обструктивного бронхитов. Тем не менее, данная группа лекарств широко используется при терапии острого бронхиолита. Обычно в лечении бронхиолита применяют системные глюкокортикостероиды парентерально (преднизолон, дексаметазон) и только затем ингаляционные. Назначение ингаляционных глюкокортикостероидов в первые сутки начала терапии острого бронхиолита не оправдано.

В мировой литературе *противовирусная терапия* при остром простом и обструктивном бронхитах не рассматривается вообще. Единственной из вирусных респираторных инфекций, при которой доказана эффективность противовирусных препаратов, является грипп. Имеющиеся данные свидетельствуют, что назначение в течение первых двух дней от начала заболевания ремантадина и амантадина уменьшает выраженность и длительность симптомов. В последние годы также доказана эффективность новых противовирусных средств – занамивира и озельтамивира, но опять ис-

ключительно для гриппа. Эффективность других «противовирусных» препаратов не изучалась.

Имеются данные об использовании противовирусного препарата рибавирин ингаляторно при бронхиолите у пациентов с тяжелыми формами заболевания с недостаточной эффективностью, что требует дальнейшего изучения.

Назначение *антибактериальной терапии* при остром бронхите в целом не показано, потому что большинство случаев острого бронхита вызвано вирусами. Ни в одном из исследований, проведенных ранее, не удалось доказать преимуществ назначения антибиотика при остром бронхите. Из бактерий в настоящее время в этиологии острого бронхита признается роль хламидий, микоплазм и возбудителя коклюша; соответственно, если антибактериальная терапия и показана, то она должна проводиться у детей исключительно макролидами (**табл. 2**). Антибактериальная терапия при бронхиолите не проводится из-за отсутствия точки приложения антибиотика при данной нозологии.

Антибактериальную терапию при остром бронхите назначают только по строгим показаниям, то есть при наличии клинических симптомов, характерных для вышеуказанной атипичной микрофлоры или коклюша. Дополнительными критериями могут быть признаки бактериального воспаления: лейкоцитоз $> 15 \times 10^9$ на литр, содержание С-реактивного белка > 30 мг/л и прокальцитонина > 2 нг/мл.

При коклюше антибиотик, назначаемый не с первой недели заболевания, оказывает минимальное влияние на динамику клинической картины. С другой стороны, антибактериальная терапия при коклюше способствует эрадикации возбудителя из носоглотки и препятствует дальнейшему распространению инфекции.

Фебрильная лихорадка продолжительностью более трех суток не является критерием назначения антибиотика при бронхите, а, скорее, требует дифференциальной диагностики с пневмонией или связана с сопутствующим заболеванием, например средним отитом.

Таблица 2. Рациональная тактика антибактериальной терапии при остром бронхите

Этиология бронхита	Этиотропная терапия
Вирусы	Антибиотики не показаны
Хламидии	Азитромицин, кларитромицин
Микоплазма	Азитромицин, кларитромицин
Возбудитель коклюша	Азитромицин, кларитромицин (имеет не только клиническое, но и эпидемиологическое значение)

Активно обсуждается вопрос негативного влияния антибиотикотерапии на развитие в дальнейшем бронхиальной астмы. Доказана связь между антибиотикотерапией в течение первых 6 месяцев жизни и развитием бронхиальной астмы или другой аллергопатологии по достижении 6-летнего возраста. Таким образом, прием антибактериальных препаратов напрямую связан с повышенным риском развития бронхиальной астмы у детей [13]. Кроме того, предполагается, что сокращение частоты неоправданного применения антибиотиков будет способствовать уменьшению вероятности возникновения и распространения антибиотикорезистентности.

Рекомендации по использованию других симптоматических препаратов в лечении острого бронхита, в том числе и поливитаминов, нерациональны, так как приводят к полипрагмазии и росту негативных лекарственных реакций. Аналогично, использование различных методов физиотерапии, лечебной физкультуры патогенетически и экономически не показано, а, возможно, даже вредно из-за риска реинфицирования при контакте с другими пациентами.

Список литературы находится в редакции

Вплив фільмів на зловживання алкоголем серед підлітків

ДАЙДЖЕСТ

У 6-и країнах Європи (Німеччина, Ісландія, Італія, Нідерланди, Польща і Шотландія) було проведено перехресне дослідження із залученням 16 551 підлітків із 114 державних шкіл. Середній вік учасників становив $13,4 \pm 1,18$ років. Дослідники оцінювали вплив на підлітків сцен, в яких вживали алкоголь (250 фільмів, найпопулярніших у кожній країні протягом 2004-2009). Первинною точкою дослідження було зловживання алкоголем протягом життя.

Серед усіх учасників 27% вживали понад 5 порцій алкоголю щонайменше один раз у житті. Після врахування низки параметрів (вік, стать, сімейний добробут, успішність у школі, тривалість перегляду телевізора, пошуки сенсацій і бунтарство, частота вживання алкоголю однолітками, батьками, братами і сестрами) скорегований β -коефіцієнт зловживання алкоголем протягом усього життя у всій вибірці становив 0,12 (95% довірчий інтервал – 0,10-0,14; $P < 0,001$). Достовірний зв'язок між переглядом сцен, у яких пили алкогольні напої, і зловживанням алкоголем було виявлено в усіх країнах. Після врахування змінних таких зв'язок залишався достовірним для 5-и із 6-и країн. Не було виявлено залежності між зловживанням алкоголем і переглядом сцен із курінням.

Таким чином, перегляд фільмів зі сценами вживання алкоголю є значущим соціальним фактором ризику зловживання алкоголем підлітками, незалежно від їхнього культурного середовища.

Hanewinkel R., Sargent J.D., Poelen E.A. et al. Alcohol consumption in movies and adolescent binge drinking in 6 European countries. *Pediatrics* 2012; 129 (4): 709-20.

Гемофилия у детей: этиопатогенез, клинические проявления, диагностические подходы



Д.м.н., профессор
О.С. Третьякова

О.С. Третьякова,
кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных заболеваний
Крымского государственного медицинского университета
имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Гемофилии — группа заболеваний, возникновение геморрагического синдрома при которых обусловлено дефицитом факторов свертывания, т. е. патологией вторичного (коагуляционного) звена гемостаза.

Среди них выделяют:

- наследственные:
 - гемофилия А (классическая, дефицит фактора VIII);
 - гемофилия В (болезнь Кристмаса, дефицит фактора IX);
- приобретенные формы гемофилии.

Дефицит фактора XI (болезнь Розенталя), ранее выделяемый как гемофилия С, сейчас отнесен к группе редких коагулопатий.

Приобретенные формы гемофилии у детей встречаются крайне редко и развиваются, как правило, при появлении антител к факторам свертывания при аутоиммунных и миелопролиферативных заболеваниях.

Гемофилии А и В входят в группу геморрагических диатезов и являются наследственными коагулопатиями. Это рецессивно наследуемые, сцепленные с полом (X-хромосомой) заболевания, характеризующиеся резко замедленной свертываемостью крови и повышенной кровоточивостью из-за недостаточности коагуляционной активности VIII или IX плазменных факторов свертывания крови.

В МКБ-10 они соответственно имеют следующие шифры и обозначения: D66 Наследственный дефицит фактора VIII; D67 Наследственный дефицит фактора IX.

История. Гемофилия относится к числу заболеваний, известных с очень давних времен. Первые из известных описаний симптомов, похожих на проявления гемофилии, были сделаны на иврите еще в II ст. до н. э. Примечательно, что библейские мудрецы, благодаря традиции скрупулезного слежения за родословными, проникли в сущность гемофилии глубже, чем медики и биологи начала XX в. Так, гемофилия как наследственное заболевание была описана еще в Талмуде в V ст. н. э., где приводится описание случаев смерти мальчиков от ритуального обрезания. В одном из трактатов Ва-

вилонского Талмуда сообщалось о четырех сестрах из Сефориса, три из которых потеряли сыновей после проведения ритуала обрезания, четвертая же из сестер пошла к рабби Симеону, сыну Гамалиэля, и тот сказал ей: «Откажись от обрезания, потому что есть семьи, у которых кровь жидкая, тогда как в других семьях она свертывается». В результате этого составители Талмуда дают четкие рекомендации (фактически формулируют противопоказания): «Смерть от кровотечения освобождает от обрезания всех родных братьев умершего мальчика, а также его двоюродных братьев, но только по женской линии, а не по мужской».

Подробное описание гемофилии сделано Джоном Конрадом Отто, исследователем из Филадельфии. В 1803 г. он опубликовал свою научную работу на тему повышенной кровоточивости. Детально изучая генеалогию одной из семей, Отто сделал вывод о наследственной склонности к повышенной кровоточивости у мальчиков. В последующем знаменитый ученый Иоганн Лукас Шенлейн назвал эту болезнь «геморрафией», что в переводе с латинского означает «склонность к кровотечению». Предполагается, что студенты, слушавшие лекции Шенлейна, «окрестили» болезнь более благозвучным, но ничего не выражающим названием «гемофилия». Однако, все же, общепризнанным является мнение, что термин «гемофилия» был предложен в 1828 г. Ф. Хопффом. Как самостоятельное заболевание гемофилия была описана лишь в 1874 г. В. Фордайсом. В России подробное описание этой болезни принадлежит приват-доценту Московского университета А.П. Полетаеву, который в 1913 г. в книге «Геморрагические болезни» описал особенности ее наследования и клиническую симптоматику.

Гемофилию А довольно часто называют «царской» (реже — «венценосной») болезнью. Это связано с тем, что самой известной носительницей гемофилии в истории была королева Виктория. Предполагается, что в ее генотипе произошла мутация *de novo*, поскольку в семьях ее родителей гемофилики не зарегистрированы. Королева Виктория передала мутировавший ген сыну Леопольду (герцогу Олбани) и некоторым из своих дочерей. Это привело к распространению гемофилии

в царствующих семьях Европы, включая королевские семейства Испании, Германии и России. Гемофилией страдали внуки и правнуки королевы, родившиеся от дочерей или внучек, включая российского цесаревича Алексея, сына российского императора Николая II.

Гемофилия В как отдельное заболевание была выявлена только в 1952 г. Часто эту форму называют еще «болезнью Кристмаса» по фамилии первого больного мальчика, у которого при обследовании было доказано ее наличие.

Степень тяжести гемофилии определяется по уровню активности фактора VIII (IX) в крови в процентах от нормального (норма для фактора VIII – 56-110%):

- тяжелая форма – < 2,0%;
- гемофилия средней тяжести – уровень фактора 2,1-5,0%;
- легкая форма – > 5,0%.

По классификации З. Баркагана (1980), широко используемой ранее, дополнительно выделяются «скрытая» и «крайне тяжелая» формы с уровнями активности фактора 13-55% и 0-1% соответственно.

Осложнениями гемофилии являются:

- постгеморрагическая анемия;
- кровоизлияния в жизненно важные органы (головной, спинной мозг);
- хроническая гемофилическая артропатия (хронический синовит, деформирующая артропатия);
- хроническая боль;
- контрактуры;
- переломы;
- псевдоопухоли (мягких тканей, костей);
- заражение трансмиссивными агентами (вирусы гепатитов А, В, С, ВИЧ, парвовирус В19 и др.);
- ингибиторная форма.

Частота заболевания

Заболеваемость гемофилией колеблется в разных странах от 6,6 до 20 случаев на 100 тыс. жителей мужского пола или 1:5-10 тыс. новорожденных мальчиков, из этого числа около 87-94 % приходится на гемофилию А. Гемофилия В регистрируется у 1:30-50 тыс. новорожденных лиц мужского пола и составляет 8-15% всех случаев гемофилии. Во всем мире насчитывается приблизительно 350 тыс. больных гемофилией А с тяжелой или среднетяжелой формой заболевания и около 20 тыс. больных гемофилией В. В Украине зарегистрировано около 3 тыс. человек, страдающих гемофилией. Считается, что фактически этих больных значительно больше, так как не учтены пациенты с легкой степенью заболевания.

Отмечается неуклонный рост числа больных гемофилией, что связано с прогрессом в лечении, достижением больными репродуктивного возраста, а также ростом частоты спонтанных мутаций, ведущим к увеличению числа больных и носителей гемофилии.

Генетические аспекты

Геном человека состоит из приблизительно 100 000 генов. В них содержатся генетические «инструкции» на всю жизнь. Как известно, одну половину генома ребенок получает от матери, другую – от отца. Из

имеющихся у человека 46 хромосом лишь 2 (X и Y) определяют пол малыша: девочки имеют две X-хромосомы (XX), мальчики X и Y (XY). При этом мальчики получают X-хромосому от матери и Y – от отца, а девочки – по X-хромосоме от каждого из родителей. Гены, отвечающие за синтез факторов VIII и IX, расположены на X-хромосоме и наследуются как рецессивный признак.

Локализуемый в X-хромосоме ген гемофилии передается от больного гемофилией всем его дочерям, и они в дальнейшем передают этот ген своим потомкам. Все сыновья больного остаются здоровыми, так как получают единственную X-хромосому от здоровой матери. Женщины – кондукторы заболевания, имеющие вторую нормальную X-хромосому, как правило, не страдают кровоточивостью, но активность фактора VIII у них снижена в среднем в 2 раза. У половины (50%) сыновей этих женщин, имеющих ген гемофилии, есть шансы родиться больными (при равной возможности получить от матери патологическую или нормальную X-хромосому), а половина (50%) дочерей – стать передатчицами болезни (рис. 1).

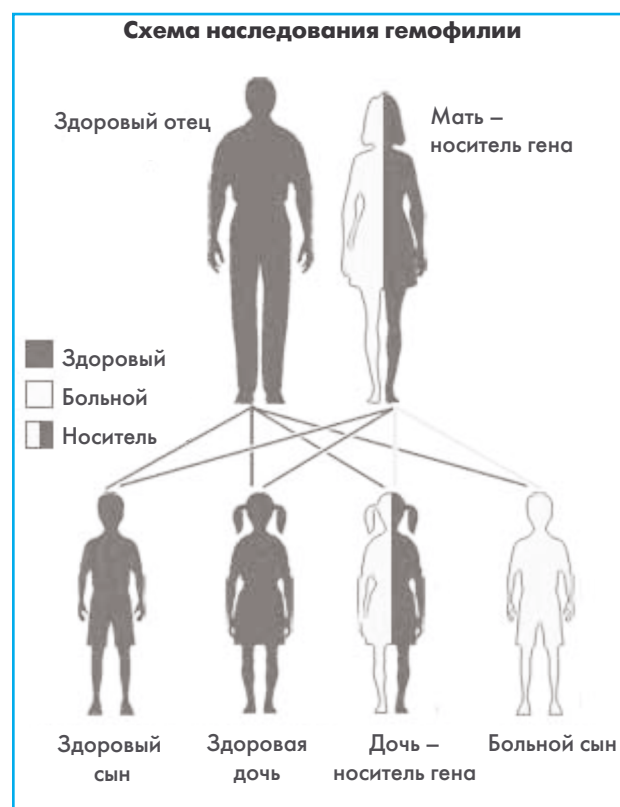


Рисунок 1. Схема наследования гемофилии по женской линии

Все сыновья больного гемофилией не страдают этим заболеванием, дочери же являются облигатными кондукторами гемофилии (носителями аномальных генов). В связи с этим они могут передавать заболевание не только своим сыновьям, но через дочерей-кондукторов и внукам, правнукам и более позднему потомству мужского пола. Заболевание наследуется от деда к внуку.

Наследственный (семейный) характер заболевания имеют около 70% больных, остальные – спорадический. Примерно у 30% больных не удается отчетливо просле-

дить наследование заболевания, в таких случаях предполагают спонтанную мутацию генов в X-хромосоме. Случайная генная мутация может произойти в любое время у какого-нибудь родственника пробанда в период овуляции или сперматогенеза в каком-либо поколении и оставаться скрытой в течение многих поколений женщин-носителей до тех пор, пока случайно X-хромосома, несущая ген гемофилии, не передается мальчику. Мутации в гене возникают в сперматогенезе в 3-5 раз чаще, чем в оогенезе. Это означает, что в 80-86% спорадических случаев гемофилии матери являются носителями мутации, возникшей в зародышевых клетках их отца. Обнаружена четкая корреляция между возрастом отца и вероятностью получения от него мутации дочерью-носительницей: средний возраст отца составляет 40 лет.

Новые мутации, по-видимому, достаточны для сохранения постоянной частоты заболевания, поскольку гены гемофилии утрачиваются вследствие естественного отбора. Если утрата генов точно уравновешивается появлением новых мутантных генов, то на протяжении многих поколений может сохраняться постоянство частоты данного гена. По мере внедрения современных методов лечения равновесие сдвигается, интенсивность отбора снижается и частота гена возрастает до тех пор, пока не установится новое равновесие между мутацией и отбором.

Поскольку брак и рождение ребенка у мужчины, страдающего гемофилией, и женщины-кондуктора регистрируется редко, сыновья больных, как правило, не наследуют этого заболевания, а у дочерей проявления гемофилии в мировой литературе описаны лишь в 60 случаях. Гемофилия у женщин встречается очень редко: в случае брака больного гемофилией с женщиной-носительницей гена гемофилии или при синдроме Тернера (полной или частичной моносомии по X-хромосоме).

Гемофилия А вызвана дефицитом или молекулярной аномалией прокоагулянтной части фактора VIII (антигемофильного глобулина) с рецессивным, сцепленным с X-хромосомой типом наследования.

Гемофилия В — наследственная коагулопатия, обусловленная дефицитом активности фактора IX (плазменного компонента тромбопластина). Как и гемофилия А, передается по рецессивному, сцепленному с X-хромосомой типу.

К настоящему времени картированы гены, контролирующие синтез факторов VIII или IX и отвечающие за развитие гемофилии. Установлено, что ген, кодирующий синтез фактора VIII, расположен на длинном плече X-хромосомы в локусе Xq 28 и состоит из 26 экзонов и 25 интронов (зрелый протеин содержит 2332 аминокислоты), а ген фактора IX расположен в локусе Xq 27 длинного плеча X-хромосомы и состоит из 8 экзонов и 7 интронов.

Ген фактора VIII велик по размеру и насчитывает около 186 тыс. пар оснований ДНК; известны его мутации множества типов: дупликации, делеции, сдвиги рамки считывания, включения новых оснований. Более чем в половине случаев происходит инверсия последовательности нуклеотидов. В 40% случаев наблюдаются инверсии интрона 22 в гене VIII фактора, что сопровождается низким уровнем этого фактора

и тяжелыми фенотипическими проявлениями заболевания. В 20-30% случаев изменения касаются интрона 1, а в остальных случаях выявляются другие виды генных мутаций (делеции, инсерции и др.). При тяжелой форме гемофилии преобладают два вида генных мутаций.

Ген фактора IX состоит из порядка 34 тыс. пар оснований ДНК. Структурный ген фактора IX не связан с фактором VIII, так как располагается на другом конце X-хромосомы. Ген фактора IX мутирует в 7-10 раз реже, чем ген фактора VIII, поэтому болезнь Кристмаса встречается реже, чем гемофилия А. У большинства больных гемофилией В в плазме отсутствует антиген фактора IX, иммунные формы встречаются редко.

Интерес к характеру этих мутаций вырос в связи с возможностью прогнозирования развития ингибиторных форм у больных гемофилией А, а также с разработкой генной терапии гемофилии. Так, например, у пациентов, у которых обнаруживаются беспорядочные мутации или малые делеции, иммунные антитела к фактору VIII, с которыми связана ингибиторная форма гемофилии, возникают в 4 и 7% случаев соответственно, а при инверсии интрона 22 с большим числом делеций — в 34-38%. В последнем варианте происходит синтез дефектного, усеченного белка (truncated) или фактор VIII вообще не синтезируется. При менее выраженных генных повреждениях синтезируемый собственный белок менее отличим по антигенным особенностям от экзогенного, вводимого с целью заместительной терапии. В тех более редких случаях, когда ингибиторные антитела возникают при гемофилии В, всегда выявляются большие делеции в сочетании с другими генными мутациями.

В то же время роль HLA-системы в возникновении ингибиторных форм гемофилии минимальная, т. е. обнаруживается лишь слабая корреляционная связь с аллелями класса I и II.

Патогенез гемофилии

Концентрация VIII и IX факторов в крови в норме невелика (соответственно 1-2 мг и 0,3-0,4 мг на 100 мл или одна молекула VIII фактора на 1 млн молекул альбумина), но при дефиците одного из факторов нарушается процесс свертывания крови в *первую его фазу (образование тромбопластина) по внутреннему пути активации*, что обуславливает отсроченный гематомный тип кровоточивости.

Ранний (первый) этап свертывания крови известен как процесс тромбопластинообразования. Он протекает нормально только при достаточной концентрации факторов VIII и IX. Продолжительность его составляет около 15 мин. После появления в крови активного тромбопластина весь последующий процесс свертывания крови происходит практически мгновенно. При гемофилии нарушена именно эта, плазменная фаза гемостаза, чем объясняется особенный, характерный только для данного заболевания, тип кровоточивости. Сразу после травмы кровотечения может и не быть, так как нормально функционирует сосудисто-тромбоцитарный (первичный) гемостаз, который и обеспечивает образование первичного тромба (рис. 2).

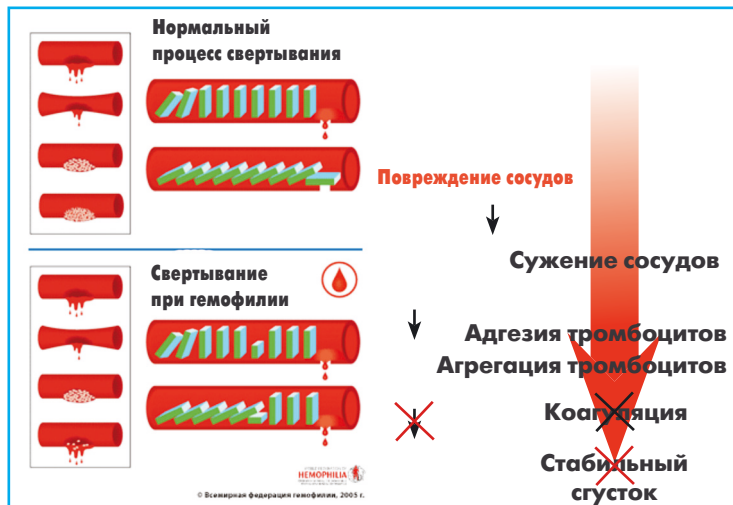


Рисунок 2. Патогенез геморрагического синдрома при гемофилии

Так как первичный тромб не в состоянии обеспечить окончательную остановку кровотечения, а при гемофилии страдает вторичный гемостаз, т. е. формирование окончательного (фибринового) тромба (рис. 3), то происходит возобновление кровотечения, которое возникает внезапно, чаще всего через несколько часов (иногда на следующие сутки) после травмы (вмешательства). Оно может продолжаться длительно, но важной его особенностью является отсутствие нарастания объема кровопотери.

Весьма образной является аналогия значимости взаимодействия многих факторов свертывания крови с известной голландской притчей, согласно которой мальчик спасает город от наводнения, затыкая дырочку в дамбе пальчиком.

Клиническая картина

Клиническая картина гемофилии характеризуется геморрагическим синдромом, который проявляется в виде:

- гематом;
- гемартрозов;
- кровотечений.

Отличительной особенностью геморрагического синдрома при гемофилии является его неадекватность тяжести травмы. Типичным для гемофилии является рецидивирование геморрагического синдрома.



Примечание. Свертывание в тонком слое плазмы крови активировалось иммобилизованным на стенке тканевым фактором. На фотографиях активатор расположен слева. Серая расширяющаяся полоса – растущий фибриновый сгусток (Источник: <http://biomolecula.ru/content/856>).

Рисунок 3. Пространственный рост фибринового сгустка в норме и при патологии

Гематомы

Характерным проявлением гемофилии является образование гематом различной локализации (подкожных, межмышечных, ретроперитонеальных, поднадкостничных, субсерозных и др.), имеющих тенденцию к распространению. Рассасывание их происходит медленно. Излившаяся кровь долгое время остается жидкой, поэтому легко проникает в ткани и распространяется вдоль фасций (рис. 4).

Угрозу для жизни представляют ретроперитонеальные гематомы, которые могут имитировать клинику острого аппендицита. Субсерозные гематомы кишечника могут быть причиной частичной непроходимости, ингибировать стенку и прорываться в просвет кишечника. В ряде случаев обширные гематомы могут сдавливать нервные стволы или крупные артерии, вызывая нарушение чувствительности и движений. Сжатие гематомой сосудов может обусловить некротизирование тканей, разрушение значительных участков костей и образование так называемых гемофилических псевдоопухолей.

Формирование гематом сопровождается местными (ощущением жара, онемения и покалывания, болезненности, ограничения движения за счет компенсаторного мышечного спазма) и общими симптомами (нарушением общего состояния, лихорадки во время рассасывания гематомы, слабости, недомогания, нарушениями сна и аппетита). При излитии большого объема крови развивается анемия.

Кровотечения

Различают наружные и внутренние кровотечения. Наружные кровотечения из носа, десен, слизистых оболочек ротовой полости выявляются у 75% больных детей. Желудочно-кишечные и почечные кровотечения встречаются редко, они могут возникать в результате травм или после различных манипуляций. В частности, у 14-30% больных гемофилией наблюдаются длительные почечные кровотечения, причем гематурия носит спонтанный характер и может привести к анемизации больного. Развитие внутреннего кровотечения, как правило, сопровождается острой болью.

По степени опасности для жизни выделяют две общие категории кровотечений:

- обычные
- жизнеугрожающие.

Обычные кровотечения развиваются в суставах, мышцах и мягких тканях. *Жизнеугрожающие кровотечения* происходят в жизненно важные органы. Возможны кровоизлияния в головной мозг, мозговые оболочки. В частности, кровоизлияние в спинномозговой канал при травме может привести к летальному исходу или параличу. И хотя жизнеугрожающие кровотечения развиваются крайне редко (частота их составляет 5-10%), они опасны из-за возможного смертельного исхода или развития тяжелого органического поражения нервной системы. Тяжесть кровоизлияния неадекватна травме, а клиника кровоизлияния проявляется через некоторое время после травмы (до суток). Особую опасность для жизни представляет ретрофарингеальное кровотечение, так как оно может спровоцировать удушье за счет скопления сгустков крови в верхних дыхательных путях.

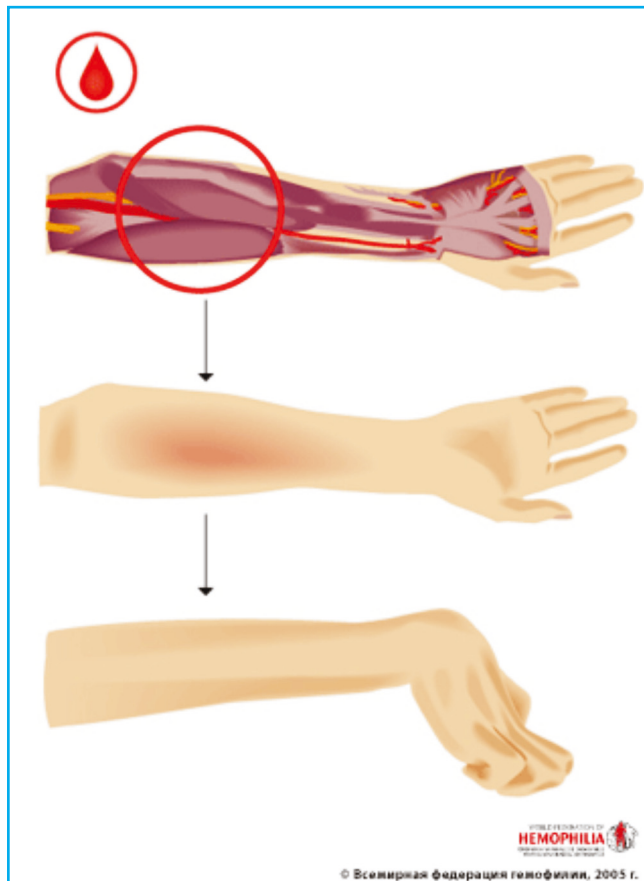


Рисунок 4. Формирование межмышечной гематомы



Рисунок 5. Клиническая картина гемартроза в зависимости от объема кровоизлияния в сустав

Как отмечалось ранее, особенностью геморрагического синдрома при гемофилии является отсроченный во времени, поздний характер кровотечений: обычно они возникают не сразу после травмы, а спустя некоторое время, иногда через 6-12 ч и более, в зависимости от интенсивности травмы и тяжести заболевания (степени дефицита фактора). Это обусловлено тем, что первичную остановку кровотечения осуществляет сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, а, как известно, это звено гемостаза при гемофилии не страдает. В зависимости от выраженности дефицита коагуляционного фактора могут возникать как спонтанные, так и посттравматические кровотечения.

Наиболее распространенное заблуждение о гемофилии – что больной может истечь кровью от малейшей царапины – неверно: при гемофилии увеличивается продолжительность кровотечения, а не его объем. Кровотечение из мелких ссадин и порезов у гемофиликов прекращается почти так же быстро, как и у здоровых людей. Проблему составляют крупные ранения и хирургические операции, удаление зубов, а также спонтанные внутренние кровоизлияния в мышцы и суставы.

Кровотечения у больных гемофилией возникают часто, легко, в разное время суток, они длительны и обильны. Частота развития геморрагического синдрома также зависит от тяжести заболевания. Так, у больного с тяжелой формой гемофилии А частота эпизодов кровотечений может достигать значительных цифр (до 35 раз в год и более). У больных с легкой и среднетяжелой формой гемофилии А, а также у больных с гемофилией В кровотечения развиваются реже. При этом традиционные меры, применяемые для остановки кровотечения, эффекта не дают.

Гемартрозы

Кровоизлияния в суставы (*гемартрозы*) являются типичным, наиболее частым (70-80%) проявлением гемофилии. Самым частым источником таких кровотечений в суставе является суставная сумка. Если своевременно не провести адекватную терапию, кровотечение продолжается до тех пор, пока сустав не наполнится кровью. У маленьких детей кровоизлияния в суставы бывают редко: их частота возрастает по мере взросления ребенка, повышения его двигательной активности, возрастания нагрузки на суставы.

Чаще всего поражаются коленные (44%), локтевые (25%) и голеностопные (15%) суставы, реже – плечевые (8%), тазобедренные (5%) и мелкие суставы кистей и стоп. Позвоночник и лучезапястные суставы поражаются очень редко. У каждого больного, в зависимости от возраста и тяжести заболевания, может поражаться от 1 до 8-12 суставов.

Острое кровоизлияние в суставы обычно развивается без видимых причин. Гемартроз характеризуется быстрым увеличением сустава в объеме, резкой болезненностью, локальной гиперемией и гипертермией, напряженностью кожи над суставом (**рис. 5**). Функция сустава нарушается, возникает контрактура: движения в суставе становятся ограниченными, он деформируется, расширяясь и принимая неправильные формы при распрямлении конечности. Как правило, после первых кровоизлияний кровь в синовиальной

полости постепенно рассасывается, функция сустава восстанавливается. Сустав, в который часто происходит кровоизлияние, был назван А. Аронстамом (A. Aronstam) «суставом-мишенью». При появлении сустава-мишени возможно прекращение воспалительных явлений, но обычно начинается медленная реакция развития артрита.

Если кровоизлияние повторяется, то при отсутствии скорой и адекватной заместительной терапии развиваются стойкие деформирующие изменения суставов — *гемофилическая артропатия* (рис. 6).

Артроз постепенно поражает капсулу, хрящ, прилегающие кости и мягкие ткани. Синовиальная оболочка воспаляется, утолщается, ее сосуды легко повреждаются и служат источником повторных кровоизлияний. В дальнейшем фиброз капсулы и окружающей ткани деформирует сустав и ограничивает его подвижность. Хрящ сустава разрушается протеолитическими ферментами. Параллельно с дегенерацией хряща прилегающая кость становится остеопорозной, в ней образуются кисты, наполненные студенистой жидкостью. Окружающая сустав мускулатура атрофируется, что в еще большей степени увеличивает нагрузку на сустав. Со временем пациенты с множественными артропатиями становятся глубокими инвалидами. В течении патологического процесса при *гемофилической артропатии* выделяются следующие формы:

- острый гемартроз (первичный, рецидивирующий);
- постгеморрагической синовит:
- острый;
- подострый;
- хронический (экссудативная и адгезивная форма);
- ревматоидный синдром;
- деформирующий остеоартроз;
- анкилоз (фиброзный, костный).

Раннее возникновение гемартрозов и формирование у больных гемофилией синовитов (острых, рецидивирующих и хронически прогрессирующих) приводит к устойчивому поражению суставных поверхностей



Рисунок 6. Больной С., 11 лет, страдает гемофилией А (гемофилическая артропатия: деформация коленных и локтевых суставов, анкилоз, мышечная атрофия)

и периартикулярных тканей, деструкции хрящей, формированию деформирующего остеоартроза, остеопороза, а в последующем и артроза.

Возрастная эволюция симптомов

Проявления гемофилии в разные возрастные периоды имеет свои особенности. Считается, что время появления первых симптомов заболевания прямо коррелирует с тяжестью гемофилии: чем раньше она проявляется, тем более выражен дефицит фактора. Средний возраст пациентов, при котором диагностируется гемофилия, составляет 8-9 мес. при тяжелой и 20-22 мес. — при средней степени тяжести болезни.

В *периоде новорожденности* гемофилия может проявить себя:

- церебральными кровоизлияниями (интра-, экстракраниальными);
- кровотечениями (из пупочного остатка, мест инъекций и др.).

В неонатальном периоде проявляет себя тяжелая форма гемофилии. В этом возрасте гемофилия может быть заподозрена при развитии обширной кефалогематомы при физиологических родах, кровотечениях из пупочной ранки после отпадения пупочного остатка, по обширным кровоизлияниям в мягкие ткани после подкожных или внутримышечных инъекций, обрезания крайней плоти и других манипуляций.

По степени опасности гемофилические кровотечения у новорожденных располагаются в следующем порядке: церебральные, ятрогенные, внутримышечные, слизистые, кожные и др. Церебральные кровотечения встречаются у 10% новорожденных, что подтверждается ультразвукографией, но только у 0,4% из них они проявляются неврологически. Церебральные кровотечения наиболее опасны в случае, если гемофилический анамнез не установлен до родов. Частота их в этих случаях достигает 20%. В то же время при шадящем ведении родов частота кровотечений достигает только 1-4%, и чаще всего они носят экстракраниальный характер (например кефалогематома) и не представляют значительной угрозы для жизни.

Среднетяжелая и легкая формы болезни в этом возрастном периоде не распознаются. В то же время иногда у ребенка имеют место скрытые кровотечения, которые проявляются в виде серьезной анемии, требующей заместительной терапии.

У *детей раннего возраста* типичными проявлениями гемофилии являются:

- гематомы;
- кровотечения.

В этом возрасте ребенок начинает овладевать новыми навыками, более активно двигаться, возникает риск травматизации. Однако у детей первых трех лет жизни заболевание имеет определенные особенности, в частности, у них крайне редко развивается гемартроз. Тяжелая форма гемофилии обычно проявляется на первом году жизни обширными гематомами и необычно долгими кровотечениями. Легкая и среднетяжелая формы часто впервые появляются при хирургических операциях или удалении зубов в виде длительного вторичного кровотечения.

Одним из первых и характерных симптомов гемофилии в раннем возрасте являются кровотечения из слизистой оболочки полости рта: довольно часто первым проявлением заболевания на первом году жизни может быть кровотечение при прорезывании зубов.

В то же время у больных детей в возрасте 1,5-2 лет даже незначительные травмы сопровождаются появлением кровоподтеков на лбу, конечностях, ягодицах, а прорезывание зубов, прикусывание языка и слизистой оболочки щек, инъекции сопровождаются длительным, иногда многосуточным (порой до 2-3 недель) кровотечением.

Очень опасны кровотечения из слизистой оболочки гортани, так как может возникнуть удушье, обусловленное скоплением сгустков крови в верхних дыхательных путях. Появление кровоточивости можно связать с какой-либо травмой, но нередко при тяжелых формах гемофилии наблюдаются спонтанные геморрагические проявления, причина которых не ясна. Гематомы могут быть подкожными, внутримышечными, межмышечными и др. Подкожные, межмышечные гематомы обширны, имеют тенденцию к распространению, клинически напоминают опухоли, сопровождаются «цветением» (голубой – сине-фиолетовый – бурый – золотистый цвет), рассасываются в течение 2 месяцев. Чаще всего они возникают в области плечевых суставов, груди, живота, шеи и т. д. Кровоизлияние в глазное яблоко при ушибе может в конечном итоге привести к слепоте.

В младшем детском возрасте редки кровотечения из мочевыводящих путей, но частота и интенсивность гематурии могут возрастать с годами. Также редки кровотечения из пищеварительного тракта. Иногда может возникать кровотечение в органы брюшной полости, брюшину, забрюшинную клетчатку со сдавливанием артерий и развитием некроза кишки.

У детей, больных гемофилией, имеются определенные особенности психики, так как процессы возбуждения преобладают над процессами торможения: они часто производят впечатление шаловливых, недисциплинированных. Эти дети обычно хрупкого телосложения, аппетит у них снижен.

У детей *более старшего возраста* заболевание проявляется классически гематомами, гемартрозами, кровотечениями. Внутримышечные гематомы возникают под влиянием травмы, неловкого движения или спонтанно (обычно при тяжелых формах гемофилии). После 3 лет, когда дети начинают вести более активный образ жизни (бегать, прыгать, участвовать в подвижных играх), к ге-

матомам и кровотечениям присоединяется один из наиболее типичных симптомов гемофилии А – гемартрозы. Рано формируется атрофия мышц конечностей. Возникает «порочный» круг: *атрофия мышц – неловкость движения – вероятность травмы – рецидив кровотечения – деформация сустава – инвалидность.*

В зависимости от тяжести гемофилии клиническая картина заболевания имеет свои особенности (**табл. 1**). Так, для тяжелой гемофилии характерны спонтанные кровотечения без отчетливой связи с травмой. При среднетяжелой форме кровотечения возникают при небольшой травме, имеют явный «отсроченный» характер после травмы. При легкой форме гемофилии кровотечения возникают в результате отчетливых травм, после хирургических вмешательств. Стертая, или латентная, гемофилия проявляется кровотечениями после серьезных травм или больших операций.

Осложнения

С увеличением продолжительности жизни больных гемофилией возрастает частота развития осложнений.

Осложнения, встречающиеся при данном заболевании, подразделяют на:

- непосредственно связанные с геморрагиями (анемия, кровоизлияния в жизненно важные органы, деструктивные процессы в костях, формирование гематом и псевдоопухолей, инфицирование их и т. д.);
- осложнения иммунного генеза (появление в крови больных ингибиторов фактора VIII (IX) в высоких титрах, а также ревматоидный синдром, тромбоцитопения).

Может также развиваться нефрит с исходом в хроническую почечную недостаточность. В результате рецидивирующих острых гемартрозов развивается хронический геморрагически-деструктивный остеоартроз: сустав увеличивается в объеме, деформируется, подвижность его ограничена, что становится причиной инвалидизации.

У больных гемофилией может развиваться *вторичный ревматоидный синдром* иммунного генеза, впервые описанный в 1969 г. З.С. Баркаганом и Л.П. Егоровой.

Диагноз этого осложнения гемофилии ставится на основании наличия следующих признаков:

- симметричного воспалительного процесса в мелких суставах кистей и стоп, не поражавшихся ранее кровоизлияниями, с последующим развитием типичной дефигурации и деформации пальцев;

Таблица 1. Особенности клинической картины гемофилии А в зависимости от тяжести заболевания

Признаки болезни	Степени тяжести		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Уровень фактора VIII	Более 5% (0,06-0,24 МЕ)	1-5% (0,01-0,05 МЕ)	Менее 1% (менее 0,01 МЕ)
Характер кровотечений	Во время операций, при инвазивных процедурах, порезах	Кровоточит небольшая ранка, гематомы при ушибах	Кровотечения от укуса комара, спонтанные кровотечения
Частота кровотечений	При травмах	1 раз в месяц	1-2 раза в неделю
Гемартрозы	Редко	Могут быть	Обязательно

- утренней скованности;
- изменения течения собственно гемофилических артропатий (постоянный характер болей и скованности, утрата связи со свежими кровоизлияниями, неэффективность по отношению к болевому синдрому антигемофильной плазмы и криопреципитата, усиление болевого синдрома при проведении трансфузионной терапии);
- прогрессирования суставного синдрома, не связанного со свежими кровоизлияниями.

Рентгенологически выявляются все характерные признаки продуктивного ревматоидного артрита: расширение, а затем сужение суставных щелей межфаланговых суставов, эпифизарный остеопороз, узурация суставных поверхностей. При лабораторном исследовании выявляется ускорение СОЭ, повышенное содержание γ -глобулинов, общего белка и сиаловых кислот. Нередко выявляется положительная реакция Валера-Роуза.

При гемофилии также могут возникать гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения.

Иммунные нарушения способны вызывать целый ряд осложнений. И наиболее грозным из них является ингибиторная форма гемофилии.

Ингибиторная форма гемофилии

Возникновение ингибиторных антител (ИА) к факторам VIII (IX) — одно из тяжелейших осложнений гемофилии. Под действием ИА экзогенный фактор VIII (IX) быстро теряет прокоагулянтную активность, стимулирует дополнительное продуцирование антигенов. Соответственно, возрастает титр и активность ИА в циркулирующей крови пациента. Появление в крови больных гемофилией иммунных ингибиторов (антител класса IgG), связывающих вводимые больному факторы VIII (IX), в значительной степени снижает эффективность заместительной терапии.

Частота ингибиторных форм колеблется в пределах 15-30% при гемофилии А и от 2,5-16% — при гемофилии В. Чаще появление ИА регистрируется при тяжелой гемофилии А в возрасте от 1 года до 10 лет. Риск развития ингибиторной формы гемофилии наибольший в возрасте до 10 лет и в последующем прогрессивно уменьшается.

Для развития ингибиторной формы имеет значение наличие нескольких составляющих:

- генетической предрасположенности: тип мутации, особенности HLA-генотипа, полиморфизм генов цитокинов и иммунорегуляторных молекул (TNF- α , IL-10, CTLA-4);
- фенотипические особенности пациента: возраст первой инфузии фактора, иммунологические нарушения (иммунизация, воспаление, травма, операция);
- лечение (тип концентрата фактора VIII или IX, вид лечения):
 - связь развития этой формы с видом концентратов фактора VIII (риск развития оказался выше у пациентов, которые получали лечение рекомбинантными препаратами I поколения в сравнении с плазматическими, содержащими фактор Виллебранда);

— риск развития ингибиторной формы высок при лечении по требованию, в то время как проведение ранней профилактики снижает этот показатель; ранняя профилактика может привести к минимальному развитию ИА у больного гемофилией даже при наличии мутации гена фактора VIII, обуславливающей высокий риск развития этой формы заболевания;

— риск развития ингибиторной формы выше у ранее нелеченных пациентов: риск индукции ИА наибольший в течение первых 50 дней регулярного введения концентрата, гораздо меньший — после 200 дней;

- исходный уровень фактора VIII у больного: так, риск развития ИА выше у пациентов с тяжелой формой гемофилии А; в то же время пациенты с легкими формами заболевания имеют достаточно высокий риск развития ИА в случаях введения высоких доз концентратов фактора при оперативных вмешательствах и лечении кровоизлияний.

В то же время прямой зависимости от частоты введения факторов и полученной дозы не установлено. ИА обнаружены и у детей, не получавших ранее заместительную терапию.

ИА представляют собой поликлональные антитела класса IgG, высокоафинные к фактору VIII (IX), оказывающие ингибиторное действие.

Различают 2 типа ИА:

Тип 1 (аллоантитела): полностью нейтрализует фактор VIII; при наличии этих ИА активность фактора VIII не определяется.

Тип 2 (аутоантитела): нейтрализует частично фактор VIII; при наличии значительного титра этих ИА определяется остаточная активность фактора VIII, отмечается выраженная склонность к кровотечениям.

В зависимости от титра ингибиторных антител принято различать больных:

- низко реагирующих — до 5 БЕ (Бетезда единиц)/мл (low responders);
- высоко реагирующих — свыше 5 БЕ/мл (high responders).

Максимальный уровень ингибиторных антител в крови варьирует в зависимости от генетических особенностей пациента и может достигать 1000 БЕ/мл и более.

Наличие ингибиторных антител усугубляет тяжесть клинического течения гемофилии, кровотечения приобретают неконтролируемый характер, а заместительная терапия препаратами свертывания дефицита фактора VIII (IX) малоэффективна.

Особенности клинического течения ингибиторной формы гемофилии:

- частота кровотечений существенно не возрастает;
- остановить кровотечение гораздо сложнее;
- частота случаев заболеваемости и смертности возрастает;
- при применении среднетерапевтических доз препаратов заместительная терапия малоэффективна;
- наличие ингибитора может сопровождаться аллергической реакцией только при гемофилии.

Появление ингибитора у ребенка можно заподозрить по недостаточной эффективности применяемой

расчетной дозы препарата, по появлению кровотечения иной локализации. Ингибитор может исчезнуть при отсутствии инфузий фактора через несколько недель, у некоторых детей — циркулировать до 6 месяцев и более.

Диагноз

- *Семейно-наследственный анамнез:* гемофилию предполагают у больных мужского пола с гематомным типом кровоточивости и гемартрозами, возникающими с раннего детства.
- *Клинические проявления:* наличие посттравматических кровотечений, гематом и гемартрозов.
- *Лабораторные тесты:*

а) ориентировочные:

- удлинение времени свертывания крови более 10 мин при нормальных показателях протромбинового и тромбинового тестов, длительности кровотечения;
- удлинение времени рекальцификации плазмы более 200 с.

б) подтверждающие:

- удлинение активированного частичного тромбопластинового времени более 50 с при нормальных значениях протромбинового и тромбинового тестов, длительности кровотечения;
- удлинение аутокоагуляционного теста (более 12 с);
- снижение уровня фактора (VIII или IX);
- определение Ag (антигена) VIII или IX факторов с целью дифференциальной диагностики гемофилии (особенно легкой формы) с болезнью Виллебранда (в отличие от болезни Виллебранда, которая также относится к врожденным коагулопатиям, уровень антигена факторов VIII и IX у больных гемофилией нормальный); гемофилия В также может быть определена путем измерения активности плазменного фактора IX в 60-70% случаев;
- для дифференциальной диагностики гемофилии А и В используют тест генерации тромбопластина, коррекционные пробы в аутокоагулограмме:
- при гемофилии А нарушение свертываемости устраняется добавлением к плазме больного донорской плазмы, предварительно адсорбированной сульфатом бария (при этом удаляется фактор IX и сохраняется фактор VIII), но не устраняется добавлением нормальной сыворотки, продолжительность хранения которой не превышает 1-2 суток (содержит фактор IX, но лишена фактора VIII);
- при гемофилии В коррекцию дает старая сыворотка, но не BaSO_4 -плазма.

Молекулярно-генетическое исследование — наиболее достоверный метод диагностики. В частности, мутации гена фактора IX более легко идентифицируются генетически. Используют:

- исследование полиморфизма ДНК (RFLP [restriction fragment length polymorphism] — полиморфизм длин рестрикционных фрагментов; VNTR [variable number of tandem repeats] — локусы с варьирующим числом tandemных повторов) по-

зволяет диагностировать нарушения генов факторов свертывания с достоверностью > 99%;

- определение мутации гена фактора VIII в 22-м интроне (в нем чаще всего обнаруживаются аномалии гена), при котором выявляется 40-50% всех пациентов с аномальным геном при тяжелой гемофилии. Это самый точный, но и самый дорогой метод, доступный не всем семьям.

Оба эти метода позволяют также выявить носительство гемофилии А.

Определение ингибитора:

- качественное: при наличии в крови больного иммунного ингибитора антигемофильного фактора («ингибиторная» форма гемофилии) коррекцию не дают ни BaSO_4 -плазма, ни старая сыворотка, низкие темпы роста уровня дефицитного фактора в плазме больного после в/в введения его концентрата или донорской плазмы; титр ингибитора определяют по способности разных разведений плазмы больного нарушать свертываемость свежей нормальной донорской плазмы;
- количественное: определение ингибитора к VIII или IX факторам.

Определение носительства гемофилии А основано на:

- исследовании полиморфизма ДНК (точность составляет 99,9%, если возможно обследование проба и членов его семьи);
- определении свертывающей активности фактора VIII и использовании отношения свертывающей активности фактора к его антигенной части (таким образом, может быть идентифицировано 91-99% носителей гемофилии);
- определении мутации гена фактора VIII в 22-м интроне.

Для предупреждения опасного для здоровья и жизни младенца внутричерепного кровотечения во время родов проводится пренатальная диагностика.

Пренатальная диагностика гемофилии (молекулярно-генетическое исследование) может быть осуществлена путем пункции ворсин хориона на 10-12-й неделе гестации или с помощью амниоцентеза после 15-й недели. Если маркеры ДНК недоступны для исследования, для определения прямого уровня активности фактора VIII у плода берут пробы крови на 20-й неделе беременности. А также для ранней диагностики гемофилии А производят забор крови из пуповины. Из-за физиологически низкого уровня фактора IX у плода и новорожденного эта техника в меньшей степени применима для диагностики гемофилии В.

Общая частота осложнений у матери и плода при амниоцентезе, пункции ворсин хориона составляет 0,5-1% и 1-2% соответственно. Взятие крови плода более сложно, потеря плода может быть спровоцирована в 1-6% случаев. Поэтому все перечисленные исследования проводятся с согласия супружеской пары.

Еще более достоверной считается методика полимеразной цепной реакции, позволяющая выявлять конкретные изменения в хромосомах: делецию, инверсию и т. п.

Дифференциальный диагноз проводят со следующими заболеваниями:

Таблиця 2. Основные дифференциально-диагностические признаки гемофилии и некоторых других геморрагических диатезов

Возможное заболевание	ПВ	АЧТВ	Время свертывания	Количество тромбоцитов
Здоровый	Норма	Норма	Норма	Норма
Гемофилия А или В	Норма	Увеличено	Увеличено	Норма
Болезнь фон Виллебранда	Норма	Норма или увеличено	Норма или увеличено	Норма или снижено
Патология тромбоцитов	Норма	Норма	Норма	Норма или снижено

Примечания: ПВ – протромбиновое время; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

- Болезнь фон Виллебранда.
- Гиповитаминоз К (фактор IX витамин К-зависимый).
- Другие нарушения гемостаза – дефицит других факторов (например афибриногенемия).
- Патология тромбоцитов (тромбоцитопения, тромбоцитоз).

Гемофилию следует дифференцировать от болезни Виллебранда (аутосомно-наследуемая группа геморрагических диатезов, сходных с гемофилией, но отличающаяся по наследованию и клиническим проявлениям). Основные дифференциально-диагностические признаки приведены в **таблице 2**.

Для оценки формы и тяжести поражения костей и суставов, а также состояния органов, дающих профузные кровотечения (желудок, кишечник, почки), проводят рентгенологическое исследование (важно для динамического наблюдения за процессом). При кровотечениях из желудка и кишечника пользуются эзофагогастродуоденоскопией и колоноскопией. Эти манипуляции выполняют после заместительной терапии. Выявление

гематом и определение их локализации и размеров существенно облегчается ультразвуковым сканированием, компьютерной томографией.

Прогноз

Гемофилия является наглядно поддающимся лечению заболеванием. Без лечения она приводит к стойкой инвалидности и довольно часто к пре-

ждевременной смерти. В начале XX в. продолжительность жизни больного гемофилией не превышала 15 лет. Сегодня на фоне соответствующего лечения продолжительность жизни больного гемофилией может ничем не отличаться от продолжительности жизни здорового мужчины. Отсутствие быстрого и адекватного лечения может привести к следующим ситуациям:

- повреждению суставов, требующему ортопедического лечения;
- множественным поражениям суставов и потере мышечной массы, ведущим к резкому нарушению передвижения;
- использованию тростей, костылей, колясок;
- длительным госпитализациям;
- длительному отсутствию в школе, приводящему к снижению уровня образования;
- проблемам с трудоустройством;
- нарушениям семейной жизни из-за необходимости обеспечения соответствующего лечения больному ребенку.

Діти до 2 років і засоби масової інформації

ДАЙДЖЕСТ

Американська академія педіатрів (AAP) опублікувала рекомендації щодо використання засобів масової інформації (ЗМІ) дітьми до 2 років. Загалом AAP не схвалює того, щоб діти до 2 років користувалися ЗМІ, і наголошує, що педіатри повинні обговорювати з батьками цю рекомендацію і радити їм таке.

1) На жаль, в сьогоденному суспільстві вплив різних ЗМІ стосується більшості сімей. Тому якщо батьки дозволяють дитині користуватися електронними ЗМІ, вони повинні мати конкретний план, як це має відбуватися. Ідеальним варіантом є аналіз змісту того, що дивиться дитина, і перегляд передач разом з нею.

2) Не слід розміщувати телевізор у дитячій спальні.

3) Батьки повинні усвідомлювати, що перегляд передач для дорослих у присутності дітей може негативно на них вплинути, і тому таких ситуацій потрібно уникати.

4) Неструктуровані ігри (які вигадує сама дитина) є набагато важливішим для розвитку дитячого мозку, ніж перегляд електронних ЗМІ. Такі ігри дають змогу розвиватися мисленню і логіці, вчать вирішувати проблеми. Дитина може гратися сама або залучати батьків до гри.

5) Якщо батьки не можуть брати активну участь у грі дитини, вона може бавитися сама в присутності батьків. Під час таких самостійних ігор навіть діти до 4 міс. вже вчать творчому мисленню і виконанню завдань власними зусиллями.

6) Важливість перебування батьків біля дитини під час її ігор не може бути переоцінена. Це є корисним як для дитини, так і для батьків, які під час спостереження за дитиною можуть дізнатися щось нове про неї.

7) Батьки та інші члени родини обов'язково мають читати дітям книжки, сидячи разом з ними. Це буде стимулювати розвиток когнітивних функцій, а також сприятиме розвитку мовлення в дитини.

Media use by children younger than 2 years. Council on Communications and Media, Brown A. Pediatrics. 2011; 128 (5): 1040-5.

Діабетична нефропатія у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу: сучасні погляди на стан проблеми

Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова,
кафедра госпітальної педіатрії і дитячих інфекційних хвороб
Запорізького державного медичного університету



Д.м.н., професор
Г.О. Леженко

Діабетична нефропатія (ДН) – тяжке ускладнення цукрового діабету (ЦД) – є однією з провідних причин термінальної ниркової недостатності в індустріально розвинених країнах [37, 96]. Упровадження стандартів лікування ДН, заснованих на жорсткому контролі глікемії, застосуванні блокаторів ренін-ангіотензинової системи, ретельній корекції артеріального тиску (АТ) і ліпідів, дало змогу досягти значного зниження частоти ДН. Проте хронічна ниркова недостатність, яка розвивається внаслідок прогресування ДН, є основною причиною смерті при ЦД 1 типу [28, 61].

Небезпека цього ускладнення полягає в тому, що, розвиваючись достатньо поволі і поступово, діабетичне ураження нирок довгий час залишається непоміченим, оскільки клінічно не викликає у хворого відчуття дискомфорту. І лише на вираженій (нерідко термінальній) стадії патології нирок у хворого з'являються скарги, пов'язані з інтоксикацією організму азотними шлаками, проте на цій стадії радикально допомогти хворому не завжди можливо. Тому основне завдання лікаря-педіатра, ендокринолога або нефролога полягає в своєчасній діагностиці ДН і проведенні адекватної патогенетичної терапії цього ускладнення.

У 1936 р. Р. Kimmelstiel та С. Wilson уперше описали в хворих на ЦД своєрідний синдром, що проявлявся масивною протеїнурією, набряками та артеріальною гіпертензією (АГ). Дослідники дали йому назву «діабетичний гломерулосклероз», що стало на довгі роки синонімом всього різноманіття ДН. Сьогодні різні варіанти ураження нирок, що трапляються при ЦД, об'єднуються загальним поняттям ДН, що включає три основні групи:

- специфічні судиннодегенеративні ураження капілярів клубочків (діабетичний гломерулосклероз);
- атеросклеротичні зміни в артеріолах і дрібних судинах (атеросклеротичний нефроангіосклероз);
- інфекція сечових шляхів із пієлонефритом і папілярним некрозом.

Частота розвитку ДН при ЦД 1 типу становить 25-40%, при ЦД 2 типу – 12-26%, тобто є достатньо високою. У США і Японії ДН посідає перше місце за по-

ширеністю серед усіх захворювань нирок (35-40%). У країнах Європи «епідемія» ДН носить менш загрозливий характер, але утримується на рівні 20-25% за потребою в екстракорпоральних методах лікування [12].

Зазвичай ДН розвивається через 4-5 років після встановлення діагнозу ЦД [22]. Частота виявлення ДН знаходиться в залежності від тривалості ЦД. Частота розвитку ДН у хворих із тривалістю захворювання до 10 років становить близько 5-6%, до 20 років – 20-25%, до 30 років – 35-40%, до 40 років – 45%. Пік розвитку ДН припадає на терміни від 15 до 20 років перебігу ЦД. Частота розвитку ДН при інсулінозалежному ЦД пов'язана також з віком, в якому дебютував діабет. Так, частота виявлення ДН досягає максимальної величини (44-45%) у осіб із розвитком діабету в пубертатному віці (від 11 до 20 років), знижується до 30-35% при дебюті діабету після 20 років і не перевищує декількох відсотків при дебюті захворювання після 35 років. Вважалося, що ДН у дітей трапляється рідко, але дослідження, проведені в Ендокринологічному науковому центрі РАМН, і аналіз даних скринінгу ускладнень ЦД у дітей та підлітків московської популяції показали, що частота ДН серед останніх становить близько 8%, наростає з віком і тривалістю інсулінозалежного ЦД, досягаючи 78% [29]. У дитячому віці найчастіше трапляються доклінічні стадії ДН (гіперфільтрація) [88]. Проте в дітей із раннім дебютом захворювання можливий розвиток вираженої нефропатії.

Для підвищення ефективності діагностики та лікування ДН надзвичайно важливо знати механізми, що лежать в основі її формування. За останні два десятиріччя дослідження патогенезу ДН вийшли на якісно новий рівень завдяки успіхам молекулярної біології, генетики, протеоміки. За сучасними уявленнями, ДН розвивається під дією цілого комплексу метаболічних, гемодинамічних, а також генетичних факторів, взаємодія яких призводить до клінічної маніфестації патології. Патогенез ДН являє собою каскад метаболічних порушень, пусковим фактором якого є гіперглікемія. Проведені дослідження показали виражену асоціацію між підвищеним рівнем глікозильованого гемоглобіну та прогресуванням нефроангіопатії [60, 77].

Гіперглікемія супроводжується активацією реакцій перекисного окислення ліпідів та ураженням ниркової паренхіми. Крім того, гіперглікемія призводить не тільки до біохімічного ураження ниркових структур, але й до таких гемодинамічних змін, як клубочкова гіперфільтрація, внутрішньоклубочкова гіпертензія та мікроальбумінурія (МАУ). Ці зміни сприяють патологічній стимуляції резидентних ниркових клітин, які продукують більше трансформуючого фактора росту (ТФР) $\beta 1$. Він стимулює синтез білка GLUT-1, що призводить до збільшення внутрішньоклітинного транспорту глюкози і поглинання декстрози. ТФР- $\beta 1$ викликає збільшення відкладення білків позаклітинного матриксу (колаген I, IV, V і VI типів; фібронектин і ламінін) на клубочковому рівні, зумовлюючи розширення мезангію і потовщення базальної мембрани клубочків [5, 41, 47, 55].

Клінічні прояви ДН починаються з розвитку АГ, появи сечового синдрому, який на початку представлений мікроальбумінурією. Внаслідок вазоконстрикції капілярної сітки нефрону розвивається гіперфільтрація. Якщо ДН прогресує, додаються ознаки ниркової недостатності [12].

Згідно з використовуваною в Україні класифікацією виокремлюють п'ять стадій ДН (табл. 1). Зазвичай перші три стадії ДН не діагностуються при стандартному обстеженні хворого, проте тільки вони є зворотними при своєчасно початому лікуванні.

З метою запобігання розвитку та швидкому прогресуванню діабетичного ураження нирок необхідно активно виявляти ранні стадії ДН.

На жаль, ДН, як правило, діагностується вже на пізніх стадіях, що пов'язано з безсимптомним перебігом захворювання на ранніх етапах. Хворі переважно звертають увагу на такі симптоми ЦД, як поліурія, шкірний свербіж, спрага тощо, і це змушує їх звертатися до ендокринологів, а не до нефрологів. Поява протеїнурії — першої рутинної лабораторної ознаки ДН — свідчить вже про глибоке й необоротне ураження нирок. Після появи протеїнурії у пацієнтів достатньо швидко розвиваються набряки, резистентні до лікування діуретиками. Практично одночасно з появою набряків розвивається АГ. При прогресуванні ДН може розвинути фенотип Дана — Зуброда: зниження рівня глікемії, що потребує корекції доз інсуліну [22].

З появою клінічних ознак ДН прогноз життя хворих на ЦД значно погіршується, середня тривалість життя становить 4,8 року, причому частка ДН в структурі вперше виявленої термінальної хронічної ниркової недостатності неухильно зростає. Клінічну картину ДН виявляють при загибелі 50-70% клубочків за тривалості ЦД більше 10-15 років. Проте гіперфільтрацію і гіперперфузію нирок виявляють вже в дебюті ЦД, а структурні зміни в клубочках мають місце за тривалості захворювання менше 5 років [20].

Діагностика ДН на ранніх (доклінічних) стадіях дає змогу уповільнити прогресування патологічного процесу або запобігти подальшому його розвитку.

На сьогодні відомо, що найбільш надійним доклінічним критерієм ДН є МАУ. Із методів ранньої (доклініч-

Таблиця 1. Стадії розвитку діабетичної нефропатії (за С.Е. Mogensen, 1983)

Стадія діабетичної нефропатії	Клініко-лабораторні характеристики	Терміни розвитку
1. Гіперфункція нирок	Збільшення ШКФ (> 140 мл/хв)	Розвивається в дебюті цукрового діабету
	Збільшення ниркового кровотоку	
	Гіпертрофія нирок	
	Нормоальбумінурія (< 30 мг на добу)	
2. Стадія початкових структурних змін тканини нирок	Потовщення базальних мембран капілярів клубочків	2-5 років від початку діабету
	Розширення мезангіюму	
	Збереження високої ШКФ	
	Нормоальбумінурія	
3. Початкова нефропатія	Мікроальбумінурія (від 30 до 300 мг на добу)	5-15 років від початку діабету
	ШКФ висока або нормальна	
	Нестійке підвищення АТ	
4. Виражена нефропатія	Протеїнурія (більше 500 мг на добу)	10-25 років від початку діабету
	ШКФ нормальна або помірно знижена	
	АГ	
5. Уремія	Зниження ШКФ < 10 мл/хв	Більше 20 років від початку діабету або 5-7 років від появи протеїнурії
	АГ	
	Симптоми інтоксикації	

Примітки: ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; АТ – артеріальний тиск; АГ – артеріальна гіпертензія.

ної) діагностики ДН використовують визначення співвідношення вмісту активаторів плазміногена до вмісту інгібіторів активації плазміногена в сечі, а також умісту сіалових кислот у крові [22]. Підвищення вмісту глікозаміногліканів у сироватці крові теж є однією з ранніх ознак розвитку ДН [18].

Одним із найпоширеніших та простих методів виявлення ранніх стадій ДН є дослідження **фільтраційної функції нирок, у першу чергу, за вмістом ендогенного креатиніну, або в поєднанні з визначенням рівня магнію**. Крім того, останніми роками стан ниркової гемодинаміки стали оцінювати за функціональним нирковим резервом. Проведена нами оцінка стану фільтраційної функції нирок у дітей, хворих на ЦД, показала, що вже на першому році захворювання майже у половини хворих (42,9%) спостерігалось порушення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Так, у 14,3% пацієнтів виявлено гіперфільтрацію, а у третини – зниження рівня клубочкової фільтрації. При збільшенні тривалості ЦД кількість хворих із порушеною клубочковою фільтрацією прогресивно збільшувалася. Так, у перші 5 років захворювання порушення фільтраційної функції нирок зареєстровано в 67,6% хворих на ЦД (у 24,3% пацієнтів – гіперфільтрація та у 43,3% – зниження ШКФ), а при терміні хвороби понад 5 років – у 77,8% (37,1% та 40,7%, відповідно). Слід зазначити, що у разі зниження фільтраційної функції нирок на першому році хвороби ШКФ у всіх пацієнтів коливалася в межах 78-82 мл хв/1,73 м², тоді як у 13,5% хворих з тривалістю ЦД до 5 років та в 22,2% пацієнтів з тривалістю ЦД понад 5 років ШКФ була нижчою за 70 мл/хв/1,73 м² [38].

До ранніх ознак порушення функції нирок при ДН належить зміна складу білків, що екскретуються з сечею, тобто порушення селективної протеїнурії у вигляді **мікроальбумінурії**, що вважається маркером початкової стадії ДН. У нормі екскретується не більше 30 мг альбуміну за добу, що еквівалентно концентрації альбуміну менше 20 мг/л в разовому аналізі сечі. При появі протеїнурії екскреція альбуміну з сечею перевищує 300 мг/добу. Тому діапазон МАУ становить від 30 до 300 мг/добу або від 20 до 200 мкг/хв. Поява у хворого на ЦД постійної МАУ свідчить про швидкий розвиток (протягом найближчих 5-7 років) вираженої стадії ДН. Дослідження МАУ у дітей, хворих на ЦД, дало можливість встановити, що її рівень прогресивно збільшувався при зростанні тривалості захворювання. Якщо МАУ серед хворих з уперше виявленим ЦД досягала діагностичного рівня лише у 7% пацієнтів, то вже в перші 5 років – у 66,7%, а при більш тривалому перебігу ЦД кількість хворих з вираженою МАУ збільшувалася до 86,4%. При цьому поява МАУ поєднувалася зі зниженням фільтраційної функції нирок [38].

Оскільки ДН краще піддається лікуванню на ранніх стадіях, проблема застосування маркерів, більш ефективних, ніж визначення МАУ, є досить актуальною. Вважається, що таким маркером може стати **вміст цистатину С** [71]. Цистатин С – це неглікозильований білок із сімейства інгібіторів цистеїнових протеїназ, ідентичний пост- γ -глобуліну (post- γ -globulin), з молекулярною масою 13,4 кДа та ізоелектричною точкою при рН 9,3, уперше ідентифікований у спинномозко-

вій рідині та сечі пацієнтів із нирковою недостатністю. Це білок, який з постійною швидкістю синтезується всіма клітинами, що містять ядра; він вільно фільтрується через клубочкову мембрану, повністю метаболізується в нирках; не секретується проксимальними нирковими канальцями [50, 68]. Інгібіторна активність цистатину С життєво необхідна для регуляції нормальних фізіологічних процесів через інгібування активностей протеїназ, які є специфічними мішенями його дії. Внаслідок блокування активності цистеїнових протеїназ під дією цистатину С відбувається інгібування деградації позаклітинного матриксу. Як і креатин, цистатин С майже повністю фільтрується клубочками нирок, тому підвищення їх сироваткових рівнів свідчить про зниження ШКФ.

Вважається, що використання рівня креатиніну як маркера ШКФ обмежує низка недоліків:

- рівень креатиніну варіює залежно від віку, статі, рівня метаболізму в м'язовій тканині, прийнятих медикаментів, водно-сольового обміну;
- через значний функціональний резерв нирок концентрація креатиніну може не змінюватися навіть у випадках, коли більша частина ниркової тканини вже не функціонує;
- при погіршенні клубочкової фільтрації відбувається компенсаторне посилення канальцевої секреції креатиніну, внаслідок чого відбувається завищена оцінка функції нирок;
- при будь-яких гострих змінах функції нирок сироватковий креатинін недостатньо точно відображає реальну картину доти, доки не досягається деяка стабілізація стану, що найчастіше відбувається тільки через 2-3 дні після ініціації ураження.

Такі препарати, як циметидин і триметоприм, інгібують секрецію креатиніну, але не впливають на ШКФ. Зміни рівнів сироваткового креатиніну дуже інерційні, вони не дають змоги оцінювати швидкі зміни ШКФ, зокрема при погіршенні або поліпшенні ренальних функцій, у той час як результати ряду експериментальних досліджень указують на той факт, що гостра ниркова недостатність потребує ефективного втручання саме в той момент, коли рівень сироваткового креатиніну ще навіть не почав збільшуватися [64, 97].

Ще в 1979 р. було виявлено, що в плазмі пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, рівень цистатину С в 13 разів вищий, ніж у здорових осіб, після чого було зроблено припущення, що цей білок може бути маркером ШКФ [82]. Проте тільки в 2005 р. були проведені порівняльні експерименти по з'ясуванню залежності рівнів цистатину С в сироватці від значень ШКФ, вимірюваних за допомогою «золотого стандарту» і була запропонована проста формула для розрахунку ШКФ за вмістом цистатину С [66]. Проведений мета-аналіз, що містить результати спостережень близько 4500 пацієнтів та осіб контрольних груп, показав, що вимірювання саме вмісту цистатину С, а не креатиніну, дає змогу більш точно наблизитися до реальних показників ШКФ. Нині світова медична спільнота визнала **вміст цистатину С найточнішим ендогенним маркером ШКФ, який за своїми діагностичними характеристиками значно перевершує вміст креатиніну**.

Крім того, на сьогодні **рівень цистатину С виступає найточнішим маркером для визначення ШКФ у педіатрії** [44, 109], оскільки після досягнення дитиною 1 року він практично не залежить ні від м'язової маси, ні від віку. Розрахунок педіатричної ШКФ за формулою, запропонованою А. Grubb et al. (2005) [66], більш надійний, ніж розрахунок ШКФ за вмістом креатиніну. Формула G.J. Schwartz, запропонована для визначення ШКФ у дітей ще в 70-х рр. минулого століття, насправді завищує дійсні значення ШКФ [98].

Мета-аналіз результатів спостереження 27 груп педіатричних пацієнтів, проведеного в рамках 24 досліджень, показав перевагу використання вмісту цистатину С у порівнянні з вмістом креатиніну для визначення ШКФ. У цілому, визначення рівня цистатину С в інтервалі 0,9-1,4 мл/хв/1,73 м² дало змогу надійно діагностувати педіатричну ренальну патологію [94].

Згідно з результатами численних досліджень, у нормі сироваткові рівні цистатину С зумовлені, по-перше, постійною швидкістю його синтезу, що практично не залежить від віку, статі, маси тіла, а по-друге, постійною швидкістю його виведення з організму, яка визначається переважно ренальними функціями.

При патології рівень цистатину С в крові підвищується. Чим важча ренальна патологія, тим гірше цистатин С фільтрується в нирках і тим вищий його рівень у крові. У зв'язку з цим визначення ШКФ за вмістом цистатину С є дуже доцільним для своєчасного виявлення гіперфільтрації та прогнозування подальшого розвитку МАУ. У дослідженнях С. Perlemoine et al. (2003) доведено, що у хворих на ЦД з низькими рівнями креатиніну часто спостерігається помірне зниження ШКФ, яке більш надійно виявляється за допомогою сироваткового цистатину С [91]. В іншому дослідженні показано, що за рівнем цистатину С виявляються малі зміни ренальної функції, які визначаються навіть на стадії нормоальбуміурії [76].

У зв'язку з цим просте вимірювання сироваткових рівнів цистатину С може бути корисним для скринінгу початкових і помірних стадій ДН у пацієнтів із ЦД [83].

Також одним з факторів, що призводить до прогресування ДН, є **дисліпідемія**. За даними Л.Б. Кім (2005), у хворих на ЦД I типу вже на ранніх доклінічних стадіях ДН визначається достовірне збільшення вмісту глікозаміногліканів у сироватці крові. При цьому відбувається посилення окислювального стресу внаслідок дисбалансу в регуляторній системі антиоксидантів водорозчинної природи, що зумовлює компенсаторний перерозподіл антиоксидантів (активація церулоплазміну на стадії МАУ, збільшення вмісту сечової кислоти та сульфгідрильних груп на стадії протеїнурії). Проте цей процес не приводить до нормалізації рівня продуктів ліпідної пероксидації [18].

Загальновідомо, що будь-який адаптивний або патологічний процес перебігає на тлі утворення активних форм кисню та інтенсифікації вільно-радикального окислення біосубстратів [16]. Надмірне продукування активних форм кисню або порушення нормального функціонування систем антиоксидантного захисту ви-

кликають посилене окислювальне пошкодження біомолекул, що призводить до розвитку окислювального стресу та дисфункції клітин і тканин організму. На сьогодні доведено, що в стані окислювального стресу під дією активних форм кисню перекисному окисленню піддаються не тільки ліпіди, а й, насамперед, білки плазматичних мембран [105]. Вважається, що негативний ефект окислювальної модифікації білків у клітинах пов'язаний з тим, що окисленні білки є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів.

За результатами наших досліджень було встановлено, що при розвитку ДН відбувалося значне підвищення продукування окислювально-модифікованих білків. Причому вміст активних форм кисню при спонтанному окисленні тісно корелював з рівнем МАУ. В свою чергу, підвищення ступеня МАУ супроводжувалося зниженням рівня метаболітів оксиду азоту та вмісту загального білка в сироватці крові дітей, хворих на ЦД. Відомо, що в процесі перекисного окислення білки піддаються агрегації чи фрагментації. Такі модифіковані білки є субстратом для протеолітичних ферментів, що і зумовлює зниження концентрації загального білка [2]. Враховуючи також той факт, що оксид азоту разом з участю в процесах перекисного окислення є важливим регулятором ниркової гемодинаміки та гломерулярної фільтрації [12], можливо припустити, що *зниження метаболітів оксиду азоту в сироватці крові з одночасним підвищенням вмісту продуктів спонтанної окислювальної модифікації білків є одним з ранніх предикторів формування ДН.*

Крім того, останнім часом доведено провідну роль **анемії** в розвитку ДН. Анемія при ДН характеризується раннім початком – уже на стадії МАУ, навіть при нормальній ШКФ. [1, 101]. Її частота прогресивно збільшується при зниженні фільтраційної функції нирок [42, 62]. Означений факт дає змогу припустити, що виявлення анемії може бути більш раннім маркером ураження нирок у хворих на ЦД, аніж поява МАУ [56].

Відомо, що нирки є основним джерелом вироблення гормону еритропоєтину, який регулює формування еритроцитів у кістковому мозку людини. При розвитку хронічного захворювання нирок відбувається зниження синтезу цього гормону інтерстицієм нирок. У нормі зниження рівня гемоглобіну супроводжується посиленням продукування ниркового еритропоєтину. Проте при ЦД цей зв'язок порушується, призводячи до того, що еритропоєтин-синтезуючі перитубулярні фіброласти інтерстицію нирок не здатні збільшувати продукування гормону як відповідь на анемію [70, 102, 108]. Зрештою при ДН концентрація еритропоєтину залишається низькою навіть при вираженій анемії. У дослідженні К. White et al. (2000) показано, що морфологічні структурно-функціональні зміни в біоптаті нирок при ЦД як 1, так і 2 типу характеризуються збільшеним об'ємом інтерстицію, ступінь якого зворотно пропорційна до кліренсу креатиніну крові [104]. Це ще раз підтверджує роль тубулоінтерстицію в прогресуванні функціональних порушень нирок і розвитку анемії.

R. Dikow et al. (2002) зробили припущення, що при ЦД гіперглікемія має ушкоджувальну дію на попередники клітин еритроїдного ряду, а також сприяє гліко-

зилюванню еритропоетину та його рецепторів, внаслідок чого відбувається блокувальний вплив на продукування нирками цього гормону [58].

Таким чином, зниження концентрації еритропоетину в крові хворих на ЦД може слугувати раннім маркером розвитку тубулоінтерстиціального фіброзу і прогресування хронічної ниркової недостатності.

Встановлено, що анемія, яка розвинулася як наслідок ураження нирок, одночасно є найпотужнішим чинником прогресування судинної патології при ЦД. Наявність анемії прискорює розвиток діабетичної ретинопатії, нейропатії і самої нефропатії [49, 92].

У дослідженнях RENAAL (Reduction of Endpoints in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus with the Angiotensin II Antagonist Losartan) та IDNT (Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial) було продемонстровано, що високий рівень гемоглобіну в хворих на ЦД є прогностичним фактором більш пізніх проявів ускладнень з боку нирок [81, 89]. А згідно зі спостереженням Т. Babazono et al. (2006), **низький рівень гемоглобіну вказує на зниження ШКФ у майбутньому навіть за відсутності явної протеїнурії** [45].

Згідно з даними багатьох досліджень, розвиток мікроангіопатії при ЦД, у тому числі ДН, пов'язаний із появою **імунологічно опосередкованого васкуліту**, про що свідчить реестрація в крові хворих антитіл та циркулюючих імунних комплексів [4, 13, 30]. Імунозалежний механізм розвитку ДН підтверджує також наявність в уражених судинах нирок IgG, альбуміну, β -ліпопротеїдів, комплементу, фібриногену та іноді інсулінових антитіл, IgM, IgA, що виявляються під час імунолюмінесцентного дослідження [99, 103]. G. Triolo et al. [103], за результатами дослідження із застосуванням імунолюмінесцентного методу, вважають, що ДН є комплементозалежним запальним процесом, що розвивається в капілярах клубочків.

Одним із ключових внутрішньоклітинних регуляторів ініціації та прогресування інтерстиціального запалення, розвитку фібротичних процесів в органі є **протеїнкіназа С** [74]. Цей фермент здійснює передачу сигналів і регуляцію обміну шляхом фосфорилування серинових і треонінових залишків у молекулах ферментів, рецепторів та інших білків [69, 79]. Таку активацію пов'язують із підвищенням рівня фізіологічного стимулятора протеїнкінази С діацилгліцеролу, який утворюється в клітинах під час гліколізу. Іншими стимуляторами протеїнкінази С є неестерифіковані жирні кислоти, ангіотензин II, фактор росту ендотелію судин [87].

Відомо, що цей фермент бере участь у контролі проліферації і диференціювання клітин епітелію і сполучної тканини, індукуює зміни експресії оклюдинів, інтенсифікує продукування активних радикалів кисню і підвищує проникність ендотелію, стимулює експресію селектину на поверхні ендотелію, тромбоцитів і лейкоцитів, а також стимулює транскрипцію ядерного фактора, що запускає запальний каскад транскрипційного фактора NF- κ B [90]. Патогенетична роль протеїнкінази С при ДН пов'язана з активацією синтезу ряду протеїнкіназ, Янус-кінази і активаторів транскрипції, що збільшують продукування

факторів росту (насамперед ТФР- β та фактора росту ендотелію судин) і компонентів позаклітинного матриксу, що в подальшому призводить до розвитку протеїнурії і нефросклерозу [87].

Численні метаболічні (гіперглікемія, гіперліпідемія), гемодинамічні (системна і внутрішньоорганна гіпертензія) та імунологічні фактори, що характеризують розвиток ЦД, здатні безпосередньо пошкоджувати ендотеліальні клітини судин. Тому *ендотелій судин є основним органом-мішенню, що страждає при ЦД*. При його ураженні відбувається викид у кров'яне русло біологічно активних сполук, унаслідок чого ендотелій судин вже сам виступає в ролі продуцента патогенних факторів, які сприяють розвитку та прогресуванню діабетичних мікроангіопатій. **Дисфункція ендотеліальних клітин** виражається гіперпродукуванням біологічно активних речовин, що беруть участь в процесах внутрішньосудинної коагуляції (фактора Вілебранда, тканинного активатора плазміногена, тромбомодуліна), а також вазоактивних факторів (ендотеліну I, ендотеліального фактора релаксації, ангіотензину II, простагліцину) та різних факторів росту. Порушення нормального співвідношення між цими факторами призводить до дизрегуляції тону судин і розвитку патології органу-мішені [93].

Ми також встановили, що в перші 5 років захворювання гіперпродукування індукуючої NO-синтази (iNOS) приводила до прискорення ШКФ, що можна розглядати як адаптаційну реакцію, спрямовану на підтримку ефективного ниркового плазмостоку. Проте поряд із підвищенням ШКФ у дітей, хворих на ЦД, у перші 5 років захворювання відбувалося і підвищення рівня мікроальбумінурії, що може бути пов'язано з токсичною дією iNOS на нефрони нирок. Прискорення ШКФ приводило і до підвищення рівня вазопресину та ендотеліну-1, що може бути компенсаторною реакцією організму, спрямованою на зниження діурезу та підтримку водного балансу.

Як показано на **рисунку 1**, подальше прогресування захворювання в умовах порушеного окислювально-антиоксидантного гомеостазу, порушеного співвідношен-

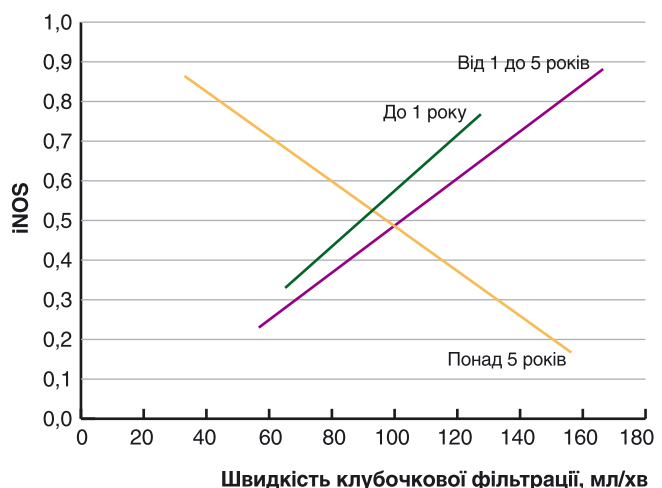


Рисунок 1. Залежність швидкості клубочкової фільтрації від вмісту ідуцибельної NO-синтази у дітей, хворих на цукровий діабет, у динаміці захворювання

ня оксиду азоту та ендотеліну-1, активація iNOS не тільки не забезпечувала адекватного плазмотоку, а й призводила до значного зниження ШКФ ($r = -0,51$). Причому при концентрації iNOS у плазмі крові до 0,44 нмоль/мг білка/хв у хворих на ЦД, як правило, спостерігалася гіперфільтрація нирок, то при значеннях цього ферменту від 0,45 нмоль/мг білка/хв та вище відбувалося значне зниження ШКФ. Привертає увагу той факт, що зниження клубочкової фільтрації у хворих із тривалим ЦД не тільки не призводило до зниження активності вазопресину та ендотеліну-1, а, навпаки, викликало посилення їх дії.

Одним із ранніх маркерів формування ДН можна вважати **трансформуючий ТФР- β 1**, підвищення вмісту якого, за нашими даними, супроводжувалося потовщенням паренхіми нирок, зниженням показників швидкості кровотоку в нирках, звуженням діаметра судин нирок та підвищенням периферичного опору. Тобто підвищення секреції ТФР- β 1 у дітей, хворих на ЦД, призводить до гіпертрофії нирок та ремодулювання ренальних судин, а ці процеси, в свою чергу, призводять до зниження ШКФ та появи МАУ.

Таким чином, ендотеліальна дисфункція є одним із пускових моментів розвитку гіперфункції нирок та появи МАУ. Вираженість проявів ДН знаходиться в прямій залежності від ступеня ендотеліальної дисфункції при ЦД у дітей. При цьому одними з **ранніх індикаторів формування ДН у дітей є окислювальна деструкція білків, підвищене продукування ТФР- β , iNOS та зниження вмісту метаболітів оксиду азоту, що може бути використано в процесі її доклінічної діагностики.**

Ще одним верифікованим маркером ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на ЦД, є **вміст фактора Вілебранда**, який поступово зростає при збільшенні тривалості перебігу захворювання. Означені зміни відбуваються на тлі активації процесів окислювальної модифікації білків та супроводжуються МАУ. Відомо, що фактор Вілебранда синтезується ендотеліальними клітинами і є частиною комплексного фактора VIII та кофактора, що опосередковано впливає на адгезію тромбоцитів [12, 36]. Тому значне підвищення кількості тромбоцитів у крові також свідчить про розвиток ендотеліальної дисфункції [65, 67]. Поряд із підвищенням рівня фактора Вілебранда при розвитку діабетичної мікроангіопатії відбувається зростання в плазмі крові вмісту тромбосану B_2 , фактора VIII, фібронектину з паралельним збільшенням вмісту холестерину, тригліцеридів та зниженням інтенсивності процесу фібринолізу, що є одним із проявів гіперкоагуляції [10]. Крім цього, клітинами ендотелію синтезуються активатори плазміногена і простагліцину як похідні простагландинів, що мають потужну антиагрегаційну, вазодилататорну і фібринолітичну дію [31]. У багатьох дослідженнях було показано, що **ендотеліальна дисфункція, яка закономірно спостерігається при діабетичній мікроангіопатії, супроводжується не тільки зниженням фібринолітичної активності, але й призводить до ризику розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання** [6, 7, 75].

Іншим важливим маркером нефроангіопатії при ЦД виступає визначення **ферментурії**. Відомо, що при пошкодженні каналцевого епітелію в сечу послідовно

виділяються ферменти з різною внутрішньоклітинною локалізацією. Так, посилена реабсорбція лізосомотрофних речовин призводить до екзоцитозу лізосом із гіперензимурією. В експерименті показано, що внаслідок індукованого посилення процесів ендоцитозу в клітинах епітелію ниркових каналців зростає функціональна активність лізосом і може настати «осмотична нефропатія», що характеризується вакуолізацією і набряком епітеліальних клітин [51]. При цьому в сечу з лізосом може надходити значна кількість молекул лізосомального ферменту N-ацетил- β D-глюкозамінідази. Ці молекули внаслідок високої молекулярної маси не фільтруються при неушкодженому каналцево-му епітелії, отже, підвищення їх вмісту в сечі за відсутності протеїнурії слід розглядати як маркер пошкодження каналцевого апарату [15, 19, 26]. Іншим механізмом, що призводить до ферментурії, може бути пошкодження щіткової облямівки епітеліальних каналцевих клітин, наприклад макромолекулами білка, детергентами, і вивільнення асоційованих з нею ферментів. Найбільш широко з цієї групи ферментів вивчені лейцинамінорідази та лужна фосфатаза [3]. Важливим механізмом ензимурії є некрози епітеліальних клітин, що призводить до виділення в сечу цитозольних, наприклад лактатдегідрогенази, і мітохондріальних ферментів [3, 11, 22]. Виходячи зі сказаного, можна припустити, що **використання ферментних тестів при ЦД є перспективним для діагностики дисфункції каналців.**

Найбільш чутливими лабораторними методами ранньої діагностики каналцевих дисфункцій при ДН вважають визначення підвищеної екскреції з сечею **ферментів, локалізованих в плазматичних мембранах, лізосомах або цитозолі** клітин проксимальних каналців: γ -глутамілтранспептидази, лужної фосфатази, аланінамінорідази, β -глюкуронідази та особливо N-ацетил- β D-глюкозамінідази [9, 25]. Цей метод заснований на знанні механізму ензимурії, який передбачає, по-перше, посилену реабсорбцію лізосомотрофних речовин, що призводить до екзоцитозу лізосом із гіперензимурією, по-друге, пошкодження щіткової облямівки епітеліальних каналцевих клітин макромолекулами білка, детергентами і вивільнення асоційованих з нею ферментів [9, 32]. В експериментальних дослідженнях на щурах було показано, що вже на 4 день стрептозотоцинового діабету відбувається достовірне підвищення активності Na-, K-АТФази в нирках тварин, що доводить наявність порушення метаболізму в мітохондріях каналцевих клітин [84, 85].

Останнім часом все більше уваги приділяється ролі активації симпатичної нервової системи в патогенезі розвитку багатьох захворювань, у тому числі ДН. Результати експериментальних і клінічних досліджень показали, що ураження нирок пов'язано з **посиленням активності симпатичної нервової системи**, що може призводити до прогресуючої поліорганної патології [78]. У дослідженнях S. Ye et al. (1997) на експериментальній моделі ниркової недостатності у щурів після субтотальної (5/6) нефректомії було виявлено підвищену секрецію та обмін норадреналіну в задніх ядрах гіпоталамусу в порівнянні з контрольними тваринами [106]. У нирках

знаходиться щільна сітка баро- і хеморецепторів, а еферентні ниркові нерви пов'язані з відділами центральної нервової системи, відповідальними за регуляцію АТ [52, 73]. Тобто активація ядер гіпоталамусу може бути зумовлена стимулами, що виникають у нирковій тканині. У дослідженнях V.M. Campese et al. (1995) [54] на моделі хронічної ниркової недостатності у щурів із тотальною нефректомією було показано, що активація баро- і хеморецепторів супроводжується утворенням стимулюючих сигналів, які передаються в гіпоталамус, унаслідок чого виникає підвищений локальний обмін катехоламінів і посилений еферентний симпатичний тонус. Таким чином, експериментальні дані свідчать, що надмірна активація симпатичної ланки вегетативної нервової системи може пояснювати підвищення АТ, пов'язаного з ураженням нирок. Ця гіпотеза підтверджується спостереженнями щодо нормалізації АТ в експериментах на тваринах із двосторонньою нефректомією, що запобігає надходженню еферентних стимулів у ЦНС [53].

Раніше в своїх дослідженнях ми показували, що в дітей, хворих на ЦД, при збільшенні тривалості захворювання відбувається також і збільшення питомої ваги вихідної гіперсимпатикотонії. Крім того, проведений аналіз варіабельності серцевого ритму за даними холтерівського моніторингу показав, що хворим на ЦД, на відміну від здорових дітей, притаманна напруженість функціонування симпатичної ланки вегетативної нервової системи, яка прогресує зі збільшенням тривалості перебігу захворювання. Ці зміни відбуваються на тлі підвищення рівня централізації процесів управління автономної нервової системи переважно за рахунок активації гуморальних регуляторних механізмів серцевого ритму. Відомо, що центри стовбура мозку мають власну активність та регулюються багатьма стимулами: імпульсами кори головного мозку, гіпоталамусу, аферентними імпульсами та ін. Координація симпатичних еферентних імпульсів із більш високоорганізованими психічними функціями та емоційними реакціями здійснюється лімбіко-ретикулярною системою, яка включає гіпоталамус, стовбур та скроневі доли мозку. Центральна інтеграція регуляторних систем дає змогу узгодити потреби організму з ефекторними потоками імпульсів, що йдуть

до гіпоталамусу. У той же час залучення більш високих рівнів центрального контуру управління в регуляцію вегетативних процесів сприяє зриву адаптації [23, 24].

Ще однією важливою проблемою у хворих на ЦД є адекватна оцінка кровопостачання нирок. На сьогодні **ультразвукове дослідження нирок** є поширеним видом обстеження в дітей.

Аналіз даних, отриманих за результатами проведеного нами ультразвукового дослідження нирок у 55 пацієнтів, показав, що різні патологічні зміни реєстрували в 77,8% обстежених дітей, хворих на ЦД. При цьому вже в перший рік перебігу ЦД патологічні зміни в нирках при ультразвуковому дослідженні виявляли більше ніж у третини хворих (38%), при тривалості захворювання до 5 років – у половини (50%), а понад 5 років – майже в усіх пацієнтів (95%) (рис. 2).

Найбільш характерною зміною з боку нирок у дітей із ЦД було збільшення розмірів чашково-мискової системи (спостерігали в 12,5% обстежених у перший рік захворювання; при тривалості перебігу ЦД понад 5 років частота збільшилася до 25%). З такою ж частотою виявляли підвищену ехогенність чашково-мискової системи реєстрували вже в перші роки захворювання у чверті хворих (25%) і у третини (35%) – при перебігу хвороби понад 5 років; симптом «білих пірамід» виявляли в 12,5 та 20% хворих відповідно. За нашими даними, одним із ранніх патогномонічних симптомів розвитку ДН у дітей є потовщення паренхіми нирок, яке спостерігали у 12,5% пацієнтів у перші роки захворювання. Зі зростанням тривалості захворювання поширеність зазначеного патологічного симптому збільшувалася, досягаючи 45%, і поєднувалася з порушенням фільтраційної функції нирок [38].

Поява нових технічних можливостей ультразвукової діагностики, пов'язаних із використанням ефекту Доплера, дає змогу дослідити ренальний кровотік і більш об'єктивно оцінити тяжкість ураження нирок та виявити ознаки ДН уже на початкових стадіях.

Проводячи за допомогою доплерометрії якісну і кількісну оцінку кровотоку в усіх доступних судинах нирки, можна непрямим чином оцінити функціональне

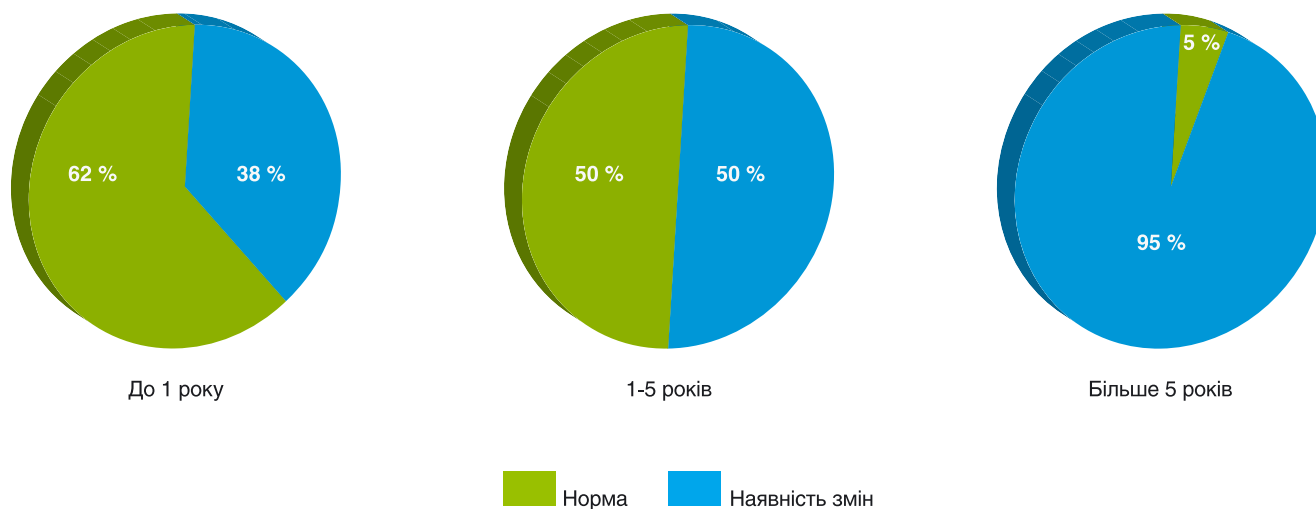


Рисунок 2. Виявлення патологічних змін у нирках при ультразвуковому дослідженні в дітей із цукровим діабетом залежно від тривалості захворювання

збереження ниркової паренхіми, характер патологічного процесу, прогноз та ефективність терапії [14].

Згідно з результатами дослідження Г.І. Сивоуса зі співавторами (2003), найбільш виражені порушення ниркової гемодинаміки виявлено в пацієнтів із ДН, з тенденцією до погіршення показників периферичного опору залежно від збільшення ступеня тяжкості захворювання. На рівні міжчасткової і дугової артерії у хворих із ДН зміни були найзначнішими, що виявилось зниженням показників індексів пульсаційності, резистентності та систоло-діастолічного співвідношення до рівня, нижчого за нормальні значення [33].

Власний досвід вивчення стану ренальної гемодинаміки показав, що стан ренального кровотоку при ЦД змінювався залежно від тривалості захворювання. При збільшенні тривалості захворювання відбувалося достовірне зниження всіх швидкісних показників кровотоку. Причому зміни показників ниркової гемодинаміки, в першу чергу, відбувалися на рівні магістральних і сегментарних артерій. Надалі, при збільшенні тривалості захворювання, до патологічного процесу залучалися і периферичні судини нирок. Крім того, аналіз показників виявив, що в перші 5 років перебігу ЦД відбувалося достовірне зниження інтегрального тону судин на тлі артеріоло-веноулярної гіпертензії, що супроводжувалося найбільшою тривалістю трансренальної циркуляції. При давності захворювання понад 5 років мав місце дефіцит ниркового кровотоку внаслідок гіпертону судин артеріального та мікрогемодинамічного русла, що призводило до зниження ШКФ. Слід зазначити, що на ці показники, перш за все, впливала не тривалість ЦД, а ступінь його компенсації. Найбільш значних змін у хворих на ЦД зазнавав показник пікового градієнта швидкості кровотоку, який був зниженим вже в перший рік захворювання та прогресивно зменшувався на всіх рівнях ренальної гемодинаміки з перебігом захворювання [35].

Також встановлено, що починаючи з третього року перебігу ЦД відбувалося помітне звуження ренальних судин, пов'язане, найімовірніше, з неминучим розвитком в них ремодельовальних змін. Найгірші показники ми отримали щодо сегментарних артерій, діаметр яких вже з перших років патологічного процесу був достовірно меншим, ніж в контрольній групі. Розмір міжчасткових артерій починав змінюватися лише після 5 років хвороби, що може свідчити про наявність компенсаторних можливостей дрібних судин нирок [24].

Таким чином, отримані результати дослідження свідчать, що при ЦД ураження відбуваються не тільки в периферичних ренальних судинах, але й у великих артеріях нирок, тобто порушується кровопостачання всього органа, а не тільки дистальних його відділів. Причому ці зміни відбуваються на початку захворювання і прогресують при збільшенні тривалості ЦД.

Мультифакторіальність механізмів розвитку діабетичного ураження нирок, а також відсутність ефективних засобів лікування ДН диктує необхідність пошуку методів терапії, здатних запобігти розвитку ДН або уповільнити його.

Зниження захворюваності на ДН, перш за все, пов'язують із поліпшенням метаболічного контролю завдяки широкому застосуванню інтенсивного лікування інсуліном [100]. На перших стадіях ДН важлива правильна корекція глікемії. Рациональна інсулінотерапія є найважливішим чинником підтримки вмісту глікозильованого гемоглобіну на рівні $\leq 7\%$ (при нормі показника до 6,5%), що дає змогу знизити темп прогресування ДН у 2-2,5 рази.

Згідно з сучасними уявленнями, послідовність формування гемодинамічних зсувів при ДН характеризується періодичністю. Гіперглікемія є пусковим моментом у розвитку порушень внутрішньониркової гемодинаміки. Пізніше провідним патогенетичним фактором стає порушення ауторегуляції аферентних, а потім – спазм еферентних артеріол, що призводить до стійких порушень внутрішньониркової гемодинаміки [95]. Тому іншим найважливішим напрямком патогенетичної терапії ДН є корекція гемодинамічних порушень. Серед ефективних засобів медикаментозної корекції гемодинамічних порушень при ЦД та ДН, зокрема, найбільший інтерес представляють **інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ)** – еналаприл, каптоприл, лізиноприл, раміприл тощо. Терапевтичну дію препаратів цієї групи можна пояснити декількома механізмами. Відомо, що ангіотензин II має вазоконстрикторний ефект, відносно більш специфічний для еферентних артеріол. Блокуючи утворення АПФ, інгібітори розширюють еферентні артеріоли більшою мірою, ніж аферентні, що приводить до зниження тиску в капілярах клубочків і зниження гіперфільтрації [40]. Також існують дані, які свідчать про те, що ІАПФ можуть безпосередньо впливати на селективну проникність базальної мембрани, запобігаючи втраті клубочками гепарансульфату [43].

У хворих на ЦД ІАПФ усувають або зменшують вираженість і прогресування мікроальбумінурії, затримують розвиток хронічної ниркової недостатності [27].

Клінічні випробування показують необхідність застосування препаратів цієї групи на ранніх стадіях розвитку нефроангіопатії навіть за відсутності АГ [72]. У дослідженні Р.С. Карпова та Ю.Б. Лішманова (2003) показано вплив препарату каптоприл на стан ренальної гемодинаміки у хворих на ЦД без клінічних проявів ДН. Автори встановили, що найбільш виражені ефекти каптоприлу проявлялися за наявності у хворих ренальної вазоконстрикції. При цьому застосування препарату приводило до нормалізації рівня АТ, поліпшення показника внутрішньоренального кровотоку, а також значно зменшувало добову екскрецію альбуміну. У той же час при нормальних значеннях індексів резистивності і нормоальбумінурії прийом ІАПФ не змінював ренальну гемодинаміку і екскрецію альбуміну і не спричинював антигіпертензивну дію [17].

У багатоцентровому дослідженні EUCLID (EUrodiab Controlled trial of Lisinopril in Insulin-dependent Diabetes) було показано, що застосування ІАПФ лізиноприлу може бути корисним у хворих на ЦД 1 типу з макро- і мікроальбумінурією незалежно від початкового рівня АТ [34].

Власний досвід використання ІАПФ у дітей із ДН показав, що під впливом цих препаратів відбувалося зменшення периферичного опору в ниркових артеріях, а отже, і внутрішньоклубочкової гіпертензії, що приводило до нормалізації швидкості кровотоку в ренальних судинах. Слід підкреслити, що нормалізація гемодинамічних змін у нирках дітей, хворих на ЦД, під впливом еналаприлу відбувалося лише у випадках раннього призначення препарату, тобто починаючи вже з другого року захворювання до появи МАУ. Застосування ж еналаприлу після 5 років перебігу ЦД не приводило до повного відновлення ренальної гемодинаміки.

Ще одним важливим підтвердженням зниження вазоконстрикції ниркових судин було підвищення вмісту метаболітів оксиду азоту в плазмі крові у дітей, хворих на ЦД, під впливом еналаприлу. Причому при ранньому застосуванні цього препарату вже через три тижні терапії концентрація метаболітів оксиду азоту в пацієнтів із ЦД зросла майже в 1,5 рази.

Крім того, зниження МАУ через 3 тижні після початку застосування в дітей, хворих на ЦД, терапії ІАПФ свідчило про можливість зворотного розвитку ДН на перших стадіях.

Слід зазначити, що при застосуванні ІАПФ у перші 3 роки захворювання на ЦД, тобто до клінічних проявів ДН (підвищення рівня МАУ) не приводило до збільшення вмісту ТФР-β1. Як відомо, метаболізм ТФР-β1 тісно пов'язаний з активністю ангіотензину II, який через стимуляцію рецепторів до ангіотензину II 1 типу індукує синтез матричної рибонуклеїнової кислоти ТФР-β1 та експресію протеїнів у клітинних мембранах та фібробластах [80, 86]. У той же час, призначення ІАПФ після 3-го року захворювання не приводило до зниження в сироватці крові хворих вмісту ТФР-β1, рівень якого майже вдвічі перевищував показники контрольної групи. Отже, тільки раннє (профілактичне) включення ІАПФ у терапію дітей із ЦД приводило до зниження ризику розвитку ДН унаслідок блокування гіперпродукції ТФР-β1.

Крім того, слід зазначити, що при ранньому застосуванні ІАПФ у дітей, хворих на ЦД, тобто з профілактичною метою, у подальшому ДН діагностували лише у 31% пацієнтів. Коли ж препарати цієї групи призначали після 3 року захворювання, клінічні прояви діабетичного ураження нирок визначали в 67% хворих.

З урахуванням отриманих нами даних щодо зниження темпів прогресування ДН під впливом ІАПФ препарати цієї групи слід внести до стандарту лікування дітей із ЦД і зокрема з діабетичною нефроангіопатією.

Нещодавно з'явилися відомості про неренінові шляхи локального синтезу ангіотензину II в міокарді, головному мозку, нирках [59]. У зв'язку з цим постало питання про застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II в лікуванні ДН. На сьогодні описано 4 типи таких рецепторів. Основні судинні ефекти опосередковуються рецепторами першого типу [46], антагоністом яких є лозартан калію. Оскільки рецепторам ангіотензину II належить важлива роль у порушенні внутрішньониркової гемодинаміки, цілком виправданим є використання ло-

зартану на стадії вираженої нефропатії, враховуючи виражений гіпотензивний ефект препарату [48].

Прогресування протеїнурії, як правило, супроводжується порушенням ліпідного обміну з розвитком гіперліпідемії, яка є важливим фактором ризику, що визначає розвиток і прогресування ДН. Високі концентрації холестерину в крові призводять до пошкодження ендотеліальних клітин, відкладання ліпідів у мезангіумі і зрештою – до гломерулосклерозу. Є думка, що ушкоджувальна дія дисліпідемії на тканини нирок зумовлена збільшенням проникності базальної мембрани внаслідок скріплення ліпідів глікозаміногліканами і нейтралізації гломерулярного негативного заряду [29]. У зв'язку з цим при ДН необхідно дотримуватися **гіполіпідемічної дієти**. При підвищенні вмісту загального холестерину більше 6,5 ммоль/л і тригліцеридів сироватки більше 2,2 ммоль/л рекомендовано приєднання **лікарських засобів, що нормалізують ліпідний спектр крові** (нікотинава кислота, інгібітори ферменту 3-гідрокси-3-метилглютарил-коензим-А-редуктази). Дані В.А. Петеркової зі співавт. (2002) [29] свідчать про позитивний вплив препарату з групи глікозаміногліканів сулодексиду на деякі показники ліпідного обміну у підлітків з інсулінозалежним ЦД. Прийом сулодексиду протягом 4-х тижнів підлітками з ДН викликав у більшості хворих антипротеїнуричний ефект, особливо при початкових стадіях нефропатії, та зниження рівня холестерину і тригліцеридів.

З урахуванням важливої ролі протеїнази С у розвитку мікроциркуляторних порушень, реалізації запалення, пошкодженні тубулярного епітелію і розвитку фіброзу особливий інтерес викликає можливість і ефективність використання **інгібіторів протеїнази С** з метою управління перебігом морфогенетичних процесів у нирках при ЦД. Існуючі на сьогодні дані свідчать про позитивний ефект препаратів цієї групи на стан фільтраційного бар'єру і ступінь протеїнурії, швидкість розвитку і прогресування ниркової недостатності при ЦД. Результати експериментального дослідження Е.Ф. Барінова та співавт. (2008) показали, що застосування препаратів цієї групи веде до зниження вираженості мікроциркуляторних порушень і запальних процесів, сприяє зменшенню ступеня альтерації каналцевого апарату нирки та оптимізує перебіг компенсаторно-приспосувальних процесів. Було встановлено, що інгібітори протеїнази С мають виражений нефропротекторний ефект, який проявляється модуляцією тубулоінтерстиціальних змін у нирках в динаміці розвитку ДН [8]. Ці ефекти автори пов'язують із впливом протеїнази С на розвиток ендотеліальної дисфункції [74] та інгібувальною дією ферменту на ендотеліальну NO-синтазу, а також стимуляцією iNOS, мітогенактивованої протеїнази та NF-κB, що визначають прозапальну активацію клітин та інтенсифікують розвиток оксидативного стресу [90].

Крім того, інгібітори протеїнази С впливають на перебіг компенсаторно-приспосувальних процесів, таких як проліферація клітин тубулярного епітелію і гіпертрофія каналців. Це може бути пов'язано з моделювальним впливом цих препаратів щодо ефективності відповіді клітин-мішеней на дію таких патогенетичних факторів, як ангіотензин II, ендотелін-1, адреналін,

норадреналін та ін. [74]. Крім того, ймовірно, протеїназа С впливає на спектр продукованих локальних морфогенів: цитокінів (ІЛ-1, ФНП, ІЛ-6), фіброгенних факторів росту та стимуляторів регенерації ниркових каналців [90].

Серед інших шляхів профілактики і лікування ДН найперспективнішими є:

- відновлення селективності базальної мембрани клубочків;
- вплив на:
 - неферментне глікозилювання білків;
 - поліоловий шлях обміну глюкози;
 - активність ендотеліальних клітин [12].

Значний інтерес представляють експериментальні розробки з використанням у терапії ДН інгібіторів синтезу ендотеліну, антагоністів ТФР- β та інших факторів росту [63, 107].

Таким чином, можливості сповільненого розвитку діабетичної нефропатії, у першу чергу, залежать від термінів лікування. При цьому ефективність профілактики прогресування патологічного процесу в нирках є тим вищою, чим раніше розпочато лікування. Призначення терапії на доклінічній стадії діабетичної нефропатії в поєднанні з максимально досяжною компенсацією цукрового діабету сприятиме підвищенню тривалості життя у 48-87% пацієнтів більш ніж на 8 років за рахунок відстрочення розвитку уремії та зменшення ризику серцево-судинних ускладнень [39], що дасть змогу поліпшити якість життя таких хворих.

Список літератури знаходиться в редакції

АНОНС

V гастроентерологічний тиждень 19-21 вересня 2012 р. м. Дніпропетровськ

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі V гастроентерологічного тижня, який проводить ДУ «Інститут гастроентерології НАМНУ» спільно з Українською гастроентерологічною Асоціацією (Посвідчення № 429 від 8 липня 2011 р. про реєстрацію проведення, видане УкрІНТЕІ).

Місце проведення:

Палац студентів, пл. Шевченко, 1, м. Дніпропетровськ.

Наукові напрями:

1. Хвороби стравоходу
2. Захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки
3. Клінічна панкреатологія
4. Захворювання печінки і жовчовивідних шляхів
5. Хронічні запальні захворювання кишечника
6. Педіатрична гастроентерологія
7. Хірургічне лікування хвороб органів травлення
8. Організація спеціалізованої служби
9. Стандартизація, автоматизація та ціноутворення в медицині

Планується проведення 5 пленарних і 2 секційних засідань за участю орієнтовно 1200 учасників, а також видання збірника «Гастроентерологія». На цих засіданнях будуть розглянуті найбільш важливі аспекти етіології, патогенезу, організації, діагностики і лікування патології органів травлення.

Оргкомітет:

К.м.н., с.н.с. **Гравіровська Н.Г.**,
тел.: 098-828-45-47,
e-mail: gastrodnepr@ukrpost.ua та gastro.grav@gmail.com
Вик. директор УГА, к.м.н. **Діденко В.І.**,
тел.: 067-560-12-28,
e-mail: vladdidenko@gmail.com

З більш детальною інформацією можна ознайомитись на сайті журналу «Дитячий лікар» (d-l.com.ua)

Інформаційний спонсор – журнал «Дитячий лікар»

10 років фітонірингу: багато успіхів, ще більше перспектив

Ольга Єфименко,
Міхаель Попп,
Наталія Кличко



18 травня 2012 р. у Києві відбулася прес-конференція, присвячена 10-річчю компанії «Біонорика» на ринку України. У ній взяли участь голова компанії Міхаель Попп, посол дитячого і жіночого здоров'я в Україні від імені компанії Наталія Кличко та кандидат медичних наук, співробітник відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства і гінекології України Ольга Єфименко

Люди з давніх-давен з успіхом використовують рослини для лікування різноманітних хвороб. Сьогодні багато лікарів і пацієнтів теж надають перевагу саме лікам природного походження. В Україні, як і в усьому світі, на ринку фітопрепаратів перші місця посідає, безперечно, продукція компанії «Біонорика». Про це красномовно свідчить наступне. За десятиліття перебування на українському ринку оборот компанії (в євро) збільшився на 1511%, тоді як оборот усіх лікарських засобів і, зокрема, фітопрепаратів – відповідно лише на 208% і 256%. Якщо ж розглянути ріст збуту за одиницями продукції, то для лікарських засобів загалом на ринку, фітопрепаратів і препаратів «Біонорики» ці показники відповідно становлять 34%, 37% і 1281%. З цього стає зрозуміло, що грошовий оборот компанії збільшився головним чином внаслідок підвищення попиту на її продукцію, а не через підвищення цін на ліки.

У чому ж секрет такого безумовного успіху? Вся продукція компанії розроблена за унікальною концепцією фітонірингу, яка забезпечує створення препаратів з науково доведеною ефективністю і безпечністю. Для створення лікарських засобів «Біонорика» використовує власну рослинну сировину, яку вирощують за стандартизованими методиками, а екстракти з неї отримують за допомогою запатентованих інноваційних технологій. Важливо, що при пошуку і створенні нових препаратів досліджується весь комплекс діючих речовин, які містяться в лікарській рослині. На кожному з етапів виробничого процесу відбувається контроль його якості. За даними клінічних досліджень, проведених у співпраці з провідними клініками по всьому світу, препарати «Біонорики» успішно зарекомендували себе як у вигляді монотерапії, так і в складі комбінованого лікування в осіб різних вікових груп.

Компанія не зупиняється на досягнутому і продовжує активні наукові дослідження, інвестуючи в них близько 15% свого обороту. Це передбачає пошук нової лікарської сировини, оптимізацію форм для більш зручного прийому препаратів, розроблення інноваційних методик аналізу, виявлення і дослідження нових властивостей вже наявних препаратів.

Більше того, діяльність компанії «Біонорика» передбачає втілення і підтримку соціальних проектів. З огляду на гостроту проблеми раку молочної залози в Україні, Біонорика вже кілька років проводить кампанію «Обстежуй себе і залишайся здоровою», у межах якої для жінок організовують безкоштовні просвітницькі семінари, навчають методам самодіагностики, забезпечують інформаційними матеріалами і надають можливість обстеження.

У 2007 р. Міхаель Попп також створив фонд «Фіторятівники», метою якого є допомога хворим, самотнім і безпритульним дітям в Україні та інших країнах: «У дітях і рослинах проявляється оптимізм природи. Якщо ми спрямуємо нашу енергію на те, щоб діти знову віднайшли радість життя і надію, ми зробимо свій чесний внесок у поліпшення нашого світу». За підтримки фонду в семи українських клініках були створені ігрові кімнати «Фітоленд», у яких діти можуть зануритися в радісний і казковий світ. Це наповнює дитину позитивними емоціями, що в десятки разів прискорює одужання. Минулого року в усіх кімнатах «Фітоленд» відбулися свята за участі артистів, фокусників, співаків. Фонд також фінансує купівлю дорогого медичного обладнання для лікарень і проведення навчальних заходів для медичного персоналу.

Наталія Кличко активно підтримує кампанії з профілактики раку молочної залози та ініціативи фонду «Фітоленд»: «Мої діти підрастають, і часу в мене стає більше. Тому я хотіла б підтримати важливі соціальні проекти в мене на батьківщині. Адже здорові та щасливі жінки і діти – справжній подарунок природи».



Рациональное питание и состояние костной ткани и зубов первоклассников: проблемы и пути улучшения

О.Г. Шадрин, Е.А. Белуха, Е.С. Шутова, Н.Ф. Чернега, И.Г. Алексеева, И.Н. Скарбовчук,
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»,
КДП НДСБ «Охматдет», г. Киев,
КУОЗ «Харьковская городская детская поликлиника № 2»

Состояние здоровья детей как будущего потенциала общества является критерием адекватности и эффективности проводимой государством социальной и экономической политики. Здоровье ребенка определяется непрерывным процессом приспособления организма к изменяющимся условиям окружающей среды, который зависит от стартовых особенностей организма, определяющих характер течения процессов адаптации. Оценка состояния здоровья детей включает в себя уровень физического, умственного, функционального развития в различные возрастные периоды, физическую и нервно-психологическую адаптацию к условиям изменений внешней среды, уровень неспецифической резистентности и иммунной защиты [2]. Возникающее несоответствие требований среды возможностям организма определенного возрастного периода может изменять характер взаимоотношений между организмом и средой, что особенно ощутимо в критические и сенситивные периоды онтогенеза, к которым относится младший школьный возраст. Растущему организму в процессе становления морфофункционального статуса приходится приспосабливаться к происходящим внутренним перестройкам и к многочисленным внешним факторам (экологическим, социально-экономическим), в том числе школьным. Школьные факторы объединяют комплекс психологических, эмоциональных и физических нагрузок в период обучения, воздействию которых дети подвергаются в течение продолжительного времени. При несбалансированном режиме дня, нерациональном питании, неадекватной физической и психоэмоциональной нагрузке они наносят ущерб здоровью школьника, приводят к развитию функциональных и органических поражений, количество которых увеличивается со сроком обучения [5].

Результаты официальной статистической отчетности и многочисленных исследований свидетельствуют о росте заболеваемости, увеличении распространенности хронической патологии, снижении числа абсолютно здоровых детей во всех возрастно-половых группах. Неблагоприятные сдвиги наиболее выражены в период обучения ребенка в школе. Индекс здоровья

детей уменьшается при переходе учеников из младших в старшие классы. По официальным данным, только 20% детей, которые оканчивают школу, могут считаться полностью здоровыми. К первой группе здоровья можно отнести только 5,3% детей, органическая и хроническая патология определяется у 65% учеников [1, 3]. Современные исследования, посвященные проблеме здоровья школьников, обращают внимание на то, что сегодня школа предъявляет значительные требования к ребенку, что нередко не отвечает его физиологическим возможностям. В результате увеличивается эмоциональная и нервно-психическая нагрузка на центральную нервную систему, одновременно наблюдается снижение физической активности детей и нарушение режима их труда и отдыха [4]. В связи с этим перед педиатрами стоит задача сохранить здоровье ребенка в условиях интенсивного обучения в соответствии с современными требованиями, а также возрастными и функциональными особенностями детского организма. Это определяет необходимость совершенствования медицинского обеспечения учащихся в образовательных учреждениях, в первую очередь проведения своевременного и качественного мониторинга показателей здоровья школьников.

Рост и гармоничное развитие детского организма во многом зависят от правильно организованного рационального вскармливания и питания ребенка. Пища — единственный источник энергетического и пластического материала для детского организма. В разные возрастные периоды потребность в основных питательных веществах меняется в связи с изменениями интенсивности роста, созреванием и формированием органов и систем. На сегодняшний день питание школьников характеризуется пониженным потреблением молока и кисломолочных продуктов, яиц, мяса и мясопродуктов, овощей и фруктов и избыточным потреблением кондитерских изделий. В структуре питания школьников отмечается увеличение потребления жиров животного происхождения, уменьшение потребления пищевых волокон, витаминов, минеральных веществ и микроэлементов. Одна из наиболее важных проблем — *недостаточное потребление молока и молоч-*

ных продуктов, которые являются источником кальция для детского организма, определяя состояние костной ткани и зубов. В этой связи представляется актуальным исследование состояния костной ткани и зубов у детей разных возрастных групп; проведение коррекции выявленных нарушений.

Целью исследования было изучение особенностей состояния здоровья, физического развития, костной ткани и зубов у детей-первоклассников школ города Харькова и Харьковской области.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 100 детей (из них 48 девочек и 52 мальчика) – учащиеся первых классов школ города Харькова и Харьковской области. Основную группу составили жители города (50 детей, из них 25 девочек и 25 мальчиков), группу сравнения – жители области (50 детей, из них 23 девочки и 27 мальчиков). Мониторинг состояния здоровья детей включал:

- углубленный осмотр детей с оценкой уровня физического развития;
- анализ частоты потребления молока и молочных продуктов;
- консультации специалистов (педиатра, гастроэнтеролога, стоматолога) с оценкой структуры заболеваемости и наличия хронической патологии;
- биохимическое исследование крови (определение активности ферментов аланин- и аспартатамино-трансферазы [АЛТ, АСТ], глутамилтранспептидазы [ГТП], щелочной фосфатазы [ЩФ]; содержание общего билирубина и его фракций; уровень общего белка; содержание ионизированного кальция).

Медицинские бригады проводили осмотр учеников непосредственно в помещении школы с использованием *медицинских рекомендаций «Комплексная скрининг-оценка состояния здоровья школьников и воздействующих на них факторов в условиях общеобразовательных учебных заведений», утвержденных МЗ Украины 10.12.2005 г.*

Дети, у которых были выявлены отклонения в состоянии здоровья, направлены для обследования в поликлинику по месту жительства, детские стационары или специализированные отделения многопрофильных больниц. Результаты обследований были занесены в индивидуальные карты (форма № 026/у).

Для оценки физического развития использовался метод определения массо-ростового индекса Кетле (ИК): $ИК = \text{масса тела (кг)} / \text{рост в квадрате (м}^2\text{)}$. Оценка ИК проводилась путем сопоставления со стандартами центильных таблиц. Гармоничному физическому развитию соответствовал показатель ИК в пределах от 25 до 75 центилей. Значение ИК выше или ниже срединной центильной зоны расценивалось как дисгармоничное за счет избытка или дефицита массы тела соответственно. Рост измеряли вертикальным ростомером, массу тела – на медицинских весах (с точностью до 50 г).

По данным литературы [4, 6, 7] у детей школьного возраста доста-

точно часто выявляются нарушения минеральной плотности костей. Недостаточная минеральная плотность костей в раннем возрасте в сочетании с комплексом факторов риска в подростковом возрасте чревата развитием остеопении и остеопороза. Комплексное обследование 100 школьников основной группы и группы сравнения проводили с применением метода денситометрии для определения костной прочности. Костную прочность определяли на дистальном отделе лучевой кости с помощью ультразвукового денситометра Omnisense 7000S, производство Sunlight Medical Ltd, Израиль. Уровень костной прочности анализировали по скорости прохождения ультразвуковой волны (Speed of Sound – SOS, м/с) и интегральному показателю Z-score, который характеризует разницу между показателем SOS обследуемого ребенка и средневозрастным показателем SOS референтной базы для лиц того же пола и выражается в единицах стандартного отклонения (Standard Deviation – SD) по отношению к средневозрастной норме для детей того же пола. Оценку показателей костной прочности проводили с учетом данных референтной базы прибора и нормативов, разработанных в Российской Федерации. Снижение костной прочности диагностируют при Z-score < -1 SD. У детей применяли специальный датчик и педиатрическую программу. Измерение проводилось на недоминирующей конечности.

Данные о структуре заболеваемости и наличии хронических заболеваний у обследуемых детей получены в результате анализа медицинских карт индивидуального развития детей и результатов опроса родителей.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе данных о *потреблении молочных продуктов* было выявлено нерегулярное и недостаточное включение в рацион детей молока и молочных продуктов. Так, ежедневно употребляют:

- молоко (150-200 мл) – только 27% первоклассников;
- кисломолочные продукты (кефир 100-150 мл) – только 5% первоклассников;
- творог (50-70 г) – 8% детей;
- сыр (20-40 г) – 11% обследованных детей (**табл. 1**).

В соответствии с результатами медицинского обследования школьники были распределены *по группам здоровья*.

Полученные данные показали, что 18% обследованных первоклассников здоровы и их можно отнести к I группе здоровья; дети с функциональными от-

Таблица 1. Употребление молочных продуктов в группе обследованных детей (n = 100)

Наименование продукта	Количество детей (абс. = %)		
	Частота употребления 1-4 раза в месяц	Частота употребления 1-4 раза в неделю	Частота употребления ≥ 1 раза в день
Кефир	64	31	5
Молоко	35	38	27
Творог	53	39	8
Сыр	52	37	11

клонениями, составившие среди обследованных 67%, отнесены ко II группе здоровья; к III группе здоровья отнесены 15% обследованных.

В общей структуре заболеваний обследованных школьников удельный вес патологии со стороны различных органов и систем представлен следующим образом:

- значительную часть составляют заболевания органов пищеварения – 36,4% (47 случаев);
- патология сердечно-сосудистой системы – 22,4% (29);
- патология органов зрения – 5,4% (7);
- патология ЦНС – 3,8% (5);
- патология ЛОР-органов – 6,9% (9);
- ожирение – 2,3% (3);
- аллергические заболевания – 3,1% (4);
- нарушение осанки и плоскостопие – 10,8% (14);
- дислалия – 8,5% (11).

Проведенный анализ показателей физического развития (рис. 1) показал, что у обследованных детей преобладает гармоничное развитие – 88% случаев, что сопоставимо с данными литературы для этой возрастной группы. Дисгармоничное физическое развитие отмечено преимущественно за счет избыточной массы тела (7%) и избыточного роста (5%).

При осмотре детским стоматологом полости рта у обследованных детей (рис. 2) не выявлено патологии у 42 (42%) детей; санация полости рта показана 42 (42%) школьникам. Патологические виды прикуса выявлены у 9 детей (9%) изолированно и у 7 (7%) обследованных в сочетании с проблемами полости рта, требующими санации.

Дефицит кальция – частый фон для развития кариеса зубов. Эмаль зуба является самой твердой тканью ор-

ганизма человека, состоящей на 95% из неорганических соединений кальция и фосфора. Кариес зубов у детей неразрывно связан с недостаточной обеспеченностью кальцием. Это патологический процесс, проявляющийся деминерализацией и последующей деструкцией твердых тканей зуба с образованием дефекта в виде полости. У детей при кариесе, независимо от степени его интенсивности, наблюдается снижение минеральной плотности костей, изменение биохимических показателей минерального и костного обмена, что свидетельствует о системном характере поражения костной ткани у этих пациентов. Степень выраженности этих изменений возрастает пропорционально степени интенсивности кариеса [8].

Результаты исследования уровня кальция в сыворотке крови представлены на рисунке 3. Несмотря на широкое распространение стоматологической патологии, анализ биохимических параметров сыворотки крови показал, что уровень ионизированного кальция у всех обследованных детей определен в пределах нормальных показателей. Из 42 детей, у которых выявлен кариес, в 9,5% случаев уровень ионизированного кальция соответствовал нижней границе нормы. У 90,5% школьников этой группы показатели соответствовали средним значениям.

Однако по результатам денситометрии (табл. 2) только у 49% обследованных школьников Z-критерий соответствует нормальной минеральной плотности костной ткани (в пределах референтного значения для данного возраста). У 51% детей Z-критерий ниже референтного значения для данного возраста, что свидетельствует о снижении минеральной плотности костной ткани различной степени выраженности. Причем наименьшие значения отмечены в группе детей с нарушением осанки и не получавших молоко.

Анализ показателей «биохимических проб», включающий определение активности АЛТ, АСТ, ГТП, выявил

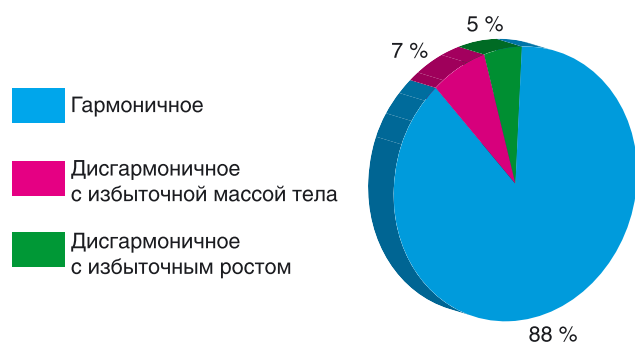


Рисунок 1. Показатели физического развития детей по индексу Кетле

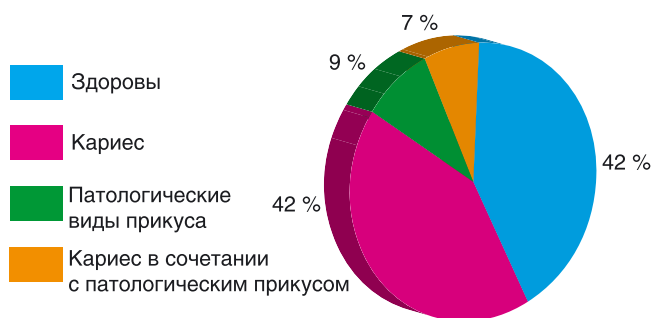


Рисунок 2. Результаты осмотра полости рта

Таблица 2. Результаты денситометрии у обследованных детей (n = 100)

Интегральный показатель Z-score	Количество детей (абс. = %)
Z-score ≥ -1 SD	49
-1 SD > Z-score > -2,5 SD	37
Z-score ≤ -2,5 SD	14

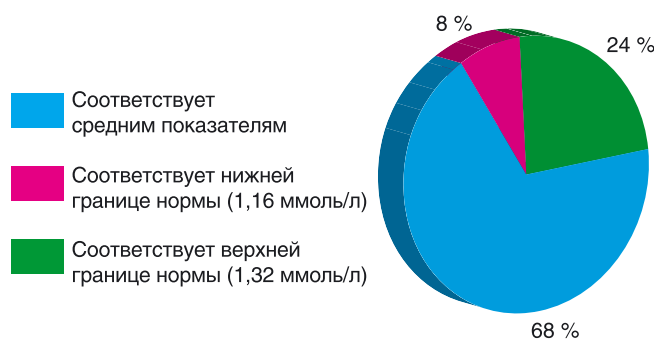


Рисунок 3. Показатели уровня ионизированного кальция в сыворотке крови

Таблиця 3. Біохімічні показателі сироватки крові обстежених дітей (n = 100)

Біохімічні показателі	Кількість дітей (абс. = %)
Біохімічні показателі в нормальних межах	82
Біохімічні показателі підвищені	18
Содержание белковых фракцій в нормальних межах	98
Диспротеїнемія	2
Активність щелочної фосфатази в нормальних межах	80
Активність щелочної фосфатази вище норми	20

их підвищення у 18% дітей (табл. 3). Урівень активності ЩФ був підвищений у 20% дітей. Ітог аналізу заключається в необхідності додаткового углубленого обстеження данної групи дітей в умовах спеціалізованого гастроентерологічного відділення.

Висновки

Полученні результати свідчать, що у більшості досліджених першокласників (67%) існує функціональна патологія. Значительну частину в її структурі займають розлади билиарного тракту (42%) і карієс (42%). Фізичне розвиток як показателю стану здоров'я у цих дітей оцінюється як гармонічне для 88%.

Урівень іонізованого кальцію в сироватці крові не завжди є визначальним показателем стану кісткової тканини. Результати денситометрії вказують, що більш половини дітей данної вікової групи (51%) мають зниження мінеральної густоти кісткової тканини різної ступеня вираженості,

в зв'язі з чим введення молока і молочних продуктів в раціон харчування першокласників є не тільки проблемою раціонального харчування, а і одним з факторів, визначаючих стан здоров'я і структуру захворювань школярів.

Складні ситуації вимагають удосконалення організації диспансерного нагляду за школярами, впровадження нових методик моніторингу стану здоров'я дітей, створення відповідних умов для впровадження в навчальні заклади медико-педагогічних заходів профілактичного і оздоровчого характеру.

Література

1. Квашніна Л.В. Нові підходи до оцінки стану здоров'я і діагностики ранніх його порушень у дітей шкільного віку: Автореф. дис... д.м.н. – К., 2000. – 36 с.
2. Опанасенко Г.Л., Казакевич В.К. Оцінка фізичного здоров'я дітей і підлітків // Мед. всесвіт. – 2004. – Т. 4, № 1. – С. 94-106.
3. Тяжка О.В., Казакова Л.М., Строй О.А., Васюкова М.М. та ін. Сучасні особливості стану здоров'я дітей молодшого та середнього шкільного віку м. Києва // Здоров'я дитини. – 2011. – № 4 (31). – С. 41-44.
4. Фролова Т.В., Корж М.О., Шкляр С.П. Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей шкільного віку та підлітків за результатами ультразвукової денситометрії: Метод. рекомендації МОЗ та АМН України. – Харків, 2006. – 16 с.
5. Хрущев С.В., Поляков С.Д., Соболев А.М. Комп'ютерні технології моніторингу фізичного здоров'я школярів // Фізкультура в профілактиці, лікуванні і реабілітації. – 2004. – № 4 (8). – С. 4-9.
6. Щеплягіна Л.А., Моїсеєва Т.Ю., Коваленко М.В. і др. Остеопенія у дітей: діагностика, профілактика і корекція: Посібник для лікарів – М., 2005. – 40 с.
7. Щеплягіна Л.А., Моїсеєва Т.Ю. і др. Мінералізація кісткової тканини у дітей // Рос. педіатр. журн. – 2003. – № 3. – С. 16-22.
8. Кузьміна Д.А. Комплексне патогенетичне, фармакоекономічне і клініко-організаційне обґрунтування системи ранньої діагностики, профілактики і етапного лікування карієсу у дітей: Автореф. дис. д.м.н. – Санкт-Петербург, 2011.

ДАЙДЖЕСТ

Стрептококовий фарингіт у дітей: точність передбачення на основі ознак і симптомів

У базах даних MEDLINE і EMBASE було проведено пошук статей, у яких розглядали надійність клінічних даних (індивідуальні симптоми і ознаки або їх комбінування) для постановки діагнозу стрептококового фарингіту в дітей 3-18 років. Було знайдено 38 статей з даними про індивідуальні симптоми і ознаки та 15 статей – з даними про їх комбінування.

У дітей із запаленим горлом наявність скарлатиноподібного висипу (коефіцієнт імовірності [KI] – 3,91; 95% довірчий інтервал [ДІ] – 2,00-7,62), петехій на мигдаликах (KI – 2,69; ДІ – 1,92-3,77), ексудату (KI – 1,85; ДІ – 1,58-2,16), блювання (KI – 1,79; ДІ – 1,58-2,16) і болючості шийних лімфатичних вузлів (KI – 1,72; ДІ – 1,54-1,93) є посередньо корисним критерієм для виявлення стрептококового фарингіту.

Разом з тим жоден із індивідуальних симптомів чи ознак, а також їх комбінування не дають змоги точно встановити або виключити діагноз стрептококового фарингіту.

Shaikh N., Swaminathan N., Hooper E.G. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review. *J Pediatr.* 2012; 160 (3): 487-493

Антибактериальная терапия респираторных инфекций у детей

По итогам научно-практической конференции с международным участием «Новейшие технологии в педиатрической науке, практике и образовании», 5-6 апреля 2012 года, г. Одесса

В работе медицинского форума, посвященного памяти академика НАМН Украины Б.Я. Резника, приняли участие авторитетные отечественные и зарубежные специалисты, которые рассмотрели актуальные проблемы современной педиатрии. Традиционно одной из самых обсуждаемых была тема рациональной антимикробной терапии (АМТ). Прозвучало много интересных докладов, посвященных антибактериальному лечению инфекций дыхательных путей, мочевыводящей системы, острых кишечных инфекций. Генеральным спонсором мероприятия выступила компания «Мегаком».

Заведующий кафедрой педиатрии № 3 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Юрий Владимирович Марушко акцентировал внимание присутствующих на *тактике и стратегии АМТ стрептококкового тонзиллита*.

– Стрептококковая инфекция имеет важное клиническое значение при патологиях в детском возрасте. К группе стрептококковых инфекций (СИ) относят местные и генерализованные гнойно-воспалительные процессы: тонзиллит, абсцесс, флегмону, фурункулез, остеомиелит, сепсис. Наиболее частый возбудитель СИ – β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА) – может ассоциироваться не только с воспалительным процессом в миндалинах, но и оказывать системное (токсическое, аллергическое) влияние на организм, в частности, обуславливать нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. В свою очередь, развитие аутоиммунных процессов усугубляет течение стрептококкового тонзиллита. Следует акцентировать внимание на том, что именно тонзиллит при отсутствии адекватной терапии является причиной возникновения аутоиммунных нарушений, приводящих к поражению сердца, суставов, почек.

Кроме того, СИ является пусковым фактором для развития острой ревматической лихорадки и острого гломерулонефрита. В целом, в настоящее время известно около 80 клинических форм СИ.

Согласно международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра выделяют стрептококковый фарингит (J02.0) и стрептококковый тонзиллит (J03.0). В зарубежной практике широко применяются термины «тонзиллофарингит» и «фарингит». Отечественные и российские специалисты в своей практике используют определение «стрептококковый тонзиллит», под которым следует понимать тонзиллит (ангину) или фарингит, вызванный БГСА.

Среди основных проблемных вопросов терапии острого и хронического тонзиллита, в том числе и стрептококковой этиологии, выделяют:

- частоту высеивания патогенного стрептококка у разных категорий пациентов; наличие микст-инфекции в миндалинах;
- эффективность монотерапии антибактериальными препаратами;
- пути улучшения санации миндалин;
- предупреждение обострений хронического тонзиллита и место хирургических методов в его лечении.

Отсутствие алгоритма дифференциальной диагностики стрептококкового тонзиллофарингита, разработанного с учетом принципов доказательной медицины, приводит к неправильной тактике лечения этого заболевания или необоснованному назначению антимикробных препаратов при вирусных инфекциях.

Для диагностики СИ выделяют культуры из носоглотки, проводят серологическое исследование (в частности, определение содержания антистрептолизина-О), экспресс-диагностику (например, методом иммуноферментного анализа), перспективным также является применение метода полимеразной цепной реакции. Микробиологическое исследование мазка с поверхности миндалин при соблюдении правил техники забора материала характеризуется достаточно высокой чувствительностью (около 90%) и специфичностью (95-99%). Однако этот метод не позволяет дифференцировать активную инфекцию от БГСА-носительства. Современные экспресс-тесты, несмотря на их высокую специфичность (95-100%), отличаются низкой чувствительностью (60-80%), т. е. отрицательный результат не исключает наличие инфекции БГСА.

При проведении АМТ применяют полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I и II поколений, макролиды, которые назначают в остром периоде заболевания, при длительном обострении и в межрецидивный период в случае идентификации патогенных микроорганизмов. При проведении АМТ следует учитывать чувствительность возбудителей. Так, БГСА характеризуется чувствительностью к цефалоспорином, резистентностью или низкой чувствительностью к аминогликозидам, фторхинолонам I и II поколений; может вырабатывать механизмы вторичной резистентности к пенициллинам, цефалоспорином, макролидам (на-



Д.м.н., профессор
Ю.В. Марушко

пример к эритромицину) и триметоприму/сульфаметоксазолу. Важно помнить, что эффективность антибактериальных средств снижается за счет формирования полирезистентных штаммов возбудителей, при наличии криптида миндалин, в данном случае применение антибиотиков не предупреждает обострения тонзиллита.

Среди цефалоспоринов I поколения следует отметить цефалексин (Лексин, «Мегаком») – системный полусинтетический антимикробный препарат для перорального применения. Лексин выпускается в форме капсул по 500 мг цефалексина моногидрата или порошка для приготовления суспензии 60 мл, содержащей в 5 мл 125/250 мг цефалексина моногидрата. Суточная доза Лексина составляет 25-50 мг/кг, при тяжелом течении заболевания она может быть увеличена до 75-100 мг/кг. Лексин показан при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей – отите, синусите, тонзиллите, фарингите, остром бронхите и обострении хронического, бронхопневмонии; противопоказан при повышенной чувствительности к цефалоспорином. Курс лечения стрептококкового тонзиллофарингита Лексином составляет 10 дней.

Результаты терапии Лексином при хроническом тонзиллите у детей школьного возраста (Н.В. Нагорная и соавт., 2006) свидетельствуют о его высокой эффективности, позволяющей достичь бактериологического выздоровления у 96,8% пациентов.

Проведенное нами исследование продемонстрировало целесообразность назначения Лексина у детей с сопутствующей хроническому тонзиллиту патологией при наличии микст-инфекции в миндалинах, включая БГСА. Под влиянием лечения у детей исчезали симптомы интоксикации и местные признаки воспаления, улучшался аппетит, уменьшались в объеме миндалины (до I степени увеличения), регионарные лимфатические узлы. Побочных реакций отмечено не было.

Оперативное вмешательство при тонзиллите показано при хроническом декомпенсированном воспалительном процессе и хроническом субкомпенсированном тонзиллите; в таких случаях проводится удаление миндалин как возможного очага инфекции.

Таким образом, несмотря на активные научные разработки, проблема лечения тонзиллита, в том числе стрептококковой этиологии, все еще остается нерешенной.

Высокая клиническая эффективность Лексина у детей дошкольного возраста, которая ассоциируется с эрадикацией БГСА в 91,6% случаев, позволяет рекомендовать этот препарат для широкого применения в клинической практике.

Следующий доклад Ю.В. Марушко был посвящен *антибиотикотерапии бактериальных осложнений острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей с патологией желудочно-кишечного тракта.*

– ОРЗ являются актуальной проблемой современной медицины. В Украине количество пациентов, которые переносят как минимум один эпизод заболевания в год, оценивают в 10 млн. У 40-70% пациентов детской популяции, которые часто болеют ОРЗ, особенно в экологически неблагоприятных районах, это заболевание осложняется острым бронхитом (ОБ). Заболеваемость ОБ у детей в возрасте младше 3 лет составляет 200 на 1000 человек в год, у детей старше 3 лет – 100 на 1000 человек в год.

Наиболее часто ОБ обуславливает вирусная инфекция. Чаще всего возбудителями этого заболевания у детей раннего возраста являются респираторно-синцитиальный вирус и вирус парагриппа 3 типа, а также цитомегаловирус, риновирусы, вирус гриппа. У детей старшего возраста в этиологической структуре возбудителей ОБ преобладают аденовирусы, вирусы гриппа, микоплазмы.

Спектр бактериальных возбудителей ОБ представлен *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae* (в том числе β-лактамазопродуцирующими штаммами), *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*. Этиологическое значение *Chlamydia pneumoniae* или *Mycoplasma pneumoniae* при ОБ достигает 20%, особенно у детей первых месяцев жизни и старше 10 лет.

При выборе терапии ОБ следует учитывать, что в 90-92% случаев причиной данного заболевания является вирусная инфекция. Антибиотикотерапия при бронхите показана:

- детям первых 6 мес. жизни;
- при тяжелом течении заболевания;
- при отягощенном преморбидном фоне (родовой травме, недоношенности, гипотрофии);
- при активации хронических очагов инфекции (тонзиллита, отита);
- при подозрении на присоединение вторичной инфекции, что проявляется в виде гипертермии > 39 °С, выраженных симптомов интоксикации, одышки, асимметрии хрипов в легких, лейкоцитоза и повышения СОЭ, наличия мокроты гнойного или слизисто-гнойного характера;
- при подозрении на внутриклеточную природу возбудителя.

По данным В.Н. Турчиной, Н.А. Темпель (2012), которые проанализировали назначение антимикробных препаратов при лечении инфекций дыхательных путей, необоснованное использование этих лекарств зафиксировано в 44,1% случаев при терапии острого ринофарингита, в 47,8% случаев – при ОБ. В первый день заболевания АМТ применялась в 85,0% случаев. Среди возрастных групп, в которых имело место неоправданное использование антибиотиков, преобладали дети первого года жизни (60,0%) и дети школьного возраста (46,7%).

Основные сложности при проведении АМТ, с которыми сталкиваются врачи, заключаются в возможности развития нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта в виде снижения ферментативной функции кишечника, что может быть связано с прямым агрессивным воздействием лекарственных средств на слизистую оболочку кишечника; угнетением роста нормальной микрофлоры в кишечнике и формированием дисбиотических нарушений, что может проявляться усилением роста условно патогенных бактерий с повышенной цитоадгезивностью и антибиотикорезистентностью.

ЛЕКСИН®

Напівсинтетичний
цефалоспориновий антибіотик
I покоління
для перорального застосування

Вірний старт



- «Препарат Лексин є високоефективним засобом антибактеріальної дії, який може використовуватись для лікування дітей з хронічним тонзилітом стрептококової етіології».¹
- «Показники чутливості до Лексину у 91,0 % штамів *Streptococcus pneumoniae* та 100 % *Staphylococcus aureus* та *Haemophilus influenzae* є підставою для використання його в лікуванні бактеріальних ускладнень ГРВІ (гострий середній отит, синусит, бронхіт) у дітей раннього віку як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах».²
- «Зручна форма для внутрішнього прийому, добра переносимість, ефективність та відсутність побічної дії дозволяє рекомендувати Лексин для лікування дітей з загостренням хронічного тонзиліту на тлі диспластичної кардіопатії».³

1. Марушко Ю.В., Шеф Г.Г., Марушко Т.В. Використання препарату «Лексин» в терапії стрептококового тонзиліту у дітей. // Современная педиатрия. – 2008. – №3. – 49-51.
2. Юпиш Е.И., Сорока Ю.А., Фоменко Т.А. Подходы к рациональной антибактериальной терапии осложненных форм острых респираторных вирусных инфекций у детей. // Здоровье ребенка. – 2007. - №5. – 38-42.
3. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Карташова О.С., Айдарова К.Ф. Особенности микрофлоры зева и пути ее коррекции при обострении хронического тонзиллита у детей с соединительно-тканной дисплазией сердца. // Современная педиатрия. - 2005 - №4. – С. 61-63.

Інформація для спеціалістів.
З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції з медичного застосування.
Р.л.: №UA/1484/01/01, №UA/148/01/02, №UA/14884/01/03.

**МЕГАКОМ**
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізувати свою найважливішу функцію - зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком - право на одужання.

АМТ бронхитов бактериальной этиологии и внегоспитальных пневмоний (ВП) предполагает применение полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов и макролидов.

Цефуросима аксетил (Цефутил, «Мегаком») представляет собой неактивное соединение, которое в течение короткого периода времени подвергается гидролизу в слизистой оболочке тонкого кишечника и трансформируется в активное соединение — цефуросим. Цефуросима аксетил обладает бактерицидной активностью в отношении широкого спектра грамположительных (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, БГСА и др.) и грамотрицательных (*H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli* и др.) возбудителей респираторных инфекций. Важное клиническое значение имеет тот факт, что цефуросима аксетил устойчив к действию большинства β -лактамаз.

Нами была проведена работа, цель которой заключалась в обобщении опыта применения Цефутила в комплексной терапии ОБ, осложненных вторичной инфекцией, у детей с сопутствующей патологией пищеварительного тракта и в определении его влияния на микробиоценоз кишечника. В исследование были включены 45 детей из группы часто болеющих, которые неоднократно получали АМТ полусинтетическими пенициллинами, цефалоспоридами I поколения, макролидами в течение предыдущих 3 мес. Применялись клинические, микробиологические и инструментальные методы исследования. У детей с ОБ маркерами бактериальной инфекции являлись гипертермия ≥ 3 суток; выраженный интоксикационный синдром; кашель со слизисто-гнойными выделениями; соответствующие симптомы со стороны дыхательной системы и воспалительные изменения в гемограмме; наличие очаговой инфекции — острого гайморита, острого отита, фурункулеза, обострение тонзиллита. При этом 39 пациентов болели респираторными инфекциями чаще 4–5 раз в год. Сопутствующая патология гастроинтестинального тракта была представлена дискинезией желчевыводящих путей, хроническим гастродуоденитом, холециститом, диспанкреатизмом.

Состояние пациентов оценивали на момент поступления в стационар, на 3-й и 7-й день от начала терапии с учетом уровня гипертермии, характера кашля и мокроты, аускультативной картины со стороны органов дыхательной системы, субъективной оценки самочувствия пациента (в баллах), изменений в гемограмме. Показатели микробиоценоза кишечника оценивали до проведения антибиотикотерапии и на 3-й и 6-й день после ее окончания. Все пациенты получали Цефутил на протяжении 6–7 дней в соответствующих возрастных дозах. В комплексной терапии ОБ применялись антипиретики, муколитики, отхаркивающие средства, витамины, физиотерапевтические методы лечения, при необходимости — антигистаминные препараты. Про- и пребиотики в схему лечения не включались. Улучшение клинического состояния пациентов было отмечено уже на 3-й день от начала заболевания, что проявлялось в уменьшении выраженности симптомов интоксикации и снижении температуры тела, причем эти показатели нормализовались до окончания курса терапии. Характер кашля у больных изменялся уже к 3-му дню лечения, что проявлялось в уменьшении его интенсивности, изменении характера мокроты с облегчением ее отхождения и прекращении кашля к 7-му дню терапии. Начиная с 3-го дня терапии уменьшалось количество хрипов, они полностью исчезали к 7-му дню лечения. Практически у всех пациентов после курса терапии Цефутилом нормализовались гематологические показатели, что проявлялось в виде устранения лейкоцитоза, нейтрофилии и повышения СОЭ. Только у 1 ребенка отмечалось незначительное увеличение СОЭ, которая нормализовалась через 4 дня лечения без пролонгации терапии антибактериальным препаратом. Цефутил хорошо переносился, побочных реакций отмечено не было.

Проведенное в динамике бактериологическое исследование копрокультуры у 22 детей показало, что практически в таком же процентном соотношении на исходном уровне сохранились титры лакто- и бифидобактерий. Тем не менее частота идентификации золотистого стафилококка после курса антибиотикотерапии Цефутилом достоверно снизилась — с 31,8 до 9,1%.

Таким образом, Цефутил — эффективный антимикробный препарат, который может применяться для лечения детей с патологией респираторного тракта бактериальной этиологии и сопутствующими заболеваниями пищеварительной системы. Кроме того, 6–7-дневный курс терапии Цефутилом не оказывает негативного влияния на состояние микрофлоры кишечника у детей.

Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных заболеваний Высшего государственного учебного заведения «Украинская медицинская стоматологическая академия», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Александровна Крючко остановилась на принципах АМТ и рассказала о *многоцентровом исследовании ЦефПросто в Украине*.

— Инфекции дыхательных путей (ИДП) — наиболее часто встречающиеся в амбулаторной практике заболевания, от которых ежегодно умирает 4,5 млн людей, включая детей. По данным мировой статистики (World Lung Foundation, 2010), летальность при ИДП составляет около 6%.

К основным проблемам современной АМТ ИДП относят нерациональное использование антибиотиков (в том числе самолечение пациентов), появление и распространение резистентных штаммов бактериальных возбудителей, отсутствие принципиально новых антимикробных средств для лечения внебольничных инфекций.

Поскольку антибиотикотерапия проводится с целью эрадикации возбудителя, лекарственное средство должно обладать максимальной клинической эффективностью. Рациональная АМТ ИДП предполагает применение препарата с учетом его



Д.м.н., профессор
Т.А. Крючко

Цефугтил

®

Інформація для спеціалістів. Більш детальна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування. Р.с.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.



Затримати
та знешкодити!

ЦЕФУТИЛ – напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик II покоління для перорального застосування.

Форма випуску: таблетки, які містять 125, 250 та 500 мг цефуроксиму аксетилу; в упаковці 10 таблеток, вкритих оболонкою. Бактерицидний ефект **ЦЕФУТИЛУ** охоплює широкий спектр мікроорганізмів.

Він стійкий до дії більшості β -лактамаз та є високоактивним відносно **грампозитивних** (*St. aureus*, *Str. pneumoniae*, *Str. pyogenes* та інші β -гемолітичні стрептококи групи A, *Str.agalactiae* та інші стрептококи групи B, *Bordetella pertussis*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*)

та грамнегативних бактерій (*Haemophilus influenzae et parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Protens mirabilis et rettgeri*, *Neisseria gonorrhoeae*).

Спектр дії включає птами, що є стійкими до пеніциліну, ампіциліну та амоксициліну.

Цефуроксиму аксетил – неактивна сполука, що швидко гідролізується в слизовій оболонці стінки тонкої кишки з утворенням активного цефуроксиму, який швидко всмоктується в кров.

Застосування **ЦЕФУТИЛУ** після прийому їжі значно підвищує біодоступність препарату.

Після перорального прийому **ЦЕФУТИЛУ** пікова концентрація у плазмі досягається через 2-3 години.

Протягом 24 годин препарат виводиться незмінений з сечею. Застосовується **ЦЕФУТИЛ** лише 2 рази на добу.

Показання для призначення ЦЕФУТИЛУ:

- інфекції дихальних шляхів
- інфекції ЛОР-органів
- інфекції нирок, нижніх сечовивідних шляхів та статевих органів
- інфекції шкіри та м'яких тканин
- інфекції кісток і суглобів.

Спосіб застосування та дози.

Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років.

Препарат приймають після їди.

Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу.

При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу.

При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу.

При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу.

При неускладненій гонорей – одноразово 1 г препарату.

При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів.

При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг).

Протипоказання. **ЦЕФУТИЛ** протипоказаний у разі гіперчутливості до цефалоспоринових антибіотиків.

Перед початком лікування **ЦЕФУТИЛОМ** уважно ознайомтесь з інструкцією по застосуванню препарату.

Умови відпуску. За рецептом.

**МЕГАКОМ**
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізувати свою найважливішу функцію - зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком - право на одужання.

фармакокинетики и фармакодинамики для обеспечения бактериологической и клинической эффективности. Основные цели оптимизации лечения респираторных инфекций – повышение его эффективности, уменьшение токсичности, предотвращение формирования резистентности, преодоление уже имеющейся лекарственной устойчивости, фармакоэкономические преимущества. Согласно рекомендациям CARAT (The Council for Appropriate and Rational Antibiotic Therapy), *выбор оптимального антибиотика* осуществляют с учетом:

- природной чувствительности возбудителей инфекций;
- отсутствия значимой приобретенной резистентности;
- высокой клинической эффективности;
- хорошей безопасности и переносимости;
- отсутствия селекции и распространения резистентных микроорганизмов;
- минимальной стоимости.

Преимуществами назначения оральных цефалоспоринов для проведения АМТ ИДП являются широкий спектр действия, бактерицидная активность, низкий риск возникновения резистентности, устойчивость к действию многих β-лактамаз, хорошая переносимость и низкая частота возникновения побочных эффектов, простота и удобство дозирования.

В проведенном в Украине исследовании ЦефПросто оценивали эффективность и переносимость цефалоспоринового антибиотика III поколения для перорального применения цефподоксима проксетила (Цефодокс, «Мегаком») у детей с нетяжелыми ВП. В это исследование были включены 225 пациентов в возрасте от 5 мес. до 18 лет, госпитализированных в педиатрическое отделение. Количество детей в возрасте 5-12 мес. составляло 7,1%, 1-5 лет – 75,6%, 5-14 лет – 11,6%, 14-18 лет – 5,8%. Критериями включения в исследование выступали: возраст от 5 мес. до 18 лет на момент 1-го визита к врачу; наличие установленного диагноза ВП на основании признаков инфильтрации на рентгенограмме легких в прямой проекции; не менее 2 из следующих признаков: остро начавшаяся лихорадка, кашель, частота дыхания для детей 5-12 мес. – 50-60 дыхательных движений в мин, 1-5 лет – 40-50 в мин, 5-14 лет – 30-40 в мин, 14-18 лет – 20-30 в мин; перкуторные изменения в легких: укорочение перкуторного тона и/или локальные мелкопузырчатые хрипы, крепитация, локальное бронхиальное или ослабленное дыхание; в общем клиническом анализе крови – лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$ и/или сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Цефодокс назначали внутрь по 10 мг/кг/сут в 2 приема независимо от приема пищи в виде суспензии или после еды в лекарственной форме таблеток. Продолжительность АМТ ВП лечащий врач определял индивидуально, в среднем она составляла 5-10 дней. Отмена антибактериального препарата осуществлялась через 48-72 ч после нормализации температуры тела и уменьшения выраженности симптомов заболевания. Спустя 2 нед. после завершения лечения Цефодоксом на амбулаторном этапе планировался визит пациента к врачу для заключительного осмотра.

В ходе наблюдения врач ежедневно осматривал пациента, оценивал динамику температуры тела, выраженность интоксикационного и респираторного синдрома, проводил мониторинг частоты дыхания и частоты сердечных сокращений. Кроме этого, определялись параметры общего анализа крови и общего анализа мочи; по показаниям осуществлялись биохимическое исследование крови и оценка функции печени, рентгенограмма органов грудной клетки; при возможности взятия материала – бактериологическое исследование мокроты; электрокардиография; оценка переносимости и безопасности терапии.

Исследование ЦефПросто показало высокую (88%) и умеренную (10,2%) эффективность цефподоксима проксетила (Цефодокса) в лечении детей с нетяжелой ВП и высокий профиль безопасности этого препарата. Гастроинтестинальные проявления, не требующие отмены лечения Цефодоксом, были зарегистрированы только в 4,5% случаев.

Целесообразность широкого применения Цефодокса для лечения респираторных инфекций у детей подтверждена резолюциями участников круглых столов, посвященных рациональной АМТ от 24.02.10 г. и 06.03.12 г.

Таким образом, применение antimicrobных препаратов цефалоспоринового ряда в качестве стартовой эмпирической антибактериальной терапии респираторных инфекций у детей является научно обоснованным и позволяет повысить эффективность и безопасность лечения, улучшить качество жизни пациентов и предупредить развитие осложнений.

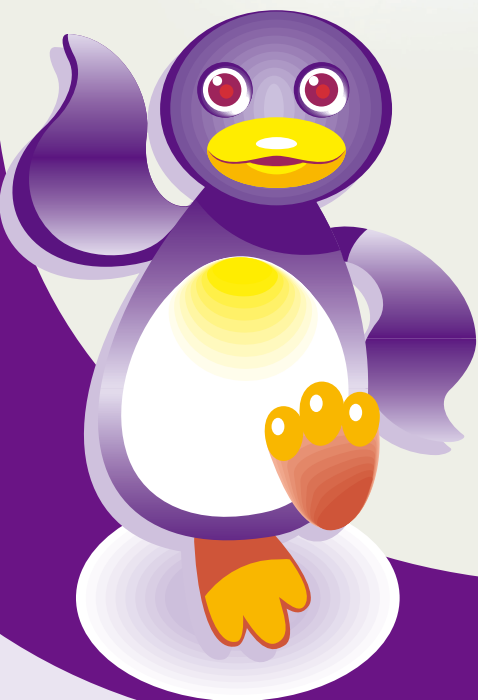
Подготовила *Наталья Пятница-Горпинченко*
Статья впервые опубликована в «Медицинской газете «Здоровье Украины»

®

Цефодокс

Суспензія 50 мг/5 мл – 50 мл
Суспензія 100 мг/5 мл – 50 мл
Таблетки 100 мг №10
Таблетки 200 мг №10

Ін'єкції вже в минулому...



Діти від 5 міс. до 12 років –
10 мг/кг/добу за 2 прийоми
Дорослі та діти старші 12 років –
100-200 мг 2 рази на добу.

**МЕГАКОМ**
Фармацевтична компанія

Мегаком дає можливість українському лікарю реалізувати свою найважливішу функцію – зцілювати, а українському пацієнту з будь-яким достатком – право на одужання.

Ведення дітей віком від 3 міс. з негоспітальною пневмонією

Рекомендації Товариства дитячих інфекційних захворювань¹,
Американського товариства інфекційних захворювань² (жовтень 2011 р.)

Розроблений документ містить рекомендації щодо ведення дітей від 3 міс. з негоспітальною пневмонією (НП), які не мають інших захворювань, в амбулаторних умовах або стаціонарі. Керівництво не охоплює такі категорії дітей: новонароджені і немовлята до 3 міс.; імунокомпрометовані; які знаходяться вдома на механічному вентиляванні легенів; які мають хронічні захворювання або легенеvu патологію (наприклад муковісцидоз).

Запропоновані підходи до діагностики і лікування не є єдино можливими; клінічний перебіг захворювання є дуже варіабельним, навіть якщо воно викликане тим самим патогеном.

Метою рекомендацій є зниження захворюваності та смертності серед дітей з НП.

Рівні доказовості, які використовували під час розробки рекомендацій, наведені у **таблиці 1**.

Прийняття рішення про місце ведення хворого

I. Коли немовля або дитина з НП потребує госпіталізації?

1. Дітей і немовлят, які мають НП середнього ступеня тяжкості або тяжку (**табл. 2**), слід госпіталізувати для подальшого лікування, яке, зокрема, передбачає кваліфікований догляд молодшого медичного персоналу. Середньотяжка та тяжка НП визначається низкою факторів, зокрема наявністю дихальної недостатності та гіпоксемії (постійна сатурація < 90% у місцевостях на рівні моря) (**табл. 3**).³

2. Немовлята до 3-6 міс., у яких підозрюють наявність бактеріальної НП, імовірно, будуть мати користь від госпіталізації. ●

3. Немовлята і діти з підозрюваною або встановленою НП, причиною якої є патоген з підвищеною вірулентністю (наприклад негоспітальний метицилінорезистентний *Staphylococcus aureus*), повинні бути госпіталізовані. ●

4. Дітей і немовлят, щодо яких є сумніви у можливості лікування і ретельному медичному нагляді вдома, слід госпіталізувати. ●

II. Коли дитину з НП слід госпіталізувати до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) або до відділення, в якому можливий постійний кардіореспіраторний моніторинг?

5. Дитину необхідно госпіталізувати до ВІТ у разі потреби інвазивної вентиляції через нестационарний штучний повітровід (наприклад ендотрахеальну трубку). ●

6. Дитина має бути госпіталізована до ВІТ або до відділення, в якому можливе здійснення постійного кардіореспіраторного моніторингу, якщо є невідкладна потреба проведення неінвазивної вентиляції з позитивним тиском (наприклад вентиляції з постійним позитивним тиском або двофазної вентиляції з позитивним тиском). ●

7. Дитину треба госпіталізувати до ВІТ або до відділення, у якому можливе здійснення постійного кардіореспіраторного моніторингу, якщо є загроза зупинки дихання. ●

8. Дитина має бути госпіталізована до ВІТ або до відділення, в якому можливе здійснення постійного кардіореспіраторного моніторингу, якщо спостерігається тривала тахікардія, неадекватний артеріальний тиск або є потреба у медикаментозній підтримці АТ або кровообігу. ●

9. Дитину слід госпіталізувати до ВІТ, якщо показники пульсоксиметрії < 92% при вмісті кисню у вдихуваному повітрі $\geq 0,50$. ●

10. Дитину необхідно госпіталізувати до ВІТ або до відділення, в якому можливе здійснення постійного кардіореспіраторного моніторингу, у разі змін психічного стану, зумовлених гіперкапнією або гіпоксемією внаслідок пневмонії. ●

11. Індекс тяжкості захворювання не повинен бути єдиним критерієм для госпіталізації до ВІТ, його треба інтерпретувати в контексті інших клінічних, лабораторних і рентгенологічних даних. ●

¹The Pediatric Infectious Diseases Society.

²The Infectious Diseases Society of America.

³Тут і далі наведено рівень рекомендацій і якість доказів. Пояснення позначок див. у таблиці 1.

Таблиця 1. Рівень рекомендацій і якість доказів

Сила рекомендацій і якість доказів	Співвідношення бажаних і небажаних ефектів	Методологічна якість доказів, які є основою рекомендації (приклад)	Застосування
Сильна рекомендація			
Докази високої якості ●	Бажані ефекти чітко переважають над небажаними ефектами або навіпаки	Дані, які узгоджуються між собою і отримані в РКД з гарним дизайном, або переконливі дані, отримані в об'єктивних обсерваційних дослідженнях	Рекомендацію можна застосовувати до більшості пацієнтів у більшості випадків; подальші дослідження навряд чи вплинуть на оцінку ефекту
Докази середньої якості ●	Бажані ефекти чітко переважають над небажаними ефектами або навіпаки	Докази, отримані в РКД з істотними обмеженнями (результати не узгоджуються між собою, непрямі або неточні; методологічні огріхи), або переконливі дані, отримані в об'єктивних обсерваційних дослідженнях	Рекомендацію можна застосовувати до більшості пацієнтів у більшості випадків; подальші дослідження (якщо будуть проводитися) можуть суттєво вплинути на оцінку ефекту і навіть її змінити
Докази низької якості ●	Бажані ефекти чітко переважають над небажаними ефектами або навіпаки	Докази, отримані для ≥ 1 важливого наслідку в обсерваційних дослідженнях, РКД з істотними огріхами, або непрямі докази дослідженнях	Рекомендація може змінитися після отримання доказів більш високої якості; подальші дослідження (якщо будуть проводитися) можуть суттєво вплинути на оцінку ефекту і, можливо, її змінити
Докази дуже низької якості (застосовуються рідко) ●	Бажані ефекти чітко переважають над небажаними ефектами або навіпаки	Докази отримані для ≥ 1 важливого наслідку в несистематизованих клінічних спостереженнях, або занадто непрямі докази	Рекомендація може змінитися після отримання доказів більш високої якості; будь-яка оцінка ефекту для ≥ 1 критичного наслідку є переважно невизначена
Слабка рекомендація			
Докази високої якості ■	Бажані ефекти майже врівноважуються небажаними ефектами	Дані, які узгоджуються між собою і отримані в РКД з гарним дизайном, або переконливі дані, отримані в об'єктивних обсерваційних дослідженнях	Оптимальна дія може відрізнятися залежно від умов, особливостей пацієнта або соціальних цінностей; подальші дослідження навряд чи вплинуть на оцінку ефекту
Докази середньої якості ■	Бажані ефекти майже врівноважуються небажаними ефектами	Докази, отримані в РКД з істотними обмеженнями (результати не узгоджуються між собою, непрямі або неточні; методологічні огріхи), або переконливі дані, отримані в об'єктивних обсерваційних дослідженнях	Альтернативні підходи, можливо, будуть кращими для деяких пацієнтів за деяких умов; подальші дослідження (якщо будуть проводитися) можуть суттєво вплинути на оцінку ефекту і змінити її
Докази низької якості ■	Невизначеність в оцінці бажаних ефектів, шкоди і тягаря; бажані ефекти, шкода і тягар можуть майже врівноважуватися	Докази, отримані для ≥ 1 важливого наслідку в обсерваційних дослідженнях, РКД з істотними огріхами, або непрямі докази	Інші альтернативи можуть бути так само ефективні; подальші дослідження з великою імовірністю можуть суттєво вплинути на оцінку ефекту і, можливо, її змінити
Докази дуже низької якості ■	Велика невизначеність в оцінці бажаних ефектів, шкоди і тягаря; бажані і небажані ефекти можуть врівноважуватися або майже врівноважуватися	Докази отримані для ≥ 1 важливого наслідку в несистематизованих клінічних спостереженнях, або занадто непрямі докази	Інші альтернативи можуть бути так само ефективні; будь-яка оцінка ефекту для ≥ 1 критичного наслідку є переважно невизначена

Примітка: РКД – рандомізоване контрольоване дослідження.

Таблиця 2. Критерії тяжкості негоспітальної пневмонії у дітей

Великі критерії
Інвазивна механічна вентиляція легень
Шок, рефрактерний до введення рідини
Невідкладна потреба у неінвазивній вентиляції з позитивним тиском
Гіпоксемія, яка потребує FiO_2 , більшої ніж може забезпечити вдихуване повітря або потік у звичайній палаті
Малі критерії
Частота дихальних рухів вища за наведену в класифікації ВООЗ відповідно до віку
Апноє
Підвищена робота дихання (наприклад втягування, диспноє, роздування крил носа, стогони)
$PaO_2/FiO_2 < 250$
Інфільтрати в багатьох легеневих частках
Педіатричний індекс ранньої настороженості (PEWS) > 6
Порушення психічного стану
Гіпотензія
Наявність випоту
Коморбідні стани (наприклад серповидноклітинна анемія, імуносупресія, імунodefіцит)
Метаболічний ацидоз, який неможливо пояснити

Примітки. Модифіковано за даними керівництва щодо ведення негоспітальної пневмонії у дорослих, розробленого Американським товариством інфекційних захворювань і Американським торакальним товариством. Доцільність госпіталізації дитини до відділення інтенсивної терапії або до відділення, в якому можливе здійснення постійного кардіореспіраторного моніторингу, слід розглянути за наявності ≥ 1 малого критерію або ≥ 2 малих критеріїв. PaO_2 – парціальний тиск кисню в артеріальній крові; FiO_2 – фракція кисню у вдихуваному повітрі.

Таблиця 3. Критерії дихальної недостатності у дітей з пневмонією

Ознаки дихальної недостатності
1. Тахіпноє, частота дихальних рухів на хв *
0-2 міс.: > 60
2-12 міс.: > 50
1-5 років: > 40
> 5 років: > 20
2. Диспноє
3. Втягування (надгрудинні, міжреберні або підреберні)
4. Стогони
5. Роздування крил носа
6. Апноє
7. Порушений психічний стан
8. Показники пульсоксиметрії < 90% при диханні кімнатним повітрям

*Адаптовано згідно з критеріями ВООЗ.

Діагностика негоспітальної пневмонії III. Які лабораторні та візуалізаційні діагностичні дослідження слід використовувати у дітей з підозрюваною НП в амбулаторних або стаціонарних умовах?

Бактеріологічні дослідження

Культуральне дослідження крові в амбулаторних хворих

12. Під час амбулаторного лікування бактеріологічний посів крові не варто рутинно проводити у дітей з НП, які не мають ознак інтоксикації і яким були зроблені всі належні щеплення. ●

13. Бактеріологічний посів крові слід проводити у дітей, в яких не відбувається поліпшення клінічного стану і в яких симптоми прогресують або спостерігається клінічне погіршення після початку лікування антибіотиками. ●

Культуральне дослідження крові у госпіталізованих пацієнтів

14. Бактеріологічний посів крові слід провести у дітей, госпіталізованих за підозрою на бактеріальну середньотяжку або тяжку НП, особливо у дітей з ускладненою пневмонією (табл. 4). ●

15. У пацієнтів, у яких відбулося поліпшення стану і які відповідають критеріям виписування, позитивні результати бакпосіву і очікування подальшої ідентифікації збудників або їх чутливості до антибіотиків не повинні зазвичай перешкоджати виписуванню дитини, якщо вона отримує адекватну антимікробну терапію перорально або внутрішньовенно. Пацієнтів можна виписувати, якщо є впевненість у належному медичному нагляді за ними. ■

Повторне культуральне дослідження крові

16. У дітей з чіткими ознаками клінічного поліпшення для того, щоб підтвердити усунення пневмококової бактеріємії, повторні бактеріологічні посиви не є необхідними. ■

Таблиця 4. Ускладнення, пов'язані з негоспітальною пневмонією

Легеневі
Плевральний випіт або емпієма
Пневмоторакс
Абсцес легені
Бронхоплевральна фістула
Некротизуюча пневмонія
Гостра дихальна недостатність
Метастатичні
Менінгіт
Абсцес ЦНС
Перикардит
Ендокардит
Остеомієліт
Септичний артрит
Системні
Синдром системної запальної відповіді або сепсис
Гемолітико-уремічний синдром

17. Повторні бакпосіви для підтвердження усунення бактеріємії слід проводити у дітей, в яких бактеріємія була спричинена *S. aureus*, незалежно від клінічного статусу. ●

Забарвлення за Грамом і культуральне дослідження мокротиння

18. У госпіталізованих дітей, які відкашлюють мокротиння, слід взяти його зразки для проведення бакпосіву і забарвлення за Грамом. ■

Тести на виявлення антигенів у сечі

19. Виявлення антигенів у сечі не рекомендується для діагностики пневмококової пневмонії у дітей; часто трапляються хибнопозитивні результати. ●

Виявлення вірусних патогенів

20. Під час обстеження дитини з НП для швидкої діагностики вірусу грипу та інших респіраторних вірусів слід послуговуватися чутливими і специфічними тестами. Позитивні результати тесту на грип можуть зменшити потребу в додаткових діагностичних дослідженнях і використанні антибіотиків, а також допоможуть у доцільному призначенні протівірусних препаратів як в амбулаторних, так і госпіталізованих пацієнтів. ●

21. Антибактеріальна терапія не є необхідною у пацієнтів (амбулаторних і госпіталізованих), які мають позитивні тести на вірус грипу, за відсутності клінічних, лабораторних або рентгенологічних ознак, що дали б змогу припустити бактеріальну коінфекцію. ●

22. Виявлення респіраторних вірусів, інших ніж вірус грипу, може змінити клінічне рішення щодо ведення дітей з підозрою на пневмонію, оскільки такі пацієнти зазвичай не потребують антибактеріальної терапії за відсутності клінічних, лабораторних або рентгенологічних ознак, що дали б змогу припустити бактеріальну коінфекцію. ■

Визначення атипичних бактерій

23. У дітей з ознаками і симптомами, за якими можна запідозрити інфекцію *Mycoplasma pneumoniae*, слід провести відповідне дослідження для адекватного вибору антибіотика. ■

24. Дослідження для виявлення *Chlamydomphila pneumoniae* не рекомендуються, оскільки на сьогодні відсутні надійні та легко доступні діагностичні тести. ●

Додаткові діагностичні дослідження

Загальний аналіз крові

25. Рутинне проведення загального аналізу крові не є необхідним у всіх дітей з підозрою на НП при їх амбулаторному веденні. Проте у пацієнтів з більш тяжким перебігом захворювання загальний аналіз крові може дати корисну інформацію, яка разом з даними клінічного обстеження, інших лабораторних і візуалізаційних досліджень допоможе у прийнятті рішення щодо ведення хворого. ■

26. У пацієнтів з тяжкою пневмонією слід зробити загальний аналіз крові, який потрібно інтерпретувати з урахуванням даних клінічного обстеження, інших лабораторних і візуалізаційних досліджень. ■

Показники гострої фази

27. Показники гострої фази, такі як швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), концентрація С-реактивного білка або концентрація прокальцитоніну в сироватці

крові, не слід використовувати як єдині показники для диференціації вірусного і бактеріального походження НП. ●

28. У дітей з НП, яким були зроблені всі належні щеплення, під час амбулаторного ведення не слід визначати у плановому порядку показники гострої фази. У разі більш тяжкого перебігу захворювання ці показники можуть надати корисну інформацію для призначення лікування. ●

29. У пацієнтів з більш тяжким перебігом НП, наприклад за потреби госпіталізації або у разі ускладнень захворювання, показники гострої фази можуть бути використані разом з клінічними даними для оцінки відповіді на лікування. ■

Пульсоксиметрія

30. Пульсоксиметрія має бути проведена всім дітям з пневмонією і підозрою на гіпоксемію. Наявність гіпоксемії є важливим фактором для прийняття рішення щодо місця ведення пацієнта і подальших діагностичних досліджень. ●

Рентгенографія органів грудної клітки

Початкова рентгенографія органів грудної клітки в амбулаторних пацієнтів

31. Рутинне проведення рентгенографії органів грудної клітки не є необхідним для підтвердження можливої НП у пацієнтів, стан яких дає змогу здійснювати лікування в амбулаторних умовах (після їх обстеження в медичному закладі). ●

32. Рентгенографію органів грудної клітки у передньозадній і бічній проекціях слід проводити у пацієнтів з підозрюваною або встановленою гіпоксемією чи тяжкою дихальною недостатністю (див. табл. 3), а також у хворих, які не відповіли на початкову антибіотикотерапію — для підтвердження наявності або відсутності ускладнень пневмонії, зокрема парапневмонічних випотів, некротизуючої пневмонії та пневмотораксу. ●

Початкова рентгенографія органів грудної клітки у госпіталізованих пацієнтів

33. Рентгенографію органів грудної клітки (у передньозадній і бічній проекціях) слід проводити у всіх пацієнтів, госпіталізованих через НП, для встановлення наявності, розміру і характеру паренхіматозних інфільтратів та виявлення ускладнень пневмонії, що можуть потребувати проведення додаткових втручань, крім призначення антимікробних препаратів і підтримуючої медикаментозної терапії. ●

Повторна рентгенографія органів грудної клітки

34. Повторне проведення рентгенографії органів грудної клітки зазвичай не є потрібним у дітей, які одужали без ускладнень після епізоду НП. ●

35. Рентгенографію органів грудної клітки слід провести повторно у дітей, в яких не спостерігається клінічного поліпшення, а також у хворих, у яких відбувається прогресування симптомів чи клінічне погіршення протягом 48-72 год після початку антибіотикотерапії. ●

36. Рутинне щоденне проведення рентгенографії органів грудної клітки не рекомендується у дітей з пневмонією, ускладненою парапневмонічним випотом, після встановлення дренажної трубки або після відеоторакоскопічної операції — за умови, якщо їх стан лишається стабільним. ●

37. Повторну рентгенографію органів грудної клітки слід проводити у разі ускладненої пневмонії з посиленням дихальної недостатності або клінічної нестабільності, а також за наявності постійної лихоманки, яка не зникає через 48-72 год після початку лікування. ●

38. Повторне рентгенологічне дослідження грудної клітки через 4-6 тижнів після встановлення діагнозу НП слід провести у дітей з рецидивом пневмонії, який стався в межах тієї самої частки легень, а також у хворих з колапсом легеневої частки на початкових рентгенологічних знімках, якщо є підозра на анатомічні аномалії, новоутворення в ділянці грудної клітки або аспірацію чужорідного тіла. ●

IV. Які додаткові діагностичні тести слід використовувати у дітей з тяжкою або загрозовою для життя НП?

39. У дітей, які потребують механічної вентиляції, під час встановлення інтубаційної трубки слід взяти аспірат із трахеї для забарвлення за Грамом і культурального дослідження, а також (якщо є клінічні і епідеміологічні показання) — для проведення тесту на визначення вірусів, зокрема вірусу грипу. ●

40. Взяття зразків під час проведення бронхоскопії з використанням захищених щіток, бронхоальвеолярного лаважа, черезшкірної аспірації з легені або біопсії на відкритій легені слід проводити у дітей з нормальним імунітетом і з тяжкою НП, якщо результати раніше проведених діагностичних досліджень не були позитивними. ■

Протиінфекційне лікування

V. Яку протиінфекційну терапію слід проводити за підозри на НП у дитини як в амбулаторних умовах, так і під час її перебування в лікарні?

Амбулаторні пацієнти

41. Антимікробну терапію не призначають у плановому порядку дітям дошкільного віку з НП, оскільки у більшості клінічних випадків значущими патогенами є віруси. ●

42. Немовлятам і дітям дошкільного віку з легкою або середньотяжкою НП, які в минулому були здорові і отримали всі належні щеплення, за підозри на бактеріальну етіологію захворювання слід призначити амоксицилін як препарат першої лінії. Спектр дії амоксициліну охоплює *Streptococcus pneumoniae*, найбільш значущий інвазивний бактеріальний патоген. У таблиці 5 наведені препарати, яким надають перевагу під час лікування НП, а також препарати, які призначають у разі алергії на амоксицилін. ●

43. Дітям шкільного віку і підліткам з легкою і середньотяжкою НП, які в минулому були здорові і належним чином вакциновані, як терапію першої лінії слід призначити амоксицилін для знешкодження *S. pneumoniae*, найбільш значущого інвазивного бактеріального збудника. Під час прийняття рішення щодо лікування необхідно також розглянути можливість інфікування атипovими бактеріальними патогенами (наприклад *M. pneumoniae*) та бактеріальними збудниками нижніх дихальних шляхів, які трапляються менш часто. ●

44. Макролідні антибіотики необхідно призначити дітям (насамперед дітям шкільного віку і підліткам),

у яких під час амбулаторного обстеження виявлені дані, які вказують на НП, спричинену атипovими патогенами. Слід провести лабораторне дослідження для виявлення *M. pneumoniae*, якщо це можливо здійснити в клінічно доцільних часових межах. У таблиці 5 наведені препарати, яким надають перевагу, а також альтернативні препарати для лікування НП, викликаного атипovими збудниками. ■

45. Антивірусне лікування проти грипу (табл. 6) слід якнайшвидше призначити дітям з середньотяжкою і тяжкою НП, ознаки якої вказують на інфікування вірусом грипу, під час широкої локальної циркуляції цього вірусу, особливо це стосується пацієнтів з клінічними ознаками погіршення стану, виявленими під час амбулаторного прийому. Оскільки раннє призначення протівірусної терапії приносить максимальну користь, лікування не слід відкладати до підтвердження грипової інфекції лабораторними тестами. Негативні результати тестів на грип, особливо швидкі тести на визначення антигенів, не дають змоги остаточно виключити захворювання на грип. Призначення лікування через 48 год після виникнення симптомів інфекції все ще може принести клінічну користь пацієнтам з більш тяжким перебігом захворювання. ●

Госпіталізовані пацієнти

46. Немовлятам, дітям дошкільного і шкільного віку, які отримали всі належні щеплення, після госпіталізації з приводу НП слід призначити ампіцилін або бензилпеніцилін, якщо дані місцевих епідеміологічних досліджень не вказують на високу частоту резистентності інвазивних штамів *S. pneumoniae* до пеніциліну. Інші протимікробні засоби для емпіричної терапії наведені в таблиці 7. ●

47. Емпіричне лікування парентеральними цефалоспоридами III покоління (цефтріаксон або цефотаксим) слід призначити госпіталізованим немовлятам і дітям, які не отримали всіх належних щеплень, у місцевостях, у яких дані місцевих епідеміологічних досліджень свідчать про високу частоту резистентності інвазивних штамів пневмококу до пеніциліну, а також немовлятам і дітям з ознаками загрозової для життя інфекції, зокрема за наявності емпієми (табл. 7). Не β-лактамі антибіотики, наприклад ванкоміцин, не є більш ефективними за цефалоспоридами III покоління під час лікування пневмокової пневмонії при рівні резистентності, який спостерігається в Північній Америці. ■

48. Емпіричне лікування комбінацією макроліду (перорального або парентерального) і β-лактамім антибіотиком слід призначити госпіталізованим дітям у випадках, коли є підозра на етіологічну значущість *M. pneumoniae* і *S. pneumoniae*; необхідно провести діагностичні дослідження, якщо їх можливо здійснити в клінічно доцільних часових межах (див. табл. 7). ■

49. Ванкоміцин або кліндаміцин слід призначити (на основі місцевих даних щодо чутливості збудників) додатково до β-лактамічного антибіотика, якщо результати клінічного обстеження, лабораторного або візуалізаційного дослідження вказують на інфекцію, спричинену *S. aureus* (див. табл. 7). ●

Таблиця 5. Схеми протимікробної терапії, якщо збудник встановлений

Збудник	Парентеральна терапія	Пероральна терапія (ступінчаста терапія або інфекція легкого ступеня тяжкості)
<p><i>Streptococcus pneumoniae</i> з МПК пеніциліну $\leq 2,0$ мкг/мл</p>	<p>Перевагу надають: ампіцилін (150-200 мг/кг/добу кожні 6 год) або пеніцилін (200 000-250 000 МО/кг/добу кожні 4-6 год)</p> <p>Альтернатива: цефтріаксон (50-100 мг/кг/добу кожні 12-24 год) (надається перевага при проведенні парентеральної терапії амбулаторно) або цефотаксим (150 мг/кг/добу кожні 8 год); також можуть бути ефективними: кліндаміцин (40 мг/кг/добу кожні 6-8 год) або ванкоміцин (40-60 мг/кг/добу кожні 6-8 год)</p>	<p>Перевагу надають: амоксицилін (90 мг/кг/добу за два прийоми або 45 мг/кг/добу за 3 прийоми)</p> <p>Альтернатива: цефалоспорины II або III покоління (цефподоксим, цефуроксим, цефprozил**); левофлоксацин перорально, якщо збудник чутливий до препарату (1,6-20 мг/кг/добу за 2 прийоми дітям від 6 міс. до 5 років і 8-10 мг/кг/добу один раз на добу дітям 5-16 років; максимальна добова доза – 750 мг) або лінезолід перорально (30 мг/кг/добу за 3 прийоми дітям < 12 років і 20 мг/кг/добу за 2 прийоми дітям ≥ 12 років)</p>
<p><i>S. pneumoniae</i>, резистентні до пеніциліну, з МПК $\geq 4,0$ мкг/мл</p>	<p>Перевагу надають: цефтріаксон (100 мг/кг/добу кожні 12-24 год)</p> <p>Альтернатива: ампіцилін (300-400 мг/кг/добу кожні 6 год), левофлоксацин (16-20 мг/кг/добу кожні 12 год дітям від 6 міс. до 5 років і 8-10 мг/кг/добу один раз на добу дітям 5-16 років; максимальна добова доза – 750 мг) або лінезолід (30 мг/кг/добу кожні 8 год дітям < 12 років і 20 мг/кг/добу кожні 12 год дітям ≥ 12 років); також можуть бути ефективними: кліндаміцин* (40 мг/кг/добу кожні 6-8 год) або ванкоміцин (40-60 мг/кг/добу кожні 6-8 год)</p>	<p>Перевагу надають: левофлоксацин перорально, якщо збудник чутливий до препарату (1,6-20 мг/кг/добу за 2 прийоми дітям від 6 міс. до 5 років і 8-10 мг/кг/добу один раз на добу дітям 5-16 років; максимальна добова доза – 750 мг) або лінезолід перорально (30 мг/кг/добу за 3 прийоми дітям < 12 років і 20 мг/кг/добу за 2 прийоми дітям ≥ 12 років)</p> <p>Альтернатива: кліндаміцин* перорально (30-40 мг/кг/добу за 3 прийоми)</p>
<p><i>Streptococcus</i> групи A</p>	<p>Перевагу надають: пеніцилін внутрішньовенно (100 000-250 000 МО/кг/добу кожні 4-6 год) або ампіцилін (200 мг/кг/добу кожні 6 год)</p> <p>Альтернатива: цефтріаксон (50-100 мг/кг/добу кожні 12-24 год) або цефотаксим (150 мг/кг/добу кожні 8 год); також можуть бути ефективними: кліндаміцин, якщо збудник чутливий до препарату (40 мг/кг/добу кожні 6-8 год) або ванкоміцин** (40-60 мг/кг/добу кожні 6-8 год)</p>	<p>Перевагу надають: амоксицилін (50-75 мг/кг/добу за 2 прийоми) або феноксиметилпеніцилін (50-75 мг/кг/добу за 3 або 4 прийоми)</p> <p>Альтернатива: кліндаміцин* перорально (40 мг/кг/добу за 3 прийоми)</p>
<p><i>Staphylococcus aureus</i>, чутливі до метициліну (комбінована терапія належним чином не вивчена)</p>	<p>Перевагу надають: цефазолін (150 мг/кг/добу кожні 8 год) або напівсинтетичний пеніцилін, наприклад оксацилін (150-200 мг/кг/добу кожні 6-8 год)</p> <p>Альтернатива: кліндаміцин* (40 мг/кг/добу кожні 6-8 год) або ванкоміцин (40-60 мг/кг/добу кожні 6-8 год)</p>	<p>Перевагу надають: цефалексин всередину (75-100 мг/кг/добу за 3 або 4 прийоми)</p> <p>Альтернатива: кліндаміцин* перорально (30-40 мг/кг/добу за 3 або 4 прийоми)</p>
<p><i>S. aureus</i>, резистентні до метициліну, чутливі до кліндаміцину (комбінована терапія належним чином не вивчена)</p>	<p>Перевагу надають: ванкоміцин (40-60 мг/кг/добу кожні 6-8 год або підбір дози для досягнення співвідношення ПФК/МПК > 400) або кліндаміцин (40 мг/кг/добу кожні 6-8 год)</p> <p>Альтернатива: лінезолід (30 мг/кг/добу кожні 8 год дітям < 12 років і 20 мг/кг/добу кожні 12 год дітям ≥ 12 років)</p>	<p>Перевагу надають: кліндаміцин перорально (30-40 мг/кг/добу за 3 або 4 прийоми)</p> <p>Альтернатива: лінезолід перорально (30 мг/кг/добу за 3 прийоми дітям < 12 років і 20 мг/кг/добу за 2 прийоми дітям ≥ 12 років)</p>

Продовження таблиці 5

Збудник	Парентеральна терапія	Пероральна терапія (ступінчаста терапія або інфекція легкого ступеня тяжкості)
<p><i>S. aureus</i>, резистентні до метициліну і кліндаміцину (комбінована терапія належним чином не вивчена)</p>	<p>Перевагу надають: ванкоміцин (40-60 мг/кг/добу кожні 6-8 год або підбір дози для досягнення співвідношення ПФК/МПК > 400) Альтернатива: лінезолід (30 мг/кг/добу кожні 8 год дітям < 12 років і 20 мг/кг/добу кожні 12 год дітям ≥ 12 років)</p>	<p>Перевагу надають: лінезолід перорально (30 мг/кг/добу за 3 прийоми дітям < 12 років і 20 мг/кг/добу за 2 прийоми дітям ≥ 12 років) Альтернатива: немає; може знадобитися повний курс лікування парентеральними антибіотиками</p>
<p><i>Haemophilus influenzae</i>, яка типується (A-F) або не типується</p>	<p>Перевагу надають: ампіцилін внутрішньовенно (150-200 мг/кг/добу кожні 6 год), якщо збудник не має β-лактамази; цефтріаксон (50-100 мг/кг/добу кожні 12-24 год), якщо збудник виробляє β-лактамазу; цефотаксим (150 мг/кг/добу кожні 8 год) Альтернатива: ципрофлоксацин внутрішньовенно (30 мг/кг/добу кожні 12 год) або левофлоксацин внутрішньовенно (16-20 мг/кг/добу кожні 12 год дітям від 6 міс. до 5 років і 8-10 мг/кг/добу один раз на добу дітям 5-16 років; максимальна добова доза – 750 мг)</p>	<p>Перевагу надають: амоксицилін (75-100 мг/кг/добу за 3 прийоми), якщо збудник не має β-лактамази; амоксициліну клавуланат (дозування за амоксициліном: 45 мг/кг/добу за 3 прийоми або 90 мг/кг/добу за 2 прийоми), якщо збудник виробляє β-лактамазу Альтернатива: цефдинір^{***}, цефіксим, цефподоксим або цефтибутен</p>
<p><i>Mycoplasma pneumoniae</i></p>	<p>Перевагу надають: азитроміцин внутрішньовенно (10 мг/кг в 1 і 2 день терапії; за можливості – переведення на пероральне лікування) Альтернатива: внутрішньовенний еритроміцину лактобіонат (20 мг/кг/добу кожні 6 год) або левофлоксацин (16-20 мг/кг/добу кожні 12 год; максимальна добова доза – 750 мг)</p>	<p>Перевагу надають: азитроміцин (10 мг/кг в 1-й день терапії, після цього – 5 мг/кг/добу один раз на добу з 2-го по 5-й день лікування) Альтернатива: кларитроміцин (15 мг/кг/добу за 2 прийоми) або еритроміцин перорально (40 мг/кг/добу за 4 прийоми); дітям від 7 років – доксидоксацин (2-4 мг/кг/добу за 2 прийоми); підліткам з дозрілим скелетом – левофлоксацин (500 мг один раз на добу) або моксифлоксацин (400 мг один раз на добу)</p>
<p><i>Chlamydia trachomatis</i> або <i>Chlamydia pneumoniae</i></p>	<p>Перевагу надають: азитроміцин внутрішньовенно (10 мг/кг на 1 і 2 день терапії; за можливості переведення на пероральне лікування) Альтернатива: внутрішньовенний еритроміцину лактобіонат (20 мг/кг/добу кожні 6 год) або левофлоксацин (16-20 мг/кг/добу за 2 прийоми дітям від 6 міс. до 5 років і 8-10 мг/кг/добу один раз на добу дітям 5-16 років; максимальна добова доза – 750 мг)</p>	<p>Перевагу надають: азитроміцин (10 мг/кг в 1-й день терапії, після цього – 5 мг/кг/добу один раз на добу з 2-го по 5-й день лікування) Альтернатива: кларитроміцин (15 мг/кг/добу за 2 прийоми) або еритроміцин перорально (40 мг/кг/добу за 4 прийоми); дітям від 7 років – доксидоксацин (2-4 мг/кг/добу за 2 прийоми); підліткам з дозрілим скелетом – левофлоксацин (500 мг один раз на добу) або моксифлоксацин (400 мг один раз на добу)</p>

Примітки. Дози препаратів для перорального прийому не мають перевищувати дози для дорослих.

ПФК – площа під фармакокінетичною кривою; МПК – мінімальна пригнічувальна концентрація.

* У деяких географічних регіонах відзначають підвищення частоти резистентності *S. pneumoniae* і *S. aureus* до кліндаміцину.

** Дітям, які мають алергію на β-лактаміні антибіотики.

*** Препарат не зареєстрований в Україні.

Таблиця 6. Антивірусні препарати для лікування грипу

Препарат	Форма	Рекомендації щодо дозування			
		Лікування	Дорослі	Діти	Профілактика*
Озельтамівір	Капсули по 75 мг; суспензія по 60 мг в 5 мл	Вік ≥ 24 міс.: близько 4 мг/кг/добу за 2 прийоми, курс лікування – 5 днів	150 мг/добу за 2 прийоми протягом 5 днів	Маса тіла ≤ 15 кг: 30 мг/добу; > 15 до 23 кг: 45 мг/добу; > 23 до 40 кг: 60 мг/добу; > 40 кг: 75 мг/добу (один раз на добу – для кожної групи)	Дорослі 75 мг/добу один раз на добу
		Маса тіла ≤ 15 кг: 60 мг/добу; > 15 до 23 кг: 90 мг/добу; > 23 до 40 кг: 120 мг/добу; > 40 кг: 150 мг/добу (за 2 прийоми – для кожної групи)			
		Вік 9-23 міс.: 7 мг/кг/добу за два прийоми; 0-8 міс.: 6 мг/кг/добу за 2 прийоми; недоношені діти: 2 мг/кг/добу за 2 прийоми			
Занамівір	5 мг на інгаляцію при використанні інгалятора Diskhaler	Вік ≥ 7 років: 2 інгаляції (загалом 10 мг на дозу), 2 рази на добу протягом 5 днів	2 інгаляції (загалом 10 мг на дозу), один раз на добу протягом 10 днів	Вік ≥ 5 років: 2 інгаляції (загалом 10 мг на дозу), один раз на добу протягом 10 днів	2 інгаляції (загалом 10 мг на дозу), один раз на добу протягом 10 днів
Амантадин**	Таблетки по 100 мг; суспензія по 50 мг в 5 мл	Вік 1-9 років: 5-8 мг/кг/добу за 1 або 2 прийоми, не перевищуючи дозу 150 мг/добу; 9-12 років: 200 мг/добу за 2 прийоми (одноразовий прийом на добу не вивчався)	200 мг/добу за 1 або 2 прийоми	Вік 1-9 років: дозується так само, як для лікування; 9-12 років: дозується так само, як для лікування	Дозується так само, як для лікування
Римантадин**	Таблетки по 100 мг; суспензія по 50 мг в 5 мл	Не затверджений FDA для лікування дітей, проте є опубліковані дані про безпеку і ефективність у дітей; суспензія: 1-9 років: 6,6 мг/кг/добу (максимально 150 мг/кг/добу) за два прийоми; ≥ 10 років: 200 мг/добу за 1 або 2 прийоми	200 мг/добу за 1 або 2 прийоми	Затверджений FDA для профілактики у дітей віком ≥ 12 міс; 1-9 років: 5 мг/кг/добу один раз на добу, не перевищуючи дозу 150 мг; ≥ 10 років: 200 мг/добу за 1 або 2 прийоми	200 мг/добу за 1 або 2 прийоми

* У дітей, яким показана профілактика, протівірусну терапію слід здійснювати протягом усього періоду активної циркуляції вірусу в популяції (оскільки можливий повторний або невідомий контакт з вірусом) або до набуття імунітету після щеплення.

** Амантадин і римантадин слід призначати для лікування і профілактики тільки в зимовий сезон, коли більшість ізольованих штамів вірусу грипу А є чутливими до амантадину. Амантадин не слід призначати як початкову терапію через швидкий розвиток резистентності. Проте хворим, які потребують терапії адамантанами, призначають курс тривалістю близько 7 днів або продовжують лікування доти, доки не мине 24-48 год після зникнення ознак і симптомів.

Таблиця 7. Емпірична терапія у дітей з негоспітальною пневмонією

Пацієнти	Підозра на бактеріальну пневмонію	Підозра на атипичну пневмонію	Підозра на грипозну пневмонію*
	Амбулаторне лікування		
Діти < 5 років (дошкільного віку)	Амоксицилін перорально (90 мг/кг/добу за 2 прийомі**), Альтернатива: амоксициліну клавуланат перорально (дозування за амоксициліном 90 мг/кг/добу за 2 прийомі**)	Азитроміцин перорально (10 мг/кг в 1-й день терапії, потім 5 мг/кг/добу один раз на добу з 2-го по 5-й дні лікування) Альтернатива: кларитроміцин перорально (1,5 мг/кг/добу за 2 прийомі протягом 7-14 днів) або еритроміцин перорально (40 мг/кг/добу за 4 прийомі)	Озельтамівір
Діти ≥ 5 років	Амоксицилін перорально (90 мг/кг/добу за 2 прийомі**, максимальна доза – 4 г/добу***), Дітям з підозрою на бактеріальну НП, які не мають клінічних, лабораторних або рентгенологічних ознак, що дали б змогу диференціювати бактеріальну НП від атипичної, можна до β-лактамічного антибіотика додати макролід під час проведення емпіричної терапії Альтернатива: амоксициліну клавуланат перорально (дозування за амоксициліном 90 мг/кг/добу за 2 прийомі**, максимальна доза – 4000 мг/добу; наприклад одна табл. по 2000 мг два рази на добу**)	Азитроміцин перорально (10 мг/кг в 1-й день терапії, потім 5 мг/кг/добу один раз на добу з 2-го по 5-й дні лікування; максимальна доза в 1-й день терапії – 500 мг, з 2-го по 5-й дні – 250 мг) Альтернатива: кларитроміцин перорально (1,5 мг/кг/добу за 2 прийомі, максимальна доза – 1 г/добу); еритроміцин, доксициклін дітям > 7 років	Озельтамівір або занамівір (дітям ≥ 7 років) Альтернатива: перамівір, озельтамівір і занамівір (всі внутрішньовенно) вичаються зараз у клінічних дослідженнях у дітей
	Терапія у стаціонарі****		
Пацієнти (будь-якого віку), які належним чином отримали щеплення кон'югованою вакциною проти <i>Haemophilus influenzae</i> типу b і <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; резистентність інвазивних штамів пневмококів до пеніциліну є мінімальною	Ампіцилін або бензилпеніцилін Альтернатива: цефтріаксон або цефотаксим ; додатково призначають ванкоміцин або кліндаміцин у разі підозри на негоспітальний MRSA	Азитроміцин (разом з β-лактамічним антибіотиком, якщо діагноз атипичної пневмонії ставиться під сумнів) Альтернатива: кларитроміцин або еритроміцин; доксициклін дітям > 7 років; левофлоксацин дітям, які вже перестали рости, або у разі непереносимості макролідів	Озельтамівір або занамівір (дітям ≥ 7 років) Альтернатива: перамівір, озельтамівір і занамівір (всі внутрішньовенно) вичаються зараз у клінічних дослідженнях у дітей
Пацієнти (будь-якого віку), які не отримали належним чином щеплення проти <i>H. influenzae</i> типу b і <i>S. pneumoniae</i> ; локальна резистентність інвазивних штамів пневмококів до пеніциліну є значною	Цефтріаксон або цефотаксим ; додати ванкоміцин або кліндаміцин у разі підозри на негоспітальний MRSA Альтернатива: левофлоксацин ; додати ванкоміцин або кліндаміцин у разі підозри на негоспітальний MRSA	Азитроміцин (разом з β-лактамічним антибіотиком, якщо діагноз ставиться під сумнів) Альтернатива: кларитроміцин або еритроміцин; доксициклін дітям > 7 років; левофлоксацин дітям, які вже перестали рости, або у разі непереносимості макролідів	Озельтамівір або занамівір (дітям ≥ 7 років) Альтернатива: перамівір, озельтамівір і занамівір (всі внутрішньовенно) вичаються зараз у клінічних дослідженнях у дітей

Примітки. У дітей з можливими несерйозними алергічними реакціями на амоксицилін до призначення лікування слід підходити індивідуально. Можливі такі підходи: спроба призначити амоксицилін під медичним наглядом; спроба призначити пероральний цефалоспорином, який має високу активність проти *S. pneumoniae* (цефалоспорином, цефпрозил або цефуроксим), під медичним наглядом; лікування левофлоксацином; терапія лінезолідом; призначення кліндаміцину (якщо збудник чулливий до нього); лікування макролідом (якщо збудник чулливий до нього). У дітей з пневмококовою пневмонією і бактеріемією слід бути особливо уважним при виборі альтернатив амоксициліну з огляду на можливість вторинних вогнищ інфекції, зокрема менінгіту.

MRSA – метицилінорезистентний *Staphylococcus aureus*.
Препарат перамівір не зареєстрований в Україні. * Прийом амоксициліну або амоксициліну клавуланату 2 рази на добу може бути ефективним для лікування інфекцій, викликаних пневмококами, чулливими до пеніциліну. *** Безпечу не вивчали в проспективних дослідженнях. **** Дозування див. у таблиці 5.

VI. Як можна мінімізувати резистентність до антибіотиків?

50. Застосування антибіотиків спричиняє резистентність збудників до них; отже, слід надавати перевагу обмеженому використанню цих препаратів у всіх випадках, коли це можливо. ●

51. Перевагу слід надавати антибіотикам саме з тим «обмеженим» спектром активності, який необхідний для лікування значущого патогену. ●

52. Використання адекватних доз антибіотика, які уможливають досягнення мінімальної ефективної концентрації у вогнищі інфекції, є важливим для зниження імовірності розвитку резистентності. ●

53. Найкоротша ефективна тривалість лікування буде мінімізувати вплив антибіотика як на збудників, так і на нормальну мікробіоту, а також мінімізуватиме імовірність розвитку резистентності. ●

VII. Якою є доцільна тривалість протимікробної терапії НП?

54. Найкраще були вивчені курси тривалістю 10 днів, хоча коротші курси можуть бути так само ефективними, особливо при більш легкому перебігу захворювання у пацієнтів, які отримують лікування амбулаторно. ●

55. Інфекції, спричинені певними збудниками, особливо негоспітальним метицилінорезистентним *Staphylococcus aureus*, можуть потребувати більш тривалого лікування, ніж інфекції, викликані *S. pneumoniae*. ●

VIII. Як належить оцінювати відповідь на лікування у дітей з НП?

56. У дітей, які отримують адекватну терапію, слід очікувати поліпшення клінічних і лабораторних ознак протягом 48-72 год. Дітям, у яких стан погіршується після госпіталізації і початку антибіотикотерапії або не спостерігається поліпшення стану протягом 48-72 год, необхідно провести додаткові дослідження. ●

Додаткове хірургічне та інше (не протиінфекційне) лікування у дітей з НП**IX. Як визначати параневмонічний випіт?**

57. Дані анамнезу і фізикального обстеження можуть вказувати на параневмонічний випіт у дітей з підозрою на НП, однак для підтвердження наявності плеврального випоту слід провести рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Якщо на основі даних рентгенографії неможливо зробити остаточний висновок, рекомендовано використання інших візуалізаційних досліджень — ультразвукового дослідження або комп'ютерної томографії органів грудної клітки. ●

X. Які чинники є важливими для визначення потреби проведення дренивання параневмонічного випоту?

58. Розмір випоту є важливим фактором, який визначає лікування (табл. 8, рисунок). ●

59. Вираженість дихальної недостатності є важливим фактором, який визначає лікування параневмонічного випоту (див. табл. 8, рисунок). ●

XI. Які лабораторні дослідження плеврального випоту слід провести?

60. Забарвлення за Грамом і культуральне дослідження плевральної рідини слід проводити кожного разу при отриманні її зразка. ●

61. Визначення антигенів чи проведення ампліфікації нуклеїнових кислот за допомогою полімеразної ланцюгової реакції збільшує імовірність виявлення збудників у плевральній рідині та може бути корисним для визначення стратегії ведення. ●

62. Аналіз параметрів плевральної рідини (рН, концентрація глюкози, білка і лактатдегідрогенази) рідко впливає на лікування і не рекомендується. ■

63. Підрахунок кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули плевральної рідини рекомендується головним чином як допоміжний критерій в диференційованні бактеріальної, мікобактеріальної та пухлинної етіології випоту. ■

XII. У яких випадках і яким чином слід проводити дренивання параневмонічних випотів?

64. Невеликі неускладнені параневмонічні випоти не слід рутинно дрениувати, у цих випадках можливе лікування тільки антибіотиками. ●

65. Середнього розміру параневмонічні випоти, асоційовані з дихальною недостатністю, великі параневмонічні випоти, а також підтверджені гнійні випоти слід дрениувати. ●

66. Як дренивання з допомогою торакастомічної трубки з додаванням фібринолітичних препаратів (табл. 9), так і відеоторакокопічне втручання є ефективними методами лікування. Вибір процедури дренивання залежить від кваліфікації персоналу закладу, в якому проводиться лікування. Обидва ці методи дренивання мають знижений ризик захворюваності порівняно із застосуванням тільки дренажної трубки. Проте у хворих з випотами середніх або великих розмірів, які вільно переміщуються всередині порожнини (тобто осумкування відсутнє), введення дренажної трубки без застосування фібринолітиків є доцільним початковим вибором. ●

XIII. У яких випадках необхідно розглянути доцільність відеоторакокопії або відкритої декортикації у пацієнтів зі встановленою в плевральній порожнині дренажною трубкою (незалежно від того, чи отримували вони фібринолітики)?

67. Відеоторакокопічне втручання слід застосувати у разі персистування випотів середніх або великих розмірів і тривання дихальної недостатності, незважаючи на лікування протягом близько 2-3 днів зі встановленою дренажною трубкою і завершення фібринолітичної терапії. Іншим підходом у таких випадках є відкрите видалення зм'якшених тканин із декортикацією, однак він асоційований з вищою захворюваністю. ●

XIV. Коли слід видаляти дренажну трубку після проведення первинного дренивання або відеоторакокопії?

68. Дренажну трубку можна видаляти за відсутності пневмотораксу і якщо відтік плевральної рідини становить < 1 мл/кг/добу, що зазвичай вираховується протягом останніх 12 год. ●

XV. Яка антибіотикотерапія і яка її тривалість показані для лікування параневмонічного випоту чи емпієми?

69. Якщо під час культурального дослідження крові або плевральної рідини був виділений ізолят певного збудника, вибір схеми антибактеріального лікування має ґрунтуватися на показниках його чутливості до антибіотиків. ●

Таблиця 8. Фактори, асоційовані з наслідками, і показання до дренування параневмонічних випотів

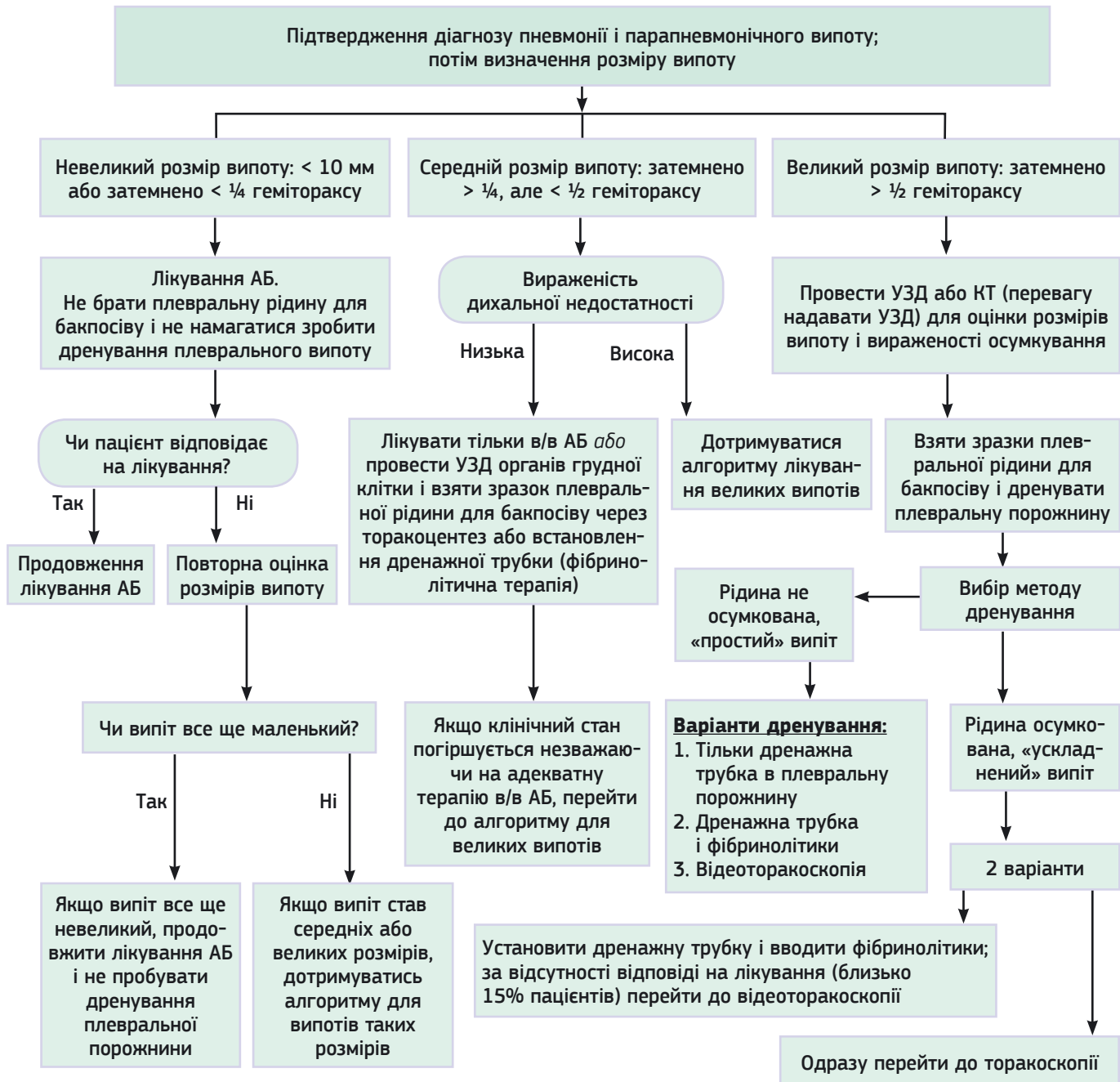
Розміри	Бактеріологічні дані	Ризик несприятливого наслідку	Дренування за допомогою трубки (з або без фібринолітичної терапії) або відеоторакоскопії
Невеликий: < 10 мм на рентгенограмі в бічній проекції в лежачому положенні або затемнює менш ніж 1/4 гемітораку*	Результати культурального дослідження або забарвлення за Грамом невідомі або негативні	Низький	Ні; зняття зразка плевральної рідини у плановому порядку не є потрібним
Середній: межі рідини > 10 мм, але затемнює менше 1/2 гемітораку	Результати культурального дослідження і/або забарвлення за Грамом негативні або позитивні (емпієма)	Від низького до середнього	Ні, якщо у пацієнта немає дихальної недостатності, а ознаки плевральної рідини не вказують на емпієму (зняття зразка плевральної рідини шляхом звичайного торацентезу може допомогти визначити наявність або відсутність емпієми і необхідність проведення дренування; зняття зразка через дренажний катетер може бути корисним як для діагностики, так і для лікування) Так, якщо у пацієнта є дихальна недостатність або ознаки плевральної рідини вказують на емпієму
Великий: затемнює більше половини гемітораку	Результати культурального дослідження і/або забарвлення за Грамом позитивні (емпієма)	Високий	Переважаю – так

* Одна з половин грудної клітки

Таблиця 9. Схеми фібринолітичної терапії, опубліковані в літературі

Фібринолітичний препарат	Концентрація	Схема	Загальна кількість доз	Джерело
Тканинний активатор плазміногена	4 мл в 40 мл фізіологічного розчину	Першу дозу вводять під час встановлення дренажної трубки, з часом витримки* 1 год, після якого починають постійне відсмоктування (-20 см H ₂ O); повторюють кожні 24 год	3	S.D. St Peter et al., 2009
Тканинний активатор плазміногена	0,1 мг/кг (максимально – 3 мг) в 10-30 мл фізіологічного розчину	Першу дозу вводять під час встановлення гнучкого катетера, з часом витримки 45-60 хв, після якого починають постійне відсмоктування (від -20 до -25 см H ₂ O); повторюють кожні 8 год	9	J.A. Hawkins et al., 2004
Урокиназа	10 000 МО в 10 мл фізіологічного розчину дітям до 1 року; 40 000 МО в 40 мл фізіологічного розчину дітям від 1 року	Першу дозу вводять під час встановлення дренажної трубки, з часом витримки 4 год, після якого починають постійне відсмоктування (від -10 до -20 см H ₂ O); повторюють кожні 12 год	6	S. Sonnappa et al., 2006

* У «період витримки» дренажна трубка закрита зажимом.



Примітки. УЗД – ультразвукове дослідження; КТ – комп’ютерна томографія; в/в – внутрішньовенний; АБ – антибіотики

Рисунок. Лікування пневмонії з парапневмонічним випотом

70. У разі негативних результатів бакпосіву парапневмонічних випотів антибіотик слід вибирати згідно з рекомендаціями щодо госпіталізованих пацієнтів з НП. ●

71. Тривалість лікування антибіотиками залежить від адекватності дренування та індивідуальної відповіді пацієнта. У більшості дітей доцільною є тривалість терапії 2-4 тижні. ●

Ведення дитини, яка не відповідає на лікування

XVI. Як належить здійснювати ведення дитини, яка не відповідає на лікування НП?

72. У дітей, які не відповідають на початкове лікування через 48-72 год, слід застосувати один або кілька з нижченаведених підходів:

а. клінічна і лабораторна оцінка тяжкості захворювання та його імовірного прогресування – щоб оцінити, чи необхідна медична допомога чи підтримка на більш високому рівні; ●

б. візуалізаційне дослідження – для оцінки вираженості і прогресування пневмонічного чи парапневмонічного процесу; ■

в. подальші дослідження – для визначення, чи персистує первинний (раніше визначений) збудник захворювання, чи не розвинулась у нього резистентність до призначених антибіотиків і чи не з’явився новий, вторинний збудник. ■

73. У дитини, яка знаходиться на механічному вентилуванні легень, слід взяти зразки за допомогою бронхо-

альвеолярного лаважа для подальшого їх забарвлення за Грамом і культурального дослідження. ●

74. У тривало і тяжко хворої дитини, в якій попередні дослідження не дали змоги виявити збудника, необхідно за допомогою черезшкірної аспірації з легень взяти зразки для подальшого їх забарвлення за Грамом і культурального дослідження. ■

75. У тривало хворої дитини в критичному стані і на механічному вентильованні легень, у якій попередні дослідження не дали змоги виявити збудника, необхідно взяти зразки за допомогою біопсії на відкритій легені для подальшого їх забарвлення за Грамом і культурального дослідження. ■

XVII. Як належить лікувати дітей, які не відповідають на терапію, у разі абсцесу легені або некротизуючої пневмонії?

76. У разі виявлення абсцесу легені або некротизуючої пневмонії у пацієнта, який не відповідає на терапію, можна початково призначити антибіотики внутрішньовенно. Повністю сформовані периферичні абсцеси, не пов'язані з бронхіальним деревом, можна дрениувати під відеоконтролем, як із застосуванням аспірації, так і за допомогою установки дренажного катетера у відповідне місце. Слід відзначити, що абсцеси переважно дрениуються через бронхіальне дерево і виліковуються без хірургічного чи інвазивного втручання. ■

Критерії виписування

XVIII. Коли госпіталізовану дитину з НП можна виписувати без загрози для її здоров'я?

77. Пацієнтів можна виписувати, якщо у них встановлено загальне клінічне поліпшення, зокрема поліпшення рівня активності, апетиту і зниження лихоманки протягом щонайменше 12-24 год. ●

78. Хворих можна виписувати, якщо при диханні кімнатним повітрям показники пульсоксиметрії постійно становлять > 90% протягом не менше 12-24 год. ●

79. Пацієнтів можна виписувати тільки тоді, коли їх психічний стан стабільний і/або на рівні вихідного. ●

80. Хворих не можна виписувати, якщо у них наявна значною мірою підвищена робота дихання, постійно спостерігається тахіпное або тахікардія. ●

81. Перед випискою слід переконатися, що хворі зможуть удома переносити протиінфекційне лікування (як пероральне, так і внутрішньовенне) і дихати киснем, якщо це можна буде застосувати. ●

82. Перед випискою дітей раннього віку, які потребують амбулаторного перорального лікування антибіотиками, необхідно впевнитися, що батьки зможуть адекватно давати препарати своїм дітям, а діти — їх приймати. ■

83. У дітей із дренажною трубкою в плевральній порожнині, які відповідають вищеперерахованим критеріям, виписка буде доцільною через 12-24 год після її видалення. При цьому мають бути відсутні клінічні ознаки погіршення після видалення трубки або дані рентгено-

графії, проведеної за клінічними показаннями, мають вказувати на відсутність значного повторного накопичення параневмонічного випоту або пневмотораксу. ●

84. Перед випискою слід виявити і вирішити імовірні проблеми, пов'язані з перешкодами для надання медичної допомоги, зокрема сумніви щодо можливості належного спостереження вдома одразу після виписки і в подальшому, нездатність дотримуватися призначеного лікування. ■

XIX. У яких випадках під час амбулаторного ведення дитини показане парентеральне лікування, а не ступінчаста терапія?

85. Амбулаторне парентеральне лікування слід запропонувати родинам дітей, які більше не потребують кваліфікованого догляду медсестрою у відділенні невідкладної допомоги, але у яких є необхідність продовжувати парентеральну терапію. ■

86. Амбулаторна парентеральна антибіотикотерапія може передбачати допомогу кваліфікованих медсестер вдома або отримання щоденних внутрішньом'язових ін'єкцій у відповідному закладі для амбулаторного лікування. ■

87. Перевагу слід надавати ступінчастій терапії (яка передбачає переведення хворого на пероральний прийом препаратів) перед парентеральною терапією, коли це є можливим. ●

Профілактика НП

XX. Чи можливо запобігти НП у дітей?

88. З метою профілактики НП дітям слід робити щеплення проти бактеріальних збудників цього захворювання, зокрема *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* типу *b* і коклюшу. ●

89. Всіх немовлят віком ≥ 6 міс., дітей і підлітків слід щорічно вакцинувати проти грипу для запобігання НП. ●

90. Батькам і особам, які доглядають за дітьми віком до 6 міс., а також вагітним підліткам необхідно зробити щеплення проти вірусу грипу і коклюшу — для запобігання впливові цих збудників на немовлят. ●

91. Імовірність пневмококової НП після гриппозної інфекції знижується після вакцинації проти грипу. ●

92. Дітям, які належать до групи високого ризику, слід провести імунопрофілактику специфічними моноклональними антитілами до респіраторного синцитіального вірусу — для зниження ризику тяжкої пневмонії і госпіталізації внаслідок інфікування цим вірусом. ●

Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко за матеріалами J.S. Bradley, C.L. Byington, S.S. Shah et al. «The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America» (Clin Infect Dis. 2011; 53 (7): e25-76)



ПАНАЦЕЯ
2011

Три легких шага к выздоровлению

- Активность в отношении типичных (пневмококк, гемофильная палочка) и атипичных возбудителей ИДП¹
- Лучший профиль безопасности среди ряда антибиотиков²
- Простой режим дозирования – 3 дня¹

1. Инструкция по медицинскому применению препарата.
2. Безопасность и переносимость антибиотиков в амбулаторной практике.
О.У.Стецюк, И.В.Андреева, А.В.Колосов, Р.С.Козлов.
Клин. микробиол антимикроб химиотер 2011. Том 13, №1.



Р.с. МЗ Украины №УА/4612/01/01 от 03.11.2009; №УА/2396/02/01, №УА/2396/02/02, №УА/2396/03/01, №УА/4170/01/01 от 07.12.2009; №УА/2396/04/01 от 04.08.2010.

ТЕВА

Сумамед®

Лечение инфекций верхних и нижних
дыхательных путей

ООО «ТЕВА УКРАИНА», ул. Физкультуры, 30-в, офис 604, 03680, г. Киев, тел.: +38 044 594 70 80, факс: +38 044 594 70 81
Информация для специалистов здравоохранения. Дата утверждения: март 2012.

Синдром раптової дитячої смерті та інші пов'язані зі сном причини смерті дітей молодшого віку: створення безпечних умов дитячого сну

Рекомендації Американської академії педіатрії¹ (листопад 2011 р.)

Діагноз «синдром раптової дитячої смерті» (СРДС) ставлять у разі смерті малюка (віком до 12 міс.), яку неможливо пояснити після ретельного розслідування випадку. Розслідування передбачає дослідження місця події, проведення посмертного розтину та аналіз історії хвороби. Термін «раптова неочікувана дитяча смерть» («раптова смерть немовляти») використовують для позначення будь-якої раптової та неочікуваної смерті, незалежно від того, чи можна пояснити її причини (включаючи СРДС), чи причини залишаються нез'ясованими. Причиною раптової неочікуваної дитячої смерті може бути задуха, асфіксія, утиснення, інфекція, заковтування, метаболічні хвороби, серцеві каналопатії, пов'язані з аритмією, і травми (випадкові та не випадкові). Відмінність між СРДС та іншими випадками раптової неочікуваної смерті (наприклад випадкове удушення) визначити складно. Особливо важко це з'ясувати, коли смерть дитини настає під час сну, незалежно від того, чи перебувала вона під наглядом (дитяча смерть, пов'язана зі сном). У такому разі даних розтину для цього замало. Необхідно дослідити місце, де трапився випадок, та вивчити історію хвороби. Багато факторів ризику удушення і СРДС, які піддаються і не піддаються впливові, разуче подібні. У рекомендаціях увага зосереджується на тих випадках раптової неочікуваної дитячої смерті, що мають місце під час сну.

Викладені рекомендації розроблено з метою зменшення ризику СРДС та смертей, пов'язаних зі сном, серед загальної популяції дітей молодшого віку: від задухи, асфіксії та утиснення. За визначенням епідеміологів, ризик відповідає ймовірності того, що випадок смерті трапляється за наявності певного фактора або групи факторів. Хоча всі 18 рекомендацій призначені для батьків, медичних працівників та інших осіб, які доглядають за немовлятами, останні 4 адресовано також працівникам у галузі охорони здоров'я, дослідникам і фахівцям, які вивчають цю проблему. Крім того, певні типи поведінки (зокрема куріння) можуть збільшувати ризик для дитини, тому окремі рекомендації призначаються для вагітних та жінок репродуктивного віку.

У **таблиці** подано основні рекомендації та вказано рівень доказовості кожної з них. Зауважимо, що рандомізованих контрольованих досліджень щодо СРДС та

інших випадків смерті, пов'язаних зі сном, не було проведено; натомість зазвичай проводять дослідження типу «випадок-контроль».

Оскільки більшість даних епідеміологічних досліджень, у яких було встановлено фактори ризику і на основі результатів яких розроблено рекомендації щодо положення під час сну та умов для сну, було отримано для дітей до 1 року, слід неухильно дотримуватися рекомендацій до досягнення дітьми цього віку. В окремих випадках за певних умов, після оцінки відносного ризику і користі, лікар може рекомендувати інше.

Рекомендація 1. Слід вклати дитину спати лише на спину. Для зниження ризику виникнення СРДС у дітей віком до 1 року всім, хто доглядає за немовлям, треба вклати його для сну горизонтально лише на спину. Спання на боці не є безпечним і не рекомендується.

а. Сон у положенні лежачи на спині не збільшує ризику задухи і аспірації в немовлят, навіть за наявності гастроєзофагеального рефлексу (ГЕР), завдяки захисним механізмам дихальних шляхів. Малюків із ГЕР треба завжди класти для сну на спину. Винятком є діти, для яких ризик смерті від ускладнень ГЕР перевищує ризик СРДС (наприклад, через розлади верхніх дихальних шляхів, за яких захисні механізми порушені), включаючи дітей з такими анатомічними порушеннями, як ущелина гортані 3-го або 4-го типу, яким не було зроблено антирефлюксної операції. Піднімати узголів'я ліжечка під час спання дитини на спині не рекомендовано. Це неефективно для зниження ГЕР, крім того, може спричинити зісковзування немовляти до узніжжя ліжечка, що може заважати нормальному диханню дитини.

б. Недоношені діти мають підвищений ризик розвитку СРДС, а кореляція між спанням на животі та СРДС серед малюків з низькою масою тіла при народженні є такою ж або, можливо, навіть сильнішою, ніж серед народжених у строк. Недоношених немовлят та інших дітей у відділеннях інтенсивної терапії слід розміщувати для сну в положенні на спині одразу після досягнення стабільного стану і значно раніше очікуваної виписки, по досягненні постменструального віку 32 тижні. Персоналу відділень інтенсивної терапії та батькам слід дотримуватися рекомендацій щодо безпечного сну з моменту госпіталізації дитини до відділення.

¹American Academy of Pediatrics

Таблиця. Основні рекомендації та рівні їх доказовості

Рівень А
<p>Треба вклати дитину спати тільки на спину Поверхня для сну повинна бути твердою Рекомендовано перебувати в одній кімнаті з дитиною, але не в одному ліжку Не слід залишати в ліжку м'які предмети та незакріплені постільні речі Вагітним жінкам варто регулярно проходити допологовий огляд Необхідно уникати тютюнового диму під час вагітності та після пологів Не можна вживати алкоголь та наркотичні засоби під час вагітності та після пологів Рекомендовано годувати дитину грудьми Варто розглянути доцільність використання соски-пустушки під час сну дитини та її перебування в ліжку Необхідно уникати перегрівання Не слід використовувати кардіореспіраторні монітори в домашніх умовах для зниження ризику СРДС Доцільним було б проведення національної кампанії зі зниження ризику СРДС, акцентуючи увагу на безпечних умовах сну та способах зниження ризиків, пов'язаних зі смертю немовляти під час сну, викликаній СРДС, удушенням та іншими причинами. Педіатри, сімейні лікарі та інші працівники установ первинної медичної допомоги повинні брати активну участь в цій кампанії</p>
Рівень В
<p>Діти повинні пройти імунізацію згідно з відповідними рекомендаціями Слід уникати користування додатковими засобами (що є у продажу) для зменшення ризику СРДС Рекомендовано, щоб дитина лежала певний час на животі (не під час сну, під контролем), оскільки це сприяє її розвитку та мінімізує ризик позиційної плагіоцефалії</p>
Рівень С
<p>Медичним працівникам, персоналу палат для новонароджених і відділень інтенсивної неонатальної терапії, а також особам, які доглядають за дітьми, необхідно дотримуватися рекомендацій зі зниження ризику СРДС від народження дитини ЗМІ та виробники повинні дотримуватися рекомендацій щодо забезпечення безпечного сну у своїх повідомленнях, у тому числі рекламних Слід продовжувати дослідження і контроль факторів ризику, причин та патофізіологічних механізмів СРДС та інших випадків дитячої смерті, пов'язаної зі сном. Кінцевою метою є повне усунення причин цих смертей Примітки. Рекомендації розроблено згідно з рівнями доказовості Американської робочої групи з профілактичних заходів (США).</p> <p>Рівень А: рекомендації складено на основі якісних і послідовних наукових доказів (тобто результатів принаймні 2 досліджень типу «випадок-контроль», систематичних оглядів або мета-аналізів, проведених належним чином із використанням належного дизайну). Існує висока ймовірність того, що користь від дотримання цих рекомендацій є істотною, а результати майбутніх досліджень навряд чи значно вплинуть на висновок.</p> <p>Рівень В: рекомендації розроблено на основі обмежених або не досить послідовних наукових доказів. Наявних даних достатньо для того, щоб визначити, як впливають дані рекомендації на стан здоров'я. Проте впевненість в оцінці залежить від таких факторів: кількість досліджень, масштаб і якість окремих із них або наявність суперечливих результатів окремих досліджень. Зі збільшенням кількості інформації значущість і напрям ефекту, який спостерігається, можуть змінитися, внаслідок чого зміниться сам висновок.</p> <p>Рівень С: рекомендації базуються насамперед на консенсусі та думці експертів.</p>

в. Не існує доказів того, що вклатання дітей на бік протягом декількох перших годин життя сприяє очищенню дихальних шляхів від амніотичної рідини і зменшує ризик аспірації. Малюків, які знаходяться у палаті для новонароджених, а також дітей, які перебувають в одній палаті з матір'ю, необхідно вклати в положення на спині, як тільки можна буде перемістити їх в дитяче ліжечко.

г. Дані для розробки конкретних рекомендацій щодо того, коли спання дитини в положенні на животі або на боці є безпечним, відсутні. У той же час у дослідженнях, які включали дітей до 1 року, було встановлено, що сон на животі та на боці є фактором ризику розвитку СРДС. Таким чином, дітей до 1 року слід вклати на спину. Після того як дитина навчиться перевертатися зі спини на живіт і навпаки, вона може спати в будь-якому положенні.

Рекомендація 2. Поверхня для сну повинна бути твердою. Для зменшення ризику розвитку СРДС та задухи

рекомендовано використовувати жорсткий матрац, застелений простирадлом на резинці.

а. Рекомендовано використовувати ліжечка, коліски, портативні ліжечка та манежі, які відповідають чинним стандартам безпеки. Крім того, батьки та всі, хто працюють з дітьми, повинні перевіряти, чи не була певна продукція відкликана. Ліжечка не можна використовувати за відсутності необхідного обладнання; не слід також намагатися відремонтувати їх зламани частини, оскільки багато дитячих смертей були спричинені зламаними ліжечками або відсутністю деяких деталей (включаючи ті, які, ймовірно, ремонтували). Місцевим організаціям варто забезпечити родини із фінансовими труднощами недорогими або безплатними ліжечками чи манежами.

б. Необхідно використовувати матраци, які підходять для певного ліжечка, коліски тощо. Матраци повинні бути твердими і зберігати свою форму при застосуванні призначеного для цієї моделі простирадла на резинці.

Так, не повинно бути зазору між матрацом і боком ліжечка, колиски, портативного ліжечка або манежу. Не треба використовувати подушки замість матраца або як доповнення до нього. Не можна підстеляти під сплячу дитину м'які матеріали або предмети, такі як подушки, ковдри, пледи або овчину, навіть якщо вони застелені простирадлом. Якщо використовується вологозахисний чохол для матраца, він повинен щільно прилягати й бути тонким.

в. Не варто вкладати немовлят для сну в ліжку для дорослих і не слід використовувати бильця портативних ліжок через ризик утиску та удушення.

г. Поруч із місцем сну малюка не повинно бути таких небезпечних речей, як звисаючі мотузки, електричні дроти, зав'язки штор, оскільки вони можуть спричинити удушення.

д. Місця для сидіння, такі як автомобільні крісла, ходунки, гойдалки, дитячі переносні сидіння, рюкзаки та слінги не рекомендовано регулярно використовувати для сну в лікарні чи вдома. Найбільшою є небезпека для дітей, молодших 4 міс., оскільки вони здатні приймати положення, при яких може виникати ризик удушення або обструкції дихальних шляхів. При використанні слінгів та рюкзаків з тканини, важливо слідкувати, щоб голова дитини була піднята вгору і знаходилася над тканиною, було видно обличчя, а ніс і рот не були нічим затулені. Після годування дитину треба знову розмістити в слінгу таким чином, щоб голівка була піднятою вгору, не була прикритою тканиною і не знаходилася впритул до тіла дорослого або до слінгу. Якщо дитина засинає в місці, призначеному для сидіння, її не варто залишати там, а за найменшої нагоди краще перекласти до ліжечка або на іншу підходящу плоску поверхню. Автомобільні крісла й аналогічні пристрої неможливо стійко встановити на матраці ліжечка або іншій піднятій поверхні.

Рекомендація 3. Рекомендовано перебувати в одній кімнаті з дитиною, але не в одному ліжку. Доведено, що цей запобіжний захід знижує ризик СРДС на 50%. Крім того, ймовірно, що це запобігає задусі, удушенню та утисненню.

а. Дитяче ліжечко, портативне ліжечко, манеж або колиску варто розмістити поруч із ліжком батьків у спальні. Це знижує ризик СРДС і унеможливає виникнення задухи, удушення та утиснення під час сну дитини в ліжку для дорослих. Окрім того, це дає змогу батькам бути поруч із дитиною, що полегшує годування і дає можливість заспокоїти немовля та надалі наглядати за ним.

б. Не рекомендовано використовувати засоби для «безпечного» відокремленого сну дитини в одному ліжку з батьками.

в. Дитину можна взяти в батьківське ліжко, щоб годувати чи заспокоїти, але після цього її треба покласти до свого ліжечка або колиски. Якщо є ймовірність того, що дорослий може заснути, не слід годувати дітей на диванах і кріслах, оскільки ризик розвитку СРДС і задухи при цьому є вкрай високим.

г. В епідеміологічних дослідженнях у жодному випадку сну малюка з батьками в одному ліжку не було продемонстровано захищеності дитини від СРДС або

задухи. Крім того, не всі ризики, пов'язані зі спільним сном, можна контролювати (наприклад утому батьків). Тому Американська академія педіатрії не рекомендує спільне сну батьків з малюком як безпечне. Існують також певні обставини, які в епідеміологічних дослідженнях значно збільшують ризик СРДС або задухи при спільному сні. Зокрема, слід наголосити, щоб батьки завжди уникали ситуацій спільного сну з дитиною:

- молодшою 3 міс. незалежно від того, курять батьки чи ні;
- якщо батьки є активними курцями (навіть якщо вони не курять у ліжку) або якщо мати курила під час вагітності;
- будь-кого занадто втомленого;
- осіб, які приймають лікарські препарати (наприклад деякі антидепресанти, знеболювальні) або вживають речовини (наприклад алкоголь, наркотики), що можуть послабити пильність або здатність прокинутися;
- будь-кого (включаючи інших дітей), крім батьків;
- кількох осіб;
- на м'якій поверхні (водяне ліжко, старий матрац, софа, диван чи крісло);
- на поверхні з м'якими постільними речами, у тому числі подушками, ковдрами, пледами.

д. Близнюкам доцільно підібрати окремі місця для сну, уникаючи спільного сну в лікарні і вдома.

Рекомендація 4. Не слід залишати в ліжечку м'які предмети та незакріплені постільні речі для зменшення ризику СРДС, задухи, удушення та утискування.

а. М'які предмети, такі як подушки і подушки-іграшки, ковдри, пледи та овчину, треба прибрати з місця для сну дитини.

б. Незакріплені постільні речі, наприклад ковдри і простирадла, можуть бути небезпечними, їх не слід використовувати в місці для сну дитини.

в. Через відсутність доказів того, що амортизаційні килимки та аналогічні вироби, які прикріплюються до планок або боків ліжечка, запобігають травмуванню дітей раннього віку, а також через потенційну небезпеку задухи, удушення та утискування використовувати ці вироби не рекомендовано.

г. Можна використовувати для сну дитини одяг, який зберігає тепло і не створює небезпеки накривання з головою або утискування.

Рекомендація 5. Вагітним жінкам слід регулярно проходити допологовий огляд. Існує чимало переконливих результатів епідеміологічних досліджень, що доводять зв'язок між регулярним проходженням матерями допологового огляду та меншим ризиком СРДС.

Рекомендація 6. Необхідно уникати тютюнового диму під час вагітності та після пологів. Як материнське куріння під час вагітності, так і тютюновий дим довкола немовляти є серйозними факторами ризику розвитку СРДС.

а. Матері не слід курити протягом вагітності та після народження дитини.

б. Слід виключити куріння поруч із вагітними та немовлятами. Необхідно заохочувати членів сімей до встановлення жорстких правил, які б передбачали за-

борону куріння в будинку та автомобілі, а також треба виключити можливість пасивного куріння в усіх місцях, де перебувають діти та інші члени сім'ї, які не курять.

в. Ризик СРДС особливо високий, коли дитина спить в одному ліжку з дорослим курцем.

Рекомендація 7. Необхідно уникати вживання алкоголю та наркотичних засобів під час вагітності та після пологів, оскільки це підвищує ризик СРДС.

а. Матерям слід уникати вживання алкоголю та наркотичних засобів за кілька тижнів/місяців перед зачаттям і під час вагітності.

б. Батьківський алкоголізм та/або вживання наркотиків у поєднанні зі спільним сном із дитиною призводить до особливо високого ризику СРДС.

Рекомендація 8. Рекомендовано годувати дитину грудьми.

а. Грудне вигодовування зменшує ризик СРДС. За можливості матерям треба вигодовувати дитину тільки грудьми або змішаним грудним молоком (тобто не використовувати жодної молочної суміші або інших добавок) протягом 6 місяців, відповідно до чинних рекомендацій щодо цього питання.

б. Захисний ефект грудного вигодовування збільшується, якщо дитина отримує тільки грудне молоко. Також доведено, що будь-яке грудне вигодовування дає більш високий рівень захисту від СРДС, ніж відсутність годування грудьми.

Рекомендація 9. Варто розглянути можливість використання соски-пустушки під час перебування дитини в ліжечку та під час сну. Хоча механізм дії такого засобу поки що не з'ясований, дослідження виявили захисний ефект пустушки, що знижує частоту виникнення СРДС. Захисний ефект зберігається протягом періоду сну, навіть якщо соска випадає з рота дитини.

а. Соску слід використовувати при вкладанні дитини для сну. Не потрібно знову вставляти її, якщо дитина заснула. Якщо малюк відмовляється від соски, не треба змушувати його. Батьки можуть спробувати запропонувати соску знову, коли дитина трохи підросла.

б. У зв'язку з ризиком удушення пустушку не варто вішати на шию дитини. Під час сну немовляти не можна використовувати соски, які кріпляться до його одягу.

в. Не можна прикріпляти до пустушки предмети, пов'язані з ризиком удушення або асфіксії (наприклад м'які іграшки).

г. У дітей, яких вигодовують грудьми, слід уникати використання соски-пустушки до впевненого налагодження грудного вигодовування, зазвичай до віку 3-4 тижнів.

д. Не існує достатніх доказів на користь того, що смоктання пальця захищає від СРДС.

Рекомендація 10. Треба уникати перегрівання. Дослідження показали зв'язок підвищеного ризику СРДС із перегріванням дитини, проте визначення того, що саме є перегріванням, в цих дослідженнях відрізняються. Таким чином, важко запропонувати конкретні вказівки щодо того, яка кімнатна температура запобігатиме перегріву.

а. Загалом, одяг дитини повинен відповідати умовам навколишнього середовища; на дитині повинно бути не більше ніж на 1 шар одягу більше, ніж на дорослому, який би почувався комфортно за таких умов.

б. Батькам і тим, хто доглядає за дитиною, слід оцінювати наявність таких ознак перегріву, як пітливість або гаряча на дотик грудна клітка дитини.

в. Слід уникати надмірного одягання чи закутування дитини, а також вкривання її обличчя й голови.

г. На сьогодні недостатньо доказів, щоб рекомендувати використання вентилятора як засобу для зниження ризику СРДС.

Рекомендація 11. Діти повинні пройти імунізацію відповідно до чинних рекомендацій. На сьогодні немає доказів існування причинно-наслідкового зв'язку між імунізацією та СРДС. Результати нещодавніх досліджень свідчать про те, що імунізація може мати захисний ефект щодо розвитку СРДС. Крім того, дитину повинен регулярно оглядати лікар.

Рекомендація 12. Варто уникати користування додатковими засобами (що є у продажу) для зменшення ризику СРДС, такими як клини, пристрої для позиціонування, спеціальні матраци та спеціальні поверхні для сну. Не існує доказів того, що ці предмети дають змогу знизити ризик СРДС або задухи та є безпечними.

Виробники не повинні стверджувати, що виріб або пристрій захищають від СРДС, якщо це не підкріплено науковими доказами.

Рекомендація 13. Не слід використовувати кардіореспіраторні монітори для зменшення ризику СРДС. Хоча ці монітори можуть бути використані в домашніх умовах для виявлення апное, брадикардії і, за умови використання пульсоксиметрії, зниження насиченості крові оксигемоглобіном, немає жодних доказів того, що використання таких пристроїв знижує частоту СРДС. Такі монітори можуть бути корисними для окремих дітей, але не треба використовувати їх в установленому порядку. Також відсутні докази того, що завдяки плановому кардіореспіраторному монітуванню перед випискою з лікарні можна визначити ризик СРДС у новонароджених.

Рекомендація 14. Рекомендовано, щоб дитина проводила певний час у положенні на животі (не під час сну і під контролем), оскільки це сприяє її розвитку й мінімізує ризик позиційної плагіоцефалії.

а. Хоча немає даних для створення конкретних рекомендацій щодо того, як часто і як довго дитині слід знаходитися в положенні на животі (не під час сну і під контролем), але рекомендовано викладати малюка на живіт щодня, починаючи якомога раніше, для сприяння моторному розвитку, розвитку м'язів верхньої частини тіла і зведення до мінімуму ризику позиційної плагіоцефалії.

б. Питання щодо ведення дітей із позиційною плагіоцефалією, її діагностики та інших стратегій профілактики (таких як запобігання надто тривалому сидінню в автомобільному кріслі та зміна положення дитини в ліжечку), докладно обговорено в нещодавно опублікованому Американською академією педіатрії клінічному звіті, присвяченому позиційній деформації черепа.

Рекомендація 15. Медичним працівникам, персоналу палат для новонароджених і відділень інтенсивної неонатальної терапії, а також особам, які доглядають за дітьми, слід дотримуватися рекомендацій щодо зниження ризику СРДС від самого народження дитини.

а. Співробітникам відділень неонатальної інтенсивної терапії треба дотримуватися всіх рекомендацій щодо зниження ризику СРДС одразу після досягнення дитиною клінічної стабільності і задовго до очікуваної виписки.

б. Персоналу палат для новонароджених варто дотримуватися цих рекомендацій, починаючи від народження дитини і задовго до очікуваної виписки.

в. Лікарі, медсестри та інші працівники охорони здоров'я повинні проходити навчання щодо безпечних умов для сну немовляти.

г. Усі, хто забезпечує догляд за дитиною, повинні пройти навчання з питань безпечних умов для сну немовляти і впроваджувати ці знання на практиці. Багато, щоб вони користувалися службовими інструкціями.

Рекомендація 16. Засоби масової інформації та виробники повинні дотримуватися рекомендацій щодо безпечно-го сну дітей у своїх повідомленнях і рекламі.

Засоби масової інформації (у тому числі кіно, телебачення, журнали, газети та веб-сайти), а також реклама впливають на індивідуальну поведінку, формуючи переконання і погляди. Будь-які повідомлення (зокрема рекламні) в ЗМІ, що суперечать рекомендаціям з безпечного сну, можуть дезінформувати населення з цього питання.

Рекомендація 17. Варто провести національну кампанію зі зниження ризику СРДС. Треба звернути увагу на безпечні умови сну та способи зниження ризиків смерті, що може бути пов'язана зі сном малюка і викликана СРДС, удушення та іншими причинами. Педіатри, сімейні лікарі та інші працівники установ первинної медичної допомоги повинні брати активну участь у цій кампанії.

а. Знання, що передбачають подолання певних бар'єрів щодо зміни поведінки, повинні отримувати всі, хто піклується про новонароджених, у тому числі батьки та інші особи, які доглядають за дітьми (бабусі, дідуся, няні).

б. Під час проведення кампанії слід приділити особливу увагу групам населення з більш високою частотою виникнення СРДС та іншими причинами дитячої смерті, пов'язаної зі сном.

в. Метою цієї кампанії має бути інформування щодо переваг грудного вигодовування, недоцільності спільного сну з дитиною, а також негативного впливу тютюнового диму.

г. Багато, щоб майбутні батьки ознайомилися з цими рекомендаціями ще до настання вагітності,

а найкраще було б увести ці рекомендації в програму середньої школи. Цей курс повинен також включати відомості щодо важливості материнського здоров'я до зачаття і запобігання зловживанню певними речовинами (алкоголь і куріння).

д. Повідомлення щодо умов безпечного сну слід переглядати й перевидавати принаймні кожні 5 років, урахувавши особливості наступного покоління батьків та нової продукції, що з'являється на ринку.

Рекомендація 18. Варто продовжувати дослідження і контроль факторів ризику, причин і патофізіологічних механізмів розвитку СРДС та інших випадків смерті, пов'язаних зі сном дитини. Кінцевою метою є повне усунення причин таких смертей.

а. Необхідно розгорнути просвітницькі кампанії, заохочувати та фінансувати впровадження інноваційних методів втручання.

б. Слід фінансувати подальші дослідження та сприяти поглибленню знань щодо етіології і патофізіологічних основ розвитку СРДС.

в. Треба продовжувати стандартизацію протоколів дослідження випадків смерті. Необхідно провести всебічне патологоанатомічне дослідження, що включить повний зовнішній і внутрішній огляд усіх основних органів і тканин (у тому числі головний мозок), повне рентгенологічне дослідження, а також проведення метаболічних тестів і токсикологічного обстеження.

Слід проводити тренінги з комплексного обстеження місця смерті для медичних експертів, слідчих, оперативних робітників, служби екстреного реагування та працівників правоохоронних органів, виділяючи для цього необхідні ресурси. Крім того, необхідно фінансувати та підтримувати проведення оглядів випадків дитячої смерті із залученням лікарів-педіатрів та інших працівників медичних установ.

г. Треба поліпшувати та належним чином фінансувати всебічний нагляд за випадками СРДС і раптової неочікуваної дитячої смерті.

д. Державні та приватні фінансові установи повинні сприяти всім аспектам вищезазначених досліджень.

Реферативний огляд підготувала Наталія Купко на основі матеріалів «SIDS and other sleep-related infant deaths: Expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome» (Pediatrics 2011; 128; 1030-1039)

Науково-практичний симпозиум з міжнародною участю «Проблеми та перспективи розвитку допомоги новонародженим»

15-16 листопада 2012 р.

м. Харків

Шановні колеги!

Запрошуємо Вас на науково-практичний симпозиум з міжнародною участю «Проблеми та перспективи розвитку допомоги новонародженим» з нагоди 90-річчя Харківської медичної академії післядипломної освіти та 35-річчя заснування кафедри неонатології ХМАПО.

Філософія програми симпозиуму – мультидисциплінарний підхід до найактуальніших проблем неонатології з точки зору доказової медицини. Принциповою позицією симпозиуму буде відображення інтеграції усіх досягнень перинатальної медицини в розвитку неонатології.

Основні питання, що будуть розглянуті:

- Невирішені проблеми неонатології з позицій доказової медицини.
- Проблемні питання надання хірургічної, нейрохірургічної та кардіохірургічної допомоги новонародженим. Нові підходи та форми хірургії новонароджених.
- Організація та забезпечення медичної допомоги дітям з малою масою тіла при народженні.
- Інтенсивна терапія і виходжування новонароджених з малою масою тіла.
- Неонатальні ендокринологічні проблеми та нові підходи до терапії.
- Телемедичні технології в рішенні консультативно-діагностичних завдань критичних станів.
- Лабораторні дослідження в неонатології, проблеми і можливості розвитку неінвазивних клініко-лабораторних технологій.
- Фармакотерапія в неонатології – методологічні та етичні особливості. Лабораторний моніторинг і контроль якості терапії в неонатології.
- Неонатальні аспекти медичної психології.
- Морфологічна діагностика – можливості та проблеми.
- Сучасні неонатальні технології діагностики, лікування та профілактики.
- Клінічні протоколи лікування і виходжування новонароджених.
- Викладання неонатології в закладах до- та післядипломної вищої освіти.

До участі в роботі симпозиуму запрошуються головні спеціалісти з неонатології обласних УОЗ, завідувачі відділень та лікарі-ординатори неонатологічних відділень пологових будинків, центрів охорони здоров'я матері та дитини, перинатальних центрів, центрів інтенсивної терапії та виходжування недоношених новонароджених обласних дитячих лікарень, співробітники Інституту ПАГ НАМН України, УДСЛ «ОХМАТДИТ», керівники та викладачі профільних кафедр неонатології, педіатрії та перинатології закладів вищої медичної освіти.

Мова конференції – українська, російська, англійська.

Місце проведення конференції – «Радмір Експохол», вул. Академіка Павлова, 271, м. Харків.

Оргкомітет:

кафедра неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти (завідувач кафедри – проф. Клименко Тетяна Михайлівна).

Адреса: вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176.

Тел/факс: (057)-710-12-13; (057)710-51-80).

E-mail: klimenko.t@inbox.ru

З більш детальною інформацією можна ознайомитись на сайті кафедри неонатології ХМАПО (med.edu.ua) або на сайті журналу «Дитячий лікар» (d-l.com.ua)

АНКЕТА ЧИТАЧА

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?

Теми:

.....
.....
.....

Якому формату подачі матеріалу ви надаєте перевагу?

Рекомендації спеціалізованих товариств

Оцінка експерта

Результати клінічних досліджень

Огляд

Майстер-клас

Інший (укажіть, який саме)

Передплата на 2012 рік

Шановні читачі!

Оформити передплату на наше видання Ви можете у будь-якому відділенні зв'язку за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я України. Медицина».

Передплатний індекс – 37812

Журнал видається 8 разів на рік. Вартість редакційної передплати на 6 міс. – 100 грн., на рік – 200 грн.

Реквізити:

ТОВ «Медіа-агентство «Інфомедіа», вул. Багговутівська, 29, м. Київ, 04107; МФО 320649; п/р 26000060209963; банк: філія «Розрахунковий центр» ПАТ КБ «Приватбанк», м. Київ; код за ЄДРПОУ 33145946.

Відділ передплати:

вул. Світлицького, 35а, м. Київ, 04123.

Тел./факс: (044) 585-61-21,

E-mail: Parubec@id-zu.com

Увага! При оформленні передплати через редакцію обов'язково надішліть копію квитанції і зазначте адресу, на яку Ви бажаєте отримувати журнал.