

Зміст

Погляд фахівця

- Профілактика алергічних захворювань у дітей:
наскільки можливою вона є сьогодні?
Л.В. Беш 7
- Острые риниты у детей
С.П. Кривоустов 15

Лекція

- Герпетична інфекція у дітей
С.О. Крамарев 19
- Реактивний артрит – найчастіше ревматологічне
захворювання дитячого віку
Я.Є. Бойко 25

Школа педіатра

- Дифференциальная диагностика болей в животе
в практике педиатра
А.С. Сенаторова, Е.В. Осипенко, М.Н. Ермолаев 29
- Діабетична нейропатія: погляд на проблему
та можливі шляхи її розв'язання
Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова 42

Огляд

- Можливості застосування препарату Імупрет
у дітей, які часто хворіють 55
- Часто болеющие дети: возможности
комплексной реабилитации
И.Б. Ершова, А.А. Высоцкий и др. 58
- Діагностика та терапія залізодефіцитної анемії у дітей
Ю.В. Марушко, О.О. Лісоченко 63
- Актуальні питання безпечного харчування дітей раннього віку
О.Г. Шадрін, Н.М. Басараба 68

Клінічні дослідження

- Элиминационная терапия в лечении и профилактике
аденоидитов и острых респираторных
вирусных инфекций у детей
Т.И. Гаращенко, Е.В. Шишмарева 72
- Ацетонемический синдром у детей:
особенности метаболизма, реабилитация
А.В. Тяжкая, Т.И. Лутай 76
- Эффективность и безопасность применения препарата
Бронхипрет у детей с бронхиальной астмой
и рецидивирующим бронхитом
А.С. Сенаторова, Н.Р. Бужинская и др. 81



«Медична газета
«Здоров'я України»

ОПЕРАТИВНО:

ГОЛОВНІ ПОДІЇ

У МЕДИЦИНИ



Медичні журнали
для лікаря-практика

ДОКАЗОВО:
КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД



«Практична ангіологія»

«Гострі та невідкладні стани
у практиці лікаря»

«НейроNEWS:
психоневрологія
та нейропсихіатрія»

«Медичні аспекти
здоров'я жінки»

«Клінічна імунологія.
Алергологія. Інфектологія»

«Раціональна
фармакотерапія»

«Дитячий лікар»

Бібліотека
«Здоров'я України»

Медичні довідники

КОМПЕТЕНТНО:
ЯК ЛІКУВАТИ І ЧИМ ЛІКУВАТИ



Кардіолог
Гастроентеролог
Ендокринолог

Сімейний лікар
Онколог
Педіатр

Слідкуйте за анонсами про вихід видань
у «Медичній газеті «Здоров'я України»
і на нашому сайті www.health-ua.org

Редакційна колегія

Антипкін Юрій Геннадійович

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

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

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 з курсом
медичної генетики та неонатології 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,
головний позаштатний спеціаліст МОЗ з дитячої нефрології

Коренів Микола Михайлович

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

Костроміна Вікторія Павлівна

д.м.н., професор, завідувач відділення захворювань
органів дихання у дітей Інституту фізіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського

Крамарєв Сергій Олександрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних
хвороб Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст
МОЗ з дитячої інфектології

Кривоустов Сергій Петрович

д.м.н., професор, кафедра педіатрії № 2 з курсом медичної
генетики та неонатології Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця

Леженко Геннадій Олександрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри госпітальної педіатрії
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 АМН України,
керівник відділення захворювань сполучної тканини у дітей,
керівник клініко-діагностичного відділення

Подольський Василь Васильович

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

Сенаторова Ганна Сергіївна

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

Шадрін Олег Геннадійович

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

Засновник

ТОВ «Видавничий Дім «Здоров'я України»

Генеральний директор

Ігор Іванченко

Медичний директор

Валерій Кідонь

Видавець

ТОВ «Медіа-Агентство «Інфомедіа»

Директор

Тетяна Артюніна

Шеф-редактор

Наталія Ткаченко
natalia_tkachenko@yahoo.com
Tkachenko@id-zu.com

Медичний редактор

Микола Данилов

Літературний редактор

Олена Казаріна

Дизайн/верстка

Олександр Ждан

Відповідальний секретар

Катерина Шполянська

Начальник відділу реклами

Анастасія Чаллиженко
anastasia@health-ua.com

Відділ передплати та розповсюдження

(044) 391 54 76
podpiska@health-ua.com

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

Підписано до друку 23.04.2009 р.
Надруковано ДП «Такі справи»,
вул. Виборзька, 84, м. Київ, 03067

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 со-
бою право редагувати та скорочувати надані
матеріали.

Статті з позначкою *** публікуються на пра-
вах реклами. Відповідальність за зміст реклам-
них матеріалів несе рекламодавець. Повне
або часткове відтворення в будь-якій формі
матеріалів, опублікованих у цьому виданні,
допускається тільки з письмового дозволу
редакції та з посиланням на джерело.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Адреса редакції:
вул. Урицького, 45, офіс 013, м. Київ,
03035
Тел.: (044) 391 31 46

Шановні панове!

Продукція Видавничого дому «Здоров'я України» здобула заслужений авторитет у представників медичної спільноти. Газета «Здоров'я України», яка минулого року відсвяткувала своє 10-річчя, посідає найвищі позиції в рейтингу спеціалізованих медичних видань. Сьогодні редакція газети випускає 24 періодичних і 25 тематичних номерів на рік загальним накладом 1 млн 460 тис. примірників.

Гарно зарекомендували себе й більш вузькопрофільні періодичні видання – журнали «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія», «Практична ангіологія», «Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря», «Медичні аспекти здоров'я жінки», «Раціональна фармакотерапія», «НейроNEWS».

Беззаперечною популярністю користуються також видання довідково-методичної серії «Бібліотека «Здоров'я України». Наразі вийшли друком довідники «Кардіолог», «Гастроентеролог», «Педіатр», «Сімейний лікар», «Онколог», «Едокринолог», «Дерматолог. Венеролог», «Ппульмонолог. Фтизіатр», «Дитячий ендокринолог», «Офтальмолог», «Невролог. Психіатр».

Журнал «Дитячий лікар», що його Ви тримаєте в руках, – це новий проект Видавничого дому «Здоров'я України». Сподіваємося, що це видання знайде своїх прихильників серед читацького загалу і сприятиме вдосконаленню професійних знань практичних лікарів.

*Із найщирішими побажаннями,
генеральний директор Видавничого дому «Здоров'я України»
Ігор Іванченко*

Шановні читачі!

Сьогодні побачив світ перший номер часопису «Дитячий лікар» – видання, яке поповнило низку науково-практичних журналів Видавничого дому «Здоров'я України».

Журнали Видавничого дому набувають дедалі більшої популярності серед лікарів, про що свідчать не тільки дані опитувань, але й численні відгуки читацької аудиторії. На сторінках журналів розміщуються публікації найрізноманітнішого формату: огляди, лекції, дискусійні матеріали, клінічні дослідження, новини, випадки з практики, протоколи лікування. Тому видання цікаві не тільки лікарям-практикам, а й науковим співробітникам, викладачам і студентам вищих навчальних закладів, організаторам охорони здоров'я. Важливим є те, що в кожному номері ми намагаємося представити огляди найбільш актуальних публікацій із зарубіжних джерел, оскільки більшість практичних лікарів мають обмежений доступ до закордонної наукової літератури. Особливою популярністю користуються номери, присвячені висвітленню проблемних питань в окремих галузях медицини.

Журнали виступають інформаційними спонсорами конгресів, з'їздів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, від імені журналів неодноразово здійснювалося вручення премій за найбільш цікаві доповіді.

Маємо надію, що новий часопис «Дитячий лікар», як і інші видання Видавничого дому «Здоров'я України», здобуде найвище визнання серед лікарів і буде незамінним супутником у їх повсякденній практичній діяльності.

*З повагою,
директор Тетяна Артюніна
Журнали «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»,
«Медичні аспекти здоров'я жінки»,
«Раціональна фармакотерапія», «Дитячий лікар»*





Дорогі читачі!

Перед вами перший номер нового журналу «Дитячий лікар». Мета цього видання – допомогти педіатрам у розв'язанні практичних проблем діагностики, лікування і профілактики захворювань у дітей та підлітків.

Збереження дитячого здоров'я і життя – одна з найзлободенніших проблем охорони здоров'я глобального масштабу. Втрата здоров'я дитини чи її смерть є трагедією як для окремої сім'ї, так і для суспільства загалом. Зниження дитячої смертності є однією з Цілей тисячоліття в галузі розвитку, про що зазначено в Декларації тисячоліття, підписаній країнами – членами Організації Об'єднаних Націй. Пріоритетним завданням у царині педіатрії, визначеним Всесвітньою організацією охорони здоров'я, є розв'язання таких питань, як збереження життя новонароджених та дітей до 5-го року життя; профілактика й лікування небезпечних інфекційних хвороб, у тому числі ВІЛ і туберкульозу; зменшення подвійного тягаря неправильного харчування: з одного боку – зниження частоти смертності та випадків затримки розвитку внаслідок недостатнього споживання калорій, з іншого – запобігання поширенню багатьох хронічних хвороб через надлишкову масу тіла чи ожиріння. Надзвичайно важливими є також охорона ментального здоров'я та пропаганда здорового способу життя, що включає, зокрема, боротьбу з алкоголізмом, тютюнокурінням, насиллям серед дітей і підлітків. Неможливо оминати увагою і проблему забезпечення дітей лікарськими засобами. Адже на сьогодні не всі ліки доступні у дитячих формах, а питання їх безпеки у дітей вивчено недостатньо. Наприкінці 2007 р. ВООЗ випустила перший перелік основних лікарських засобів для дітей і розпочала глобальну кампанію, метою якої є збільшення кількості ліків, передбачених і виготовлених спеціально для дітей, та активізація великих клінічних досліджень із вивчення ефективності й безпеки лікарських засобів у цієї категорії населення. І це далеко не вичерпний перелік проблем, які існують сьогодні в галузі охорони дитячого здоров'я.

Разом із тим педіатрія стрімко розвивається, з'являються нові дані доказової медицини, змінюються погляди експертів, удосконалюються схеми діагностики й лікування. У величезному потоці інформації, розсіяної по численних різнопрофільних джерелах, практичному лікарю нелегко зорієнтуватися. Тому ми вважаємо, що для педіатрів буде корисним видання, розраховане саме на фахівців у цій галузі, у якому практичний лікар зможе знайти необхідну для роботи інформацію і в сконцентрованому вигляді ознайомитися з останніми досягненнями не тільки вітчизняної, а й світової науки.

Сподіваємося, що на сторінках часопису знайдуть відповіді на найбільш актуальні для них питання педіатри первинної ланки, спеціалісти вузького профілю та сімейні лікарі.

Зі свого боку редакція, у якій працюють висококваліфіковані фахівці, докладе всіх зусиль для того, щоб журнал став цінним порадником у повсякденній праці лікаря. Ми плануємо презентувати здобутки вітчизняних і зарубіжних педіатрів, висвітлювати новини в галузі охорони здоров'я дитячого населення, публікувати дані доказової медицини і клініко-економічного аналізу, рекомендації і протоколи. На часі й створення веб-сайту видання, що, безперечно, зробить інформацію доступною для більш широкого загалу читачів.

Запрошуємо всіх зацікавлених фахівців, які працюють у різних галузях педіатрії, поділитися своїм неоціненним досвідом. Ми з радістю надамо сторінки нашого видання для аналітичних оглядів, результатів власних досліджень, дискусій та для іншої інформації, цікавої дитячому лікарю.

Чекаємо на ваші відгуки і пропозиції, які допоможуть зробити журнал максимально корисним і цікавим!

*З повагою,
шеф-редактор журналу «Дитячий лікар»
Наталія Ткаченко*

Профілактика алергічних захворювань у дітей: наскільки можливою вона є сьогодні?

Л.В. Беш,

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львівський міський дитячий алергологічний центр



Д.м.н., професор
Л.В. Беш

Наша сучасність характеризується винятково тривожною ситуацією щодо зростання частоти алергічної патології. Відомо, що більшість алергічних захворювань (АЗ) починаються вже з перших місяців і років життя дитини. З огляду на це надзвичайно важливою є профілактика згаданої патології. Більше того, не просто важливою – наразі на профілактику покладаються найбільші сподівання в алергології. Над пошуком її оптимальних варіантів працюють багато поважних вітчизняних і міжнародних організацій. Однак, незважаючи на численні дослідження, присвячені розв'язанню цієї проблеми, профілактичні заходи, ефективність яких доведена згідно з вимогами доказової медицини, сьогодні поодинокі [7].

У матеріалах міжнародних програмних документів сформульовано нові підходи до профілактики АЗ і запропоновано три рівні превентивних заходів [6]. Зокрема, первинна профілактика (перший рівень) передбачає роботу з дітьми групи ризику щодо розвитку АЗ. Вона повинна розпочинатися задовго до народження дитини і включати освітню роботу з вагітною жінкою та її сім'єю. Вторинна профілактика (другий рівень) проводиться після того, як первинна сенсibilізація до алергенів вже відбулась і з'явилися перші ознаки алергії. Її мета – запобігання формуванню хронічної алергічної патології. Третинна профілактика (третій рівень) передбачає роботу з хворими дітьми і скерована на попередження розвитку тяжких варіантів АЗ та їх ускладнень. Однак для практичних лікарів зрозумілішим є звичний поділ на первинну і вторинну профілактику, і саме в такому контексті побудовано виклад матеріалу в цій публікації.

Сьогодні нікого не треба переконувати в тому, що оптимальною є первинна профілактика АЗ, тобто запобігання сенсibilізації. Що можна зробити на цьому етапі? Ще зовсім нещодавно все виглядало досить однозначно, а саме вважалося, що первинна профілактика АЗ – це насамперед елімінація з дієти потужних харчових, а з оточення – інгаляційних алергенів. Проте ефективність таких заходів, на жаль, невисока. Більше

того, з'явилися повідомлення про те, що потужне антигенне навантаження одразу після народження зменшує відсоток реалізації атопії. Усе це породило активну суперечку навколо модифікації принципів первинної профілактики АЗ.

Пригадуємо перші дискусії з цього приводу на серйозних наукових форумах, резюме яких було приблизно таким: один кіт в оточенні дитини групи ризику щодо розвитку алергії – це погано, а от більше одного і до того ж починаючи з періоду внутрішньоутробного розвитку – це шлях до формування імунологічної толерантності (ІТ) до алергену. Однак у цьому контексті виникає питання: якою конкретно повинна бути експозиція і концентрація алергенів – три, п'ять чи десять котів? Така ситуація диктує потребу проведення нових серйозних наукових досліджень. Зокрема, у червні 2007 р. на черговому конгресі Європейської академії алергології та клінічної імунології доповідалося про початок дослідження, що має на меті перевірити гіпотезу, згідно з якою одночасне і швидке надходження до дитячого організму одразу після народження великої кількості алергенів призводить до формування ІТ і, очевидно, може знижувати частоту АЗ у дітей групи ризику. Дизайн дослідження є дуже сміливим, адже пропонується практично від народження протягом року вводити перорально дитині групи ризику суміш алергенів із метою вироблення ІТ. Дослідження тривають, ми з нетерпінням очікуємо результатів, сподіваючись на успіх.

Дедалі більше прихильників сьогодні знаходить гігієнічна гіпотеза, запропонована 1989 р. D.P. Strachan, яка у своєрідний спосіб пояснює зростання частоти АЗ у світі. За цією гіпотезою, зниження мікробного антигенного навантаження у зв'язку з нечисельністю сім'ї і покращанням умов життя (такий собі «західний стиль життя») зменшує можливість переключення сформованої в анте- і неонатальному періодах Th_2 -імунової відповіді на Th_1 -імунону, що, у свою чергу, сприяє розбалансованості між ними і розвитку алергічних реакцій [7].

Нині з цього приводу проводяться дискусії на серйозних міжнародних форумах. Доведено, що в багатодітних сім'ях, у яких нехтують вимогами гігієни, частота АЗ значно нижча. Але чи погодимося ми так жити? Це інше питання.

Таким чином, дискусійних питань у розв'язанні проблеми профілактики алергії багато. Над ними працюють учені та практики, продовжується активна наукова дискусія, тоді як практичний лікар потребує чітких рекомендацій.

Саме тому в цій публікації ми б хотіли представити відповідь на запитання: кому пропонувати і коли розпочинати первинні профілактичні заходи? Ця відповідь ґрунтується головним чином на результатах детального аналізу досвіду провідних педіатрів і алергологів світу, а також власних спостережень.

Відомо, що виникнення алергічної патології зумовлюється двома групами чинників: генетичними і зовнішнього середовища. Пояснити зростання частоти АЗ лише генетичними чинниками складно. Зрозуміло, що в такій ситуації на перший план виходять фактори зовнішнього середовища, і серед них уже сьогодні встановлено ті, вплив яких доведений на підставі даних доказової медицини: урбанізація, несприятлива екологія житла (нові засоби для ремонту приміщень тощо), зміна харчування, куріння, профілактичні щеплення, зменшення кількості дітей у родині [11]. На які з цих моментів практичні педіатри можуть вплинути? Перш за все, вони можуть і повинні організувати адекватне харчування.

Відомо, що більшість АЗ починаються в дітей першого року життя, і, як правило, з харчової алергії. Упродовж багатьох років акцент у профілактичних діях щодо розвитку харчової алергії робився на заходи, які проводилися після народження дитини, і лише протягом останніх років інтерес науковців перемістився на внутрішньоутробний період [7]. Що можна зробити на цьому етапі? Насамперед потрібно визначитися, які діти становитимуть групу ризику щодо розвитку АЗ, і саме з цією групою слід активно працювати. Нині доведено, що факторами ризику розвитку АЗ є: спадкова схильність, мала маса тіла новонародженого, великий обвід голови, куріння батьків, застосування антибіотиків під час вагітності, неадекватне харчування і побут новонародженого, інші захворювання дитини (патологія травної системи, гострі респіраторні вірусні інфекції тощо) [1]. На запитання, чи можливо відстрочити появу АЗ у таких дітей, відповідаємо: так, це можливо, але профілактичні заходи слід розпочинати ще задовго до народження дитини. У цьому контексті активно дискутується питання, чи показане матері виключення деяких продуктів харчування протягом вагітності. Однозначну відповідь дати важко.

З одного боку, нині існують переконливі дані, за якими плід може синтезувати специфічні IgE до харчових алергенів. Більше того, доведено, що 16-18 тиж внутрішньоутробного життя – це той рубіж, коли відбувається диференціація Т-лімфоцитів на Th₁ і Th₂ і може порушитися рівновага на користь Th₂-лімфоцитів [6, 8]. З іншого боку, імунна відповідь плода на харчові та інші

антигени потребує подальшого дослідження, оскільки спроби доведення значення внутрішньоутробної сенсibilізації в індукованні алергії заперечуються результатами виключення харчових антигенів протягом вагітності [8].

Таким чином, оскільки сьогодні не існує серйозних доказів профілактичного ефекту спеціальної дієти матері під час вагітності щодо запобігання АЗ у дитини, обмежувати вагітних у харчуванні не рекомендується. Вказані вище дані підтверджені серйозною доказовою базою і є несуперечливими.

Однак практичний досвід провідних дитячих алергологів світу і власні спостереження дозволяють стверджувати, що облігатні алергени (шоколад, цитрусові, горіхи, мед тощо) вживати вагітній жінці групи ризику все ж таки не слід.

Хочемо звернути увагу на ще одне питання, яке сьогодні жваво обговорюється і поглиблено вивчається, а саме: чи запобігає виникненню АЗ вживання пробіотиків під час вагітності?

Чому постає питання про пробіотики? Сьогодні доведено, що основною ланкою профілактики харчової алергії є вироблення ІТ (харчової переносимості) до білків їжі й запобігання передчасному контакту дитини з потужними антигенами [5]. Особливо багато уваги приділяється вивченню механізмів формування харчової переносимості – сьогодні ніхто вже не сумнівається, що в її основі лежать імунні реакції, і видається, що роль пробіотиків у цьому процесі є досить суттєвою [5, 10].

Напевно, кожному педіатру зрозуміло, наскільки складно сформувати харчову переносимість у новонароджених, адже дитина народжується не тільки з функціонально незрілою системою адаптивного імунітету і схильністю до вироблення Th₂-опосередкованої імунної відповіді, але й із практично стерильним кишечником, якому властива підвищена проникність [1]. Така ситуація, безперечно, полегшує розвиток сенсibilізації.

Наразі переконливо доведено захисну роль нормальної кишкової мікрофлори, її вплив на імунний статус і формування харчової переносимості у дітей [5]. Крім того, існують дані досліджень, які свідчать, що вживання пробіотиків (*Lactobacillus GG*) під час вагітності і в перші місяці життя дитини чинить серйозний превентивний вплив щодо розвитку atopічного дерматиту (АтД) [8, 10].

Як не прикро, мусимо визнати, що організувати первинні профілактичні заходи ще до народження дитини вдається далеко не завжди. Наші можливості значно розширюються вже після народження дитини. Традиційно вважається, що захистити новонароджених може грудне вигодовування. Але навіть ця теза сьогодні піддається сумніву й активно дискутується. Відповіді на запитання про те, чи дозволяє грудне вигодовування запобігти харчовій алергії, сповнені протиріч. Відсутність переконливих даних щодо превентивного ефекту грудного вигодовування пов'язана з тим, що діти з етичних міркувань не можуть бути штучно рандомізовані на грудне чи штучне вигодовування. Однак хотілося б

нагадати результати активно цитованої буквально кілька років тому праці V. Saarién та ін. (1995), які довели, що протективна дія грудного молока щодо харчової алергії й АтД зберігається протягом перших років життя, а стосовно респіраторних алергозів вона утримується до досягнення 17 років [7].

Таким чином, незважаючи на неоднозначні дані, сьогодні генеральною в педіатрії повинна залишатися теза: грудне вигодовування мусить бути рекомендоване всім дітям, хоча б тому, що сприяє формуванню харчової ІТ і має суттєві переваги стосовно поживних, імунологічних та психологічних аспектів над вигодовуванням сумішами [1]. Більше того, відомо, що причиною розвитку алергії у разі грудного вигодовування є не білки грудного молока, а антигени, які надходять із харчового раціону матері [3]. У цьому контексті надзвичайно важливим є питання, яким повинно бути харчування матері-годувальниці. Ми переконані, що наявність доброго сприймання конкретного харчового продукту повинна встановлюватися виключно на підставі елімінаційно-провокаційної дієти матері. Отже, був, є і буде актуальним щоденник харчування. Кращого методу на сьогодні просто нема.

На жаль, протягом останніх років частота грудного вигодовування катастрофічно знижується. У такій складній ситуації надзвичайно гостро постає проблема: які заміники грудного молока слід застосовувати в дитячій групі ризику щодо розвитку алергії?

Як уже відзначалося вище, основними ланками профілактики харчової алергії є вироблення харчової переносимості до білків їжі і запобігання передчасному контакту дитини з потужними антигенами (зниження антигенного навантаження). Відомо, що роль трофоалергенів у дитячих сумішах відіграють білки, тож зниження антигенного навантаження можна досягти шляхом гідролізу білка. Якщо говорити про наявні нині гіпоалергенні продукти для харчування немовлят, то їх можна класифікувати як:

- елементні/мономерні суміші (містять кристалічні амінокислоти);
- суміші з істотно зниженою алергенністю (напів-елементні зі значним ступенем гідролізу білків, містять олігопептиди);
- суміші з частково зниженою алергенністю (часткові гідролізати білків).

Деякі автори відносять до гіпоалергенних суміші на основі рослинних білків, зокрема соєві. Однак соя — це білок, тому вона має алергенні властивості. Та й чи знаємо ми сьогодні до кінця всі секрети сої? Напевно, ні.

Оскільки елементні суміші не є доступними на нашому ринку, особливого значення набувають гідролізати білка, однак при цьому важливо, щоб організм дитини реагував на введення суміші, виробляючи ІТ. Саме тому з профілактичною метою застосовують суміші, що містять частково гідролізовані білки. Проте основним джерелом антигенної стимуляції кишечника новонародженої дитини є не лише харчові антигени, але й мікрофлора кишок, яка сприяє формуванню харчової переносимості.

Виходячи з цього, науковці почали працювати над тим, щоби підсилити профілактичний ефект часткових гідролізатів білка шляхом введення пробіотиків. Шлях від лабораторного виділення пробіотиків до введення їх в суміші, а потім до клінічного застосування є дуже складним і тривалим. Аби отримати дозвіл на введення пробіотика в суміш, проводять безліч досліджень, у процесі яких доводяться абсолютна безпечність пробіотика, його корисний вплив на стан здоров'я та хороша виживаність пробіотичних мікроорганізмів у кишках [10]. До мікроорганізмів, які найпевніше відповідають цим вимогам, належать лактобацили та біфідобактерії. Проте, що вживання пробіотиків, які містять вищевказані мікроорганізми, є корисним, ми знаємо давно, але яким є механізм їх дії, стало відомо зовсім нещодавно. Зокрема, доведено, що вони стимулюють Th₁-імунну відповідь, нормалізують мікроекологію кишок і стимулюють синтез ІgА [4, 5]. А от чи запобігають пробіотики розвитку алергії? Це питання активно вивчають, і дискусія триває. Разом із тим необхідно пам'ятати, що всі характеристики пробіотиків, передусім їх ефективність та безпечність, є строго штамспецифічними. Тому, розглядаючи проблему пробіотиків, треба завжди говорити конкретно щодо кожного зі штамів. Нині можна вважати вивченими з погляду профілактики алергії лише три мікроорганізми, а саме: *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus acidophilus LAVRI-A1*, *Bifidobacterium lactis* [8, 10]. Але лише один з них — *Bifidobacterium lactis* на сьогодні вважається абсолютно безпечним для введення у дитячі суміші. За результатами існуючих досліджень, цей пробіотичний штам не піддавався генній модифікації, не містить плазмід, профагів, генів антибіотикорезистентності, не має інвазивних чи патогенних властивостей. Він не втрачає своїх властивостей у процесі виробництва продукту (суміші) і зберігає тривалу стабільність. Серйозна доказова база досліджень із хорошими результатами дозволила Федеральному управлінню з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами (FDA) США у 2000 р. надати *Bifidobacterium lactis* статус GRAS (англ. *generally recognized as safe*), тобто характеризувати ці мікроорганізми як безумовно безпечні при їх застосуванні в дитячих сумішах та інших продуктах. Власне, цей пробіотичний штам включено до складу дитячих сумішей фірми «Nestle».

Результати найсучасніших наукових досліджень дозволяють стверджувати, що до введення прикорму в суміш достатньо вводити лише біфідогенні компоненти, і лише після введення прикорму суміш повинна бути збагаченою пробіотиками. Чому? Бо під час введення прикорму знижується вміст біфідофлори і зростає кількість умовно-патогенних мікроорганізмів. У такій ситуації самих лише біфідогенних чинників замало. Усім вищеперерахованим вимогам відповідають суміші НАН ГА 1 Протект Старт та НАН ГА 2 Протект Плюс, клінічну ефективність яких доведено в багатьох дослідженнях. Задоволені цими продуктами профілактичного харчування і наші маленькі пацієнти, і мами, і практичні лікарі. Таким чином, якщо в дітей з високим ризиком розвитку атопії грудне вигодовування є неможливим, то первинну профілактику можна забезпечити шляхом застосування

гіпоалергенної суміші, профілактична ефективність якої доведена результатами серйозних доказових досліджень.

Однак мусимо визнати, що відомі методи первинної профілактики алергії не є високоефективними. Більше того, говорячи відверто, на етапі первинної профілактики нам, педіатрам, не завжди вдається ефективно спрацювати – тут потрібна й активна позиція акушерів-гінекологів. Зважаючи на вищезазначене, особливої актуальності набуває вторинна профілактика – після сенсibilізації і розвитку перших проявів алергії. Відомо, що «першим дзвіночком» АЗ у дітей є харчова алергія, яка клінічно реалізується як АтД.

Сьогодні доведено, що харчова алергія може еволюціонувати в організмі дитини по-різному: або перші прояви поступово регресують, або настає трансформація за сценарієм так званого алергічного (атопічного) маршу, коли з віком приєднується підвищена чутливість до інгаляційних алергенів, що співпадає з дебютом респіраторних алергозів (рисунк). І те, яким шляхом розвиватиметься цей еволюційний процес, значною мірою залежить від нас – педіатрів-практиків.

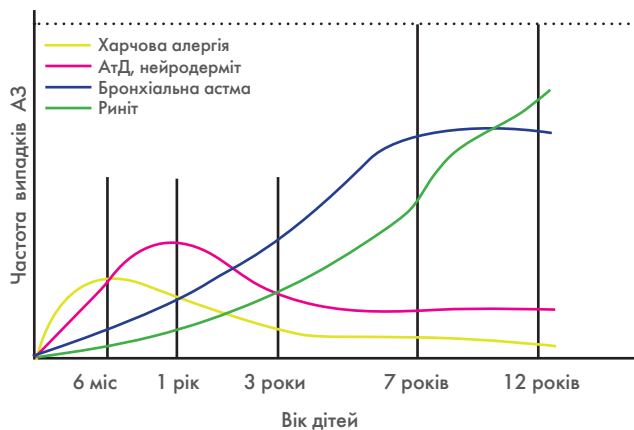


Рисунок. Структура АЗ у віковому аспекті

На цьому етапі надзвичайно важливими є вчасна діагностика й адекватне лікування АтД. І тут ми стикаємося з певною проблемою, адже у клінічній практиці термін «атопічний дерматит» часто підмінюють терміном «алергічний діатез». Однак слід пам'ятати, що алергічний діатез – це донозологічний стан, зумовлений генетичною схильністю до розвитку сенсibilізації, atopії. Постає питання: де проходить межа між діатезом (донозологічним станом) і АтД (АЗ, яке потребує серйозного лікування)? Наш досвід доводить, що термін «алергічний діатез» доцільно застосовувати за умови відсутності типових клінічних ознак АтД у разі доведеної сімейної схильності до atopії. Іншими словами, характерні для atopії зміни на шкірі, навіть мінімальні, слід трактувати як АтД. Це дозволяє вчасно застосувати оптимальне лікування і запобігти розвитку тяжких варіантів atopічних захворювань. Підміна клінічного діагнозу «атопічний дерматит» дискусійним

терміном «алергічний діатез» призводить до відстрочення призначення адекватної терапії і сприяє прогресуванню «атопічного маршу».

Призначаючи лікування дитині, хворій на АтД, треба пам'ятати, що це не ізольоване ураження шкіри, а системне захворювання з ушкодженням багатьох органів і систем. Найчастіше спостерігаються ураження травного каналу. За нашими даними, порушення з боку органів травлення в переважній більшості випадків розвиваються вже у дітей раннього віку, як правило, на фоні харчової алергії. Гастроінтестинальна алергія виникає практично з перших днів або перших місяців життя дитини. При цьому частота і вираженість її клінічних проявів залежать від віку пацієнта.

У дітей раннього віку характерними симптомами харчової алергії є неспокій після їди, біль у животі (кольки), метеоризм, зригування, блювання, диспепсичні прояви. Біль у животі має переважно переймоподібний характер, із локалізацією в епігастрії або за ходом кишок, і зазвичай виникає після приймання їжі.

З віком на перший план виступають симптоми, характерні для ураження верхніх відділів травного каналу (гастрити, дуоденіт тощо). Нерідко спостерігаються порушення гепатобіліарної системи, які проявляються аномаліями розвитку жовчного міхура, дискінезією жовчовивідних шляхів, холециститом, а іноді розвитком хронічного гепатиту. Суттєвий негативний вплив на перебіг АЗ мають гельмінтози й інвазія найпростішими, особливо лямбліями.

Безперечно, у хворих на АтД часто спостерігаються дисбіотичні зсуви у мікрофлорі кишок. Зараз багато говорять про дисбіоз. Серед науковців і практиків активно дискутується питання, чи існує зв'язок між алергією та дисбіозом кишок. Безперечно, існує і є неоднозначним. Дисбіоз кишок може бути первинним (передувати виникненню АЗ) або ж вторинним (як результат гастроінтестинальних проявів алергії).

Відомо, що нормальна мікрофлора травного каналу створює мікробну плівку на поверхні кишок і тим самим перешкоджає надходженню алергенів і токсинів до внутрішнього середовища організму [5]. Нині також доведено, що мікробний фактор визначає кількість вільного гістаміну в біологічних середовищах і тканинах організму [10]. Отже, стан кишкової мікрофлори є одним із факторів, що визначають патогенез АЗ. Порушення мікробіоценозу кишок у дітей, хворих на АтД, проявляється передусім достовірним зниженням рівня біфідо- і лактобактерій [8].

Атопічний анамнез і типова клініка захворювання дозволяють установити діагноз і тяжкість перебігу АтД. Однак на цьому діагностичний пошук не закінчується. Наступним етапом є визначення причин захворювання у кожної дитини [2].

З цією метою проводять специфічну алергодіагностику, ставлення до якої сьогодні також є неоднозначним. На наш погляд, вона повинна включати:

1) алергологічний анамнез із веденням щоденника харчування;

2) шкірні тести, а за неможливості їх здійснення – методи специфічної алергодіагностики *in vitro*.

Протягом останніх років на багатьох міжнародних науково-практичних форумах головною метою профілактики АЗ визнають припинення еволюції «алергічного (атопічного) маршу» [9].

Водночас доведено, що профілактика прогресування «атопічного маршу» – це насамперед забезпечення своєчасної діагностики й адекватного лікування АтД. Саме цій проблемі був присвячений симпозиум PAPRICA (*Pediatric Allergy for PRImary CAre physician*), проведений за ініціативою керівників секції педіатрії Європейської академії алергології та клінічної імунології в Києві 2005 р. Під час симпозиуму вкотре було чітко наголошено, що хронологічна послідовність формування сенсibilізації та відповідна етапність розвитку АЗ у вигляді «атопічного маршу» від АтД до респіраторних алергозів (алергічний риніт, бронхіальна астма [БА] тощо) на сьогодні є доведеними. І для того щоб якось впливати на цей еволюційний процес, потрібно визначитися, хто і як повинен працювати на кожному з його етапів. Слід зазначити, що не все зі сказаного на симпозиумі ми можемо застосувати сьогодні в нашій країні, більше того, не все є аж таким однозначним. Зокрема, безліч питань існує навколо такої нагальної проблеми, як специфічне алерготестування. Сьогодні немає однозначної відповіді на запитання: хто повинен проводити таке тестування? коли його проводити і як? якою повинна бути діагностична панель алергенів залежно від віку? З одного боку, в багатьох країнах світу практично немає вікових обмежень щодо проведення шкірного тестування. З іншого боку, в Україні така діагностика дозволена тільки з трирічного віку. У такій складній і неоднозначній ситуації для практичного лікаря найважливішим є відповідь на запитання: як загальмувати «атопічний марш»? Чи можливо недопустити трансформації АтД у респіраторний алергоз? Так, у принципі це можливо, і таких можливостей є дві: нефармакологічна і фармакологічна.

Нефармакологічна корекція передбачає усунення або зменшення впливу етіологічних чинників за допомогою режиму максимального оберігання від антигенного навантаження. Методами реалізації такого режиму є:

- 1) індивідуальна гіпоалергенна дієта;
- 2) гіпоалергенні умови побуту з метою уникнення або обмеження експозиції до інгаляційних і контактних алергенів;
- 3) санація хронічних вогнищ інфекції в ЛОР-органах;
- 4) дегельмінтизація хворого і членів його родини.

Одним з основних напрямів нефармакологічної корекції є підбір індивідуального харчування. Правильно побудована дієта не лише обмежує надходження до організму алергенів, але й має неспецифічний гіпосенсibilізаційний вплив і сприяє поліпшенню стану органів травлення, що, у свою чергу, підвищує ІТ до харчових алергенів.

У харчуванні дітей грудного віку основним завданням є забезпечення природного вигодовування. З раціону матері-годувальниці слід виключити насамперед ті продукти, які провокують загострення проявів алергії у малюка. Слід відзначити, що дані анамнезу, спостережливість матері під час ведення щоденника харчування, елімінаційно-провокаційні тести дозволяють виявити причинно-значущі алергени у переважної більшості пацієнтів. І саме на підставі цього можна індивідуально підібрати елімінаційну дієту кожному малюкові.

Якщо з різноманітних причин природне вигодовування неможливе, слід ретельно й виважено підійти до підбору штучного вигодовування. Абсолютно зрозуміло, що суміші, які містять гідролізат сироваткових білків або казеїну, значно менше сенсibilізують організм дитини, а високий ступінь гідролізу білка веде до майже цілковитої втрати здатності викликати алергічну реакцію. Львівський міський дитячий алергологічний центр має великий досвід роботи з різними сумішами, що дозволяє нам рекомендувати для харчування немовлят із проявами АтД гідролізат сироваткових білків АЛФАРЕ та гідролізат казеїну Фрисопеп АС у комбінації з кисломолочними сумішами.

Для немовлят, які перебувають на штучному вигодовуванні, ми пропонуємо більш раннє введення підгодовування у вигляді овочевого пюре. Підбір овочів для приготування пюре повинен бути суворо індивідуальним. Їх уводять поступово, по чергово.

Принципу індивідуального підбору, поступовості і по черговості слід ретельно дотримуватися під час уведення всіх харчових продуктів (друге, третє підгодовування тощо). У разі введення до раціону харчування м'яса слід пам'ятати, що діти, хворі на АтД, реагують на екстрактивні речовини, що містяться у м'ясі, тому м'ясні бульйони варто виключити. Приготоване відварене м'ясо у вигляді м'ясного фаршу розводять овочевим відваром.

Соки дають лише свіжоприготованими. Перевагу віддають сокам з яблук, слив, чорниць. Розробка індивідуальної дієти для дітей старше 1 року є складним завданням. Таке харчування важко підібрати, ще важче реалізувати. Діти стають самостійнішими, починають відвідувати організовані дитячі колективи, що суттєво утруднює організацію дієтичного харчування. Однак існують певні правила, яких треба дотримуватися при підборі дієти таким дітям. Насамперед до отримання результатів алергологічних тестів рекомендується призначити емпірично підібрану дієту, яка передбачає виключення причинно-значущих (обраних на підставі щоденника харчування) алергенів. Недопустимо захоплюватися широким виключенням з дієти всіх відомих облігатних алергенів, потрібно виявляти «винний» алерген індивідуально і при цьому забезпечувати його рівноцінну заміну, щоби зберегти повноцінність раціону харчування дитини. Організація харчування таких пацієнтів передбачає обмеження споживання продуктів із високою сенсibilізаційною активністю (**табл. 1**).

Молочні продукти вводять у вигляді кефіру, сиру, сметани обсягом не більше 200-400 мл/добу. З-поміж жирів рекомендується вживати вершкове масло і рослинну олію. Всі смажені страви виключають, обробку продуктів проводять парою, тушкують або відварюють їх.

Таблиця 1. Розподіл алергенів харчових продуктів за ступенем сенсibilізаційної активності [3]

Ступені сенсibilізаційної активності		
Високий (сильний)	Середній	Низький (слабкий)
Коров'яче молоко, риба, яйця, куряче м'ясо, полуниця, малина, суниця, чорна смородина, ожина, виноград, ананас, диня, хурма, гранат, цитрусові, шоколад, кава, какао, горіхи, мед, гриби, гірчиця, помідори, морква, буряк, селера, пшениця, жито	Свинина, індик, кролик, картопля, горох, персики, абрикоси, червона смородина, банани, перець зелений, кукурудза, гречка, журавлина, рис	Конина, баранина, кабачки, патисони, редька, гарбуз світлич кольорів, яблука зеленого і жовтого кольору, біла черешня, біла смородина, аґрус, слива, кавун, мигдаль, зелений огірок, капуста

З дієти виключають жирні страви і прянощі (гірчицю, перець, оцет, гриби, томатну пасту і кетчупи, майонез, консерви, копченості).

Мати повинна ретельно вести щоденник харчування, який дозволяє виявляти причинно-значущі алергени для кожної дитини індивідуально.

Під час складання дієти слід урахувати, що дитина повинна отримувати необхідну кількість різноманітних харчових інгредієнтів відповідно до вікових норм. Описана вище регламентація дієти дозволяє це зробити. При цьому діти фізично розвиваються гармонійно.

Переводити дитину на звичайне харчування без суттєвих обмежень можна через 10-12 міс після повного зникнення проявів АтД. Однак продукти, які підлягали виключенню, слід вводити поступово, почергово, повільно.

Поряд із раціональним харчуванням у лікуванні дітей, хворих на АтД, важливе значення мають правильна організація побуту дитини і догляд за нею. Насамперед потрібно виключити або обмежити експозицію до інгаляційних і контактних алергенів. Приміщення, де мешкає дитина, повинно часто провітрюватися, двічі на день підлягати вологому прибиранню. Слід різко обмежити у квартирі кількість колекторів пилу (килимів, м'яких меблів). Недопустиме утримування у квартирі домашніх тварин, зокрема риб. Треба обмежити контакти дитини з подразниками (використання грубого вовняного чи синтетичного одягу, їдких засобів гігієни). Подразником може виступати висока чи низька температура, що провокує помірне потовиділення або різку сухість шкіри. Нігті на пальцях рук повинні бути коротко підстриженими, задля зменшення ушкодження шкіри при розчухуванні. Після душу чи ванни з прохолодною водою і нейтральним милом слід використовувати пом'якшувальні креми або олії.

Описаний вище комплекс нефармакологічних заходів чинить суттєвий вплив на «атопічний марш», однак надзвичайно важливою є фармакологічна профілактика. Існує дуже багато публікацій, чимало серйозних контрольованих клінічних досліджень, присвячених пошуку фармакологічних засобів, які дозволяють загальмувати трансформацію АтД в БА.

Як засоби патогенетичної дії розглядаються антигістамінні препарати. Безперечно, перевагу віддають антигістамінним засобам III покоління, які характеризуються значно меншим або відсутнім седативним ефектом, більшою тривалістю дії (до 24 год) і відсутністю звикання у разі тривалого їх використання.

У таблиці 2 представлено антигістамінні препарати III покоління та їхні форми випуску. Доведено, що протиалергічна дія найновішої генерації цих лікарських засобів виявляється не лише у блокаді H_1 -рецепторів, але й у пригніченні активності інших клітин, що призводять до алергічного запалення (зокрема, еозинофілів). Між іншим, сьогодні на сторінках спеціальної літератури, на конференціях і симпозиумах різного рівня, присвячених проблемам дитячої алергології, ведеться жвава дискусія про те, чи насправді ці засоби мають право називатися антигістамінними препаратами III генерації. Можна було б навести цитати з багатьох праць, одні з яких дають ствердну, а інші заперечну відповідь на це запитання. Але хіба аж так важливо, як ми їх назовемо? Для лікаря-практика важливим є те, що ці лікарські засоби на сьогодні є найефективнішими і, головне, найбезпечнішими.

За даними мультицентрового дослідження ЕТАС (*Early Treatment of the Atopic Child*), тривале застосування цетиризину справляє незначний гальмівний вплив на «атопічний марш» [6, 11]. До кінця не доведено і превентивний ефект тривалого курсу лоратадину на формування БА. Однак великі надії покладаються на ефективність профілактичного застосування найновішої генерації антигістамінних препаратів, а саме дезлоратадину і левоцетиризину. Дослідження цих препаратів продовжуються, а перші результати надихають на оптимізм.

Пошуки ефективних методів гальмування «атопічного маршу» і профілактики респіраторних алергозів тривають. Сьогодні доведено, що існує лише один метод, який здатний змінити характер імунної відповіді, – специфічна алерговакцинація (САВ). Наразі триває активне вивчення питання, чи впливає САВ на еволюцію «атопічного маршу». Перші результати обнадійливі, оскільки доводять, що профілактика БА методом САВ за допомогою алергенів кліщів домашнього пилу є можливою.

Таблиця 2. Антигістамінні препарати III покоління

Міжнародна назва	Торгова назва	Форма випуску
Лоратадин	Кларитин	Таблетки по 10 мг
Дезлоратадин	Еріус	Таблетки по 5 мг
Фексофенадин	Телфаст Алтіва	Таблетки по 30 мг, 120 мг, 180 мг Таблетки по 120 мг, 180 мг
Цетиризин	Зіртек Аналергін Цитрин	Таблетки по 10 мг Таблетки по 10 мг Таблетки по 10 мг

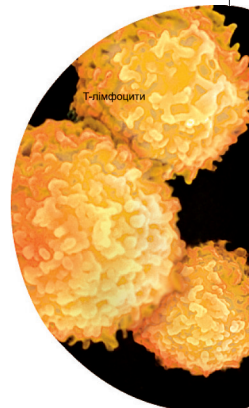
На жаль, мусимо визнати, що, попри всі наші старання, у частини дітей розвиваються респіраторні алергози. Найчастіше першим їх тривожним дзвіночком є рецидивний обструктивний бронхіт. Нерідко спостерігається поєднання шкірних проявів АЗ і респіраторної алергії, які трактують як «дерматореспіраторний синдром».

Таким чином, незважаючи на цілий комплекс профілактичних заходів, що їх застосовують сьогодні, захворюваність на АЗ залишається високою. Не виключено, що невдовзі окремі профілактичні принципи зміняться. І це закономірно, адже науковці продовжують активні пошуки. Напевне, нашою найближчою перспективою і найбільшою надією є проведення імуномодуляції за допомогою Th_1 -імуноад'ювантів, ДНК-вакцин та антигенів, пов'язаних із цитокінами (інтерлейкіном-12 чи інтерфероном- γ) [7]. Однак ці підходи потребують поглибленого вивчення. У цьому контексті, на наш погляд, дуже влучними є слова Роберта Годдарі: «Важко визначити межу неможливого: те, що вчора було тільки мрією, нині набуває рис надії і стає реальністю завтра». Потрібно сподіватися, що наша реальність вже завтра зробить профілактику АЗ значно ефективнішою.

Література

1. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика: Пособие для врачей. – М, 2004. – 104 с.
2. Чучалин А.Г. и др. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей и взрослых: Европейская академия алергологии и клинической иммунологии, Американская академия алергии, астмы и иммунологии // Алергологія. – 2006. – № 4. – С. 3-11.
3. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недільська С.М. Алергологія дитячого віку. – К.: Книга плюс, 2004. – С. 80-106.
4. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / Бережной В.В., Крамарев С.А., Шунько Е.Е. и др. // Здоровье женщины. – 2004. – № 1. – С. 134-139.
5. Нетребенко О.К. Питание грудного ребенка и кишечная микрофлора // Педиатрия. – 2005. – № 3. – С. 53-67.
6. Охотникова Е.Н. «Аллергический марш»: связь поколений и эскалация аллергии у детей (лекция) // Современная педиатрия. – 2008. – № 4 (21). – С. 190-197.
7. Рылеева И.В. Профилактика аллергических болезней у детей. В кн.: Детская алергология. Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. – М., 2006. – С. 631-642.
8. Allergic Diseases and Environment / Eds. E. Isolauri, W.A. Walker. – Basel, 2004. – 324 p.
9. International consensus conference on atopic dermatitis II (ICAAD II): clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luger, D. Abeck, et al. Br J Dermatol 2003; 148 (Suppl. 63): 3-10.
10. Role of probiotics in food hypersensitivity / Isolari E., Rautava S., Kalliomaki M., et al. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2002; 2: 263-271.
11. Wahn V. What drives the allergic march? Allergy 2000; 55: 591-599.

NEW



Єдиний клінічно доведений сучасний спосіб запобігання алергії в перший, вирішальний рік життя

-50%

Зменшення вираженості алергійних симптомів протягом перших 5 років життя у дітей з підвищеним ризиком виникнення алергії

-50%

Зменшення шкірних проявів алергії у всіх дітей упродовж перших 2 років життя*

* Порівняно зі стандартною молочною сумішшю



Інноваційні гіпоалергенні суміші NAN H.A.:

- знижують ризик розвитку алергії,
- формують харчову толерантність,
- зміцнюють імунітет дитини.

Важлива примітка

Відповідно до рекомендацій ВООЗ*, вагітні і породіль необхідно інформувати щодо переваг грудного вигодовування, наголошуючи на тому, що саме воно забезпечує раціональне харчування та імунітет новонароджених.

Матерям слід давати вказівки щодо підготовки до лактації та її підтримання, звертаючи особливу увагу на важливість добре збалансованого харчування протягом вагітності і після народження дитини.

Матерям потрібно нагадати, що грудне молоко є не лише найкращим харчовим продуктом, але й найбільш економним. Якщо приймається рішення про штучне вигодовування, дуже важливо навчити жінку методам правильного приготування суміші.

*Див.: Міжнародний кодекс із маркетингу заміників грудного молока, прийнятий асамблеєю ВООЗ (резолюція Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я 34.22) у травні 1981 р.

Товар сертифіковано.

ТОВ «Нестле Україна»
01001, Київ, а/с 475
Тел.: 8 800 500-60-40
(безкоштовно зі стаціонарних телефонів в Україні)
E-mail: info@ua.nestle.com
www.nestle.ua



Інформація тільки для медичних працівників

ДАЙДЖЕСТ

Раннє годування немовлят рибою знижує ризик розвитку екземи

Сьогодні зросла поширеність atopічної екземи в немовлят, які мешкають у західних країнах. На збільшення захворюваності впливають як фактори навколишнього середовища, так і певні види їжі.

Метою нещодавно проведеного дослідження були оцінка захворюваності на екзему серед немовлят на заході Швеції, опис раціону харчування цих дітей, а також оцінка чинників ризику екземи в дітей віком 1 рік.

Необхідні дані одержано в результаті проспективного поздовжнього когортного дослідження дітей, народжених на заході Швеції 2003 р. Методом рандомізації обрано 8176 родин; через 6 міс після народження дитини, після заповнення анкет, що включали серію запитань, батьків було запрошено до участі в дослідженні. Другу серію запитань надіслано батькам, коли їхнім дітям виповнилося 12 міс. Заповнені форми із запитаннями та відповідями було потім зібрано та проаналізовано. Крім того, медичні дані щодо реєстрації народження було отримано для 4921 дитини, залучених у дослідження (60,2% обраної популяції).

Виявилось, що 20,9% дітей першого року життя мали екзему раніше чи на час проведення дослідження. Медіана віку початку цього захворювання становила 4 міс. Мультиваріантний аналіз виявив, що позитивний сімейний анамнез щодо екземи, особливо її наявність у рідного брата/сестри (відносний ризик [ВР] 1,87; 95% довірчий інтервал [ДІ] 1,50-2,33) чи матері (ВР 1,54; 95% ДІ 1,30-1,84), залишається незалежним фактором ризику розвитку atopічної екземи в немовлят. Додавання до раціону харчування дітей віком до 9 міс риби (ВР 0,76; 95% ДІ 0,62-0,94) та утримання вдома птахів (ВР 0,35; 95% ДІ 0,17-0,75) мали сприятливі для дітей наслідки.

Таким чином, з'ясовано, що одне із п'яти немовлят страждає на екзему протягом першого року життя. При цьому позитивний сімейний анамнез щодо екземи підвищує ймовірність виникнення цього захворювання в дитини, а раннє додавання до раціону риби й утримання в помешканні домашніх птахів знижує зазначений ризик. Грудне вигодовування, а також уключення до раціону яєць не впливає на ризик розвитку в дитини atopічної екземи.

Alm B., Aberg N., Erdes L., et al. Early introduction of fish decreases the risk of eczema in infants. Archives of Disease in Childhood 2009; 94: 11-15

ДАЙДЖЕСТ

Діти, які вживають препарати вітамінів, насправді можуть їх не потребувати

За останніми даними, близько третини американських дітей і підлітків вживають препарати вітамінів, хоча більшість із них насправді цього не потребують. У новому дослідженні вчених із Медичної школи Каліфорнійського університету в м. Девіс і Медико-стоматологічної школи Рочестерського університету (США) проаналізовано дані щодо понад 10 000 дітей і підлітків віком 2-17 років, які раніше брали участь у програмі «1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey». У ході дослідження здійснювалося опитування їхніх батьків. Дітям і підліткам проводили медичне обстеження. Із загальної кількості учасників близько 34% приймали препарати вітамінів упродовж останнього місяця перед дослідженням.

Результати показали, що найчастіше вітамінні препарати вживали діти з масою тіла, меншою за вікову норму, а також діти, які провадили активний спосіб життя і дотримувалися збалансованої дієти.

Варто зазначити, що ті діти, котрі спостерігалися в муніципальних медичних центрах або будь-коли перебували на лікуванні у відділеннях невідкладної терапії, вживали в середньому менше вітамінних препаратів, ніж їх однолітки, які вдавалися до послуг лікарів приватної практики.

Парадоксальними виявилися результати стосовно того, що насправді діти й підлітки, які мають найвищий ризик вітамінної та мінеральної недостатності (зокрема, при неповноцінному харчуванні, обмеженій фізичній активності, ожирінні, низькому матеріальному стані сім'ї тощо), вживають вітамінні препарати найменше.

На думку дослідників, лікарі мають активно проводити виявлення дітей і підлітків, які можуть насправді потребувати додаткової вітамінотерапії, та робити відповідні призначення в кожному конкретному випадку. Водночас Американська академія педіатрії не рекомендує призначати вітамінні препарати практично здоровим дітям віком старше 1 року, які дотримуються збалансованого харчування та провадять здоровий спосіб життя.

Shaikh U., Byrd R.S., Auinger P. Vitamin and mineral supplement use by children and adolescents in the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey: relationship with nutrition, food security, physical activity, and health care access. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163: 150-15

Острые риниты у детей



Д.м.н., профессор
С.П. Кривоустов

С.П. Кривоустов,
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Ринит (*rhinitis*; от греч. *rhis, rhinos* – нос + *-itis*; синоним – насморк) – воспаление слизистой оболочки носа, одно из самых частых заболеваний дыхательных путей. У детей острый насморк встречается чаще, чем у взрослых.

Острый ринит (ОР) правильнее называть острым риносинуситом, поскольку часто он сопровождается вовлечением в патологический процесс слизистой оболочки околоносовых пазух. А.С. Лопатин (2002) указывает, что почти у 90% больных с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в околоносовых пазухах по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии выявляются отек, катаральное воспаление и застой, т. е. вирусный риносинусит.

Согласно классификации ринитов по С.З. Пискунову и Г.З. Пискунову (1997) различают:

I. Острый ринит:

- 1) инфекционный:
 - а) специфический;
 - б) неспецифический;
- 2) аллергический (сезонный);
- 3) травматический.

II. Хронический ринит:

- 1) инфекционный;
- 2) катаральный;
- 3) аллергический (круглогодичный);
- 4) вазомоторный;
- 5) гипертрофический;
- 6) атрофический;
- 7) озена.

В настоящее время также выделяют следующие виды ринитов:

- инфекционный;
- аллергический;
- неаллергический, неинфекционный персистирующий (*NANIPER* – *non-allergic non-infectious persistent rhinitis*) – гетерогенная группа назальных нарушений, включающая профессиональный, медикаментозный и гормональный ринит, ринит пожилых людей и идиопатический вазомоторный ринит.

Острый инфекционный ринит у детей

В этиологической структуре острого инфекционного ринита у детей доминируют риновирусы, меньший удельный вес имеют коронавирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, человеческие метапневмовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы, энтеровирусы, бокавирусы и др. Риновирусы, среди которых насчитывают свыше 100 серотипов, являются причиной ОР более чем в 80% случаев.

Переохлаждение – один из основных предрасполагающих факторов для активации условно-патогенной микрофлоры в полости носа и носоглотке, восприимчивость к которой зависит от закаленности организма к воздействию низких и контрастных температур.

Острым неспецифическим ринитом обычно начинаются ОРВИ. В Украине гриппом и ОРВИ ежегодно болеют 10-13 млн человек, что составляет 95-96% от всех зарегистрированных случаев инфекционных заболеваний. Большинство детей в течение года переносят от 3 до 7 эпизодов ОРВИ, причем заболеваемость выше у детей до 4 лет.

Как правило, для ОРВИ характерна сезонность: в случае большинства инфекций максимальный уровень заболеваемости регистрируют в осенне-зимний период, энтеровирусной инфекции – в весенне-летний; могут быть также единичные вспышки парагриппа и аденовирусной инфекции летом (Ж.И. Возианова, А.М. Печенка, 2003).

К специфическим инфекционным ринитам относятся риниты, вызванные возбудителями инфекционных заболеваний (дифтерии, кори, скарлатины и др.).

Классические симптомы ОР – назальная обструкция, ринорея, чихание; характерно внезапное начало и двустороннее проявление клинических признаков. В клиническом течении ОР выделяют три стадии: сухую стадию раздражения, стадию серозных выделений и стадию слизисто-гнойных выделений (А.И. Крюков, И.И. Архангельская, 2001).

Первая стадия – сухая стадия раздражения слизистой оболочки. Больные отмечают ощущение жжения, шелкотания и царапания в носовой полости. Риноскопически

определяется гиперемия слизистой оболочки, выделений нет, носовые ходы сужены, дыхание через нос затруднено.

Вторая стадия – стадия серозных выделений. В этот период появляется обильное количество серозно-слизистого секрета за счет жидкости, прототевающей из сосудов, и усиления функции бокаловидных клеток и слизистых желез. Риноскопически определяется гиперемия слизистой оболочки, выражен отек носовых раковин (за счет вазодилатации, отека стромы, переполнения венозной кровью пещеристых сплетений), который суживает просвет общего носового хода, а иногда полностью его obtурирует, что ведет к нарушению носового дыхания. Характерно слезотечение за счет раздражения чувствительных рефлексогенных зон слизистой оболочки полости носа, а также чихание. Отек слизистой оболочки полости носа приводит к нарушению дренажа придаточных пазух носа и среднего уха, что создает благоприятные условия для активации условно-патогенной флоры и развития бактериальных осложнений.

Третья стадия – стадия слизисто-гнойных выделений. В этот период изменяется характер отделяемого из полости носа – оно становится мутным, затем желтоватым и зеленоватым. Это обусловлено наличием в отделяемом лейкоцитов, эпителиальных клеток и муцина. Риноскопически определяется уменьшение гиперемии слизистой оболочки полости носа и отека носовых раковин (особенно нижних); с каждым днем количество слизисто-гнойных выделений уменьшается до полного исчезновения.

Морфологические изменения при ОР проявляются десквамацией эпителиальных клеток, ультраструктурными изменениями поверхности реснитчатых клеток и самих ресничек, что приводит к нарушению функции мукоцилиарной транспортной системы.

Обычно ОРВИ длится около 1 нед, примерно у 10% детей – до 2 нед (R.V. Turner, G.F. Hayden, 2007).

Полость носа играет наиболее значимую роль в гомеостазе дыхательных путей. Согревая, увлажняя и фильтруя вдыхаемый воздух, она выполняет защитную функцию. Состояния, вызывающие назальную обструкцию, могут быть пусковым фактором для развития патологии нижних дыхательных путей.

Особого внимания требует ОР у новорожденных и грудных детей, у которых снижена способность дышать через рот. Носовые ходы у детей в первые годы жизни узкие, и даже небольшой отек слизистой оболочки приводит к затруднению носового дыхания, нарушению сосания, сна, общему беспокойству.

У детей чаще, чем у взрослых, воспалительный процесс распространяется на носоглотку, слуховую трубу, гортань, трахею, бронхи, легкие.

Обычно ОР диагностируется на основании жалоб больного ребенка (или со слов родителей и/или ухаживающего персонала), данных эпидемиологического анамнеза, субъективных и объективных симптомов, передней риноскопии. Дифференциальная диагностика требует исключения следующих заболеваний: аллергический ринит, вдыхание инородного тела, синусит, стрептококковая инфекция, коклюш, дифтерия, врожденный сифилис и др.

Лечение ОР

Как правило, при ОР применяется симптоматическая терапия.

Рекомендуются домашний режим, обильное теплое питье. Очень важно объяснить родителям и ребенку, как правильно очищать носовые ходы (без усилий, освобождать каждую половину носа, поочередно прижимая крыло носа к носовой перегородке).

В настоящее время установлено, что при симптоматическом лечении простуды витамин С, гвайфенезин, тепловые ингаляции, увлажненный воздух не эффективнее, чем плацебо (R.V. Turner, G.F. Hayden, 2007).

По показаниям детям назначают жаропонижающие лекарственные средства (ЛС) (парацетамол, ибупрофен).

Специфическая *противовирусная терапия* риновирусной инфекции на сегодняшний день не разработана. В литературе обсуждается целесообразность применения плеконарила, который демонстрирует широкий спектр противовирусной активности. Рибавирин, применяемый в терапии респираторно-синцитиальной инфекции, при ОР не рекомендуют. При гриппе обсуждается



ЧИСТИЙ НІС –
ЗДОРОВИЙ НІС!

Но-Соль

Sodium chloride

- Підходить для щоденної гігієни порожнини носа у немовлят.
- М'яко промиває ніс, розріджує секрет, сприяє його виведенню та відновленню дихання.



Реклама лікарського засобу. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед застосуванням ознайомитися з інструкцією або проконсультуватися з лікарем. Реєстраційні посвідчення № UA/1877/01/01, UA/1877/02/01, видані МОЗ України. Виробник: БАТ «Фармак», Україна.

Фармак®

назначение ЛС амантадинового ряда (амантадина, ремантадина) и ингибиторов нейраминидазы (занамивира, озельтамивира). Широкое применение находит человеческий рекомбинантный интерферон- α -2b для интраназального введения, особенно в первые часы заболевания.

Большое значение имеет **уход за слизистой оболочкой полости носа**, важной особенностью которой является ее увлажненная поверхность: активно работающие механизмы «смывания» (перемещение слизи) способствуют удалению микроорганизмов. У детей широко используется раствор хлорида натрия (0,65%) и раствор морской соли. Необходимо поддерживать pH слизи полости носа на уровне 5,5-6,5; если pH превышает 6,5, активность ресничек снижается.

Натрия хлорид – эффективное осмотически активное средство. Осмолярность гипотонического раствора натрия хлорида ниже, чем у жидкостей тела. В связи с этим введенный в полость носа раствор повышает гидратацию поверхности слизистой оболочки носа и содержимого носовой полости, что способствует увлажнению слизистой оболочки, разжижению густой слизи, размягчению сухих корок в носу и облегчению их удаления.

Широко применяются **назальные деконгестанты** (от англ. *congestion* – закупорка, застой, гиперемия) – ЛС, вызывающие вазоконстрикцию сосудов слизистой оболочки носа и устраняющие гиперемию и застой. Их делят на системные и местные. По механизму действия все они являются α -адреномиметиками, причем могут оказывать селективное влияние на α_1 - или α_2 -адренорецепторы либо стимулировать и те, и другие.

К пероральным деконгестантам относят псевдоэфедрин, фенилпропаноламин, фенилэфрин. В педиатрии используют преимущественно местные, интраназальные деконгестанты, предпочтение отдают имидазолинам. К числу имидазолинов принадлежат такие ЛС, как оксиметазолин, ксилометазолин, тетризолин, инданазолин и нафазолин.

Имидазолины – α -адреномиметические ЛС, при использовании которых активируются α -адренорецепторы сосудов слизистой оболочки носа, что приводит к назальной вазоконстрикции. Благодаря этому уменьшаются гиперемия и отек слизистой оболочки, снижается уровень назальной секреции, восстанавливается отток слизи из параназальных синусов, что обеспечивает нормализацию давления в них. При этом купируется насморк, улучшается носовое дыхание и исчезает чувство заложенности. Кроме того, уменьшение отека слизистой оболочки в области глоточного устья слуховой трубы способствует адекватной аэрации среднего уха (А.Л. Заплатников, Е.М. Овсянникова, 2004).

Известно, что назальные деконгестанты при длительном местном применении могут вызывать развитие синдрома рикошета и так называемого медикаментозного ринита, поэтому их использование должно быть ограничено 5-7 днями.

В зависимости от продолжительности антиконгестивного эффекта выделяют ЛС короткого (производные нафазолина, тетризолина, инданазолина), среднего (производные ксилометазолина) и длительного (производные оксиметазолина) действия.

Так, производные нафазолина, тетризолина, инданазолина характеризуются непродолжительным терапевтическим эффектом (не более 4-6 ч), что требует более частого их использования – до 4 раз в сутки. Установлено также, что среди всех назальных деконгестантов именно эти ЛС оказывают наибольшее повреждающее воздействие на клетки реснитчатого эпителия слизистой оболочки носа.

К назальным деконгестантам средней продолжительности действия (до 8-10 ч) относятся производные ксилометазолина. С учетом продолжительности действия этих ЛС, рекомендованная кратность их приема составляет 3 раза в сутки (Н.А. Коровина и др., 2006).

Производные оксиметазолина относятся к топическим сосудосуживающим ЛС, продолжительность действия которых сохраняется 8-12 ч. Благодаря этому клинический эффект достигается при более редком введении, обычно – не чаще чем 2-3 раза в течение суток. Установлено, что терапевтическая эффективность оксиметазолина достигается в более низких концентрациях,



ЧИСТИЙ НІС – ЗДОРОВИЙ НІС!

Но-Соль

Sodium chloride

- Зволоження слизової оболонки носа після використання судинозвужувальних крапель у дітей, які часто хворіють.
- Змиває віруси та бактерії зі слизової оболонки носа.
- Розріджує секрет слизової оболонки носа, сприяє його виведенню.



Реклама лікарського засобу. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією або проконсультуйтеся з лікарем. Реєстраційні посвідчення № UA/1877/01/01, UA/1877/02/01, видані МОЗ України. Виробник: ВАТ «Фармак», Україна.

Фармак®

чем у других сосудосуживающих ЛС (Н.А. Коровина и др., 2006). Очень важно, что препараты оксиметазолина при их применении в рекомендованных дозах не вызывают нарушений мукоцилиарного клиренса слизистых оболочек носовых ходов (Т. Deitmer, R. Scheffler, 1993).

По показаниям применяют *мукорегулирующие ЛС*, которые разжижают густой вязкий секрет и улучшают мукоцилиарный клиренс. Муколитики стимулируют разжижение ринобронхиального секрета, изменяют вязкость и воздействуют на его физико-химические свойства.

Антихолинэргические ЛС рекомендованы во многих зарубежных руководствах (R.V. Turner, G.F. Hayden, 2007). Так, ипратропиума бромид, блокируя мускариновые рецепторы желез слизистой оболочки, уменьшает количество водянистого секрета, усиленно продуцируемого в полости носа. Антигистаминные ЛС первого поколения уменьшают ринорею на 25-30% (R.V. Turner, G.F. Hayden, 2007).

Антибиотики не показаны детям с острым вирусным ринитом. Их следует назначать только при развитии бактериальных осложнений. В семи рандомизированных контролируемых испытаниях сравнивали эффективность антибиотиков и плацебо при ОРВИ у детей и взрослых. При этом показано, что применение антибиотиков не влияло на продолжительность заболевания или периода нетрудоспособности (V. Snow, C. Mottur-Pilson, R. Gonzales, 2001).

Другие ЛС и методы лечения. Находят широкое применение гомеопатические, антигомотоксические ЛС, фитотерапия, ароматерапия, чжень-цзю терапия, рекомендации народной медицины.

Осложнения ОР

Острый средний отит регистрируется у 5-30% детей, перенесших ОР; острый бактериальный синусит — у 0,5-2% взрослых и 5-13% детей; у некоторых пациентов возможно обострение бронхиальной астмы (R.V. Turner, G.F. Hayden, 2007).

На сегодняшний день нет доказательств, что симптоматическое лечение ОРВИ может предотвратить острый средний отит или острый бактериальный синусит. Доказано значение озельтамивира для снижения частоты острого среднего отита при гриппе (R.V. Turner, G.F. Hayden, 2007).

Если проявления ОР (ринорея и др.) не исчезают, через 10-14 дней после начала заболевания следует исключить синусит. Педиатр должен помнить, что важными проявлениями гнойного синусита являются общие симптомы интоксикации, температурная реакция, затрудненное носовое дыхание, гнойная ринорея, локальный болевой синдром. Могут иметь место головная боль, боль либо чувство давления в области лица (чаще в лобной области или в зоне проекции верхнечелюстной пазухи), зубная боль, густое отделяемое из полости носа, кашель (особенно усиливающийся при пробуждении), нарушение восприятия запахов и другие симптомы.

Профилактика ОР

Профилактика острого инфекционного ринита включает рациональное питание, закаливание и другие меры, направленные на общее укрепление организма.

Химиопрофилактика и иммунопрофилактика обычно не применяются для предупреждения простуды. На сегодняшний день разработаны вакцины против гриппа, однако следует отметить, что последний занимает небольшой удельный вес в этиологической структуре ОРВИ. Витамин С и эхинацея не доказали своей эффективности в профилактике ОР (R.V. Turner, G.F. Hayden, 2007).

Следует помнить, что грипп и другие ОРВИ — высококонтагиозные заболевания, передающиеся воздушно-капельным и контактным путями. Необходимо тщательно оберегать ребенка от контакта с больными людьми. Ухаживающий персонал должен использовать маску, закрывающую лицо, для предупреждения контактов «рука — глаз» и «рука — нос». Важное значение имеет мытье рук.

Литература

1. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2001.
2. Возіанова Ж.І., Печінка А.М. Гостре респіраторне захворювання — проблема з багатьма невідомими // Мистецтво лікування. — 2003. — № 5.
3. Волосовец А.П. и др. Использование назальных деконгестантов в педиатрической практике // Здоров'я України. — 2007. — № 5 (1). — С. 56.
4. Заплатников А.Л., Овсянникова Е.М. Рациональное применение назальных деконгестантов при острых респираторных вирусных инфекциях у детей // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 1 (201).
5. Коровина Н.А. и др. Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача-педиатра // Педиатрия. — 2006. — Т. 8, № 1.
6. Кривопустов С.П. Оптимизация лечения респираторных инфекций у детей. Современные возможности фитотерапии на основе концепции фитониринга // Здоров'я України. — 2007. — № 18 (1).
7. Крюков А.И., Архангельская И.И. Острый ринит у детей // Consilium medicum. Педиатрия. — 2004. — Т. 6, № 3.
8. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. — М., 2002.
9. Радциг Е.Ю. Риниты у детей: классификация, диагностика и принципы лечения // Трудный пациент. — 2006. — № 10.
10. Jones NS. Current concepts in management of paediatric rhinosinusitis. J Laringol Otol 1999; 113: 1-9.
11. Nelson's Textbook of Pediatrics / Kliegman R.M. et al., 18th ed. — Saunders, 2007.
12. Rachelefsky G.S. National guidelines needed to manage rhinitis and prevent complication. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82: 296-305.
13. Snow V., Mottur-Pilson C., Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults. Ann Intern Med 2001; 134: 487-489.
14. 21st Congress of European Rhinologic Society and 25th International Symposium on Infection and Allergy of the Nose. June 11-15, 2006. — Tampere, Finland.

Герпетична інфекція у дітей



Д.м.н., професор
С.О. Крамарев

С.О. Крамарев,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Термін «герпетична інфекція» (ГІ) звичайно вживається стосовно захворювань, що викликаються вірусами простого герпесу (HSV) 1 і 2. ГІ є однією з найпоширеніших інфекцій у світі. У розвинених країнах Європи на ГІ хворіє третина населення. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, захворювання, викликані HSV, посідають друге місце після грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій у структурі захворюваності та смертності при вірусних інфекціях.

HSV були відкриті V. Gruter 1912 р. Вони належать до родини *Herpesviridae*, підродини *Alphaherpesvirinae*.

Інфікованість населення земної кулі HSV-1 становить 90-97%, HSV-2 – близько 40%. Інфікування відбувається у перші 5 років життя.

Джерелом HSV-інфекції є особи з різними формами захворювання (у тому числі й латентними), а також вірусососії. HSV-1 передається повітряно-крапельним і контактним шляхами й уражує шкіру, слизові оболонки, центральну нервову систему (ЦНС). Так, під час кашлю або чхання вірус, що знаходиться у крапельках слини, потрапляє на шкіру та інші поверхні й зберігається на них упродовж 1 год. На вологих поверхнях (умивальник, ванна та ін.) він виживає протягом 3-4 год, що може бути причиною епідемічного спалаху в дитячих дошкільних установах. Зараження може здійснюватися при поцілунках, а також через предмети вжитку, інфіковані слиною хворого чи вірусососія.

HSV-2 передається статевим або вертикальним шляхом. В останньому випадку зараження може відбуватися під час пологів (контакт із родовими шляхами матері), трансплацентарно або висхідним шляхом у разі проникнення інфекції через цервікальний канал до порожнини матки. У зв'язку з тим, що при генералізації інфекції має місце вірусемія, можливий також трансфузійний (або парентеральний) шлях передачі HSV-2. HSV-2 спричиняє головним чином генітальний та неонатальний герпес. Найбільша сприйнятливість у дітей віком від 5 міс до 3 років.

Відповідно до механізму зараження розрізняють набуту та вроджену ГІ.

Набута ГІ може бути первинною і вторинною (рецидивуючою), локалізованою та генералізованою. Також виділяють латентну форму ГІ.

До первинних форм ГІ належать герпетична інфекція новонароджених, енцефаліти, гінгівостоматити, герпетична екзема Капоші, первинний герпес шкіри та ока, герпетичні панариції та кератити.

Вторинними (рецидивуючими) формами ГІ є герпес шкіри та слизових оболонок, офтальмогерпес, герпес статевих органів.

Первинна ГІ виникає внаслідок першого контакту людини з HSV. Як правило, це відбувається в ранньому дитячому віці (до 5 років) через інфікування HSV-1. У пацієнтів віком 16-25 років, які не мають протівірусного імунітету, первинна ГІ частіше може бути спричинена HSV-2. У 80-90% первинно інфікованих дітей перебіг захворювання латентний, і тільки в 10-20% випадків спостерігаються клінічні прояви ГІ.

Після інкубаційного періоду (2-14 днів) з'являється загальноінфекційний синдром із гарячкою та іншими симптомами інтоксикації. Найчастішим проявом первинної ГІ, викликаной HSV-1, є гінгівостоматит із катаральними явищами у верхніх дихальних шляхах. Іншими проявами так званого орофасціального герпесу можуть бути ураження шкіри, кон'юнктиви та рогівки очей. HSV-2 частіше викликає генітальний герпес та герпес новонароджених.

Вторинна (рецидивуюча) ГІ зустрічається в будь-якому віці й пов'язана з реактивацією HSV. Рецидиви ГІ з різною частотою спостерігаються приблизно у третини хворих після перенесеної первинної інфекції. Найпоширенішими формами рецидивуючої ГІ є лабіальна та назальна. Рідше виникають рецидиви герпетичного панарицію. Рецидивуючий перебіг захворювання спостерігається у 30-40% хворих на офтальмогерпес та у 50-75% хворих на генітальний герпес.

Окрім локалізованих, виділяють генералізовані форми ГІ. До них належать вісцеральні форми (гепатит, пневмонія, нефрит) та ураження нервової системи (енцефаліт, менінгіт, мієліт, полірадікулоневрит).

Ураження шкіри частіше спостерігаються навколо рота (*herpes labialis*), носа (*herpes nasalis*) та вушних раковин (*herpes oticum*). Спочатку в цих місцях виникають помірний свербіж шкіри, печіння та біль. Через 1-2 дні з'являються дрібні пухирці (везикули) на гіперемованій основі, що мають прозорий уміст і розташовані групами. На 3-4-й день пухирці підсихають, на їхньому місці утворюються кірочки, які на 5-7-й день відпадають. Рубців звичайно не утворюється, але помітна незначна пігментація шкіри. Іноді пухирці зливаються, а потім лускаються з утворенням поверхневої ерозії, що поступово загоюється без змін на шкірі. Можливий повторний висип на тому самому місці; у такому разі строки загоювання збільшуються до 2-4 тиж.

У дітей із дерматозами (екземою, нейродермітом тощо) за наявності ерозивних уражень шкіри HSV може спричинити розвиток *герпетичної екземи*. У літературі зустрічаються й інші назви хвороби: вакциноформний пустульоз, герпетична екзема Капоші, варіоліформний пустульоз. Здебільшого ця форма спостерігається у дітей раннього віку. Характерний гострий початок із підвищенням температури тіла до 39-40 °С та швидко прогресуючими симптомами токсикозу: млявістю, блюванням, судомами, короткочасним знепритомненням. Рясний везикульозний висип з'являється в перший день хвороби на місцях, уражених екземою, нейродермітом тощо. Спочатку пухирці заповнені прозорою рідиною, проте на 2-3-й день їхній уміст стає каламутним, з'являється пупкоподібне втиснення в центрі. Згодом пухирці зливаються, лускаються, вкриваються суцільною кіркою. Після відпадиння кірок залишаються рожева пляма або рубцеві зміни. Відмічається регіонарний лімфаденіт. Перебіг хвороби тривалий, висип зникає через 2-3 тиж, але ймовірна повторна його поява. Можливе нашарування вторинної бактеріальної інфекції, що робить перебіг захворювання більш тяжким. В ослаблених дітей герпетична екзема має особливо тяжкий перебіг. У патологічний процес, окрім шкіри, втягаються нервова система та вісцеральні органи, що може призвести до летального кінця.

Ураження шкіри при ГІ в деяких випадках може мати зостероформний, геморагічний, геморагічно-некротичний або виразково-некротичний характер.

Зостероформний герпес характеризується розташуванням висипу по ходу нервових стовбурів, переважно на шкірі обличчя, сідниць та нижніх кінцівок. Від *herpes zoster* ця форма звичайного герпесу відрізняється відсутністю вираженого больового синдрому по ходу нервових стовбурів.

При **геморагічній формі** пухирці мають кров'янистий уміст. Геморагічно-некротична форма характеризується появою некрозів на місці висипу.

Виразково-некротична форма, як правило, розвивається на тлі тяжкого імунodefіциту будь-якого генезу. У хворих на фоні типового висипу з'являються виразки, що досягають 2-5 см у діаметрі. Пізніше вони зливаються між собою у великі виразкові поверхні з нерівними краями. Такі ураження зберігаються протягом кількох місяців, їх зворотний розвиток відбувається повільно. Якщо виразково-некротичні прояви ГІ зберігаються більше 3 міс, її розглядають як СНІД-маркерне захворювання.

До атипових форм ГІ належать еритематозна, папульозна та набрякова. При них везикули не утворюються, натомість з'являються гіперемія, дрібні папули, набряк тканин. Часті рецидиви такої форми в одному й тому самому місці можуть бути причиною елефантіазу (елефантіазоподібний герпес).

Виділяють **абортивну форму ГІ**, що також належить до атипових. При цьому входними воротами інфекції найчастіше є шкіра пальців рук та долонь. Типові везикули відсутні. Захворювання супроводжується свербіжем шкіри, її набряком та гіперемією. Іноді в таких випадках ставлять діагноз «панарицій».

Ураження слизових оболонок ротової порожнини є найпоширенішою формою первинного герпесу у дітей, що починає в перші 6 міс – 3 роки життя. Захворювання починається гостро з підвищення температури тіла до 39-40 °С. Діти відмовляються від їжі, дуже неспокійні. На слизових оболонках губ, шік, язика, ясен на фоні гіперемії та набряку з'являються дрібні пухирці, які швидко лускаються, утворюючи ерозії – афти. Відмічається підвищене слиновиділення. Збільшуються та стають болючими при пальпації регіонарні підшелепні лімфатичні вузли. У 40% хворих у подальшому розвивається хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит.

При ураженні HSV слизових оболонок верхніх дихальних шляхів виникає гостре респіраторне захворювання (ГРЗ), що клінічно не відрізняється від ГРЗ іншої етіології. Така форма ГІ становить 5-7% всіх ГРЗ.

Ураження очей (офтальмогерпес) може бути первинним та вторинним (рецидивуючим). Понад 90% випадків припадає на рецидивуючий офтальмогерпес. Ураження очей при ГІ можуть бути поверхневими та глибокими. Поверхневі ураження переднього відділу ока характеризуються розвитком кон'юнктивіту (катарального, фолікулярного, везикульозно-виразкового), поєднаного ураження кон'юнктиви та повік (блефарокон'юнктивіту), каналікуліту, різноманітних кератитів (точкового, везикульозного, деревоподібного, географічного). Можливий розвиток рецидивуючої ерозії рогівки, а також ізольованого ураження склери у вигляді дифузного епісклериту. При герпетичному кон'юнктивіті слизові оболонки повік і очного яблука гіперемовані. Характерні помірна світлобоязнь та слезотеча. Перебіг поверхневих герпетичних уражень очей, як правило, доброякісний.

Глибокі ураження переднього відділу ока характеризуються поширенням інфільтрації на строму рогівки. Вони перебігають у вигляді стромального кератиту, з утворенням виразки або без неї. Здебільшого супроводжуються запаленням переднього відділу судинного тракту з розвитком кератоіридоцикліту, периваскуліту, флеботромбозу сітківки ока. Наслідком кератоіридоцикліту може бути помутніння рогівки та зниження гостроти зору. Іноді розвивається неврит зорового нерва. У новонароджених можуть розвинути катаракта, хоріоретиніт або увеїт.

Генітальний герпес частіше зустрічається у підлітків та дорослих при зараженні статевим шляхом. У дітей молодших вікових груп ураження статевих органів виникає вторинно після інших проявів ГІ. При цьому занесення інфекції відбувається через забруднені руки, рушники,

близьку. Клінічно генітальний герпес проявляється гіперемією та набряком статевих органів, везикульозним висипом на великих і малих статевих губах у дівчат та шкірі статевого члена й мошонки у хлопців. Пухирці швидко лускаються, утворюючи ерозивні або ерозивно-виразкові поверхні. Хвороба супроводжується свербіжем, відмічається біль в уражених місцях, зазвичай підвищується температура тіла.

У 50-75% хворих генітальний герпес має рецидивуючий перебіг. При рецидиві характер клінічних проявів визначається станом імунної системи. В імуннокомпетентних хворих можуть спостерігатися абортивні рецидиви, що проявляються свербіжем, незначною гіперемією і набряком шкіри та слизових оболонок статевих органів без висипу й порушення загального стану. У дітей із вираженим імунодефіцитом рецидиви генітального герпесу супроводжуються тяжкими місцевими змінами ерозивно-виразкового характеру, поширенням процесу на промежину, піхву, шийку матки, уретру, сечовий міхур. До патологічного процесу можуть залучатися лімфатичні судини. При цьому вірогідний розвиток лімфостазу, який може призвести до слоновості статевих органів.

HSV має тропність до нервової тканини. Найчастіше при цьому патологія виникає як енцефаліт або менінгоенцефаліт.

Енцефаліт можуть викликати як HSV-1, так і HSV-2. Ураження мозку частіше має ізолюваний характер без ушкодження шкіри і слизових оболонок або може бути одним із синдромів генералізованої ГІ, яка спостерігається переважно у новонароджених і дітей раннього віку. Вважають, що у новонароджених основним етіологічним фактором є HSV-2, а в дітей старшого віку та дорослих – HSV-1. Пік захворюваності на герпетичний енцефаліт, викликаний HSV-1, припадає на два вікові періоди – від 6 міс до 5 років і після 40 років, а на викликаний HSV-2 – на 3-14-й день після народження.

Герпетичний енцефаліт, спричинений HSV-1, виникає як при первинному інфікуванні (30%), так і при реактивації латентної інфекції (70%). Шляхи проникнення вірусу в мозок – гематогенний або невральний (ретроаксональний). Розповсюдження вірусу в ЦНС пов'язане з його проникненням у спинномозкову рідину. Первинна реплікація вірусу проходить у мезенхімальних клітинах мозкових оболонок, епендімі шлуночків із подальшим ураженням нейронів і глії. HSV-1 уражає всі клітини мозку: нейрони, астроцити, олігодендроцити, мікроглію, епітелій судин. Передача вірусу здійснюється від клітини до клітини контактним шляхом чи по аксональних циліндрах. Патологічні зміни, що виникають у тканині мозку, проявляються у вигляді некрозу клітин і запальної інфільтрації. Герпетичний енцефаліт – це некротичний енцефаліт. Головним чином уражуються медіобазальні відділи лобної та скроневої часток. Патоморфологічно виявляють набряк речовини мозку, у клітинах знаходять внутрішньоядерні включення. Ці процеси помітні в сірій (рідше – у білій) речовині мозку, переважно в скроневих звивинах, медіобазальних відділах лобних та тім'яних часток.

При енцефаліті, викликаному HSV-2, зараження дитини здебільшого відбувається під час її проходження через родові шляхи матері чи трансплацентарним шляхом. Після проникнення вірусу в шкіру та слизові оболонки починається його реплікація з подальшим розповсюдженням від клітини до клітини, а потім у кров та лімфу. При трансплацентарній передачі інфекції вірус відразу потрапляє у кров, а з неї через гематоенцефалічний бар'єр – у мозок. HSV-2 відносять до цитолітичних вірусів. В інфікованих тканинах розвиваються некротичний і запальний процеси. У головному мозку осередки некрозу локалізуються в сірій та білій речовині, часто вони мають дифузний характер і поширюються на глибокі відділи мозку і мозочок.

У типовому перебігу герпетичного енцефаліту виділяють п'ять періодів:

1. Загальноінфекційний (1-21 день): підвищення температури тіла, катар верхніх дихальних шляхів, можливі пухирцеві висипи на шкірі та слизових оболонках.
2. Енцефалічний (1-10 днів): головний біль, блювання, психічне збудження, марення, галюцинації, афазія, апраксія, агнозія, пірамідні розлади.
3. Енцефалітичний (коматозний) (1-50 днів): розлади свідомості, судоми, ознаки коми.
4. Ранньої реконвалесценції (1-12 міс): ретроградна і фіксаційна амнезія, апраксія, втрата набутих навичок, агнозія, регрес у фізичному розвитку.
5. Залишкових явищ: психічні розлади, гіперкінези, парези кінцівок (місяці – роки).

Гострий енцефаліт виникає в результаті первинного інфікування, реінфікування чи на фоні активації хронічної ГІ. Перші ознаки енцефаліту часто з'являються одночасно з рецидивом герпесу шкіри та слизових оболонок чи після контакту дитини з дорослими, у яких має місце загострення герпесу шкіри або слизових оболонок.

Загальноінфекційний період енцефаліту супроводжується катаром верхніх дихальних шляхів, підвищенням температури тіла до 38-40 °С, інтенсивним головним болем, блюванням.

Протягом 2-21 дня загальноінфекційний період переходить в *енцефалічний*. У дітей посилюються головний біль та блювання, виникає психомоторне збудження. У 1/5 частини хворих ГІ перебігає за типом інфекційного психозу з мареннями та галюцинаціями. У 3/4 дітей відмічаються коркові порушення, які проявляються у вигляді сенсорної афазії Верніке, апраксії (втрата набутих навичок), агнозії (не впізнає навколишнє середовище, батьків); пірамідні розлади; гіперкінези (тремор, стереотипні рухи); підвищення тону м'язів. Одним із перших симптомів герпетичного енцефаліту можуть бути генералізовані судоми чи міоритмії (ритмічні скорочення дрібних м'язів навколо рота чи ока).

Наявність у 70-75% хворих на герпетичний енцефаліт характерних коркових розладів дозволяє запідозрити це захворювання до розвитку коми і якомога раніше розпочати етіотропну терапію.

Протягом наступних 2-10 днів з'являються розлади свідомості (від легкого сопору до коми), генералізовані клоніко-тонічні судоми, менінгеальні симптоми. Також в енцефалітичний період з'являються вогнищеві

симптоми: парези (переважно спастичного характеру), ураження черепних нервів (переважно VII пари), розлади дихання, бульбарні порушення).

У частини хворих енцефалічний період може бути відсутній – захворювання починається відразу із загально-мозкових та вогнищевих симптомів.

Після закінчення енцефалічного періоду в дітей відмічається адинамія, що чергується з періодами збудження. Реєструються ретроградна і фіксаційна амнезія, апраксія, агнозія. Відновлення відбувається протягом 15-50 днів.

Можливий так званий *псевдотуморозний варіант герпетичного енцефаліту*, коли при нормальній чи субфебрильній температурі тіла поступово, протягом декількох тижнів наростають симптоми ураження ЦНС, ознаки внутрішньочерепної гіпертензії, зміни на очному дні.

У літературі описано герпетичні енцефаліти із хвилюподібним та рецидивуючим перебігом. У дітей енцефаліт може протікати у вигляді повторних органічних психозів. Поряд з описаними формами герпетичних енцефалітів виділяють інсультподібний, стовбуровий, енцефаломієлітичний та деякі інші варіанти.

При герпетичному енцефаліті можуть бути відсутні запальні зміни в спинномозковій рідині. Проте можливе поєднане ураження головного мозку та його оболонок (менінгоenceфаліт). У такому разі в клінічній картині захворювання відмічається виражений менінгеальний синдром, а в лікворі визначають запальні зміни.

Летальність при герпетичному енцефаліті без противірусного лікування становить 60-70%, із лікуванням – 15-20%. Залишкові явища у вигляді грубого органічного дефекту (апалічний синдром, деменція, епілептичні напади, парези, гіпертензивно-гідроцефальний синдром та ін.) розвиваються відповідно в 90 та 10-15% випадків. Існує пряма залежність наслідків захворювання від строків початку лікування: при ранньому призначенні препаратів ацикловіру наслідки значно покращуються.

Герпетичний менінгіт перебігає як серозний, асептичний. Часто він поєднується з первинним генітальним герпесом. У загальній структурі серозних менінгітів питома вага герпетичного становить 10%. Менінгеальний синдром при ньому зберігається досить довго. Плеоцитоз змішаний або лімфоцитарний із домішками еритроцитів. Герпетичний менінгіт має затяжний перебіг, при якому існує загроза виникнення таких ускладнень, як енурез, полірадикулонейропатія, мієліт, рецидивуючий менінгіт, у зв'язку з чим він потребує своєчасної діагностики й раннього специфічного етіотропного лікування.

Герпетичний мієліт як самостійна форма зустрічається рідко, здебільшого його розглядають як синдром поєданого ураження центральної та периферичної нервової системи. Домінують сегментарні або провідникові симптоми. Герпетичний енцефаломієліт може починатися із затерпання та пекучості в кінцівках, болю в попереково-крижовому відділі хребта, гіперестезії, слабкості ніг, порушення ходи та функції тазових органів. Згодом приєднуються пірамідні знаки, парези верхніх кінцівок; спастичні парези ніг переходять у змішані або мляві; уражується стовбур мозку у вигляді

парезів III, IV, VII, VIII, XI і XII пар черепно-мозкових нервів. Кінцева стадія характеризується розладами дихання внаслідок ураження ядер мозкового стовбура або спинного мозку. Розлади свідомості незначні. Описано хронічні енцефаломієліти при ГІ.

Вісцеральні форми ГІ проявляються у вигляді гострого паренхіматозного гепатиту, пневмонії, нефриту. Зазвичай вони спостерігаються у новонароджених, але можуть розвиватися і в дітей старшого віку.

Герпетичний гепатит частіше буває проявом первинної герпетичної інфекції у новонароджених та дітей перших місяців життя. Він супроводжується сильною лихоманкою, вираженими симптомами інтоксикації, блюванням, збільшенням печінки та селезінки, жовтяницею, геморагічним синдромом. Часто спостерігається тяжкий перебіг із вираженим холестаазом і розвитком гострої печінкової енцефалопатії та печінкової недостатності з можливим летальним наслідком.

Герпетична пневмонія та вогнищевий нефрит клінічно не відрізняються від ураження легень і нирок іншої етіології.

Гострий перебіг ГІ відмічається лише у 15-20% хворих. У більшості випадків спостерігаються рецидиви захворювання, що виникають під впливом різних стресових факторів: переохолодження, перегрівання, вірусних та бактеріальних інфекцій тощо. Клінічні прояви рецидивів такі самі, як при гострих формах.

У дітей старшого віку зі скомпрометованою імунною системою виділяють *хронічну генералізовану форму ГІ*, що характеризується підгострим перебігом, поступовим посиленням головного болю, субфебрильною лихоманкою, загальною слабкістю, погіршенням пам'яті.

Герпес у ВІЛ-інфікованих розвивається здебільшого в результаті активації латентної герпетичної інфекції. При цьому захворювання набуває генералізованого характеру – вірус розповсюджується по слизових оболонках із порожнини рота у стравохід, трахею, бронхи з подальшим виникненням герпетичної пневмонії. Ознакою генералізації є поява хоріоретиніту, менінгоenceфаліту. Герпетичний висип не зникає, а на його місці формуються виразки. Герпетична інфекція у ВІЛ-інфікованих не має тенденції до самовилікування.

ГІ у новонароджених зустрічається в різних країнах із частотою 1 випадок на 2000-3500 пологів. Інфекція викликається переважно HSV-2. Після зараження HSV у латентній формі персистує в організмі людини протягом усього її життя, а імунна система хазяїна створює перешкоди для активації ГІ. Під час вагітності відбувається трансформація імунологічних реакцій, що сприяє активації HSV. **HSV впливає на перебіг вагітності двома способами:**

1) пряма дія HSV на фетоплацентарну систему, яка проявляється в інфікуванні плода, навколоплідних вод і оболонок у вигляді вогнищ звапніння, мікроінфільтратів, тромбозів, явищ облітеруючого ендартеріїту;

2) опосередкований вплив на перебіг вагітності внаслідок дії HSV на різні органи і системи організму матері, що призводить до невиношування вагітності, гіпоксії, гіпотрофії та антенатальної загибелі плода.

Існують такі шляхи проникнення HSV у тканини ембріона і плода:

1. *Висхідний (трансервікальний)* – проникнення HSV із слизової оболонки піхви чи шийки матки в навколоплідні води. Наприкінці вагітності плодові оболонки, особливо при максимальному їх розтягненні, стають проникними; децидуальна оболонка в ділянці внутрішнього зіву до моменту пологів відсутня; хоріон і амніон стають атрофічними, тому зараження може відбутися й без порушення цілісності плодового міхура. Сприяють інфікуванню структурні зміни в шийці матки (деформація, старі рубці, ектропіон), послаблення захисних властивостей цервікального слизу, невиправдані втручання й маніпуляції на родових шляхах.

2. *Гематогенний (трансплацентарний)* – надходження HSV з крові матері через плаценту до плода по пупковій вені. Вирішальною умовою для виникнення трансплацентарної ПІ є достатньо тривала вірусемія з високою концентрацією вірусу в крові. Імовірність інфікування зростає при підвищенні проникності плаценти.

3. *Трансоваріальний* – проникнення HSV із черевної порожнини матері через маткові труби. У клітинах ембріона віруси знаходять особливо сприятливі умови для життєдіяльності, тому що ці клітини мають високий рівень обміну речовин, але не спроможні на повноцінну імунну відповідь. У 80-90% випадків захворювання плода спричиняють HSV-2 при генітальному герпесі в матері. Клінічні симптоми вродженої ПІ визначаються часом інфікування, вірулентністю вірусу та станом захисних сил організму матері й плода.

При інфікуванні плода в перші місяці вагітності, спостерігаються самовільні викидні (ймовірно, внаслідок загального токсичного впливу вірусу на плід). При цьому в плаценті виникають некрози з характерними еозинофільними включеннями. Деякі дослідники вказують на можливість формування вад розвитку при інфікуванні плода в ранні строки вагітності (мікроцефалія, мікрофтальмія, хоріоретиніт тощо). Однак більшість авторів відмічають, що HSV не має тератогенної дії. Активізація HSV у матері після 32-го тижня вагітності призводить до інфікування плода в 10% випадків, а напередодні пологів – у 40-60%. При цьому ймовірний ризик передчасних пологів або того, що дитина захворіє в перші години після народження.

Частота невиношування вагітності при генітальному герпесі у матері становить 55% в ранні строки гестації та 25% – у пізні.

Зараження плода під час пологів у жінок із генітальним герпесом відбувається у 50% випадків. Якщо зараження плода відбулося під час проходження родовими шляхами інфікованої матері, хвороба в дитини розвивається після інкубаційного періоду від 2 до 12 діб, частіше на 4-7-му добу після народження.

Форми ПІ у новонароджених:

1) *локалізована форма з ураженням шкіри та слизових оболонок рота та очей.* Зустрічається в 20-40% випадків ПІ у новонароджених. У хворої дитини мають місце поодинокі пухирці чи їх групи на фоні еритеми та набряку на різних ділянках тіла. Частіше вони з'являються на 5-14-й день життя дитини, при трансплацентарному зараженні дитина вже народжується з елементами ви-

сипу. З часом на місці пухирців утворюється ерозія з наступною пігментацією шкіри на її місці. Ураження очей перебігає у вигляді кератокон'юнктивіту, увеїту, хоріоретиніту, дисплазії сітківки ока. При цьому може виникнути виразка рогівки чи атрофія зорового нерва;

2) *герпетичне ураження ЦНС (енцефаліт).* Становить 30% ПІ у новонароджених. Зазвичай виникає на 2-3-му тижні після народження. Клінічна симптоматика захворювання нарастає катастрофічно. Спочатку в дитини з'являються підвищена температура тіла, млявість почергово зі збудженням, тремор, блювання, погіршення апетиту; через 1-3 дні – порушення свідомості, генералізовані судоми, кома. У 50% дітей захворювання закінчується летально протягом 6-7 днів, а в решті має тяжкі залишкові явища;

3) *генералізована форма.* Зустрічається в 20-50% випадків ПІ у новонароджених; розвивається на 5-10-й день після народження. За своєю клінічною картиною нагадує неонатальний сепсис. Дитина стає млявою, з'являються зригування, порушення дихання, ціаноз. Мають місце гепатолієнальний синдром, пухирцеві висипи на шкірі та слизових оболонках, жовтяниця, геморагічний синдром, олігурія, пригнічення свідомості, генералізовані судоми, гіпербілірубінемія, підвищення активності аланінамінотрансферази, азотемія, гіпоглікемія, тромбоцитопенія. Летальність при генералізованих формах ПІ у новонароджених може сягати 80-90%.

На сьогодні найбільш поширеним методом ідентифікації HSV є імуноферментний аналіз, який дозволяє виявити специфічні імуноглобуліни класів М і G у крові хворого.

Виявлення антитіл класу М свідчить про гостре захворювання, реінфекцію або загострення латентної інфекції. Проте цей імуноглобулін визначається в сироватці крові лише на 10-14-й день захворювання, що зменшує його діагностичне значення. Наявність антитіл класу G у крові свідчить про хронічну інфекцію, персистенцію вірусу в організмі, а чотириразове зростання їх титру в динаміці вказує на активацію ПІ. Генотип HSV у крові, лікворі, слині чи інших середовищах організму виявляють за допомогою полімеразної ланцюгової реакції.

Застосування **протівірусної терапії** при ПІ розпочалося у 70-х роках ХХ ст. Першим протигерпетичним лікарським засобом був відарабін. Однак він мав значну нейро-, гепато- та гематотоксичність. Із 1982 р. розпочалося впровадження у клінічну практику ацикловіру, що суттєво збільшило ефективність лікування ПІ. Ацикловір пригнічує синтез вірусної ДНК. В інфікованих клітинах він активується під дією вірусної тимідинкінази з утворенням ацикловіртрифосфату, який має більш високий ступінь споріднення з вірусною ДНК-полімеразою, ніж із клітинною, і тому конкурентно блокує вірусну ДНК-полімеразу. Неінфіковані клітини продовжують нормальну життєдіяльність.

Установлено, що при рецидивуючому герпесі шкіри та слизових оболонок ацикловір має клінічну ефективність тільки під час загострення запального процесу, але не запобігає виникненню рецидивів хвороби. Це пов'язано з тим, що ацикловір блокує тільки активну реплікацію вірусу, яка після його відміни може

відновлюватися. Лікування герпетичних уражень шкіри та слизових оболонок проводять засобами як у таблетованій формі, так і у вигляді мазі, гелю.

Ацикловір добре проникає через гематоенцефалічний бар'єр, тому є високоефективним при герпетичних енцефалітах. Його призначають хворим у дозі 10-15 мг/кг маси тіла кожні 8 год внутрішньовенно протягом 10-14 днів із подальшим переходом на пероральний прийом упродовж 2-3 тиж. Дostroкове припинення терапії ацикловіром може спричинити рецидив герпетичного енцефаліту. Раннє застосування ацикловіру при герпетичних енцефалітах знижує летальність до 20% (проти 60-70% без його призначення) та зменшує кількість залишкових явищ із 50 до 10-15%.

Ефективним є внутрішньовенне використання ацикловіру при лікуванні генералізованих форм ПІ у новонароджених, що наполовину зменшує кількість несприятливих наслідків. Препарат призначають у дозі 10-20 мг/кг маси тіла кожні 8 год протягом 10-14 днів.

При офтальмогерпесі ацикловір малоефективний, більш доцільно використовувати інші протигерпетичні засоби, такі як ідоксуридин, трифлуридин.

При лікуванні генітального герпесу рекомендується застосування ацикловіру, валацикловіру, фамцикловіру, ідоксуридину. Достатня ефективність протівірусних засобів при цьому відмічена тільки при призначенні їх не пізніше 3-го дня від початку захворювання.

Література

1. Брязжикова Т.С., Юрлова Т.И. Герпетическая инфекция // Клиническая медицина. – 1996. – № 7. – С. 7-9.
2. Владимиров Е.В. Герпетическая инфекция кожи и слизистых оболочек // Вестник дерматологии. – 1997. – № 2. – С. 45-51.
3. Лецинская Е.В., Мартыненко И.Н. Острые вирусные энцефалиты у детей. – М.: Медицина, 1990. – 252 с.
4. Мельник В.В. Зовиракс: специфическая химиотерапия герпетической инфекции // Украинский медицинский часопис. – 1998. – № 1 (3). – С. 50-54.
5. Мельниченко Э.М. Клиника, лечение, прогнозирование и профилактика рецидивирующего герпетического стоматита у детей // Здоровоохранение Белоруссии. – 1992. – № 6. – С. 60-63.
6. Хахалин Л.Н. Успехи и проблемы современной терапии герпесвирусных инфекций // Терапевтический архив. – 1997. – № 11. – С. 81-86.
7. Чернишова Л.І. Герпетична інфекція – найбільш поширена інфекція серед людей // Медичний консультант. – 1997. – № 1. – С. 29-31.
8. Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G. Pediatric infectious diseases. – Churchill Livingstone Inc.: New York, London, Madrid, Melbourne, San Francisco, Tokyo, 1997.
9. Long S.S., Picnering L.K., Prober C.A. Principles and practice of pediatric infectious diseases. – Churchill Livingstone Inc., 1997. – 1821 pp.
10. WHO Regional Office for Europe. Epidemiology of herpes simplex virus infections and surveillance of other STDs in Europe / Report on a Workshop: Copenhagen, 19-20 June 1995. – WHO EUR, Copenhagen. – 47 pp.

ДАЙДЖЕСТ

Риновіруси – головна причина свистячого дихання і госпіталізації в дітей віком до 2 років

Риновіруси людини (РВЛ) сьогодні вважають головними респіраторними патогенами. Нещодавно дослідники поставили за мету визначити, чи є РВЛ причиною свистячого дихання та госпіталізації в дітей віком до 2 років.

Полімеразну ланцюгову реакцію використовували для діагностики РВЛ-інфекції у чотирьох категорій дітей віком до 2 років: 1) із симптомами ураження дихальної системи за відсутності свистячого дихання; 2) зі свистячим диханням за наявності чи відсутності інших симптомів; 3) за відсутності будь-яких клінічно виражених симптомів; 4) діагностичний матеріал яких, узятий із дихальних шляхів, було надіслано на додаткове лабораторне дослідження. Увесь лабораторний матеріал було зібрано за січень–грудень 2004 р. Для більшості ізолятів РВЛ проведено філогенетичний аналіз.

За результатами згаданого клінічного дослідження, позитивними щодо наявності РВЛ були: 1) 28 (17%) зі 165 дітей, у яких спостерігалися симптоми респіраторної інфекції за відсутності свистячого дихання; 2) 21 (26,3%) із 80 дітей, які мали свистяче дихання; 3) 3 (3%) із 93 асимптомних дітей; 4) 47 (23,3%) із 202 дітей, діагностичний респіраторний матеріал яких було надіслано на додаткове лабораторне дослідження. Різниця в частоті визначення збудника між асимптомною та іншими трьома категоріями дітей була статистично значущою ($p \leq 0,01$). Серед РВЛ-позитивних дітей, діагностичний респіраторний матеріал яких було надіслано на додаткове лабораторне дослідження, 55% госпіталізовано. Це число подібне до показника госпіталізації при респіраторно-синцитіальній вірусній інфекції (52,7%) серед дітей аналогічної вікової групи в той самий період спостереження ($p = 0,85$). Різні групи РВЛ циркулювали в популяції протягом 1 року.

Отже, у дітей віком до 2 років РВЛ є провідними респіраторними патогенами, що відповідальні за наявність свистячого дихання у значної частки дітей цієї вікової групи. Частота госпіталізації РВЛ-позитивних дітей подібна до такої при респіраторно-синцитіальній вірусній інфекції.

Piotrowska Z., Vazquez M., Shapiro E.D., et al. Rhinoviruses are a major cause of wheezing and hospitalization in children less than 2 years of age [original studies]. Ped Inf Dis J 2009; 28: 25-29

Реактивний артрит – найчастіше ревматологічне захворювання дитячого віку

Я.Є. Бойко,

Львівська обласна дитяча спеціалізована клінічна лікарня,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького



К.м.н., доцент
Я.Є. Бойко

Реактивний артрит (РеА) – це запальне захворювання суглобів, причиною виникнення якого є екстраартикулярна бактеріальна інфекція. Головним проявом РеА є асиметричний артрит нижніх кінцівок, який з'являється за кілька днів або тижнів після перенесеної первинної інфекції. У гострий період діагноз РеА встановлюють на підставі виявлення збудника у вхідних воротах інфекції, а при хронічному перебігу – після виявлення специфічних антитіл та на підставі типової клінічної картини. При хронічному перебігу РеА у лікуванні використовують імунодепресанти.

Реактивні артрити становлять собою групу запальних захворювань суглобів. Вони належать до асоційованих з інфекціями артритів, що об'єднують параінфекційні (як правило, вірусні), септичні та постінфекційні (реактивні) артрити. На відміну від септичних (інфекційних) артритів, при РеА у пошкоджену суглобі збудник відсутній. РеА є класичним прикладом HLA-B27-асоційованого захворювання, яке розвивається після урогенітальних та кишкових інфекцій і належить до групи серонегативних спондилоартропатій.

Термін «реактивний артрит» був запроваджений 1969 р. Р. Ahvonen, К. Sievers і К. Aho для артритів, які розвивалися після перенесеного ерсиніозного ентероколіту. Окремою формою реактивного артрити вважають синдром Рейтера, який характеризується поєднанням асиметричного артрити, уретриту/цервіциту, пошкодження очей, ураження шкіри/слизових оболонок (баланіт, виразки слизової оболонки ротової порожнини або кератодерма).

Частота РеА, за даними літератури, становить 30-40 випадків на 100 000 населення.

Етіологія та патогенез

До РеА відносять запальні неінфекційні захворювання суглобів, які розвиваються внаслідок імунних змін на тлі перенесених кишкової та урогенітальної інфекцій, викликаних деякими з нижчеперелічених інфекційних чинників: *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Chlamydia*. У 80% випадків РеА трапляється в дітей після гастроентеритних інфекцій. При цьому РеА розвивається через 10-30 днів після перенесеної інфекції, клінічні прояви якої можуть бути відсутніми. Особливістю

патогенезу «класичних» форм РеА є персистенція внутрішньоклітинних збудників в організмі пацієнта. Збудник може персистувати як у вхідних воротах інфекції, так і в периферичних суглобах, де можна виявити окремі фрагменти ДНК чи РНК мікроорганізмів. Організм людини здатний контролювати інфекцію, але не може елімінувати збудник, унаслідок чого розвивається слабка затяжна запальна реакція. У хворих на РеА встановлено виражений зв'язок між наявністю певних генів молекул головного комплексу гістосумісності і розвитком цього захворювання. Так, існують дані, що в носіїв антигенів HLA-B27 після перенесених кишкової та урогенітальної інфекцій РеА розвивається в 50 разів частіше, ніж в осіб, у яких HLA-B27 відсутній. У 40-80% хворих на РеА виявляють позитивну асоціацію з HLA-B27. Результати нових досліджень свідчать, що зв'язок з HLA-B27 залежить також від типу збудника. При *Salmonella*- і *Chlamydia*-індукованому артриті асоціацію з HLA-B27 виявляють менш ніж у 50% випадків, а при *Shigella*-зумовлених захворюваннях – приблизно у 80%. Доведено, що антитіла до деяких мікроорганізмів перехресно реагують із HLA-B27, що пояснюється феноменом молекулярної мімікрії, реалізованим через структурну подібність клітинної стінки окремих бактерій з окремими ділянками HLA-B27. Антитіла, що перехресно реагують, здатні пошкоджувати власні клітини, на поверхні яких експресується HLA-B27. Перехресне реагування стає причиною неадекватної реалізації імунної відповіді та сприяє персистенції і хронізації інфекції.

Одним із прототипів РеА є **хламідійасоційований артрит**. Після урогенітальної інфекції, зумовленої *Chlamydia trachomatis*, збудник, імовірно, поширюється через інфіковані моноцити до синовіальної оболонки

великих суглобів, де провокує часткову імунну відповідь, унаслідок якої клітини хазяїна пригнічують апоптоз та експресію HLA-молекул. Разом із тим хламідії посилюють експресію специфічного білка теплового шоку, що сприяє хронічному перебігу артриту.

P. Toivanen і A. Toivanen поділяють ReA на дві групи: HLA-B27-асоційовані та HLA-B27-неасоційовані.

Клінічна картина

ReA частіше розвивається у підлітків. Хлопці й дівчата хворіють з однаковою частотою.

Головним симптомом при класичному перебігу ReA є асиметричний олігоартрит з ураженням менше п'яти суглобів, переважно на нижніх кінцівках, який проявляється через кілька днів або тижнів після перенесеної інфекції. У 25% випадків тригерна інфекція перебігає субклінічно. У багатьох випадках діагностувати ReA допомагає наявність розладів випорожнень чи інфекції сечовивідних шляхів у партнерів. Найчастіше уражаються колінні, гомілково-стопні суглоби, проте можна спостерігати й артрити променево-зап'ясткових суглобів. Поява артритів може супроводжуватися гарячкою. При постінфекційному артриті клінічна маніфестація надзвичайно різноманітна – від моно- до поліартриту. У хворих на ReA типовим проявом периакулярного запалення є дактиліт, що являє собою запалення всього пальця руки або стопи («сосископодібні» деформації), які реєструють у 5-10% дітей. Поряд з артикулярною маніфестацією ReA описано випадки захворювання на ентезити та тендосиновіти. Часто виявляють ентезопатії по ходу остистих відростків хребців, у місці прикріплення ахіллового сухожилка та підшовного апоневрозу до горба п'яtkової кістки. В осіб із ReA відмічається біль у ділянці п'ятки (талалгія). Близько 40% хворих на ReA скаржаться на біль, скутість та обмеження рухів у шийному і поперековому відділах хребта, у ділянці крижово-клубових з'єднань. У 20% пацієнтів, переважно HLA-B27-позитивних, через декілька років розвивається анкілозуючий артрит.

ReA може дебютувати з пошкодження очей у вигляді переднього увеїту з ураженням одного або обох очей, яке без лікування може стати причиною втрати зору.

На шкірі часто спостерігають ознаки пустульозу долонь, прояви баланіту, рідше виразки слизової оболонки ротової порожнини. Нечастою екстраартикулярною маніфестацією ReA є кардит та гломерулонефрит.

Хворобу Рейтера вважають особливою формою ReA, для якої характерна тріада симптомів – уретрит (цервіцит), кон'юнктивіт (кератокон'юнктивіт) та артрит, асоційованих із хламідійною інфекцією. За наявності кератодермії йдеться про тетраду Рейтера. Синдром Рейтера дебютує з ознак пошкодження уrogenітального тракту через 2-4 тиж після перенесеної хламідійної або кишкової інфекції. При синдромі Рейтера причиною інфекції найчастіше є *Shigella flexneri* і *Chlamydia trachomatis*.

Діагностика ReA

Лабораторні дослідження

У гострій фазі ReA лабораторні обстеження виявляють позитивні показники гострої фази запалення, зокрема зростання швидкості осідання еритроцитів,

нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення рівня C-реактивного білка й феритину. Результати тестів на антинуклеарні антитіла та ревматоїдний фактор є негативними. Велике діагностичне та прогностичне значення для діагностики ReA має виявлення HLA-B27.

Для встановлення точного діагнозу ReA важливою є ідентифікація збудника, що призвів до розвитку ReA. Для визначення тригерних інфекцій використовують мікробіологічні, серологічні та молекулярно-біологічні методи.

Збудник у сечі, калі чи мазку з ротової порожнини можна виявити при проведенні мікробіологічних досліджень або за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в період гострої інфекції чи при подальшій персистенції мікроорганізмів у вхідних воротах інфекції.

При хронічному перебігу ReA виявити попередню інфекцію можна за допомогою серологічних досліджень із визначенням специфічних антитіл. Однак інтерпретація результатів серологічних обстежень повинна мати клінічне обґрунтування. За відсутності клінічних ознак тієї чи іншої інфекції позитивні результати серологічних тестів не є інформативними. Зокрема, ймовірність ReA хламідійної етіології за наявності олігоартриту у хворого з симптомами інфекції уrogenітального тракту при індикації антитіл до хламідій становить 50-77%, а за відсутності симптомів інфекції – лише 12-31%. При виявленні антихламідійних антитіл у пацієнта з дифузними артралгіями ймовірність причинного зв'язку становить лише 1-3%.

Діагностичні критерії

Діагноз ReA встановлюють на підставі діагностичних критеріїв, прийнятих 1996 р. у Берліні на III Міжнародній нараді, присвяченій проблемам ReA:

- Периферичний артрит (переважно ураження суглобів ніг):
 - асиметричний;
 - олігоартрит.
- Інфекційні прояви (термін появи – за 2-4 тиж до артриту):
 - діарея;
 - уретрит.
- Лабораторне підтвердження інфекції:
 - необов'язкове за наявності типових клінічних проявів інфекції;
 - обов'язкове за відсутності типових клінічних проявів інфекції.
- Критерії виключення – встановлення причини моно- і олігоартриту:
 - спондилоартрит;
 - септичний артрит;
 - хвороба Лайма;
 - стрептококовий артрит;
 - кристалічний артрит.

C. Pacheco-Tena запропонував такі діагностичні критерії ReA:

- Імовірний діагноз ReA:
 - ознаки артриту та екстраартикулярного захворювання;

- б) клінічні ознаки інфекційного захворювання за 4-6 тиж до появи артриту без бактеріологічної ідентифікації збудника.
2. Достовірний діагноз РеА:
- а) ідентифікація бактерії, яка спричинила артрит (позитивні результати мікробіологічних або серологічних досліджень);
 - б) ідентифікація бактерій, які були причиною хвороби, що виникла за 4-6 тиж до появи артриту.
3. Бактерійасоційований недиференційований олігоартрит або спондилоартрит.

Диференційна діагностика

Диференційну діагностику РеА слід проводити з іншими ювенільними артритими.

Серед артритів, які пов'язані з інфекцією, необхідно проводити диференціацію з постстрептококовим артритом, діагностичні критерії якого такі: поява артриту через 1-2 тиж після перенесеної стрептококової інфекції носоглотки, пошкодження великих суглобів, недостатня ефективність нестероїдних протизапальних засобів та виявлення підвищеного титру антистрептококових антитіл.

Ще одним видом артриту, асоційованого з інфекцією, є вірусний артрит. До вірусів, які можуть бути причиною розвитку параінфекційного артриту, належать вірус червоної висипки, парвовірус В19, аденовіруси, вірус гепатиту В і С, віруси герпесу різних типів, вірус епідемічного паротиту, ентеровіруси, вірус Коксаки. Артрит, асоційований з вірусною інфекцією, розвивається під час цієї інфекції. Тривалість вірусного артриту становить кілька днів або тижнів. Лише окремі віруси, зокрема вірус червоної висипки або парвовірус В19, можуть ставати причиною хронічного перебігу артриту. У дітей віком 3-10 років часто спостерігають гострий транзиторний артрит кульшових суглобів, що, найімовірніше, має вірусне походження та розвивається після перенесених інфекцій верхніх дихальних шляхів. Транзиторний коксит має сприятливий прогноз та закінчується швидким одужанням дитини.

Хворобу Лайма діагностують у хворих, які мали зміни на шкірі у вигляді мігруючої еритеми, пошкодження нервової системи з ознаками лімфоцитарного менінгіту та артриту. Крім цього, діагностика бореліозу ґрунтується на даних анамнезу про перебування пацієнта в ендемічній зоні та наявність укусу кліща. Діагноз підтверджують результатами серологічних досліджень із виявленням антитіл до *Borrelia burgdorferi*.

При проведенні диференційної діагностики у хворого з проявами артриту необхідно терміново виключати гнійний артрит, оскільки вчасно розпочата антибактеріальна терапія дозволяє запобігти розвиткові незворотних змін у пошкодженому суглобі. Остаточний діагноз септичного артриту встановлюють після дослідження синовіальної рідини з мікробіологічною ідентифікацією збудника.

Туберкульозний артрит спостерігають дуже рідко. Він розвивається внаслідок ранньої генералізації або пізньої реактивації легеневого туберкульозу. Туберкульозний артрит реєструють у пацієнтів різних груп ризику: імуноскомпрометованих, хворих на СНІД і под.

Туберкульозна інфекція часто є причиною остеомієліту тіл хребців. Поряд із цим можливі випадки моноартриту великих суглобів без ознак легеневого туберкульозу та з відсутніми факторами ризику цієї хвороби. У таких випадках спостерігають артрит одного суглоба нижньої кінцівки, для якого характерними є гострий початок з гарячкою, позитивні гострофазові показники, а також позитивна реакція Манту. Діагноз підтверджують виявленням мікобактерій у синовіальній рідині мікробіологічним методом або шляхом полімеразної ланцюгової реакції.

Найбільші труднощі становить диференціація з ювенільним ідіопатичним артритом, який перебігає з ознаками олігоартриту нижніх кінцівок у дівчаток дошкільного віку та може супроводжуватися пошкодженням очей. Діагноз ювенільного ідіопатичного артриту встановлюють на підставі прогресуючого перебігу артриту, виявлення антинуклеарних антитіл та характерних генетичних маркерів цього варіанта хвороби (HLA-A2, -DR5, -DR8).

Ювенільний сакроілеїт може розвиватися внаслідок хронічного перебігу РеА у HLA-B27-позитивних осіб. Основною діагностичною ознакою ювенільного спондилоартриту є рентгенологічне підтвердження сакроілеїту.

Лікування

Ерадикація персистоючої інфекції теоретично повинна впливати на причину розвитку РеА. Однак на тепер немає жодного дослідження, що підтвердило би вплив антибактеріальної терапії на перебіг артриту, спричиненого ентеробактеріями. Показанням для проведення антибактеріальної терапії є лише достовірне виявлення інфекційного чинника. J. Sieper та ін. повідомили про результати мультицентрового подвійного сліпого клінічного дослідження з тривалим застосуванням ципрофлоксацину при РеА, яке не мало суттєвого впливу на перебіг артриту. У дослідження не були включені хворі на хламідійасоційований артрит. Лише при хламідійасоційованому РеА можна очікувати позитивного ефекту від застосування антибіотикотерапії. При виявленні хламідій в урогенітальному тракті проводять 10-14-денне антибактеріальне лікування. Не доведеним є профілактичний вплив на розвиток РеА антибіотикотерапії в пацієнтів із гастроінтестинальною інфекцією та артритом у хронічній фазі.

Усі хворі на РеА повинні отримувати нестероїдні протизапальні засоби, такі як диклофенак, напроксен, ібупрофен. Системне застосування кортикостероїдів не рекомендоване. Ефективним є внутрішньосуглобове введення цих лікарських засобів. Якщо не досягнуто ефекту від лікування впродовж 6 міс або перебіг артриту є рецидивуючим, доцільно застосовувати базові лікарські засоби, зокрема сульфасалазин. При хронічному перебігу РеА призначають метотрексат або азатіоприн.

Прогноз

РеА у дітей, як правило, має сприятливий прогноз. У пацієнтів із РеА прояви захворювання утримуються від декількох днів до одного року. У 20% хворих виявляють хронічний перебіг РеА; часто спостерігаються рецидиви захворювання. Прогностично несприятливим

фактором для перебігу РеА є виявлення антигену HLA-B27. У 40% хворих на РеА в подальшому розвивається спондилоартропатія.

Література

1. Burgos-Vargas R., Vazquez-Mellado J. Reactive arthritides. In: J.T. Cassidy, R.E. Petty (eds.). *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5th ed. – Elsevier Saunders, Philadelphia, PA, 2005. – P. 604-612.
2. Burgos-Vargas R. The juvenile-onset spondyloarthritides. In: M.H. Weisman, D. van der Heijde, J.D. Reveille (eds.). *Ankylosing Spondylitis and Spondyloarthropathies*. – Mosby, Philadelphia, PA, 2006. – P. 94-106.
3. Duftner C., Dejaco C., Schirmer M. Reaktive Arthritis – häufiges rheumatologisches Krankheitsbild. – *Universum Innere Medizin* 02, 2008. – P. 51-53.
4. Fiorillo M.T., Maragno M., Butler R., et al. CD8(+) T-cell autoreactivity to an HLA-B27-restricted self-epitope correlates with ankylosing spondylitis. *J Clin Invest* 2000; 106: 47-53.

5. Petty R.E., Southwood T.R., Manners P., et al. International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31: 390-2.

6. Ramos M., Lopez de Castro J.A. HLA-B27 and the pathogenesis of spondyloarthritis. *Tissue Antigens* 2002; 60: 191-205.

7. Reveille J.D., Brown M.A. The pathogenesis of ankylosing spondylitis. In: M.H. Weisman, D. van der Heijde, J.D. Reveille (eds.). *Ankylosing Spondylitis and Spondyloarthropathies*. – Mosby, Philadelphia, PA, 2006. – P. 21-37.

8. Rudwaleit M., Richter S., Braun J., et al. Low incidence of reactive arthritis in children following a Salmonella outbreak. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1055-7.

9. Sieper J., Braun J. Problems and advances in the diagnosis of reactive arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26: 1222-1224.

10. Sieper J. Reaktive Arthritis. Neue Aspekte zu Pathogenese, Diagnostik und Therapie. *Orthopade* 1997; 26: 498-502.

11. Toivanen P., Toivanen A. Two forms of reactive arthritis? *Am Rheum Dis* 1999; 58: 737-741.

ДАЙДЖЕСТ

Довготривала ефективність флутиказону при atopічному дерматиті у дітей

Лікування atopічного дерматиту в дітей спрямоване на досягнення стабілізації стану пацієнтів за відносно короткий час. При цьому засоби для підтримання належного стану дитини зазвичай обмежені. Сьогодні можна вважати встановленим, що флутиказону пропіонат є безпечним і ефективним лікарським засобом для тривалого лікування дітей, хворих на atopічний дерматит.

У нещодавньому рандомізованому мультицентровому дослідженні голландські вчені E.J. Glazenburg et al. вивчали безпечність і ефективність тривалого застосування флутиказону пропіонату в лікарській формі 0,005% мазі щодо запобігання загостренням atopічного дерматиту після переведення його у стадію ремісії. Загалом у фазі основного лікування взяли участь 90 дітей (віком від 4 до 10 років) з помірним або тяжким atopічним дерматитом у стадії загострення. Під час цієї стадії кожен пацієнт одержував апплікації 0,005% мазі флутиказону пропіонату двічі на день протягом 4 тиж. Упродовж усього періоду основного лікування також використовували стандартний пом'якшувальний лікарський засіб.

Дітей, у яких було досягнуто ремісії захворювання, залучали до фази підтримувального лікування, під час якої їх було рандомізовано на отримання мазі флутиказону пропіонату або мазі плацебо двічі на тиждень протягом 16 тиж на додаток до прийому стандартного пом'якшувального засобу (2 рази на день).

Для оцінки ефективності терапії використовували шкалу SCORAD. Первинним наслідком дослідження вважали ефективність підтримувального лікування маззю флутиказону пропіонату для запобігання загостренням atopічного дерматиту порівняно з плацебо.

Із 90 дітей, яких було від початку залучено до дослідження, 87 (97%) завершили 4-тижневу фазу основного лікування. У 78 (87%) дітей досягнуто ремісії, з них 75 залучено до фази підтримувального лікування. Із 75 дітей, які перейшли до підтримувальної фази, 36 одержували плацебо, а 39 – флутиказону пропіонат. Застосування флутиказону пропіонату сприяло полегшенню перебігу atopічного дерматиту.

Крім того, серед пацієнтів, які застосовували флутиказону пропіонат, значно знижувався ризик подальших рецидивів захворювання порівняно з дітьми, які одержували плацебо. Група плацебо мала в понад два рази вищий ризик загострення atopічного дерматиту, ніж група досліджуваного активного лікарського засобу (відносний ризик 2,182).

Atopічний дерматит краще контролювався в осіб жіночої статі порівняно з чоловічою. Медіана часу щодо загострення цього захворювання в пацієнтів, які одержували флутиказону пропіонат, становила 16 тиж. Аналогічний показник для хворих групи плацебо дорівнював 2,6 тиж.

Вищезазначене є альтернативною практикою ощадного використання стероїдів для лікування дітей, які їх часто потребують. Подібна інтермітуюча терапія здатна відстрочити початок проявів atopічного дерматиту у схильних до нього пацієнтів, а також знизити частоту загострень захворювання. Вона суттєво поліпшує якість життя і психофізіологічний стан як маленьких пацієнтів, так і їхніх рідних.

*Glazenburg E.J., Wolkerstorfer A., Gerretsen A.L., et al. Efficacy and safety of fluticasone propionate 0.005% ointment in the long-term maintenance treatment of children with atopic dermatitis: differences between boys and girls? *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20: 59-66*

Дифференциальная диагностика болей в животе в практике педиатра

А.С. Сенаторова, Е.В. Осипенко,
Харьковский национальный медицинский университет,
М.Н. Ермолаев,
Харьковская областная детская клиническая больница



Д.м.н., профессор
А.С. Сенаторова

Боли в животе (БЖ) являются одной из наиболее частых жалоб, предъявляемых детьми и их родителями, и одной из ведущих причин экстренной госпитализации детей. В возрасте 7 лет БЖ отмечаются у каждого пятого ребенка, в 11 лет – у 19%, в 15 лет – у 17%. По данным I. St. James-Roberts, рецидивирующие боли в животе могут быть одной из самых вероятных причин беспокойства и плача ребенка [14]. Примерно 23% детей к 6-недельному возрасту кричат по ночам, страдая от кишечных коликов [15]. В школьном возрасте жалобы на рецидивирующие БЖ предъявляют более половины детей [12]. В некоторых случаях боли проходят бесследно и не требуют проведения углубленного обследования и серьезного лечения, но в 50-70% случаев они продолжают беспокоить пациента, требуя уточнения причин их стойкого рецидивирующего течения.

Боль – сложное, резко отрицательное, эмоционально окрашенное ощущение, возникающее при действии повреждающих факторов на структуры, имеющие специальные рецепторы. Международной ассоциацией по изучению боли (IASP) дано следующее определение: боль – это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или описываемое в терминах данного повреждения [9].

Онтогенез болевой чувствительности

На практике доминирует представление, что передача болевых импульсов у новорожденных и детей раннего возраста затруднена из-за недостаточной миелинизации нервных волокон и что вследствие незрелости коры головного мозга болевые импульсы не могут быть осознаны и запечатлены в памяти. Если бы это утверждение было верным, можно было бы предположить, что новорожденные и дети раннего возраста воспринимают боль не так, как взрослые.

Однако это неверно. Передача боли и связанная с ноцицепцией когнитивная система к моменту рождения функционируют в полной мере. Поскольку у человека болевые импульсы передаются преимущественно

по немиелинизированным С-волоконкам, законченная миелинизация проводящих путей не является обязательным условием для успешной передачи болевых импульсов в центральную нервную систему [10]. Способность к передаче ноцицептивных импульсов появляется у плода с 24-й недели внутриутробного развития, нейротрансмиттеры обнаруживаются уже на 12-16-й неделе гестации [13]. Комплекс кортикальных нейронов появляется к 20-й неделе, а таламокортикальные взаимосвязи начинают развиваться с 29-й недели и окончательно формируются к 37-й неделе гестации [11]. То есть поступление, передача и реакция на болевые импульсы присутствуют даже у плода, и только антиноцицептивная (ингибирующая боль) система, в частности система норадреналина и серотонина, появляется позднее – к 6-й неделе жизни, но опиатные рецепторы присутствуют у ребенка с рождения. Ребенок способен на стрессовую реакцию, сходную с таковой у взрослых. Боль остается в памяти новорожденных, так как структуры, отвечающие за этот процесс (ретикулярная формация и гипоталамус), полностью зрелы к моменту рождения.

Физиология боли

Восприятие боли начинается с активации ноцицепторов, содержащих свободные окончания малых Аδ- и С-афферентных волокон. Сильная механическая стимуляция, высокая и низкая температура могут активировать эти рецепторы. Кроме того, вещества, образующиеся в месте повреждения или воспаления, такие как брадикинин, гистамин, серотонин и простагландины, либо прямо активируют болевые рецепторы (как, например, брадикинин), либо снижают порог чувствительности к другим стимулам. Аδ- и С-волокна передают разные типы болевой чувствительности. Аδ-волокна иннервируют кожу и мышцы и отвечают за передачу интенсивной локальной боли (например, при остром воспалении). С-волокна иннервируют мышцы, надкостницу, париетальную брюшину и внутренние органы и передают импульсы тупой, недостаточно локализованной боли, обычно имеющей длительный и непостоянный характер.

Во внешней иннервации желудочно-кишечного тракта принимают участие парасимпатические и симпатические нервы, которые осуществляют передачу информации через афферентные и эфферентные волокна. Сенсорная информация от кишечника передается по афферентным волокнам блуждающего нерва или спинномозговому афферентным волокнам. Центральное звено вагусной афферентации находится в ядрах солитарного тракта, а эфферентные волокна проходят на периферию в составе блуждающего нерва. Центральное звено спинномозговой афферентации заканчивается в задних рогах спинного мозга, а эфферентные волокна идут на периферию в составе симпатических нервов.

Блуждающий нерв не передает боль от кишечника, поскольку висцеральная боль передается только по спинномозговому афферентным путям. Последние часто идут в составе симпатических нервов. Тела клеток висцеральных афферентных нейронов локализируются в ганглиях задних корешков. Висцеральные афферентные нейроны образуют синапсы с боковыми и другими нейронами в основании задних корешков. Клетки задних рогов, передающие боль, получают информацию также от периферических неноцицептивных волокон. Эта двойная иннервация лежит в основе ощущения иррадиирующей боли, которая может сопровождать висцеральные боли.

Спинномозговые афферентные волокна, по-видимому, содержат разнообразные нейротрансмиттеры,

такие как субстанция Р, кальцитонин, холецистокинин, соматостатин, динорфин и аминокислота глутамин. Оказалось, что субпопуляции сенсорных нейронов, иннервирующих различные области (например, кровеносные сосуды, кожу и внутренние органы), могут иметь определенные нейротрансмиттеры. Периферические окончания чувствительных нейронов также, вероятно, участвуют в некоторых так называемых эфферентных функциях, включающих вазодилатацию, сокращение и расслабление гладкой мускулатуры и деполяризацию эфферентных нейронов в превертебральных ганглиях.

Первый нейрон, реагирующий на ноцицептивные раздражения, находится в спинальных ганглиях. Аксоны этих клеток в составе задних корешков входят в спинной мозг и оканчиваются на нейронах задних рогов. Нейроны второго порядка образуют с ними синаптические контакты. По спиноретикулярному и спиноталамическому трактам возбуждение достигает ретикулярной формации продолговатого мозга и моста зрительного бугра (рис. 1). Из ретикулярной формации (нейроны третьего порядка) возбуждение передается в лимбическую систему и передние отделы коры головного мозга, а из нейронов зрительного бугра – в постцентральную извилину, где и происходит осознание ощущения боли [2].

Высшая нервная деятельность может оказывать сильное угнетающее действие на восприятие боли. Нисходящие волокна, берущие начало в среднем мозгу, перивентрикулярном сером веществе и хвостом ядра, образуют синапсы с различными структурами афферентных путей передачи боли, и участвуют в угнетении болевого ощущения. Соответствующие нейроны имеют опиатные рецепторы, а в упомянутых отделах мозга отмечены высокие концентрации эндорфинов. Антагонист морфина налоксон нейтрализует обезболивающий эффект после активации описанной системы. Эти ингибиторные механизмы позволяют центральным отделам модифицировать болевые импульсы.

Разновидности висцеральных болевых рецепторов (ноцицепторов):

1. Механорецепторы: активируются при сокращении или спазме полых органов, формируя острую боль (мышечные волокна сердца, пищевода, бронхов, желчевыводящих путей, тонкой и толстой кишки, мочеочника, мочевого пузыря, матки).

2. Ноцицепторы «интенсивности»: реагируют на слабые механические стимулы и при нарастании силы возбуждения кодируют интенсивность травмирующего агента (сердечная мышца, пищевод, толстая кишка, мочевой пузырь).

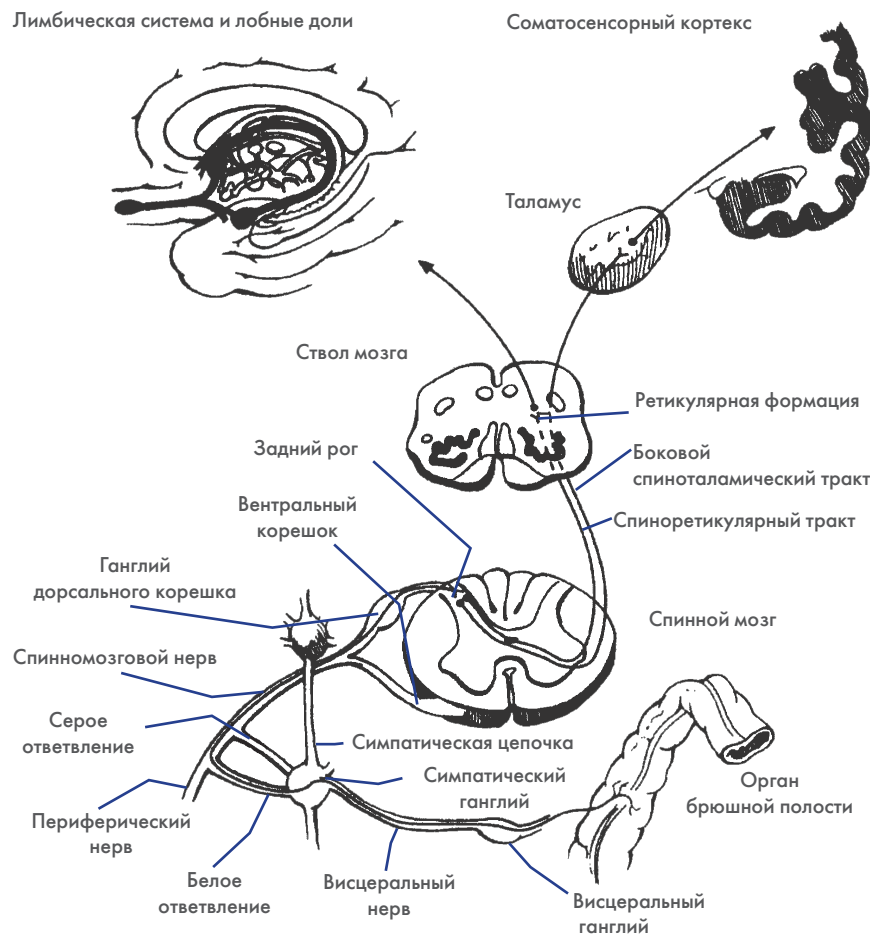


Рис. 1. Путь нейрональной передачи висцеральной боли

3. «Молчашие» ноцицепторы: возбуждаются в условиях действия повреждающего агента, связанного с воспалением, ишемией, атрофией, некрозом внутренних органов, что обуславливает длительную диффузную боль.

Факторы, стимулирующие ноцицепторы:

- воспалительные (химические) повреждения тканей, в том числе брюшины, при аппендиците, колите, панкреатите и др.;
- гипоксия (например, при ущемленной грыже, инвагинации кишок);
- растяжение капсулы органа (например, острое увеличение печени);
- гиперперистальтика (спазм, колика);
- растяжение стенки кишечника и увеличение его просвета (например, при скоплении газов, завороте или инвагинации кишок);
- натяжение корня брыжейки, особенно восприимчивого к болевому раздражению [2].

Часто указанные механизмы, вызывающие боль, сочетаются: одни участки полого органа находятся в состоянии сокращения, а другие растягиваются; те или иные изменения внутренних органов сопровождаются реактивными изменениями сосудов, подключаются структурные изменения органов и т. д.

Классификации абдоминальной боли

I. Классификация боли в зависимости от воздействия на окончания чувствительных нервных волокон:

1. Ноцицептивная: возникает при возбуждении ноцицепторов.
2. Нейропатическая: развивается при повреждении окончаний чувствительных нервных волокон.

II. Патогенетическая классификация:

1. Спастические боли (колики): вызываются спазмом гладкой мускулатуры при органической патологии (печеночная, почечная, желудочная, панкреатическая, кишечная колики и др.), при функциональных заболеваниях (синдром раздраженного кишечника), при отравлениях (свинцовая колика).

2. Боли от растяжения полых органов.

3. Боли в результате нарушений местного кровообращения:

- ангиоспастические;
- стеногические.

4. Перитонеальные боли.

5. Отраженные боли: иррадиация боли, возникающей в пищеварительных органах, или отражение боли в живот при заболеваниях других органов и систем [1].

III. Классификация боли по механизму ее возникновения в брюшной полости:

1. Висцеральная.
2. Parietalная.
3. Иррадирующая.
4. Психогенная [6, 7].

Висцеральная боль исходит из органов (желудка, кишечника), чувствительная иннервация которых обеспечивается парасимпатической и симпатической нервной системой. Возникает при наличии патологических стимулов во внутренних органах. Основные причины ее появления – внезапное повышение давления в полом

органе и растяжение его стенок, растяжение капсулы паренхиматозных органов, натяжение брыжейки, сосудистые нарушения.

Боль при этом диффузная, тупая, нечетко локализованная, интенсивность ее изменяется и со временем ослабевает; локализуется в глубине брюшной полости. Сопровождается вегетативными сдвигами в виде бледности, профузного потоотделения, учащенного сердцебиения, общего беспокойства, а также такими диспепсическими явлениями, как рвота и тошнота.

Характерные зоны восприятия висцеральной боли:

- *эпигастральная*: при заболеваниях желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, печени и желчного пузыря;
- *периумбиликальная*: при поражении тонкой и слепой кишок;
- *гипогастральная*: при поражении толстой кишки, органов малого таза.

Появление висцеральной боли часто сопряжено с рефлекторными вегетативными реакциями (не приносящей облегчения рвотой, тахикардией или брадикардией, артериальной гипотензией).

Париетальная (соматическая) боль обусловлена вовлечением в патологический процесс париетальной брюшины (при аппендиците), брюшной стенки.

Такая боль более выражена и локализована в сравнении с висцеральной, сопровождается напряжением мышц брюшной стенки. Интенсивность ее возрастает при дыхательных движениях и кашле.

Характерны следующие проекции париетальной боли:

- *эпигастральная область*: при пептической язве, панкреатите, холедохолитиазе;
- *правый верхний квадрант*: при гепатите, холецистите, панкреатите;
- *левый верхний квадрант*: при панкреатите, перисплените;
- *правый нижний квадрант*: при аппендиците, мезентериальном лимфадените, дивертикулите Меккеля;
- *левый нижний квадрант*: при дивертикулите сигмовидной кишки.

Иррадирующая (отраженная) боль представляет собой проявление рефлекторного механизма проведения висцеральной боли по чувствительным цереброспинальным нервам. Так, при повышении давления в кишечнике возникает висцеральная боль, которая затем иррадирует в спину, при билиарной колике – в спину, правую лопатку и плечо (**рис. 2**).

Психогенная боль возникает при отсутствии висцеральной или соматической причины или же когда последние играют роль пускового либо предрасполагающего фактора. Особое место в ее возникновении принадлежит депрессии. Тесная связь депрессии с хронической абдоминальной болью объясняется общими биохимическими процессами, в первую очередь недостаточностью моноаминергических (серотонинергических) механизмов. Основные признаки данного вида боли: продолжительность, монотонность, диффузный характер и сочетание с болями другой локализации (головной болью, болью в спине или во всем теле).

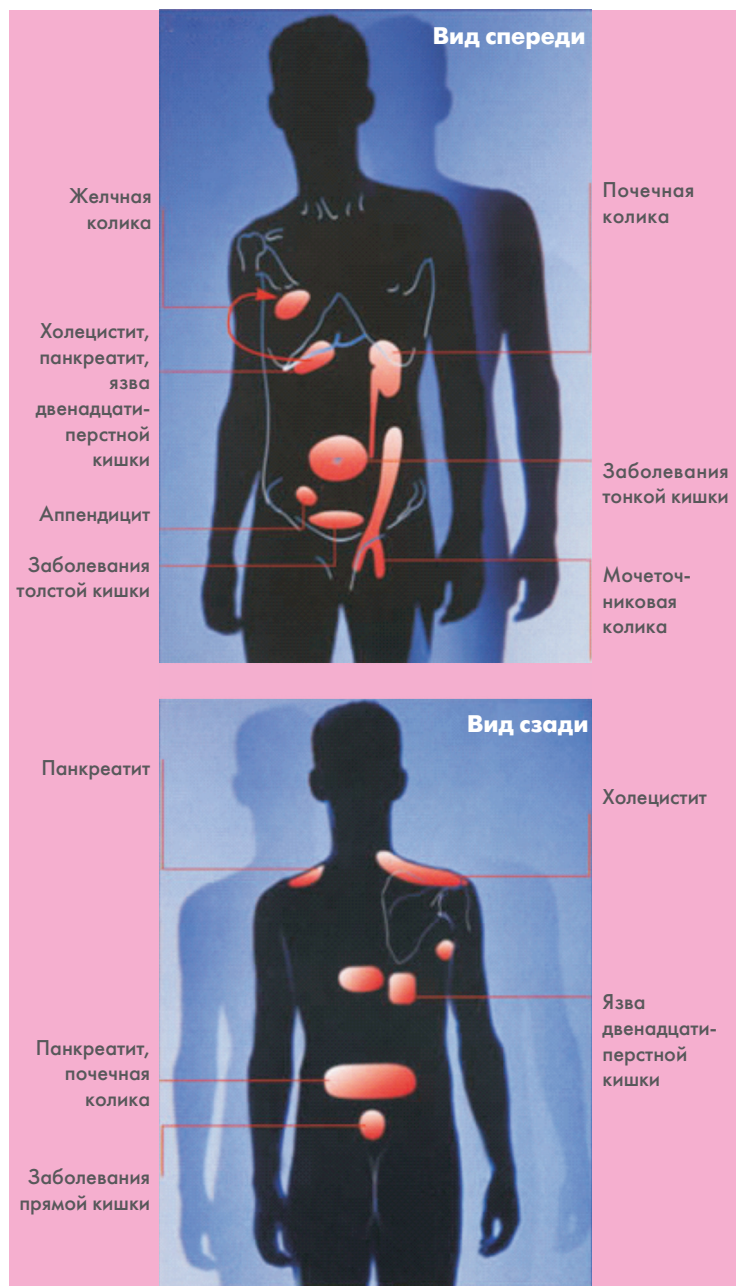


Рис. 2. Места проекции иррадирующей боли при заболеваниях брюшной полости

IV. Классификация по локализации боли в животе:

1. Правый верхний и средний отделы живота: боль характерна для патологии печени, желчного пузыря и желчных путей, желудка, двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, правой почки, правосторонней нижнедолевой пневмонии, аппендицита (высокое расположение червеобразного отростка).

2. Левый верхний и средний отделы живота: боль характерна для левосторонней нижнедолевой пневмонии, патологии селезенки, поджелудочной железы, сердца, левой почки, желудка.

3. Под мечевидным отростком: при патологии со стороны поджелудочной железы, печени, желчных путей, желудка, нижнего отдела пищевода, органов грудной полости, при грыже пищеводного отверстия диафрагмы, чревном плексите.

4. Правая подвздошная область: при аппендиците, патологии подвздошной кишки, почек, придатков матки, мочевого пузыря.

5. Левая подвздошная область: при патологии толстого кишечника, почек, мочевого пузыря, придатков матки.

6. Околопупочная область: при патологии со стороны тонкой и поперечной ободочной кишок, червеобразного отростка, поджелудочной железы, сосудов брюшной полости.

7. Паховая и лобковая области: при заболеваниях мочевого пузыря, женских половых органов, прямой кишки.

V. Этиологическая классификация абдоминальных болей:

1. Интраабдоминальные: при заболеваниях, локализующихся в пределах брюшной полости.

2. Экстраабдоминальные: при заболеваниях, локализующихся вне брюшной полости [1].

Клиническая картина

Перед практическим врачом, сталкивающимся с проблемой БЖ, встает целый ряд сложных вопросов. Первый и наиболее важный: не являются ли БЖ проявлением хирургической патологии, требующей безотлагательного оперативного лечения? И второй, который более уместен в случае рецидивирующего течения болей: являются ли БЖ проявлением органического заболевания (и какого) или они имеют функциональный характер?

Во время первичного обследования необходимо исключить тяжелые и жизнеугрожающие состояния. Опасные симптомы, сопровождающие абдоминальную боль, указывают на необходимость срочных диагностических мероприятий, интенсивного наблюдения и решения вопроса о неотложном хирургическом вмешательстве [1, 7].

К ним относятся:

- головокружение, слабость, апатия;
- артериальная гипотензия, тахикардия;
- видимое кровотечение;
- лихорадка;
- повторная рвота;
- нарастающее увеличение объема живота;
- отсутствие отхождения газов, перистальтических шумов;
- усиление БЖ;
- напряжение мышц брюшной стенки;
- положительный симптом Щеткина–Блюмберга;
- вагинальные выделения;
- обмороки во время акта дефекации.

Во время опрашивания больного с острой болью в животе врач должен получить ответ на такие вопросы:

1. Начало боли (постепенное, медленное, внезапное).
2. Интенсивность боли (легкая, умеренная, сильная).
3. Динамика боли (стихание, нарастание, изменение ее характера).
4. Характер боли (постоянная, приступообразная).
5. Глубина боли (поверхностная, глубокая).

6. Зависимость боли от движений, мочеиспускания, дефекации.

7. Локализация боли (в конкретном месте, диффузная, вне живота).

8. Локальность боли (локальная, мигрирующая).

9. Иррадиация боли (посегментарная, отраженная в пораженные органы).

10. Влияние лекарственных средств (ЛС) (употребленные ЛС, их эффективность).

Если пациент жалуется на боль в животе, во время опроса обязательно следует выяснить:

а) как началась боль (внезапно или исподволь);

б) выраженность боли в целом и в отдельных участках;

в) куда иррадирует боль;

г) какова продолжительность боли;

д) какие факторы усиливают или уменьшают боль;

е) какие другие проявления заболевания имеют место одновременно с болью (рвота, диарея, запор, дизурические явления);

ж) есть ли связь боли с приемом пищи или воды;

и) имеется ли зависимость БЖ от менструального цикла или его нарушений (у подростков).

Проводя осмотр, пальпацию и аускультацию живота, необходимо установить наличие:

а) асимметрии живота;

б) непривычных выпячиваний в области передней брюшной стенки;

в) вздутия живота;

г) видимой перистальтики кишечника;

д) ригидности передней брюшной стенки;

е) болезненных и/или пульсирующих образований, которые определяются пальпаторно;

ж) симптомов раздражения брюшины;

и) кишечных шумов [3].

В зависимости от варианта течения БЖ различают боль:

- острую;
- хроническую;
- рецидивирующую.

Острая БЖ может быть следствием острой хирургической патологии, травмы или острого инфекционного заболевания. Существует условная граница – срок 3 мес, после которого продолжающаяся боль приобретает характер хронической. У детей на практике чаще приходится иметь дело с рецидивирующими БЖ, которыми следует называть боли, повторяющиеся на протяжении 3 мес не менее трех раз [8].

Диагностика

План обследования при болях в животе:

- Клинический анализ крови, мочи.
- Функциональные печеночные пробы.
- Определение активности амилазы в крови, моче.
- Определение концентрации креатинина в крови.
- Определение уровня глюкозы в крови.
- Анализ крови на наличие антител к глистным антигенам.
- Определение антиглиадиновых, антиэндомизальных и антиретикулиновых антител (исключается целиакия).
- Пилокарпиновая проба (исключается муковисцидоз).

- Анализ кала на дисбактериоз.
- Определение содержания аминолевулиновой кислоты (повышается при копропорфирии).
- Определение содержания ацетона в моче.
- Дуоденальное зондирование.
- Ирригография.
- Эзофагогастродуоденография.
- Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза.
- Электрокардиография.
- Рентгенография органов грудной полости (по показаниям).
- Компьютерная томография (по показаниям).
- Миелограмма (по показаниям).

Дифференциальная диагностика БЖ у детей

Около 10% пациентов, поступающих в приемное отделение с БЖ, имеют тяжелую патологию. Дифференциальная диагностика БЖ очень обширна и требует логической оценки.

Наиболее частые причины болей в животе у детей, в том числе раннего возраста:

- некоторые инфекционные болезни (дизентерия, острый гепатит, корь, коклюш);
- тяжелый запор;
- кишечная форма муковисцидоза;
- инородные тела (особенно часто у маленьких детей);
- у девочек – воспаление придатков (аднексит);
- сахарный диабет;
- остеомиелит одной из костей таза (например, подвздошной);
- воспаление лимфатических узлов, находящихся в брюшной полости;
- эпилепсия;
- глистная инвазия;
- иррадирующая боль при заболеваниях, локализуемых вне брюшной полости (**табл. 1**);
- системные заболевания (**табл. 2**) и др.

Дифференциальная диагностика БЖ у детей в зависимости от ее локализации

Диффузная боль в животе чаще всего встречается у детей раннего возраста.

Таблица 1. Наиболее распространенные заболевания, протекающие с болями, иррадирующими в живот

Локализация	Заболевания
Грудная клетка, область сердца	Перикардит Плеврит
Брюшная стенка	Пневмония Параректальная гематома Растяжение мышц
Забрюшинное пространство	Почечная колика Инфаркт почки Разрыв аневризмы брюшной части аорты
Органы таза	Боли в середине менструального цикла (у подростков женского пола)

Таблиця 2. Системні захворювання, викликаючі болю в животі

Метаболічні	Остра порфірія Уремія Діабетический кетозидоз Аддисоніческий криз
Гематологічні	Серповидноклеточна анемія Лейкози
Токсічні	Отравлення важкими металами Бактеріальна інфекція (стафілококкова, столбняк) Лекарственна хвороба Реакції на укуси комах

Обычно эта боль возникает остро, коликоподобно. Ребенок вскрикивает, сучит ножками, подтягивает бедра к животу. Если подобные жалобы не сопровождаются повышением температуры, частота стула и его характер не изменяются, нет срыгиваний и рвоты, наблюдается удовлетворительная прибавка массы тела, то имеются все основания думать о так называемой *трехмесячной колике*, которая является частой причиной беспокойства детей первых 3 мес жизни. Генез ее неизвестен.

Схожая клиническая картина у детей в первом полугодии жизни наблюдается при *дисахаридазной (чаще лактазной) недостаточности*, непереносимости белков коровьего молока.

Сочетание диффузной абдоминальной боли с повышением температуры тела, рвотой, а в последующем и с признаками дегидратации и поносом указывает на острую кишечную инфекцию (острый энтерит, острый гастроэнтерит) вирусного или бактериального генеза.

Диффузная боль в животе может наблюдаться в результате развития лимфаденита брыжейки при *моноклеозе, аденовирусной или туберкулезной инфекции*. При этом лимфаденит имеет генерализованный характер, нередко отмечается увеличение селезенки. Совокупность эпидемиологических, клинических и лабораторных данных позволяет уточнить диагноз.

При *инфекционном поражении мочевыводящих путей* у детей первых лет жизни также возможно развитие диффузной абдоминальной боли. Заподозрить указанную патологию позволяют наличие общеинфекционного синдрома (лихорадки, интоксикации, гуморальной активности), изменение частоты мочеиспусканий и прозрачности мочи. Девочки болеют в 8-10 раз чаще мальчиков. Диагноз легко подтверждается обнаружением бактериурии и лейкоцитурии. Наибольшее дифференциально-диагностическое значение имеют указания в анамнезе на наблюдавшиеся в прошлом воспалительные изменения в почках и мочевыводящих путях, отсутствие мышечного напряжения, положительный симптом Пастернацкого (у старших детей), общее удовлетворительное состояние при высокой температуре тела, характерные изменения в моче.

Болезнь Гишпрунга может сопровождаться сильной абдоминальной болью из-за рецидивирующей частичной непроходимости кишечника (копростаз),

для которой характерны схваткообразные боли в животе и болезненность при пальпации. Повышается температура тела, наблюдается рвота, в анамнезе — многодневные запоры. При обследовании всегда отмечается отсутствие мышечного напряжения, БЖ разлитые, без четкой локализации, живот вздут. Очистительная клизма зачастую решает вопрос диагностики, однако в дальнейшем ребенок должен быть обследован в плановом порядке.

У детей с *нервно-артритической аномалией конституции* в возрасте 2-7 лет нередко возникает синдром ацетонемической рвоты: боль в животе, глубокое дыхание, запах ацетона изо рта, положительные реакции мочи на ацетон. В семейном анамнезе — патология пуринового обмена: подагра, мочекаменная болезнь, остеофиты, мигрень и др.

Сильная схваткообразная боль в животе без четкой локализации, с фебрильной температурой, артралгиями, возникающая с промежутками в несколько недель, характерна для *периодической болезни*. Чаще болеют лица армянской и еврейской национальностей. Этиология неизвестна, специфических диагностических приемов нет. Положительный эффект от приема колхицина может служить косвенным критерием диагноза.

Слабая диффузная БЖ может наблюдаться при *лямблиозе*, в продромальный период *кори, вирусного гепатита*.

Боль в верхнем квадранте живота справа. В область верхнего квадранта живота справа проецируются: нижняя доля правого легкого, плевра, диафрагма, печень и желчный пузырь, двенадцатиперстная кишка, почка и верхние отделы мочевыводящих путей, головка и тело поджелудочной железы, червеобразный отросток при его высоком расположении. Таким образом, болевой синдром в описываемой зоне может встречаться при самых разнообразных заболеваниях. Высокая распространенность гастроэнтерологической, уронефрологической патологии у детей, значительная частота поражения гепатобилиарной системы приводят к тому, что наиболее часто жалобы на БЖ связаны именно с верхним правым квадрантом.

Правосторонняя нижнедолевая пневмония сопровождается выраженной болью, усиливающейся при кашле и глубоком вдохе. Диагностика не представляет затруднений при правильной оценке респираторного синдрома, лихорадки, стетоакустических данных, рентгенологической картины.

Крупозная пневмония у детей нередко сопровождается БЖ, которые объясняются раздражением нижних межреберных нервов, иннервирующих диафрагму, брюшные мышцы, а также кожу живота, в связи с чем у таких больных можно отметить напряжение мышц брюшной стенки. Однако при пневмонии боли в животе постоянны и не столь интенсивны, как при аппендиците, и появляются на 2-3-й день заболевания. Мышечное напряжение брюшной стенки непостоянно и носит характер активного, оно исчезает при отвлечении внимания больного. Симптомов раздражения брюшины нет. Лейкоцитоз при пневмонии чаще высокий (значительно выше, чем при аппендиците), общее тяжелое состояние возникает в первые сутки заболевания, а при

воспалительных хирургических заболеваний органов брюшной полости — на 2-4-е сутки.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдается чаще у подростков. Язва двенадцатиперстной кишки встречается в пять раз чаще, чем язва желудка. Последняя характеризуется упорной БЖ, возникающей или усиливающейся непосредственно после приема пищи. Тошнота предшествует приступу боли; наблюдаются изжога, частая рвота, отрыжка воздухом, склонность к запорам. При язве двенадцатиперстной кишки боль умеренная, преимущественно «голодная» или ночная. После еды боль стихает. Диспепсические нарушения такие же, как и при язве желудка. Изжога объясняется частым сочетанием язвенной болезни с рефлюкс-эзофагитом. Аппетит сохранен или даже повышен (особенно ночью, симптом «старосветских помещиков»). Как и при язве желудка, симптом Менделя обычно положительный. Диагноз подтверждается результатами фиброгастроуденоскопического исследования.

При *хронических гастритах и гастродуоденитах* болевые ощущения неинтенсивные. На первый план выступают диспепсические нарушения: изжога, отрыжка, метеоризм, склонность к запорам. Язык обложен белым налетом. Аппетит чаще снижен. Диагноз уточняется при фиброгастроуденоскопическом исследовании с биопсией на *Helicobacter pylori*, характер желудочной секреции — при рН-метрии. Рентгенологическое исследование малоинформативно.

При *холециститах, холангитах, дискинезиях желчного пузыря*, развивающихся, как правило, вторично, на фоне хронического дуоденита, обменных нарушений или лямблиозной инфекции, болевой синдром по своей интенсивности может варьировать от слабо выраженной тупой боли при гипокинезии до острой схваткообразной и весьма интенсивной при гиперкинетической дискинезии. Желтуха при перечисленных заболеваниях обычно отсутствует, печень может незначительно увеличиваться. Болезненность особенно выражена в точке Кера. Симптом Ортнера положительный, иногда отмечается локальное напряжение мышц в правом подреберье. Диагноз подтверждается результатами дуоденального зондирования, биохимического анализа желчи, холецистографии, ультразвукового исследования.

Острый гепатит А в преджелтушный период сопровождается умеренной болью в правом подреберье. Тошнота, рвота, диарея, субфебрилитет, незначительное увеличение печени, данные эпидемиологического анамнеза позволяют заподозрить заболевание. Появление желтухи, повышение содержания в крови связанного билирубина и аминотрансфераз, иммуноферментное обследование подтверждают диагноз.

При *пиелонефрите* отмечаются БЖ и/или боль в пояснице со стороны пораженной почки (при одностороннем процессе) или с обеих сторон (при двустороннем). Симптомы: отсутствие аппетита, рвота, недержание мочи, поллакиурия, мутная моча. Часто сочетается с повышенным уровнем стигматизации у ребенка, вульвитами, фимозом. Диагноз основывается на результатах исследования мочи (бактериурия, лейкоцитурия, незначительная протеинурия, транзиторная эритроцитурия), урологического и сонографического

обследования. В случае рецидивирования абдоминальной боли невыясненного генеза необходимо урологическое обследование даже при отсутствии патологических изменений в моче — поиск часто встречающихся аномалий развития почек и мочевыводящих путей.

Боль в верхнем квадранте живота слева. В область верхнего квадранта живота слева проецируются сердце, перикард, нижняя доля левого легкого и плевры, диафрагма, желудок, тело и хвост поджелудочной железы, селезенка, левая почка и верхний отдел мочевыводящих путей.

Проекция нижних отделов сердца и перикарда в верхний левый квадрант живота обуславливает у ряда детей распространение боли из грудной клетки. Наиболее частая причина кардиальной боли — *патология миокарда*. Часто сочетается с артралгиями. Боль колющего характера, умеренной интенсивности. При перикардите обычно боль почти не ощущается.

Боль стенокардитического характера, сопровождающая *инфаркт миокарда*, у детей встречается редко.

Боли при вовлечении в патологический процесс селезенки — при *анемиях, гемобластозах, лимфогранулематозе, тромбоцитопениях, болезнях накопления, инфекционных заболеваниях* — отмечаются редко. Наиболее частой причиной боли, исходящей из селезенки, являются контракильные боли, возникающие при физической нагрузке, особенно при беге и быстрой ходьбе, у физически неподготовленных детей. Подобное явление расценивается как физиологическое и не требует особого внимания.

Боли в нижнем квадранте живота справа. В область нижнего правого квадранта проецируются: подвздошная кишка, аппендикс, правая почка и мочеточник, придатки матки, мочевой пузырь.

Мезентериальный лимфаденит: болевой синдром напоминает боль при аппендиците. Диагностика сложна, нередко требуются госпитализация в хирургическое отделение и дальнейшее наблюдение. Показана туберкулинодиагностика.

Аппендицит, дивертикулит, пиелонефрит, гастроэнтерит, инвагинация описаны выше.

Аднексит: боль локализуется в глубине таза, диспепсические расстройства и мышечная ригидность не характерны. Важно бимануальное обследование.

Овуляторная и предменструальная боль: связь с менструальным циклом.

Боли в нижнем квадранте живота слева. В область нижнего квадранта живота слева проецируются: левая почка и мочеточник, придатки матки, толстая кишка, мочевой пузырь.

Обстипация (тяжелый запор): боль может быть острой (в результате грубых диетических нарушений) или хронической (болезнь Гиршпрунга, муковисцидоз, запор при гипотиреозе или длительном применении спазмолитиков, функциональный мегаколон [привычный запор]). Боль умеренной интенсивности, отмечаются вздутие и увеличение живота в нижних отделах. Необходимо ирригография.

Острый колит: боль, усиливающаяся при дефекации. Стул жидкий, скудный, со слизью, иногда в кале имеются прожилки крови.

Другие заболевания, проявляющиеся болью в указанной области, описаны выше: *левосторонняя почечная колика и пиелонефрит, аднексит, левосторонний аппендицит, ущеленная паховая грыжа, предменструальные боли.*

Боли внизу живота и при мочеиспускании. Цистит или нарушение пассажа мочи (стеноз шейки мочевого пузыря, клапан уретры, камень, инородное тело). План обследования: анализ мочи, цистография, цистоскопия, сонография, урофлоуметрия.

Клинические примеры

Приводим выписки из историй болезни детей, которые демонстрируют трудность дифференциальной диагностики БЖ у детей.

Под нашим наблюдением находился ребенок **Самвел Д.**, 1992 г. р., армянской национальности, с диагнозом: «Периодическая болезнь, абдоминально-лихорадочная форма. Интерстициальный нефрит, активность I-II ст. Хронический гастродуоденит (застойная гастродуоденопатия), период обострения, диспанкреатизм. Кифосколиоз II ст. грудного отдела позвоночника».

Период пребывания в Областной детской клинической больнице г. Харьков – с 04.07.2007 г. по 09.08.2007 г. Поступил в клинику с жалобами на многократную рвоту, тошноту, повышение температуры тела до 37,0-37,5 °С, интенсивные боли в эпигастриальной области, не связанные с приемом пищи, спастического характера, повторяющиеся с четкой периодичностью. Из анамнеза болезни и жизни известно, что в возрасте 7 лет перенес аппендэктомию (проведена в связи с наличием приступов резкой боли в животе). В последующем в Армении установлен диагноз периодической болезни. Получал колхицин, от которого родственники впоследствии самостоятельно отказались. У бабушки по линии отца – периодическая болезнь. Эти факты были скрыты родителями ребенка при оценке анамнеза. При поступлении состояние ребенка расценено как тяжелое. Ребенок занимал вынужденное положение с приведенными к животу ногами. Отмечались резкая БЖ без четкой локализации, положительные симптомы раздражения брюшины. Резко положительный симптом Пастернацкого с обеих сторон. Ребенок направлен в хирургический стационар, где острая патология была исключена.

При обследовании в Харьковской областной детской клинической больнице установлено следующее. Клинический анализ крови: гемоглобин – 99 г/л; эритроциты – $3,3 \times 10^{12}$ /л; цветной показатель – 0,89; лейкоциты – $8,0 \times 10^9$ /л; эозинофилы – 3%; палочкоядерные – 5%; сегментоядерные – 64%; лимфоциты – 25%; моноциты – 3%; скорость оседания эритроцитов – 52 мм/ч. Клинический анализ мочи: удельный вес – 1006; белок – 0,171 г/л; кетоновые тела – +++; эпителий переходный – 1-2 клетки в поле зрения; эпителий почечный – местами; лейкоциты – 8-12 в поле зрения (в скоплениях – до 50); эритроциты неизмененные – 15-20 в поле зрения; слизь – немного. Биохимический анализ крови: креатинин – 0,1 ммоль/л; мочевина – 7,9 ммоль/л; сиаловые кислоты – 267 ед.; гаптоглобин – 1,9; С-реактивный белок – ++.

Проводили сложную дифференциальную диагностику с диффузными заболеваниями соединительной ткани, гломерулонефритом, туберкулезом, острой хирургической патологией, сепсисом. Вышеперечисленные нозологические формы были исключены. Применяли симптоматическую терапию (спазмолитические ЛС). Однако резкий абдоминальный болевой синдром повторялся с четкой периодичностью. После уточнения анамнеза установлен диагноз периодической болезни. Назначена патогенетическая (колхицин 0,5 мг 3 раза в день пожизненно) и симптоматическая терапия.

Болевой синдром купирован. Достигнута стойкая ремиссия. Ребенок находится под наблюдением.

Периодическая болезнь – заболевание наследственной природы, характеризующееся циклическим развитием асептического воспаления серозных оболочек с преобладанием экссудативной реакции. Предполагают врожденное нарушение метаболизма с аутосомно-рецессивной формой наследования без связи с полом, хотя мужчины болеют несколько чаще. Сравнительно редкое заболевание, встречающееся преимущественно в определенных географических зонах и среди некоторых этнических групп – лиц армянской и еврейской национальности (страны Средиземноморья, Армения). Выделяют *четыре варианта клинической картины*:

- абдоминальный: протекающий с признаками «острого живота», по поводу чего оперируются почти половина больных этой формой периодической болезни;
- торакальный: с картиной сухого или экссудативного плеврита, с выпотом в пределах синусов;
- суставной: в виде артралгий, артрита, поражающего один или несколько суставов;
- псевдомаларийный.

Клиническая картина. Как правило, развивается в детском возрасте. Наиболее частое клиническое проявление заболевания – периодически возникающая сильная БЖ, сопровождающаяся тошнотой, рвотой, лихорадкой, симптомами «острого живота». Боль длится от нескольких часов до нескольких дней. Нередко больных госпитализируют в хирургические отделения и подвергают оперативным вмешательствам (иногда повторным) в связи с подозрением на острый аппендицит, прободную язву, кишечную непроходимость. Приступы боли могут рецидивировать. Заболевание может проявляться болью в грудной клетке, усиливающейся при дыхании и кашле. Объективно могут выявляться шум трения плевры, ослабление дыхания с соответствующей стороны. Рентгенологически определяется небольшое количество жидкости в плевральной полости с одной стороны (реже – с двух). Наряду с болевым синдромом одним из признаков заболевания может быть лихорадка с повышением температуры тела до 39-40 °С, сопровождающаяся ознобом, артралгиями, миалгиями. Лихорадка устойчива к антибиотикам и проходит самостоятельно через несколько дней. Во время приступа возможно развитие острого синовита, чаще коленного сустава. В крови во время острой атаки

отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов. Периодичность острых атак различна – от нескольких недель до нескольких лет. Заболевание может осложняться амилоидозом почек с развитием почечной недостаточности.

Дифференциальную диагностику в период абдоминального приступа проводят с заболеваниями, вызывающими «острый живот». При этом больные должны находиться в стационаре под наблюдением хирурга. В таких случаях указания на возникновение подобных приступов в прошлом, а также динамическое наблюдение за пациентом помогают избежать ненужной лапаротомии. В ходе диагностической лапаротомии у таких больных выявляют небольшой серозный перитонит при отсутствии поражения какого-либо органа, однако проведение этой операции при периодической болезни нежелательно из-за опасности развития спаек в брюшной полости.

Диагностика. Периодическую болезнь следует заподозрить при наличии периодической лихорадки, болей в животе или грудной клетке у лиц определенных национальностей, отсутствии изменений со стороны внутренних органов (во время острой атаки), наличии семейных случаев заболевания. Диагноз подтверждается выявлением амилоида в прямой кишке, десне, тканях почек. Необходимо тщательно собирать анамнез, знакомиться с имеющимися у больных выписками из историй болезни (указание на лапаротомии при отсутствии поражений органов брюшной полости!). При развитии первого приступа следует проводить дифференциальную диагностику с острыми хирургическими заболеваниями, пневмонией, инфарктом миокарда, инфекциями.

Лечение. Патогенетическая терапия заключается в длительном применении колхицина. Диагностическая лапаротомия нецелесообразна (риск возникновения спаечного процесса). При развитии почечной недостаточности проводят симптоматическую терапию.

Ребенок **Вова Ф.**, 16 лет, наблюдается в клинике с диагнозом: «Наследственная копропорфирия с аутосомно-доминантным типом наследования». При очередном поступлении предъявлял жалобы на светобоязнь, обильное слюноотделение, интенсивные БЖ приступообразного характера, боли в области сердца ноющего характера, учащенное сердцебиение, неукротимую рвоту с примесью слизи и желчи. Приступы провоцировались метеорологическими условиями, нерегулярным питанием, ярким солнечным светом, передвижением в транспорте, длились до 3-7 сут. В последние годы приступы участились до 8-10 раз в год и не зависят от времени года.

Из анамнеза болезни и жизни известно, что манифестация заболевания наблюдается с трехлетнего возраста. Неоднократно обследовался в стационаре Областной детской клинической больницы. Проводили дифференциальную диагностику с вегетососудистой дисфункцией, опухолью мозга, дискинезией желчевыводящих путей, глистной инвазией, первичным гиперальдостеронизмом (синдром Конна), синдромом циклической ацетонемической рвоты, наследственными нарушениями обмена веществ. У ближайших родственников – инсульты,

инфаркт миокарда. У брата и родителей обнаружено повышение уровня δ -аминолевулиновой кислоты.

При осмотре ребенка выявлены выраженный абдоминальный болевой синдром и судорожное сведение конечностей (ноги приведены к животу, а кисти принимали форму «руки акушера»), тризм. Ребенок не мог говорить и глотать. Имели место бледность и сухость кожных покровов, гипертрихоз спины, голеней, предплечий, признаки врожденной дисплазии соединительной ткани (кифосколиотическая осанка, гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи, воронкообразная деформация грудной клетки). На коже головы – крупная гемангиома в затылочной области. Язык обложен белым налетом. Артериальная гипертензия до 160/120 мм рт. ст., тахикардия с частотой сердечных сокращений до 100-110 уд/мин. Аускультативно над всей областью сердца выслушивался нежный систолический шум. При пальпации живота отмечалась резкая болезненность в эпигастральной области, в точках проекции хвоста и головки поджелудочной железы. Печень пальпировалась до 2 см ниже края реберной дуги, край эластичный, чувствительный при пальпации. Селезенка не увеличена. Стул нерегулярный, периодически – склонность к запорам. Моча светлая, при стоянии на свету цвета не изменяла.

Неврологический статус. Голова гидроцефальной формы. Усилен венозный рисунок в области висков. Правая глазная щель меньше левой. Птоз век, ограничение движений глазных яблок вверх, слабость конвергенции с обеих сторон, при движении глазных яблок появлялась слеза. Сглажена левая носогубная складка. Девиация кончика языка и uvula влево. Непостоянный симптом Маринеску-Радовичи, четче справа. Мышечная гипотония. Сухожильные рефлексы живые, без четкой разницы сторон. Симптом Штрюмпеля положительный с обеих сторон. Координаторные пробы выполнял удовлетворительно.

В ходе проведенных клинико-лабораторных и инструментальных исследований патологии не выявлено. Однако уровень δ -аминолевулиновой кислоты в моче повышен до 42,0 мкмоль/г креатинина (при норме 3,94-18,95), концентрация уропорфиринов в моче составляла до 85,8 нмоль/г креатинина (при норме 0-40,0), а копропорфиринов в моче – до 147,4 нмоль/г креатинина (при норме 30,5-122,0).

Лечение. Специальная диета при копропорфирии. Симптоматическая терапия – дезинтоксикационная, спазмолитическая, подбор гипотензивных ЛС, протекторы слизистой оболочки желудка, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов желудка, прокинетики, вегетотропные ЛС.

В течение последнего полугодия на фоне и в результате проводимой терапии состояние мальчика не ухудшалось. Артериальное давление – около 90/60 мм рт. ст. Периодически отмечаются незначительные боли в области коленных суставов. Кожа сухая гиперэластичная. Отмечается некоторое увеличение размеров гемангиомы в области затылка. На коже спины и грудной клетки появились участки депигментации размером от 0,6 x 0,8 до 0,8 x 1,2 см, в том числе единичные участки в окружности пигментных невусов. Вегетовисцеральных приступов не зарегистрировано. Продолжает находиться под наблюдением.

Таблиця 3. Список ЛС, прием которых разрешен или запрещен при порфирии

Могут использоваться	Исключены
Система пищеварения	
Антацидные ЛС	
Кальций- и магнийсодержащие	Алюминийсодержащие
ЛС для лечения пептических язв	
Циметидин, фамотидин, пирензепин, ранитидин, сукральфат	–
ЛС, подавляющие газообразование	
Диметикон/силиконы	–
Антирефлюксные ЛС	
Альгиновая кислота	Препараты алюминия
Спазмолитики	
Папаверин, пропантелин	–
Препараты белладонны и их дериваты	
Атропин	Белладонна, бутилскополамин, гиосциамин
Противорвотные и противотошнотные ЛС	
Скополамин	–
ЛС для лечения заболеваний печени и желчного пузыря	
Хенодесоксихолевая, холевая, дигидрохолевая, урсодесоксихолевая кислоты	–
Слабительные ЛС	
Домперидон, бисакодил, наполнители, докюзат натрия, соли магния, минеральные соли в комбинации с маслом, соли натрия, гликозиды сенны, сорбитол	Цисаприд
Кишечные адсорбенты	
Медицинский уголь	–
Закрепляющие ЛС	
Дифеноксилат + атропин, лоперамид, оксид	–
Кишечные противовоспалительные ЛС	
Кортикостероиды для местного применения	Сульфасалазин
Сердечно-сосудистая система	
Сердечные гликозиды	
Дигоксин	–
Антиаритмики	
Дизопирамид, квинидин, прокаинамид	Амиодарон, лидокаин
Антиадренергические ЛС периферического действия	
Доксазолин, празозин	–
ЛС, действующие на гладкую мускулатуру артерий	
Диазоксид	Дигидралазин, гидралазин
Тиазидные диуретики	
Гидрохлоротиазид, хлорталидон, буметанид, этакриновая кислота	Бендрофлуметиазид, фуросемид
Калийсберегающие диуретики	
Амилорид, триамтерен	Спиринолактон, калия канреноат

Сердечно-сосудистая система	
Могут использоваться	Исключены
Периферические вазодилататоры	
Фентоламин	–
Антигеморроидальные ЛС для местного применения	
Гидрокортизон, преднизолон	–
β-Адреноблокаторы и другие антигипертензивные ЛС	
Алпронолол, атенолол, бетаксоллол, бисопролол, лабеталол, метопролол, пиндоллол, пропранолол, соталол, тимолол	Метопролол + фелодипин
Селективные антагонисты кальция с преимущественным воздействием на сосудистое звено	
Амлодипин	Фелодипин, исрадипин, нифедипин
Селективные антагонисты кальция с преимущественным воздействием на сердце	
–	Дилтиазем, верапамил
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (чистые и комбинированные)	
Лизиноприл	Цилазаприл, цилазаприл + гидрохлоротиазид Каптоприл, каптоприл + гидрохлоротиазид Эналаприл, эналаприл + гидрохлоротиазид Фозиноприл, фозиноприл + гидрохлоротиазид Рамиприл, рамиприл + гидрохлоротиазид Лизиноприл + гидрохлоротиазид Квинаприл + гидрохлоротиазид

Порфирии представляют собой патологию, связанную с наследственными или приобретенными аномалиями биосинтеза гема. Порфирины – это тетрапирроловые пигменты, которые выполняют роль промежуточных продуктов в этом синтезе и образуются из предшественников: δ-аминолевулиновой кислоты и порфобилиногена. Порфирия передается как аутосомно-доминантное заболевание с неполной пенетрантностью. Выделяют семь основных нозологических форм [5].

Классификация I:

1. Печеночные порфирии:

- порфирия, обусловленная дефицитом дегидратазы аминолевулиновой кислоты;
- острая перемежающаяся порфирия;
- наследственная копропорфирия;
- вариетатная порфирия;
- поздняя кожная порфирия.

2. Эритропоэтические порфирии:

- врожденная эритропоэтическая порфирия (болезнь Понтера);
- эритропоэтическая протопорфирия.

Существует и другая классификация, в которой нозологические формы порфирий подразделяются по клиническим проявлениям.

Классификация II:

1. Острые формы порфирий:

- порфирия, обусловленная дефицитом дегидратазы аминолевулиновой кислоты;
- острая перемежающаяся порфирия;
- наследственная копропорфирия;
- вариетатная порфирия.

2. Формы порфирий, протекающие с поражением кожных покровов:

- поздняя кожная порфирия;
- наследственная копропорфирия;
- вариетатная порфирия;
- врожденная эритропоэтическая порфирия;
- эритропоэтическая протопорфирия.

Каждая форма порфирии характеризуется особенностями гиперпродукции, накопления и экскреции промежуточных продуктов биосинтеза гема [4, 5].

Основным клиническим проявлением порфирии является наличие перемежающихся эпизодов дисфункции нервной системы и/или повышенной чувствительности кожи к солнечным лучам. Неврологические проявления заключаются в развитии периферической нейропатии, нарушениях психики и интенсивных БЖ. Боль связана, вероятно, с автономной нейропатией, ведущей к нарушению двигательной активности желудочно-кишечного тракта. Из-за нарушения иннервации кишечника часты выраженная рвота и запор [4, 16]. Вариетатная порфирия и наследственная копропорфирия могут проявляться поражением кожи в виде покраснений, появления пузырей и эрозий на участках тела, подверженных ультрафиолетовому облучению. Обращает на себя внимание различной степени анемия, обусловленная нарушением образования гема и сопутствующими инфекционными процессами. Нередко в дебюте и разгаре острых порфирий отмечается выделение мочи красного цвета.

Больные порфирией могут вести нормальный образ жизни при выполнении некоторых правил. Они должны соблюдать режим питания, им не рекомендованы

пробывание на солнце, прием алкоголя и некоторых медикаментов. Известны данные о том, что неврологическая симптоматика провоцируется приемом таких ЛС, как барбитураты, диазепам, эстрогены, сульфаниламиды, некоторые антигистаминные ЛС. В развитии приступа могут иметь значение такие факторы, как голодание, курение, инфекции.

Больные порфирией нуждаются в регулярном наблюдении гастроэнтеролога, невролога, дерматолога и генетика. При назначении медикаментозного лечения необходимо учитывать, что некоторые препараты нельзя использовать у пациентов с порфирией. В **таблице 3** приведен перечень ЛС, апробированный Шведским центром порфирийд под руководством профессора Стига Тунелла для пациентов с острой порфирией (по данным Гематологического научного центра Российской академии медицинских наук).

Итак, БЖ у детей могут иметь место и при хирургических, и при нехирургических заболеваниях. При наличии этого синдрома ребенок должен быть обследован для установления причины боли, поскольку ранняя ее диагностика и назначение адекватной терапии позволяют предотвратить развитие возможных осложнений.

Литература

1. Бенца Т.М. Синдром абдоминальной боли в практике врача-терапевта // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 239. – С. 23-27.
2. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения / Пер. с англ. – СПб.: Невский диалект, 1997. – 287 с.
3. Катеренчук І.П., Гуцаленко О.О. Діагностика і терапія болю в животі у практиці сімейного лікаря // Острые и неотложные состояния. – 2008. – № 2/1. – С. 20-26.
4. Мейер У.А. Порфирии. В кн.: Внутренние болезни (Harrison's Principles of Internal Medicine) / Пер. с англ. – М., 1996. – Кн. 8. – С. 202-212.
5. Пивнык А.В. и др. Первые результаты выявления мутаций в гене фермента порфобилиногендезаминазы у больных с острой перемежающейся порфирией в России // Терапевтический архив. – 2000. – № 7. – С. 5-8.
6. Харченко Н.В., Родонежская У.В. Абдоминальная боль в практике гастроэнтеролога // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 4. – С. 8-12.
7. Щупелькова Ю.О., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Абдоминальный болевой синдром // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 4. – С. 8-15.
8. Apley J. The child with abdominal pains. – Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1959.
9. Classification of Chronic Pain, Second Edition, IASP Task Force on Taxonomy. – Seattle: ASP Press, 1994. – P. 209-214.
10. Fitzgerald M. The development neurobiology of pain. In: Proceeding of the Vth World Congress on Pain, 1990.
11. Gilles F.H., Shakle W., Dooling E.C. Myelinated tracts: growth patterns. In: Gilles F.H., Leviton A. The developing human brain. – Boston, MA Wright & Co., 1983. – P. 117.
12. Hymans J.S. Recurrent abdominal pain in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 25: 16-17.
13. Marti E., et al. Ontogeny of peptide- and amino-containing neurones in motor, sensory, and autonomic regions of rat and human spinal cord, dorsal root ganglia, and rat skin. J Comp Neurol 1987; 266: 332-359.
14. St. James-Roberts I., Halil T. Infant crying pattern in the first year: normal community and clinical findings. J Child Psychol Psychiatry 1991; 32: 951-968.
15. Sutphen J.L. Is it colic or is it gastroesophageal reflux? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33: 110-111.
16. Thadani H., Deacon A., Peters T. Diagnosis and management of porphyria. BMJ 2000; 320: 1647-1651.

ДАЙДЖЕСТ

Вакцинація проти вітряної віспи та ішемічний інсульт

Ішемічний інсульт – відоме ускладнення вітряної віспи (ВВ). І хоча про випадки розвитку ішемічного інсульту після вакцинації проти ВВ повідомлялося й раніше, точні показники ризику виникнення цього ускладнення досі залишалися маловивченими. Тому метою нещодавно проведеної роботи було визначити, чи насправді щеплення проти ВВ пов'язане з підвищенням ризику інсульту та енцефаліту серед дітей протягом 12 міс після згаданої вакцинації.

Для вивчення поставленої проблеми було проведено ретроспективне когортне дослідження, в якому оцінювали комп'ютеризовані дані дітей віком від 11 міс до 17 років, попередньо залучених до програми «Vaccine Safety Data Link» (тривалість спостереження – понад 12 міс у кожному випадку), що виконувалася з 1991 по 2004 р. Для моделювання ризику розвитку ускладнень упродовж 12 міс після щеплення застосовували багатфакторну регресійну модель Кокса. Коваріати дослідження включали календарний період часу, стать і фактори ризику інсульту (наприклад, серпоподібно-клітинна анемія).

Вакцину проти ВВ було застосовано у 35,3% із 3,2 млн дітей у когорті. Після цього зареєстровано 203 нових стаціонарних випадки інсульту, 8 із яких виникли протягом 12 міс після щеплення. Скоригований індекс ризику інсульту не підвищувався впродовж 12 міс після вакцинації. Виникнення інсульту було тісно пов'язане з відомими факторами ризику, такими як серпоподібно-клітинна анемія і захворювання серця. Жоден із 243 зареєстрованих випадків енцефаліту не виник у перші 30 днів після щеплення, не було помічено будь-якого взаємозв'язку між розвитком енцефаліту та вакцинацією проти ВВ протягом 12 міс після щеплення.

Таким чином, в описаному когортному дослідженні за участю понад 3 млн дітей не виявлено причинно-наслідкового зв'язку між щепленням проти ВВ та розвитком ішемічного інсульту.

Donahue J.G., Kieke B.A., Yih W.K., et al. Varicella vaccination and ischemic stroke in children: is there an association? Pediatrics 2009; 123 (2): e228-e234



Чи знижує грудне вигодовування ризик розвитку синдрому раптової смерті немовлят?

Протягом останніх 20 років кампанія зі зниження ризику синдрому раптової смерті немовлят (СРСН) була досить успішною. У деяких країнах одним із способів зниження ризику СРСН вважається грудне вигодовування, тоді як в інших цей захід не внесено до переліку офіційних рекомендацій.

Метою проведення останніх досліджень було встановлення наявності або відсутності взаємозв'язку між типом вигодовування дітей грудного віку та рівнем ризику СРСН. Одним із таких випробувань стало дослідження за типом «випадок-контроль» GSSID (*German Study of Sudden Infant Death*), до якого було залучено 333 немовляти, померлих унаслідок СРСН, а також 998 немовлят того самого віку в контрольній групі.

Загалом 49,6% усіх немовлят дослідної групи та 82,9% – контрольної починали вигодовувати грудьми у віці 2 тиж. Виключно грудне вигодовування немовлят у віці 1 міс знижувало ризик СРСН удвічі, часткове грудне вигодовування в аналогічному віці також знижувало цей ризик. Статистична крива виживання немовлят показує, що як часткове, так і повне грудне вигодовування дітей у віці 1 міс та в більш старшому віці знижує ризик смерті унаслідок СРСН.

Результати дослідження GSSID свідчать, що грудне вигодовування справді знижує ризик розвитку СРСН у середньому на 50% в усіх підгрупах дітей грудного віку. Таким чином, можна вважати доречним уключення грудного вигодовування (принаймні в перші 6 міс життя дитини) до клінічних рекомендацій щодо зниження ризику СРСН.

Vennemann M.M., Bajanowski T., Brinkmann B., et al.

Does breastfeeding reduce the risk of sudden infant death syndrome? Pediatrics 2009; 123: e406-e410



Предиктори наслідків ентериту в дітей

Як свідчать результати сучасних досліджень, регідратаційна терапія використовується лікарями при гострому інфекційному ентериті в дітей у недостатньому обсязі. Деякі клініцисти висловили припущення, що окремі клінічні параметри при первинному обстеженні таких пацієнтів можуть бути гарними предикторами необхідності внутрішньовенного призначення рідини.

Для клінічного аналізу було зібрано дані 214 дітей віком від 6 міс до 10 років, яких лікували у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) з приводу зневоднення, спричиненого гострим інфекційним ентеритом. Усі діти одержували пероральну регідратаційну терапію щонайменше протягом 60 хв (згідно зі стандартним протоколом лікування). Реєстрованими наслідками у цьому дослідженні були внутрішньовенна регідратація, повторна госпіталізація до ВІТ та успішна пероральна регідратаційна терапія. Останній показник визначали як уживання більше 12,5 мл/кг/год перорального регідратаційного розчину. Інші досліджувані показники, індивідуально пов'язані з наслідками захворювання, оцінювали за допомогою множинного логістичного регресійного аналізу.

У результаті 48 (22%) із 214 дітей, залучених до дослідження, одержували регідратаційну терапію внутрішньовенно. У мультиваріантному аналізі двома клінічними предикторами внутрішньовенної регідратації були високий вміст кетонів у сечі та порушення психічного стану пацієнтів. Значущими предикторами ризику повторної госпіталізації до ВІТ протягом 3 днів після попереднього виписування були понад 10 епізодів блювання за 24-годинний період спостереження в стаціонарі та підвищена частота серцевих скорочень при виписуванні з ВІТ.

Отже, у дітей із гострим інфекційним ентеритом, що супроводжується легким і помірним зневодненням, наявність підвищеного рівня кетонів у сечі та зміни в психічній діяльності пов'язані з необхідністю призначення їм внутрішньовенної регідратаційної терапії навіть після 60-хвилинної пероральної регідратації. Особливу увагу слід приділяти дітям із тахікардією чи відносно частим блюванням перед виписуванням з ВІТ, оскільки вони частіше потребують повторного інтенсивного стаціонарного лікування.

Freedman S.B., Powell E., Seshadri R. Predictors of outcomes in pediatric enteritis: a prospective cohort study.

Pediatrics 2009; 123 (1): e9-e16



Діабетична нейропатія: погляд на проблему та можливі шляхи її розв'язання

Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова,
Запорізький державний медичний університет



Д.м.н., професор
Г.О. Леженко

Цукровий діабет (ЦД) належить до захворювань, у генезі яких визначну роль відіграють психічні (емоційні) розлади, тобто має у своїй основі нейрогенні порушення [8]. При цьому одним із найчастіших та ранніх ускладнень ЦД є діабетична нейропатія (ДН). За даними епідеміологічних досліджень, ДН реєструється з частотою від 5 до 100%, а в деяких випадках передуює появі інших клінічних ознак ЦД. Відмінності в частоті, з якою зустрічається ДН, зумовлені використанням різних критеріїв діагностики цього ускладнення. Основним чинником ризику розвитку ДН є декомпенсація ЦД. У ході дослідження DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) було продемонстровано, що досягнення компенсації ЦД у дебюті захворювання знижує ризик розвитку ДН на 69%, а забезпечення компенсації ЦД на будь-якому етапі захворювання – на 57%.

ДН підвищує смертність хворих на ЦД в основному за рахунок кардіальної автономної нейропатії та побічно – через ускладнення, зокрема синдром діабетичної стопи та його наслідки. ДН лежить в основі 50-75% усіх нетравматичних ампутацій при ЦД [33].

Патофізіологія та патогенез

Патогенез ДН складний і залежить від низки факторів. ДН характеризується пошкодженням шваннівських клітин, дегенерацією мієліну й аксонів. Можливі механізми ДН пов'язані з *мікроангіопатією vasa nervorum* і *судин портальної системи гіпоталамуса/гіпофіза*. Автономна ДН *de facto* перебігає на фоні дієнцэфальних і вегетативних порушень, зумовлених ішемією гіпоталамо-гіпофізарної ділянки мозку.

Мікроангіопатичні механізми, безумовно, не єдині чинники, що беруть участь у формуванні ДН. Важливу роль відіграє *метаболический механізм, пов'язаний з гіперглікемією*. За її наявності реєструються зміни в системі Na^+/K^+ -АТФази, яка бере участь у метаболізмі багатомінеральних спиртів, головним чином сорбітолу. Нефосфорильована глюкоза під впливом альдозоредуктази конвертується у сорбітол, а останній, у свою чергу, під дією сорбітолдегідрогенази перетворюється на фруктозу. Вказані ферменти локалізуються у цитоплазмі й периферичних

нервах. Багатоатомний спирт сорбітол чинить пряму токсичну дію на шваннівські клітини, порушуючи роботу їхніх іонних насосів. Гіперглікемія призводить до накопичення внутрішньоклітинного сорбітолу та фруктози, а також до виснаження пулу міоїнозиту, який є основним джерелом енергії для внутрішньоаксонального транспорту та передачі нервових імпульсів [29]. Установлено також інші механізми патогенезу ДН за участю поліолового шляху обміну глюкози. Так, збільшення розпаду високомолекулярних спиртів під дією альдозоредуктази спричиняє виснаження відновлювальних еквівалентів нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату в його окисленій та відновленій формах (НАДФ і НАДФ·Н), а також погіршення утворення глутатіону, який є одним із найважливіших антиоксидантів. Окрім того, НАДФ·Н входить до складу NO-синтази, яка утворюється в ендотеліальних клітинах та необхідна для синтезу оксиду азоту (NO) – потужного локального вазодилатора. Недостатнє утворення останнього призводить до вазоконстрикції, ішемії та уповільнення швидкості проведення нервових імпульсів.

Іншим механізмом патологічної дії гіперглікемії на нервову тканину є утворення продуктів ферментативного й неферментативного глікозування білків, у результаті чого відбуваються різке зниження активності антиоксидантних систем та надмірне накопичення вільних радикалів, що призводить до формування оксидантного стресу. Причиною посиленого утворення вільних радикалів вважають також зниження кровопостачання ураженого нерва. У свою чергу, гліколіз матричних білків судинного ендотелію викликає збільшення опору дрібних судин і відповідно зміни кровотоку. Таким чином, виникає порочне коло: розлад ендоневрального кровопостачання супроводжується утворенням вільних радикалів, які викликають подальше ураження судинного ендотелію [2].

Не виключено, що певну роль у патогенезі ДН відіграють *аутоімунні механізми*. На користь цієї гіпотези свідчать виявлені антитіла до структур нервової тканини – до симпатичних гангліїв мозкового шару надниркових залоз, блукаючого нерва, гангліозидів

у хворих на ЦД типу 1 із периферичною й автономною ДН. Певне значення має порушення дії на нервову тканину інсуліноподібних факторів росту, що контролюють мієлінізацію. При цьому можна говорити про дегенеративний, імунний, судинний і токсичний фактори, які в різних комбінаціях визначають залучення до патологічного процесу периферичної вегетативної нервової системи [16].

Вісцеральна полінейропатія із залученням до патологічного процесу вегетативних нейронів бокових рогів спинного мозку і вегетативних ядер стовбура головного мозку, нейронів гангліїв симпатичної ланки і периферичних (розташованих поблизу робочих органів) гангліїв, а також їхніх аксонів (у тому числі блукаючого нерва) лежить в основі формування у хворих на ЦД різних вегетативних порушень. Це провокує комплекс таких симптомів, як дисменорея, зменшення основного обміну, гіпотензія, дисгідроз, атонія сечового міхура, розлади апетиту, терморегуляції, сну, перистальтики шлунково-кишкового тракту. Вегетативні дисфункції, що розвиваються на фоні ЦД, є складовою вторинного синдрому прогресуючої вегетативної недостатності. При цьому виявляють: зменшення кількості нейронів у бокових рогах спинного мозку і вегетативних гангліях, зникнення маломієлінізованих та немієлінізованих волокон. Водночас залучення до процесу дієнцезфальної ділянки та лімбіко-ретикулярного комплексу при ЦД супроводжується розвитком надсегментарних вегетативних розладів. Спостерігається картина «десинхронозу». При цьому відбувається порушення нормальних циркадних коливань багатьох вегетативних (температура тіла, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень тощо), ендокринних та інших показників [8].

Класифікація ДН

I. Субклінічна стадія ДН:

1. Порушення за даними електродіагностичних тестів: зниження провідності нервових імпульсів по чутливих і рухових периферичних нервах, зменшення амплітуди викликаних нервово-м'язових потенціалів.
2. Порушення за результатами тестів на чутливість (вібраційний і тактильний тести, теплова і холодова проби).
3. Порушення автономної нервової системи за даними функціональних тестів: послаблення функції синусового вузла і ритму серцевої діяльності, порушення потовиділення й зіничного рефлексу.

II. Клінічна стадія ДН:

1. Центральна ДН:

- діабетична енцефалопатія;
- діабетична мієлопатія.

2. Периферична дифузна ДН:

- дистальна симетрична сенсорно-моторна полінейропатія:
 - а) первинна ДН дрібних волокон;
 - б) первинна ДН великих нервових стовбурів;
 - в) змішана;
 - г) проксимальна аміотрофія.

3. Дифузна автономна ДН:

- порушення зіничного рефлексу;
- порушення потовиділення;

- автономна ДН сечостатевої системи;
- автономна ДН шлунково-кишкового тракту;
- автономна ДН серцево-судинної системи;
- безсимптомна гіпоглікемія.

4. Локальна ДН:

- мононейропатія;
- множинна мононейропатія;
- плексопатія;
- радикулопатія;
- ДН черепних нервів (табл. 1).

Таблиця 1. Стадії ДН

Стадії ДН	Прояви
N0	Немає об'єктивних ознак ДН
N1	Безсимптомна ДН
N1a	Немає симптоматики, але є порушення за даними неврологічних тестів*
N1b	Є порушення за даними неврологічних тестів і зміни, що виявляються під час неврологічного обстеження
N2	Симптоматична ДН
N2a	Симптоматика + позитивні тести
N2b	N2a + значне порушення функції згиначів гомілки
N3	Стадія розвитку ускладнень полінейропатії**

*Кількісні сенсорні або автономні тести, нейроміографія.

**Високий ризик утворення виразкових дефектів, нейроостеоартропатія, нетравматичні ампутації.

Клініка ДН

При ЦД уражаються всі відділи нервової системи. Ураження центральної нервової системи проявляються у вигляді енцефалопатії та мієлопатії; ураження периферичної нервової системи – у вигляді моно- та полінейропатії; залучення у процес периферичної вегетативної нервової системи призводить до розвитку автономної ДН.

Для клінічної картини **діабетичної енцефалопатії** насамперед характерний астеничний синдром: загальна слабкість, підвищена стомлюваність, зниження працездатності, емоційна лабільність, тривожність, порушення концентрації уваги. Часто виявляється цефалгічний синдром. У пацієнтів практично завжди реєструється синдром вегетативної дистонії з розвитком вегетативних пароксизмів, запаморочення та непритомності. Крім астеничних і вегетативно-дистонічних симптомів, можуть спостерігатися верхньостовбурові порушення у вигляді анізокорії, розладів конвергенції, ознак пірамідної недостатності. Проявом діабетичної енцефалопатії також може бути вестибулярно-атактичний синдром (запаморочення, хиткість ходи, відхилення при виконанні проб на координацію рухів). Паралельно з цими змінами з'являються і розлади когнітивних функцій: порушення пам'яті, уваги, апатія, депресія, що вказує на переважну дисфункцію неспецифічних серединних структур головного мозку.

Одночасно з діабетичною енцефалопатією розвивається **діабетична мієлопатія**, особливо при тривалому

перебігу захворювання. Вона проявляється легкими провідниковими розладами чутливості, рефлекторною пірамідною недостатністю, дисфункцією довільного сечовипускання й дефекації.

Діабетична полінейропатія може проявлятися як мононейропатія з невритом окремих спинномозкових або черепно-мозкових нервів.

Дистальна симетрична сенсорно-моторна полінейропатія є найчастішою формою ДН у дітей і характеризується комбінованим ураженням периферичних сенсорних, моторних та автономних нервових волокон. Насамперед до патологічного процесу залучаються найдовші нервові волокна, що й пояснює локалізацію перших клінічних симптомів у ділянці стоп. При прогресуванні процесу симптоми виникають у проксимальніших відділах. Зазвичай уражаються сенсорні нервові волокна як малого, так і великого калібру. Проте в більшості випадків має місце раннє ураження нервових волокон малого калібру.

За нашими даними, клінічні прояви діабетичної полінейропатії реєструються у 36% випадків [23]. Основними проявами периферичної ДН у дітей є біль у ногах та парестезії, біль у м'язах гомілок, порушення вібраційної, тактильної, температурної та больової чутливості. Порушення вібраційної чутливості у дітей виявляється при тяжких формах дистальної полінейропатії. Крім того, відмічаються послаблення глибоких сухожильних рефлексів та уповільнення швидкості передачі нервових імпульсів. При периферичній полінейропатії насамперед симетрично уражаються дистальні відділи нижніх кінцівок. Слід зазначити, що в дитячому віці початкові прояви ДН здебільшого зворотні.

Виділяють *гіпералгічну форму* діабетичної полінейропатії, проявами якої є парестезії, м'язові судоми, пригнічення сухожильних (підшовного, колінного) рефлексів, порушення тактильної та больової чутливості при пальпації м'язів, зниження сили м'язів верхніх кінцівок, та *псевдотабетичну форму*, для якої характерні також порушення потовиділення, лущення шкіри, погіршення росту волосся, дистрофічні зміни нігтів, остеартропатії [15].

При цьому слід підкреслити, що клінічні прояви, притаманні ДН, відмічаються тільки в половини пацієнтів, у решти хворих ДН має безсимптомний характер.

Різновидом дистальної сенсорної полінейропатії є гостра ДН, що характеризується наявністю вираженого больового синдрому. Пацієнти скаржаться на відчуття жару, біль у ділянці стоп; часто можна виявити гіперестезію, алодинію (різкі больові відчуття, що викликаються звичайними тактильними подразниками, наприклад дотиком), «симптом ковдри». Больовий синдром посилюється у спокої (особливо вночі) та послаблюється вдень і при фізичному навантаженні. Сон, як правило, порушений унаслідок вираженого больового синдрому. Здебільшого під час неврологічного обстеження виявляють помірне або незначне зниження температурної чутливості при збереженні глибоких сухожильних рефлексів, вібраційної й тактильної чутливості, а також нормальної швидкості проходження нервових

імпульсів. Гостра больова полінейропатія зазвичай розвивається при декомпенсації ЦД, її перебіг значною мірою поліпшується при досягненні компенсації вуглеводного обміну.

Крім полінейропатії, для ЦД характерною є також **автономна ДН**. Зазвичай вона супроводить соматичну патологію, але іноді її прояви виходять на перший план. Клінічна картина досить варіабельна та залежить від того, яка вісцеральна система залучена до патологічного процесу і який відділ вегетативної нервової системи переважно уражений [14]. Як правило, при ЦД уражаються периферичні нервові волокна, але можуть залучатися і всі інші відділи нервової системи, тобто мають місце поєднані надсегментарні (церебральні) та сегментарні (периферичні) вегетативні порушення [8]. При цьому якщо патологія надсегментарного відділу вегетативної нервової системи представлена головним чином психовегетативним синдромом із перманентними та пароксизмальними вегетативними порушеннями, то ураження сегментарних (периферичних) апаратів вегетативної нервової системи має переважно органічний характер та проявляється комплексом різноманітних вісцеральних порушень і вегетативних розладів на кінцівках.

Типовим клінічним проявом периферичної вегетативної недостатності при ЦД можна вважати автономну ДН. Серед нейропатичних ускладнень ЦД найбільшу клінічну, діагностичну та прогностичну роль відіграють кардіосудинні ускладнення (діабетична автономна кардіонейропатія). Основними ознаками діабетичної кардіонейропатії є тахікардія у спокої, «фіксований пульс», ортостатична гіпотензія і безболісна форма ішемії міокарда.

Виникнення *тахікардії спокою*, на думку дослідників, пов'язане з ураженням передусім блукаючого нерва і відносним переважанням тону вегетативної нервової системи. У подальшому, із прогресуванням кардіонейропатії, відбувається зниження активності також симпатичного відділу вегетативної нервової системи. При цьому тахікардія супроводиться неефективними скороченнями міокарда, що призводить до виснаження енергоресурсів і, зрештою, до зниження скоротливої здатності міокарда. Порушення симпатичної іннервації серця призводить до зменшення кровотоку в коронарних артеріях за рахунок послаблення їхньої активності та здатності до розширення у відповідь на фізіологічні подразники. Наслідком указаних змін є порушення адренергічної регуляції метаболізму міокарда.

Найтяжчим проявом діабетичної автономної нейрокардіопатії є *ортостатична гіпотензія*, зумовлена ураженням еферентних симпатичних вазомоторних провідників. Визначальне значення має порушення симпатичної іннервації юктагломерулярного апарату нирок. Це позначається на регуляції об'єму циркулюючої крові та корекції ортостатичної гіпотензії, яка виникає через недостатній викид реніну під час устанання, що проявляється зниженням артеріального тиску більш ніж на 30 мм рт. ст. при ортостатичних навантаженнях порівняно з аналогічними показниками в положенні

лежачи. У хворих може спостерігатися різний ступінь тяжкості клінічних проявів. У легких випадках після прийняття вертикального положення пацієнт починає відмічати ознаки переднепритомного стану (ліпотимії), що проявляється нудотою, запамороченням, передчуттям знепритомнення. Хворий, як правило, скаржиться на загальну слабкість, порушення зору, шум у вухах та в голові, неприємні відчуття в ділянці епігастрію. Фіксують блідість шкірних покривів, короткочасну постуральну нестійкість. Тривалість ліпотимії – 3-4 с. У більш тяжких випадках можлива непритомність тривалістю 8-10 с. Під час непритомності відмічаються дифузна м'язова гіпотензія, розширення зіниць, відведення очних яблук догори, ниткоподібний пульс, зниження артеріального тиску. Тяжкі ортостатичні розлади кровопостачання можуть призвести до летального наслідку. Іноді ортостатична гіпотензія може бути причиною головного болю й різкого зниження працездатності в ранковий час. Її розвиток дослідники пояснюють пригніченням адренергічних реакцій надниркових залоз, зниженням рівня прореніну й реніну при переході у вертикальне положення. Гіпотензія часто не супроводжується компенсаторною тахікардією. Крім того, автономна ДН характеризується порушенням викиду крові у фазу систоли з лівого шлуночка, що теж відіграє певну роль у патогенезі ортостатичної гіпотензії при автономній ДН. Велике значення у зниженні судинного тону мають порушення синтезу ендотеліну, а також симпатична денервація кровоносних судин, у результаті якої превалюють вазодилатаційні впливи. Ортостатичну гіпотензію може провокувати та посилювати інсулін, який має судинорозширювальну дію. Частіше такі напади виникають через 1-3 год після введення інсуліну і сприймаються як прояви гіпоглікемії. Іноді ортостатичне зниження артеріального тиску перебігає безсимптомно.

Для оцінки тяжкості ортостатичних порушень, окрім урахування клінічних проявів, можна використовувати показник швидкості настання непритомності після прийняття вертикального положення тіла. До того ж цей показник у динаміці відображає швидкість прогресування захворювання. У тяжких випадках непритомний стан може розвинути навіть у положенні сидячи.

Крім ортостатичної гіпотензії, при автономній ДН відмічається такий феномен, як **артеріальна гіпертензія у положенні лежачи**. Як правило, у цих випадках при тривалому лежанні вдень або під час нічного сну відмічаються підйоми артеріального тиску до високих значень. Ці зміни артеріального тиску зумовлені підвищеною активністю симпатичного відділу вегетативної нервової системи внаслідок так званої післяденерваційної гіперчутливості адренорецепторів гладеньких м'язів судин, що неминуче формується при хронічних денерваційних процесах (закон післяденерваційної гіперчутливості Кенона). Для ДН характерний лабільний перебіг артеріальної гіпертензії з великими перепадами артеріального тиску протягом доби та зниженням коефіцієнта середніх значень артеріального тиску вдень/уночі. У хворих на ЦД з автономною ДН спостерігається інверсія

фізіологічного ритму артеріального тиску, коли його нічні значення перевищують денні.

Однією з ознак кардіоваскулярної форми автономної ДН є **аритмії**. Встановлено, що симпатична активність призводить до дестабілізації серцевого ритму, тоді як підвищення активності блукаючого нерва справляє захисну дію при розвитку фатальної шлуночкової аритмії [14]. Порушення вегетативної іннервації також лежать в основі нейропатичного подовження інтервалу QT та збільшення його дисперсії.

Своєчасне виявлення ознак периферичної вегетативної недостатності при ЦД є важливим насамперед із погляду прогнозу захворювання. Відомо, що наявність у пацієнта вказаного синдрому – погана прогностична ознака.

Було показано, що пацієнти з ЦД, які страждають на периферичну вегетативну недостатність, помирають протягом 5-7 років [14]. Серед можливих причин смерті розглядають серцеві тахіаритмії, кардіореспіраторні напади, апное вві сні, безбольовий інфаркт міокарда, тяжку ортостатичну гіпотензію.

Іншими проявами автономної (вегетативної) ДН є:

- гастроінтестинальна форма (діагностується за клінікою чергування закрепів та проносів, рефлюкс-езофагіту, гастропарезу, дискінезії жовчних шляхів, реактивного панкреатиту, абдомінального больового синдрому);
- урогенітальна форма (діагностується за наявності атонії сечоводів та сечового міхура, рефлюксу та стазу сечі, схильності до розвитку сечової інфекції, порушень больової іннервації яєчок і зволоженості піхви);
- порушення системи дихання (апное, гіпервентиляційний синдром, порушення контролю центральної нервової системи за диханням, зменшення продукції сурфактанта);
- порушення функції потових залоз та терморегуляції (проявляється дистальним гіпо- та ангідрозом, гіпергідрозом при вживанні їжі);
- нейропатія мозкового шару надниркових залоз (безсимптомна гіпоглікемія);
- порушення ендокринної системи (проявляється зниженням швидкості секреції та підвищенням порогу для секреції контрінсулярних гормонів, безсимптомною гіпоглікемією, порушенням секреції гастроінтестинальних гормонів, послабленням реакції ендотеліну і ренін-ангіотензин-альдостеронової системи на клінортостатичну пробу, порушенням адекватної секреції передсердного натрійуретичного фактора);
- діабетична кахексія (прогресуюче виснаження).

Останнім часом велику увагу приділяють питанням епілепсії при ЦД. За даними літератури, епілептичні напади при ЦД трапляються вдвічі частіше, ніж у людей з нормальним вуглеводним обміном. У більшості хворих епілептичні напади виникають після частих (4-7 разів за 1-2 міс) і тяжких гіпоглікемічних реакцій. Проте, за даними низки дослідників, має значення не стільки абсолютна величина гіпоглікемії, скільки швидкість її розвитку [24].

Діагностика ДН

Наявність ДН встановлюють на підставі скарг хворих та результатів неврологічного огляду. Вираженість ДН оцінюють за ступенем проявів симптомів за допомогою *шкали нейропатичного симптоматичного підрахунку та шкали модифікованого нейропатичного дисфункціонального підрахунку*, за якою досліджують різні види чутливості (тактильної, больової, температурної, вібраційної) на рівні тильної поверхні великого пальця (табл. 2, 3) [9, 20].

Таблиця 2. Шкала нейропатичного симптоматичного підрахунку

Запитання до хворого: «Чи відчуваєте Ви...»	«Ні» (0 балів)	«Так» (1 бал)	«Посилюється вночі» (2 бали)
поколювання	0	1	2
жар	0	1	2
оніміння	0	1	2
ниючий біль	0	1	2
судоми	0	1	2
підвищену чутливість	0	1	2

Примітка. Максимально – 18 балів.

Таблиця 3. Шкала модифікованого нейропатичного дисфункціонального підрахунку

Чутливість	Бали		
	є	немає	
Тактильна (відчуття дотику)	0	2	
Больова (відчуття уколу)	0	2	
Температурна (відчуття різниці температур)	0	2	
Вібраційна	> 7 одиниць	3-6 одиниць	< 3 одиниць
	0	1	2

Кількість балів за шкалою модифікованого нейропатичного дисфункціонального підрахунку від 0 до 1 свідчить про відсутність ДН або наявність її початкових ознак; 2-4 бали – про помірно виражену ДН; ≥ 5 балів – про виражену ДН.

Неврологічне дослідження включає також проведення *рефлексометрії та визначення часу відчуття вібрації на медіальній кісточці*.

Результати проведеного нами обстеження дітей з діабетичною полінейропатією показали, що серед її форм домінувала гіпералгічна (63,6%), дещо рідше зустрічалася псевдотабетична (36,4%). Слід зауважити, що частота реєстрації ДН прогресувала зі збільшенням «стажу» ЦД. Причому вже на першому році захворювання клінічні прояви діабетичної полінейропатії

виявлялися у 7,1% хворих, у групі дітей із тривалістю ЦД від 1 до 5 років – у 35,3% осіб, а при перебігу захворювання понад 5 років – у 63,3% [23].

Діагностика автономної ДН видається досить проблематичною через мозаїчність клінічної картини. Серце має найбільш тонко організовану вегетативну іннервацію, тому саме її порушення лежать в основі діагностики автономної ДН у цілому. Розвиток ускладнень ЦД супроводжується прогресуючим порушенням вегетативної рівноваги, зростанням напруження регуляторних систем [7, 8, 18]. З метою оцінки стану вегетативної регуляції серцево-судинної системи використовують *комп'ютерний метод математичного аналізу варіабельності серцевого ритму за даними електрокардіографічного моніторингу*. Послідовний ряд реєстрованих кардіоінтервалів відображає регуляторний вплив вегетативної нервової системи на синусовий вузол серця та найбільш повно інформує про напруження компенсаторних механізмів організму, стан функціонування центрального контуру регуляції ритму серця. Вказаний метод дозволяє судити про вегетативний баланс (співвідношення симпатичного та парасимпатичного впливів), дослідити добові ритми вегетативного тону та стан вегетативного забезпечення [41]. Зміни варіабельності серцевого ритму передують патологічним зсувам гомеостазу. Порушення добових біоритмів є раннім діагностичним критерієм функціональної патології серцево-судинної системи чи передхвороби.

Результати проведеного нами дослідження стану вегетативної регуляції свідчать, що майже у 50% дітей із ЦД наявний вегетативний дисбаланс за ваготонічним типом, тоді як у здорових дітей серед варіантів вихідного вегетативного тону домінує еутонія (43,0%). Крім того, для більшості хворих на ЦД (82%) характерна зміна вегетативної реактивності, серед варіантів якої переважає гіперсимпатикотонія (64%). Близько 20% пацієнтів із ЦД мають асимпатикотонічну вегетативну реактивність. При цьому нормальна вегетативна реактивність (симпатикотонія) у дітей із ЦД реєструється тільки у 18% випадках, що майже у 2,5 рази менше, ніж у групі здорових однолітків [21].

Особливості регуляції гомеостазу в дітей із ЦД позначаються на змінах стану вегетативної нервової системи. Результати досліджень свідчать про відносну недостатність симпатoadреналової системи у 2/3 пацієнтів у відповідь на навантаження.

На стан вегетативної регуляції у дітей із ЦД передусім впливає тривалість перебігу захворювання [21]. При цьому зі збільшенням тривалості захворювання зменшується питома вага вихідної ваготонії. Так, якщо у групі дітей з уперше виявленим ЦД вихідна ваготонія реєструється у 62,5% хворих, то серед пацієнтів із тривалістю захворювання більше 5 років – тільки у 40%, а серед хворих із тривалістю ЦД понад 10 років вона практично не визначається. Зменшення кількості хворих із вихідною ваготонією відбувається відповідно на фоні збільшення питомої ваги вихідної гіперсимпатикотонії. Одночасно в осіб із ЦД зі збільшенням тривалості перебігу захворювання за законом «вихідного рівня» відмічається достовірне зниження гіперсимпатикотонічної вегетативної реактивності

з 87,5% у пацієнтів з уперше виявленим ЦД до 59% у групі дітей із тривалістю захворювання понад 5 років. Заначені зміни відбуваються за рахунок підвищення майже у два рази асимпатикотонічної реактивності — з 12,5 до 22%. Зменшення гіперсимпатикотонічної спрямованості вегетативної реактивності при тривалому перебігу ЦД підтверджується також прогресивним зниженням показника вегетативної реактивності з $7,2 \pm 1,5$ умовної одиниці на першому році захворювання до $3,4 \pm 0,4$ умовної одиниці при тривалості ЦД 1-5 років і $2,7 \pm 0,3$ умовної одиниці — при «стажі» захворювання понад 5 років ($p < 0,01$).

Тривалість перебігу ЦД впливає також на стан вегетативного забезпечення. При цьому відбувається достовірне зменшення кількості зареєстрованих випадків нормального вегетативного забезпечення. Так, якщо серед пацієнтів з уперше виявленим ЦД нормальне вегетативне забезпечення зустрічається у половині (50%), то при тривалості захворювання понад 5 років — лише у 24%. При цьому серед варіантів порушеного вегетативного забезпечення у дітей із ЦД переважає найбільш дезадаптивний тип реакції серцево-судинної системи — гіпердіастолічний. Установлено також, що в пацієнтів із тривалістю захворювання понад 5 років практично не реєструється гіперсимпатикотонічний варіант кліноргостатичної проби (2,4%), тоді як частота асимпатикотонічного й астеносимпатичного вегетативного забезпечення прогресивно зростає при збільшенні «стажу» захворювання, що вказує на виснаження симпатичної ланки вегетативної нервової системи у хворих із тривалим перебігом ЦД.

Відомо, що одним із найважливіших маркерів активності вегетативної нервової системи є варіабельність міжімпульсних інтервалів на електрокардіограмі. Причому що більша варіабельність ритму серця, то вищий рівень здоров'я, адаптаційний потенціал організму. При виникненні патології варіабельність серцевого ритму знижується [26, 41].

Результати дослідження варіабельності серцевого ритму за даними холтерівського моніторингу свідчать, що для хворих на ЦД, на відміну від здорових дітей, характерна напруженість функціонування симпатичної ланки вегетативної нервової системи, що прогресує зі збільшенням тривалості перебігу захворювання [22]. Комплексний аналіз результатів кардіоінтервалографії показав, що у хворих на ЦД відмічається достовірне підвищення показника амплітуди моди (АМо) з одночасним зниженням показника варіаційного розмаху, що вказує на переважання впливів симпатичної ланки вегетативної нервової системи та послаблення вагусних впливів на серцеву діяльність. Про підвищення активності симпатичної нервової системи у хворих на ЦД свідчить збільшення стрес-індексу (SI) як у денний, так і в нічний час у динаміці захворювання, що достовірно перевищує значення для здорових дітей. Окрім того, із прогресуванням ЦД відбувається зростання індексу вегетативної рівноваги (IVR), що характеризує баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на серце. Причому при тривалості захворювання понад 5 років немає достовірного зниження цього показника вночі,

тобто відбувається зсув індексу варіабельності ритму в бік переважання активності симпатичного тону, що свідчить про відсутність у хворих із тривалим перебігом ЦД адекватної активації парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи в нічний час.

Вегетативний показник ритму (VPR), що дозволяє судити про стан автономного контуру регуляції зі збільшенням тривалості ЦД також зростає, причому в нічний час — більш інтенсивно, ніж у період спостереження. Так, якщо вдень значення VPR у хворих із тривалістю перебігу ЦД понад 5 років перевищує показники у здорових дітей тільки в 1,2 разу, то у нічний час ця різниця збільшується майже вдвічі, що вказує на підвищення активності автономного контуру регуляції серцевого ритму в осіб із тривалим перебігом ЦД. Посилення централізації систем управління вегетативної нервової системи відображає напруженість регуляторних систем і є предиктором зриву адаптації у цього контингенту хворих.

Відносне збільшення впливів симпатичної нервової системи проявляється зростанням частоти серцевих скорочень у денний час, а також зменшенням уповільнення пульсу порівняно зі здоровими дітьми в нічний час. При цьому відбувається прогресування вказаних змін із збільшенням тривалості захворювання. Причому якщо середньоденна частота серцевих скорочень у групі хворих з уперше виявленим ЦД практично відповідає показникам у здорових дітей, то середньонічна перевищує значення в контрольній групі. Тобто вже в дебюті ЦД відмічається послаблення парасимпатичних впливів на синусовий вузол.

Одним із найчутливіших показників варіабельності серцевого ритму, що має прогностичне значення, є SDNN (стандартне відхилення інтервалу RR), який характеризує сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу і залежить від впливів як симпатичного, так і парасимпатичного відділу нервової системи [26]. При цьому збільшення «стажу» ЦД супроводжується зменшенням величин SDNN як у денний (у 1,3 разу), так і в нічний час (у 1,5 разу). Тобто при тривалому перебігу ЦД відбувається прогресивне зменшення варіабельності серцевого ритму в результаті виснаження тону блукаючого нерва й підвищення активності центрів, котрі відображають рівень симпатоадреналової активації.

Підтвердженням цього є достовірне зростання мінімальної частоти серцевих скорочень у денний і нічний час і мінімальної годинної частоти скорочень серця у пацієнтів із тривалістю перебігу ЦД більше 5 років порівняно як зі здоровими дітьми, так і з хворими з уперше виявленим ЦД. Окрім того, із прогресуванням ЦД відбувається зниження величин показника триангулярного індексу (HRVTi), що відображає чутливість до парасимпатичних впливів. До того ж при тривалому перебігу захворювання значення HRVTi вдень не відрізняються від таких у нічний час. Разом із цим у хворих на ЦД відбувається посилення концентрації ритму. На це вказує зниження у них показника $rMSSD$ (квадратний корінь із середнього квадратів різниць величин послідовних пар інтервалів R-R) протягом доби порівняно з показниками здорових дітей. Причому найнижчі значення $rMSSD$ реєструють у групі пацієнтів із тривалістю захворювання понад 5 років. Зниження варіабельності серцевого ритму

у дітей, хворих на ЦД, можна вважати предиктором формування ригідного серцевого ритму та електричної нестабільності міокарда. Встановлено, що збільшення активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи при зниженні парасимпатичної активності в нічний час супроводжується порушенням фібринолітичних властивостей крові та розвитком гіперкоагуляції й, таким чином, створює умови для виникнення серцево-судинних катастроф у нічний і ранковий час.

Добовий моніторинг електрокардіографії дозволив виявити у дітей, хворих на ЦД, зміну циркадного ритму серця в бік його зниження порівняно зі значеннями у здорових дітей. Слід відмітити, що при збільшенні тривалості ЦД відбувається прогресивне зменшення величин цього показника. Тобто у хворих із тривалим перебігом ЦД спостерігається ригідність серцевого ритму в результаті зменшення вагусних впливів, що може бути свідченням розвитку «вегетативної денервації серця» і формування діабетичної кардіонейропатії.

Початковими проявами автономної ДН є зміни центрального регуляторного контуру, судити про які можна за значеннями потужностей спектру дихальних хвиль, повільних хвиль першого і другого порядку, індексу активації підкіркових центрів, що визначаються за допомогою *спектрального аналізу серцевого циклу*. Цей метод дозволяє вже на початковій стадії ЦД виявити дисфункцію автономної нервової системи. При цьому у хворих на ЦД дітей відмічається зниження загальної потужності спектру за рахунок як дуже повільних і повільних хвиль (VLF, LF), що характеризують ступінь активації гуморально-метаболических впливів і симпатичних центрів регуляції, так і швидких хвиль (HF), зумовлених парасимпатичними впливами. Ці зміни відбуваються як у денний, так і в нічний час. На фоні вказаних змін у хворих на ЦД порівняно зі здоровими дітьми спостерігається відносно переважання симпатичних впливів, підтвердженням чого є збільшення індексу LF/HF, тобто відзначається перевага потужностей низьких частот над високими ($2,3 \pm 0,2$ умовної одиниці вдень і $1,7 \pm 0,2$ умовної одиниці вночі), тоді як у здорових дітей цей індекс становить відповідно $1,8 \pm 0,09$ та $1,1 \pm 0,06$ умовної одиниці ($p < 0,05$). Таким чином, у дітей, хворих на ЦД, має місце відносна «симпатизація» регуляції серцевого ритму на фоні симпатичної та парасимпатичної недостатності. Необхідно відзначити, що збільшення тривалості захворювання і розвиток ускладнень супроводжуються прогресуючим порушенням вегетативної рівноваги у бік симпатикотонії, зростанням напруження регуляторних систем, подальшим зниженням абсолютних значень потужності спектру в усіх діапазонах частот.

Ступінь симпатикотонії у хворих на ЦД тісно корелює з підвищенням індексу централізації та індексу активації підкіркових центрів. Обидва ці критерії характеризують стан центральної ланки регуляції серцевого ритму, що дозволяє оцінити його взаємодію з автономним контуром регуляції управління [25, 34]. Характерною ознакою тривалого перебігу ЦД у дітей є підвищення як індексу централізації, так і індексу активації підкіркових центрів. Тобто посилення централізації процесів управління автономної нервової системи

у хворих на ЦД відбувається переважно за рахунок активації гуморальних регуляторних механізмів серцевого ритму. Відомо, що центри стовбура мозку мають власну активність та регулюються багатьма стимулами: імпульсами з кори головного мозку й гіпоталамуса, аферентними імпульсами та ін. Координація симпатичних еферентних імпульсів із більш високоорганізованими психічними функціями та емоційними реакціями здійснюється лімбіко-ретикулярною системою, що включає в себе гіпоталамус, стовбур та скроневі частки мозку. Центральна інтеграція регуляторних систем дозволяє привести у відповідність потреби організму до ефektorних потоків імпульсів, що йдуть до гіпоталамуса. Водночас залучення дедалі вищих рівнів центрального контуру управління до регуляції вегетативних процесів сприяє зриву адаптації [5]. Таким чином, централізація процесів управління при ЦД, з одного боку, дозволяє організму пристосуватися до тієї чи іншої ситуації, а з іншого — зменшує резерви адаптації та свідчить про зростання енергетичних витрат при неефективному їх використанні.

Підвищення тону симпатичної нервової системи при збільшенні тривалості захворювання та на початкових етапах формування пізніх ускладнень ЦД може розцінюватися як компенсаторне, з метою забезпечення мобілізації захисних сил організму, покращання енергозабезпечення, процесів метаболізму, кровопостачання органів і тканин. Подальше зростання напруження регуляторних систем спрямоване на мобілізацію внутрішніх резервів організму. Проте на одній зі стадій цього процесу на перше місце виступає катаболічна спрямованість ефектів симпатoadреналової системи. Важливим механізмом захисту ефektorних органів від її системної дії є зменшення числа адренорецепторів тканин і/або послаблення їх спорідненості до адренергічних агоністів. Ці зміни спричиняють зниження фізіологічної реакції організму у відповідь на підвищення напруження регуляторних систем і активності симпатoadреналової системи, що можна розглядати як прояв аутосимпатектомії [5].

Паралельно зі зниженням потужності спектру у дітей із ЦД відбувається зниження концентрації адреналіну, норадреналіну й дофаміну в крові. Можна припустити, що дисоціація між підвищеним тонусом симпатичного відділу вегетативної нервової системи і зниженням концентрації катехоламінів при прогресуванні захворювання зумовлена двома феноменами: денерваційною гіперчутливістю до катехоламінів та аутосимпатектомією. Тому зменшення числа і/або афінності рецепторів катехоламінів та підвищення тону симпатичного відділу автономної нервової системи можуть бути пов'язані за механізмом негативного зворотного зв'язку. При цьому зниження рівня катехоламінів у крові при збільшенні тривалості захворювання можна розцінювати як адаптаційну реакцію організму в умовах денерваційної гіперчутливості та високого тону симпатичної нервової системи [5].

Лікування ДН

Незважаючи на великі досягнення у вивченні патогенезу ДН, досі не розроблено методу, який став би «золотим стандартом» у її лікуванні.

З урахуванням того, що пусковим моментом у розвитку ДН є гіперглікемія, першочерговим завданням повинно бути досягнення та підтримка компенсації вуглеводного обміну.

Оскільки нервова тканина належить до інсуліно-незалежних та використовує для свого функціонування практично виключно енергію окислення вуглеводів, то незбалансованість активності препарату інсуліну призводить до значних порушень процесів пероксидного окислення та системи антиоксидантного захисту, що стає причиною неадекватної компенсації вуглеводного обміну й виникнення судинних ускладнень. Тому дуже важливо для профілактики виникнення ускладнень максимально наблизити інсулінову регуляцію рівня глюкози у крові до картини, яка спостерігається у здорових дітей.

У своїй роботі ми проаналізували ефективність різних схем **інсулінотерапії**: 1) стандартної базально-болюсної терапії з використанням НПХ-інсулінів; 2) застосування аналогів людських інсулінів ультракороткої та 24-годинної дії (інсуліни гларгін та аспарт) різних фірм-виробників; 3) аналогів людських інсулінів ультракороткої та 24-годинної дії (інсуліни гларгін та глюлізин) — препаратів однієї фірми-виробника. Зазначений розподіл на другу та третю групу був зумовлений тим, що фірми-виробники як субстрат для виготовлення аналогів інсулінів застосовують різні мікроорганізми (дріжджові гриби або *E. coli*), що може призводити до додаткового антигенного навантаження.

Проведений нами *аналіз компенсації вуглеводного обміну* з використанням різних схем інсулінотерапії продемонстрував, що найбільш оптимальний контроль за перебігом ЦД мав місце у групі хворих, які застосовували аналоги людських інсулінів — гларгін та глюлізин [22, 23]. Рівень HbA_{1c} у цій групі становив $8,2 \pm 0,3\%$, тоді як при використанні інсулінів гларгіну та аспарту концентрація HbA_{1c} коливалася в межах $9,5 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). Найгірші результати зареєстровано в групі пацієнтів, які у вигляді базально-болюсної терапії отримували НПХ-інсуліни та мали найвищий рівень HbA_{1c} ($10,5 \pm 0,6\%$; $p < 0,05$).

Зіставлення показників часу проведення імпульсів та відчуття вібрації залежно від схеми застосованої інсулінотерапії показало, що при використанні в лікуванні НПХ-інсулінів їх значення були найгіршими порівняно з аналогічними параметрами контрольної групи. Дещо кращими були згадані показники при застосуванні інсулінів гларгіну та аспарту, але вони достовірно не відрізнялися від аналогічних значень у хворих, які отримували НПХ-інсуліни. Навпаки, у групі пацієнтів, котрі отримували інсуліни гларгін та глюлізин, час рефлексу майже не відрізнявся від показника у здорових дітей ($0,29 \pm 0,04$ проти $0,27 \pm 0,03$ мс відповідно; $p > 0,05$), а час відчуття вібрації хоча й залишався скороченим ($12,4 \pm 0,5$ с; $p < 0,05$), але максимально наближався до фізіологічних нормативів ($14,2 \pm 0,4$ с).

Установлено також, що компенсація ЦД суттєво впливає на вегетативну регуляцію. Зокрема, при підвищенні рівня глікозильованого гемоглобіну зростає питома вага хворих із вихідною симпатикотонією

і зменшується — з вихідною ваготонією (коефіцієнт кореляції r становив $+0,44$). Водночас недостатня компенсація захворювання призводить до зниження гіперсимпатикотонічної спрямованості вегетативної реактивності в бік асимпатикотонічної ($r = -0,36$). Тобто зростання рівня глікозильованого гемоглобіну сприяє формуванню недостатньої реакції симпатичної ланки вегетативної нервової системи на навантаження.

При проведенні порівняльної оцінки даних, отриманих за результатами холтерівського моніторингування, встановлено, що *вегетативна регуляція* серцевої діяльності прямо залежить від виду інсулінів, що використовуються в терапії дітей із ЦД. Установлено, що вихідний вегетативний тонус практично не залежить від особливостей застосованої інсулінотерапії, проте вегетативна реактивність та вегетативне забезпечення серцевої діяльності мають суттєві відмінності при використанні різних видів інсулінів. Якщо у групі хворих, які отримували стандартну базально-болюсну терапію з використанням НПХ-інсулінів та інсулінів гларгіну й аспарту нормальна вегетативна реактивність визначалася тільки у 14,8 та 18,1% осіб відповідно, а понад 20% пацієнтів в обох групах мали асимпатикотонічну вегетативну реактивність, то включення в терапію ЦД інсулінів гларгіну та глюлізину приводило до корекції порушень вегетативної реактивності у дітей, хворих на ЦД, що проявлялося у відсутності асимпатикотонічної спрямованості вегетативної реактивності за рахунок збільшення питомої ваги нормальної вегетативної реактивності ($45,5\%$; $p < 0,05$). Аналогічна тенденція відмічалася і щодо *вегетативного забезпечення*. У групі хворих, які отримували НПХ-інсуліни, переважало недостатнє вегетативне забезпечення ($70,3\%$), при цьому у третини з них реєструвався гіпердіастолічний варіант клінортостатичної проби. При застосуванні інсулінів гларгіну та аспарту хоча й спостерігалася зменшення частки дітей із недостатнім вегетативним забезпеченням до 54,5%, проте не відбувалося достовірного збільшення кількості хворих з нормальним варіантом вегетативного забезпечення. На відміну від пацієнтів попередніх груп, серед дітей, які отримували інсуліни гларгін та глюлізин, недостатнє вегетативне забезпечення реєструвалося тільки у 27,3% осіб, а кількість хворих із нормальним вегетативним забезпеченням зростала до 36,4% ($p < 0,05$).

Аналіз часових показників симпатикотонічної реактивності показав, що у групі пацієнтів, які отримували НПХ-інсуліни, відмічалася ригідність серцевого ритму, що проявлялося достовірним зниженням ($p < 0,05$) показників часового аналізу. Аналогічні дані отримано й у групі хворих, що одержували інсуліни гларгін та аспарт. Найбільша варіабельність серцевого ритму спостерігалася в дітей, у яких як засоби базально-болюсної терапії було застосовано інсуліни гларгін та глюлізин. Застосування зазначеної схеми інсулінотерапії сприяло зменшенню напруженості функціонування симпатичної ланки вегетативної нервової системи, що підтверджувалося зростанням показників часового аналізу симпатикотонічної реактивності до рівня здорових дітей ($p > 0,05$).

При *аналізі даних спектрального аналізу симпатикотонічної реактивності* в дітей, які одержували

НПХ-інсуліни, зареєстровано найбільш значні зміни, які характеризувалися зниженням показників усіх складових спектру порівняно з аналогічними даними у здорових дітей. При цьому значення дуже повільних хвиль (VLF) у групі пацієнтів, які одержували НПХ-інсуліни, знижувалося порівняно з показниками контрольної групи в 1,5 разу, LF – у 2,4, а HF – у 3,5 ($p < 0,05$). У групі пацієнтів, які отримували гларгін та аспарт, хоча й спостерігалася тенденція до підвищення потужності хвиль спектру серцевого ритму, однак вона не була статистично значущою ($p > 0,05$). Уключення до схеми терапії дітей із ЦД комбінації аналогів людських інсулінів гларгіну та глюлізину забезпечувало підвищення загальної потужності спектру за рахунок збільшення амплітуди всіх його компонентів до рівня в контрольній групі. При цьому потужність VLF у денний час не тільки досягла значення здорових дітей, а й перевищила його в 1,3 разу ($p < 0,05$). За даними А.Н. Флейшмана, потужність VLF-коливань симпатикотонічної реактивності є чутливим індикатором управління метаболічними процесами та відображає енергодефіцитні стани [32]. Тобто застосування в базально-болусній терапії ЦД аналогів людських інсулінів гларгіну та глюлізину сприяло нормалізації енергетичного балансу організму.

Слід відмітити, що лише при застосуванні згаданої комбінації інсулінів індекс вегетативного балансу (LF/HF) відповідав цифрам, отриманим у здорових дітей ($1,6 \pm 0,1$ умовної одиниці вдень та $1,2 \pm 0,1$ умовної одиниці вночі проти $1,8 \pm 0,09$ та $1,1 \pm 0,06$ умовної одиниці відповідно у групі здорових дітей; $p > 0,05$). Застосування у комплексній терапії хворих на ЦД дітей НПХ-інсулінів, комбінації аналогів людських інсулінів гларгіну й аспарту не забезпечувало адекватного вегетативного контролю серцевої діяльності, що проявлялося зсувом вегетативного балансу в бік симпатичних впливів протягом доби. При цьому співвідношення LF/HF при застосуванні НПХ-інсулінів становило відповідно в денний та нічний час $2,8 \pm 0,05$ і $2,2 \pm 0,4$ умовної одиниці, при використанні інсулінів гларгіну та аспарту – $2,6 \pm 0,3$ і $1,8 \pm 0,3$ проти $1,8 \pm 0,09$ і $1,1 \pm 0,06$ умовної одиниці в контрольній групі ($p < 0,05$).

Динаміка спектральних показників простежувалася і в централізації процесів управління. Якщо у групі хворих, котрі отримували НПХ-інсуліни, індекс централізації перевищував нормативні показники у 2,5 разу, а в групі пацієнтів, які застосовували інсуліни гларгін та аспарт, – майже у 2 рази, то у групі хворих, що одержували інсуліни гларгін та глюлізин, зазначений показник статистично не відрізнявся від значень у здорових дітей і становив $4,4 \pm 0,5$ умовної одиниці вдень та $3,0 \pm 0,4$ умовної одиниці вночі проти $3,9 \pm 0,4$ і $2,7 \pm 0,3$ умовної одиниці відповідно в контрольній групі ($p > 0,05$).

Виходячи з отриманих даних, можна зробити висновок, що тільки застосування в терапії ЦД аналогів людських інсулінів гларгіну та глюлізину забезпечує зниження напруження процесів регуляції, що сприяє збільшенню резервів адаптації автономної нервової системи.

Проте індекс активації підкіркових центрів залишався підвищеним порівняно з показниками здорових дітей у всіх групах, тобто тип застосованого інсуліну не впливав на шлях реалізації центрального стимулювання (нервовий чи гуморальний).

За нашими даними, схема інсулінотерапії суттєво впливає також на стан церебральної гемодинаміки у хворих на ЦД дітей. Так, застосування НПХ-інсулінів призводило до швидкого погіршення кровопостачання головного мозку, дилатації артерій та спазму венул. Однак використання аналогів людських інсулінів, особливо гларгіну й аспарту або гларгіну та глюлізину, сприяло поліпшенню мозкового кровотоку, нормалізації тону артерій і венозного відтоку.

Згідно із сучасними уявленнями, лікування ДН повинно бути патогенетично спрямованим, безпечним і має покращувати функцію нерва. Бажано, щоби це поліпшення було підтверджено інструментальними методами дослідження [1, 4, 10, 11, 12, 28, 31, 50].

У таблиці 4 представлено основні лікарські засоби (ЛЗ), що їх застосовують у лікуванні ДН [3].

Останніми роками намічено підходи до профілактики й лікування інших ускладнень ЦД за допомогою антиоксидантів. З огляду на те, що провідним патогенетичним механізмом ДН є пероксидне окислення ліпідів, необхідність призначення антиоксидантів очевидна.

Сьогодні отримало розвиток використання природних антиоксидантів у терапії ДН. Є дві групи ЛЗ для лікування діабетичної нейропатії з вираженою антиоксидантною дією: тіоктова (α -ліпоєва) кислота і вітаміни групи В.

Фармакологічний ефект α -ліпоєвої кислоти ґрунтується на підтриманні нормального енергетичного обміну. α -Ліпоєва кислота здатна запобігати ураженню ДНК синглетним киснем, тому під її дією знижується рівень оксидантного стресу, який має місце в нервових волокнах при ДН.

Згаданий ЛЗ сприяє відновленню шваннівських клітин, зменшує гіперінсулінемію, прояви інсулінорезистентності та потенціює дію інсуліну. Крім того, α -ліпоєва кислота справляє значний знеболювальний ефект при периферичній ДН за рахунок відновлення оболонки нервового волокна та поліпшення нервової провідності. Призначення α -ліпоєвої кислоти сприяє відновленню больової, температурної, вібраційної та тактильної чутливості, зменшенню болю, парестезій, поліпшує загальний стан хворого [2, 7, 26]. Докази терапевтичної ефективності тіоктової кислоти при внутрішньовенному введенні отримано у великомасштабних подвійних сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях ALADIN-I, -II, -III, ORPIL, DEKAN. У дослідженнях ALADIN (*Alpha-Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy*) і DEKAN (*Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie*) встановлено значну ефективність високих доз α -ліпоєвої кислоти в лікуванні ДН. Дані дослідження ALADIN продемонстрували, що внутрішньовенне введення хворим на ЦД типу 2 α -ліпоєвої кислоти (600 і 1200 мг протягом 3 тиж) зменшує вираженість клінічних симптомів ДН – біль, печіння, оніміння, парестезії [64].

Таблиця 4. Основні характеристики ЛЗ, які використовують при лікуванні ДН

Група ЛЗ	Переваги	Недоліки
Анальгетики	Використовуються для зниження інтенсивності болювого синдрому	<ul style="list-style-type: none"> Не відновлюють функцію нервового волокна Дають короточасний позитивний ефект
Інгібітори альдозоредуктази	Мають позитивний вплив на функцію нерва	<ul style="list-style-type: none"> Термін застосування обмежений Є обмеження при порушенні функції печінки й нирок Не доведено ефекту при діабетичній вегетативній кардіонейропатії
Трициклічні антидепресанти	Можуть бути використані в комплексній терапії болю	<ul style="list-style-type: none"> Справляють короточасний позитивний ефект Термін використання обмежений (3 тиж) Не доведено ефекту при діабетичній вегетативній кардіонейропатії
Протисудомні ЛЗ	Використовуються при фасцикуляціях	<ul style="list-style-type: none"> Не відновлюють функцію нервового волокна Є обмеження у пацієнтів із серцево-судинною патологією
Препарати «пекучого» перцю: капсаїцин (мазь «Капсин»)	<ul style="list-style-type: none"> Використовуються в комплексній терапії Доведено цукрознижувальний ефект червоного перцю 	<ul style="list-style-type: none"> Немає електрофізіологічного підтвердження позитивного ефекту
Вітаміни групи В	Ефект підтверджено електрофізіологічними методами дослідження для жиророзчинних форм	Водорозчинні форми гірше проникають у нервову тканину
Екстракт <i>Ginkgo biloba</i>	Комплексний ефект (венотонік, нейропротектор)	–
Препарати α -ліпоєвої кислоти	<ul style="list-style-type: none"> Мають патогенетичний ефект Доведено вплив на функцію нервового волокна клінічно та електрофізіологічно Безпечні в усіх вікових групах Потенціюють дію цукрознижувальних ЛЗ 	–

У дослідженні DEKAN доведено здатність α -ліпоєвої кислоти (800 мг/добу *per os* протягом 4 міс) контролювати прояви кардіальної автономної ДН, зокрема покращувати серцевий ритм [63].

Важливі дані було отримано в дослідженні ALADIN-II, результати якого показали, що тривала пероральна терапія α -ліпоєвою кислотою (600 або 1200 мг протягом 2 років) дозволяє не тільки контролювати симптоми периферичної ДН, але й покращувати електрофізіологічні показники функції нервів [54]. Становлять інтерес результати дослідження ALADIN-III: продовження прийому α -ліпоєвої кислоти *per os* (1800 мг/добу протягом 6 міс) після курсу внутрішньовенних ін'єкцій (600 мг упродовж 3 тиж) сприяє закріпленню досягнутого ефекту і подальшому покращанню неврологічних показників [65].

Є дані про позитивний вплив на перебіг ДН **α -токоферолу**. У дослідженні N.V. Tuluncu et al. (1998) [58] показано, що поліпшення електрофізіологічних параметрів у хворих на ЦД типу 2 спостерігається на тлі лікування α -токоферолом у дозі 900 мг/добу протягом 6 міс. M. Viana et al. [60] у плацебо-контрольованому дослідженні довели, що призначення α -токоферолу шурам зі стрептозотоциновим ЦД із першого дня вагітності дозволяє знизити частоту вад розвитку плода з 24,3 до 4,6%. Іншим антиоксидантом, що має антитератогенний ефект у шурів з ЦД, виявився вітамін С [56].

Згідно з літературними даними, ЛЗ вибору в терапії ДН виступає **мілдронат** (компанія «Гріндекс», м. Рига), дія якого полягає в інгібуванні окислення жирних

кислот за рахунок зниження біосинтезу ендogenous карнітину й уповільнення перенесення активованих довголанцюгових жирних кислот через мембрану мітохондрій. Фармакологічна дія мілдронату полягає в оптимізації процесів вироблення та поглинання кисню клітинами, запобіганні руйнуванню клітинних мембран, відновленні внутрішньоклітинного транспорту аденозинтрифосфату та функції іонних насосів, індукції біосинтезу та накопичення білків, відповідальних за життєдіяльність клітин в умовах гіпоксії. Підвищення біосинтезу NO за рахунок дії мілдронату зумовлює позитивний вплив на гемодинаміку, тобто нормалізується тонус судин, зменшуються агрегація тромбоцитів та периферичний опір дрібних судин.

У роботі С.Г. Дзукоева (2008) було показано, що введення мілдронату шурам з експериментальним ЦД протягом місяця приводило до зниження інтенсивності процесів пероксидного окислення та активації системи антиоксидантного захисту [13]. Є декілька переконливих публікацій, у яких продемонстровано, що під впливом мілдронату спостерігаються поліпшення скоротливої функції міокарда та гемодинамічних показників, регрес ішемії міокарда, підвищується толерантність до фізичних навантажень, систолічна функція міокарда, а також зменшується периферичний опір артерій [39, 57, 62]. Крім того, мілдронат покращує метаболічні процеси, має цитопротекторні, гіпоглікемічні та імунокоригувальні властивості [19], усуває функціональні порушення нервової системи [6], що є дуже важливим при поліорганному

характері патологічного процесу в пацієнтів із ЦД та його пізніми ускладненнями.

В іншому дослідженні, проведеному О.Б. Кравець та ін. (2004), доведено, що застосування мідронату перорально в дозі 0,25 г двічі на день протягом 8 тиж у поєднанні з вітамінами групи В у пацієнтів з діабетичною полінейропатією сприяє стійкому покращанню функціонального стану периферичної нервової системи [30]. Після закінчення лікування у хворих відмічалися поліпшення загального стану, зменшення вираженості клінічних проявів ДН, підвищувалася вібраційна чутливість, збільшувалася швидкість поширення збудження по мало- та великогомілковому нервах, знижувався рівень малонового діальдегіду з одночасним підвищенням антирадикальної активності сироватки крові.

У літературі є вказівки на можливу ефективність ЛЗ із метаболічною дією — **актовегіну**. В основі його фармакологічної дії лежить вплив на процеси внутрішньоклітинного метаболізму, внаслідок чого зростає поглинання глюкози й кисню клітинами з активацією в них процесів аеробного окислення і збільшенням енергетичного потенціалу. Актовегін має інсуліноподібну дію, покращує толерантність до глюкози, не викликаючи гіпоглікемічних реакцій. На тлі лікування відбувається зниження потреби в інсуліні та сповільнюється прогресування діабетичних ангіопатій. В. Янсен та Е. Бек (2002) рекомендують використовувати актовегін в терапії діабетичної полінейропатії, що позитивно впливає на енергетичний метаболізм і кровопостачання в периферичній нервовій системі. У роботі продемонстровано збільшення швидкості проведення нервового імпульсу в пацієнтів із ЦД на тлі лікування актовегіном, проте не виявлено достовірних змін у стані загальних і функціональних параметрів периферичної нервової системи (рефлекси, периферична чутливість) [36].

У сучасній літературі є вказівки на ефективність застосування в комплексній терапії ДН вазодилаторів. Згідно з наведеними даними, використання вазоактивних ЛЗ виправдано патогенетично і позитивно впливає як на перебіг ДН, так і на розвиток ретинопатії, нефропатії та інших ускладнень ЦД. Одне з перших місць у терапії мікро- і макроангіопатій посідають **інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ)**, що покращують інтраневральний кровотік і, таким чином, усувають гіпоксію нерва [49].

Результати численних досліджень свідчать про сприятливий вплив ІАПФ на метаболічні порушення, супутні ЦД. Так, було виявлено здатність ІАПФ підвищувати чутливість тканин до інсуліну у хворих на ЦД [46-48].

Разом з тим необхідно зазначити, що характер метаболічних ефектів при застосуванні ІАПФ залежить від тривалості лікування. Так, наприклад, в осіб із ЦД при короткому курсі прийому ІАПФ помітно підвищують утилізацію глюкози в тканинах при навантаженні нею і покращують чутливість до інсуліну печінки, м'язів і жирової тканини [44, 58], а в разі тривалого лікування не чинять істотного впливу на чутливість до інсуліну та його рівень у крові при глюкозотолерантному тесті [53, 55].

ІАПФ — один з найефективніших класів ЛЗ із погляду поліпшення ендотеліальної функції. Ці ЛЗ, з одного

боку, підвищують рівень тканинного брадикініну, котрий є стимулятором вивільнення ендотеліальних факторів релаксації (оксиду азоту), а з іншого — блокують утворення ангіотензину II, який розглядається як індуктор оксидантного стресу, що знижує активність NO [37, 52].

ІАПФ, на відміну від інших гіпотензивних ЛЗ, мають найпотужніший кардіопротекторний ефект (вони показані при супутній серцевій недостатності), а також нефропротективну дію (у деяких випадках сприяють регресу симптомів діабетичної нефропатії) [24]. За даними міжнародного плацебо-контрольованого дослідження HOPE (*Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), в якому брали участь 9927 хворих, зокрема пацієнти з ЦД, які протягом 4,5 року приймали ІАПФ або плацебо, встановлено, що під впливом ІАПФ відбулося зниження серцево-судинної смертності на 26% [42]. Крім того, прийом ІАПФ може посилювати парасимпатичну активність, підвищувати варіабельність серцевого ритму і, таким чином, зменшувати тахікардію як один із факторів ризику раптової серцевої смерті.

В експериментальних дослідженнях продемонстровано позитивний вплив на перебіг ДН **інгібіторів альдозоредуктази**, результатом дії яких є зниження активності поліолового шляху обміну глюкози [38]. За даними метааналізу, при застосуванні цих ЛЗ зменшується вираженість периферичних парезів, проте вони викликають значну кількість ускладнень та жодним чином не впливають на вегетативні порушення [51]. У роботі D.F. Hogrobin (1997) показано ефективність γ -лінолевої кислоти як засобу, що усуває порушення метаболізму есенціальних жирних кислот [43]. Однак усі ці дослідження проводилися лише на дорослих пацієнтах.

Наш досвід використання у вигляді антиоксидантної терапії α -ліпоєвої кислоти (Еспа-ліпону) у дітей та підлітків, хворих на ЦД, свідчить про високу ефективність цього ЛЗ, особливо при поєднанні його з **комплексом вітамінів групи В** [23].

З огляду на те, що нервова тканина є інсулінонезалежною і використовує для своєї функції майже виключно енергію окислення вуглеводів, з метою підтримання оптимальної швидкості цих процесів потрібні вітаміни групи В. Особливо це стосується тіаміну (вітаміну В₁), який бере участь у всіх ключових метаболічних процесах нервової системи, серця, кров'яних клітин і м'язів, у процесах проведення нервового імпульсу в синапсах; рибофлавіну (вітаміну В₂), що регулює окислювально-відновні процеси в обміні вуглеводів, білків і жирів; піридоксину гідрохлориду (вітаміну В₆), котрий необхідний для нормального функціонування центральної та периферичної нервової системи. Беручи до уваги літературні дані про наявність гіповітамінозу В у дітей, хворих на ЦД, можна стверджувати, що включення до схеми терапії діабетичної полінейропатії комплексу вітамінів групи В є патогенетично обґрунтованим [40].

Одним із таких комплексів вітамінів є препарат Нейрон, до складу якого входять вітаміни В₁, В₂, В₆, В₁₂ і який має виражену нейротропну дію. При цьому розроблена комбінація терапевтичних доз вітамінів В₁, В₂, В₆ і В₁₂ перевищує профілактичні у 12,5; 1,5; 20 і 5 разів відповідно.

Таблиця 5. Методика фізичних тренувань для дітей з ДН і ангіопатією нижніх кінцівок залежно від рівня фізичної працездатності (І.Ю. Якимович, 2005)

Форми лікувальної фізкультури	Рівень фізичної працездатності		
	вищий за середній	середній	нижчий за середній
Лікувальна гімнастика	35-40 хв щодня, приріст пульсу – 50-100% від початкового рівня; вступна частина – 6-8 хв, основна частина – 24-26 хв, завершальна частина – 5-6 хв	25-30 хв щодня, приріст пульсу – 25-50% від початкового рівня; вступна частина – 5-6 хв, основна частина – 15-18 хв, завершальна частина – 5-6 хв	20-25 хвилин щодня, приріст пульсу – до 25% від початкового рівня; вступна частина – 4-5 хв, основна частина – 12-15 хв, завершальна частина – 4-5 хв
Дозована ходьба	3 км за 40-60 хв щодня, приріст пульсу – 50-100% від початкового рівня	До 1,5-2 км за 30-40 хв щодня, приріст пульсу – 25-50% від початкового рівня	У повільному темпі, до 1-1,5 км за 30 хв щодня, приріст пульсу – до 25% від початкового рівня
Велотренування	Поступове збільшення навантаження: 25 Вт – 5 хв, 50 Вт – 5 хв, 75 Вт – 5-10 хв, приріст пульсу – 50-100% від початкового рівня, чотири рази на тиждень зі швидкістю педалювання 60 обертів за хвилину	Поступове збільшення навантаження: 25 Вт – 5 хв, 50 Вт – 5-10 хв, приріст пульсу – 25-50% від початкового рівня зі швидкістю педалювання 60 обертів за хвилину, тричі на тиждень	Поступове збільшення навантаження: 3 хв – без навантаження, 5-7 хв – з навантаженням 25 Вт, приріст пульсу – до 25% від початкового рівня зі швидкістю педалювання 60 обертів за хвилину, тричі на тиждень

У своїй роботі [23] ми дослідили ефективність трьох терапевтичних комплексів у лікуванні діабетичної полінейропатії в дітей. Залежно від схеми терапії хворих було розподілено на три групи. До першої групи ввійшли 20 пацієнтів, у комплексному лікуванні яких використовували препарат α -ліпоевої кислоти Еспа-ліпон. Другу групу склали 24 хворих, у комплекс терапії яких одночасно з Еспа-ліпоном (компанія «Еспарма ГмбХ», Німеччина) включали препарат Нейрон (компанія «Мілі Хелскере Лімітед», Велика Британія). Терапевтичний комплекс інших 22 пацієнтів (третя група) відрізнявся тим, що вітаміни групи В призначали через 1 міс після початку застосування α -ліпоевої кислоти. Еспа-ліпон у всіх трьох групах призначали спочатку внутрішньовенно крапельно один раз на день у дозі 300 мг дітям до 12 років та 600 мг/добу – старшим (протягом 10 днів), а потім переходили на ентеральний шлях уведення хворим до 12 років у дозі 400 мг на добу, а починаючи з 12 років – у дозі 600 мг на добу один раз на день (упродовж 2 міс). Препарат Нейрон застосовували по 1 таблетці на добу в пацієнтів віком до 14 років та по 1 таблетці двічі на добу – у старших дітей (протягом 1 міс).

Після закінчення курсу лікування виявилось, що у всіх трьох групах одержано позитивний результат. У більшості хворих зменшилося відчуття парестезії, печіння, оніміння кінцівок, міалгії тощо. Результати дослідження вібраційної, больової, температурної чутливості підтвердили достовірність позитивної динаміки проявів діабетичної полінейропатії.

Проте найбільший ефект після закінчення лікування спостерігався у пацієнтів, які отримували третій терапевтичний комплекс, що передбачав призначення препарату Нейрон через місяць лікування Еспа-ліпоном. Підтвердженням цього є максимальне зниження в цій групі пацієнтів як індексу нейропатичного симптоматичного підрахунку, так і індексу модифікованого нейропатичного дисфункціонального підрахунку.

Крім того, при проведенні рефлексометрії виявилось, що максимально час ахіллового рефлексу зменшився та наблизився до значень здорових дітей у групі хворих, що отримували саме третій терапевтичний комплекс ($0,28 \pm 0,04$ та $0,27 \pm 0,03$ мс відповідно; $p > 0,05$). Саме в цій групі час відчуття вібрації на медіальній кісточці відновився з $11,4 \pm 0,8$ до $13,5 \pm 0,4$ с, тоді як при застосуванні інших терапевтичних комплексів він не перевищував 12,4-12,7 с.

Одним із препаратів, який може бути альтернативою α -ліпоевій кислоті, визнано антиоксидант **Танакан** – екстракт рослини *Ginkgo biloba*, до складу якого входять флавоноїдні глікозиди (24%) і терпенові речовини (6%). Ефективність указанного препарату доведено в клінічних дослідженнях при захворюваннях, у патогенезі яких важливу роль відіграє феномен оксидантного стресу [17]. В експериментальній роботі методом спектрометрії електронного парамагнітного резонансу вивчали активність Танакану як «пастки» для основних видів вільних радикалів – супероксиду та гідроксилу. Результати показали, що цей антиоксидант очищує досліджений розчин від обох видів вільних радикалів [61]. Крім того, Танакан запобігає розвитку хронічного оксидативного ураження, покращує кровообіг в мікроциркуляторному руслі, зменшує апоптоз нервових клітин і запобігає окислювальному ураженню мітохондрій, що дозволяє його використовувати в лікуванні ДН. Результати наших досліджень свідчать про високу ефективність Танакану в лікуванні порушень церебральної гемодинаміки у дітей із ЦД, у яких застосування цього ЛЗ приводило до поліпшення мозкового кровотоку, нормалізації тону артерій та венозного відтоку. Це, у свою чергу, сприяло зменшенню проявів вегетативної симптоматики, таких як головний біль, запаморочення, психоемоційні розлади, підвищена стомлюваність, непереносимість фізичних навантажень, метеочутливість тощо.

Одним із важливих компонентів терапії ДН є **фізичні методи лікування**, які необхідно використовувати з найранішого періоду захворювання. Ці методи

включають гіпербаричну оксигенацію, фототерапію, магнітотерапію, електрофорез прозерину й судинних ЛЗ, діадинамічні струми, електростимуляцію паретичних м'язів, голкотерапію та інші види немедикаментозного лікування. Для кожного пацієнта потрібно розробити індивідуальну програму лікування залежно від стану хворого. Протипоказаннями для використання будь-яких фізичних методів лікування ДН (окрім загальних) є тяжкий стан хворого, зумовлений соматичною патологією, і тяжка декомпенсація метаболізму.

У роботі І.Ю. Якимович (2005) доведено ефективність уключення до комплексної терапії ДН нижніх кінцівок у дітей програми фізичної реабілітації (лікувальної гімнастики, дозованої ходьби, заняття на велотренажері, лікувального масажу), електрофорезу синусоїдальними модульованими струмами з впливом на паравертебральну, попереково-крижову ділянку та ділянку стоп [35].

У **таблиці 5** представлено орієнтовну методику фізичних тренувань для дітей, хворих на ЦД.

Таким чином, діабетична нейропатія є одним із найпоширеніших хронічних ускладнень цукрового діабету, зокрема в дитячому віці. Її ранні прояви можуть мати місце вже в дебюті захворювання. ДН значно погіршує прогноз захворювання. Особливо це стосується

автономної кардіонейропатії, поява якої в чотири рази підвищує ризик розвитку шлуночкових аритмій та відповідно раптової серцевої смерті. Тому своєчасна діагностика й раціональна терапія різних форм ДН — це найважливіша умова зменшення кількості тяжких ускладнень, збільшення тривалості активного життя хворих на ЦД.

Сучасні діагностичні підходи дозволяють виявляти доклінічні форми ДН на підставі дослідження об'єктивних і електрофізіологічних параметрів. При лікуванні ДН у дітей та підлітків насамперед необхідно досягти оптимальної компенсації вуглеводного обміну. Разом із цим очевидно, що запобігання розвитку ДН можливе лише при тривалому та постійному хорошому глікемічному контролі. З метою профілактики розвитку тяжких форм хронічних ускладнень ЦД сьогодні на додаток до оптимізації інсулінотерапії розроблено способи їх ефективної медикаментозної корекції, використання яких приводить до зменшення проявів ДН. Необхідно пам'ятати, що медикаментозні засоби, які застосовуються в терапії дітей та підлітків, повинні не тільки мати патогенетичну спрямованість, але й бути безпечними.

Список літератури знаходиться в редакції

ДАЙДЖЕСТ

Гіпербілірубінемія та затримка мовленнєвого розвитку в недоношених дітей

З метою оцінки гіпотези про те, що затримка мови у віці 3 років у недоношених дітей пов'язана з гіпербілірубінемією в перші 2 тиж після народження, було проведено ретроспективне дослідження типу «випадок–контроль» серед немовлят, госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії в січні–жовтні 2003 р. Критеріями включення до дослідження були маса тіла при народженні 1500 г і нижче, а також досягнення дітьми віку 3 років на час проведення дослідження. Критеріями виключення були будь-яка генетична патологія, а також втрата слуху чи повторні інфекції вух. У ході дослідження аналізували інформацію щодо рівнів загального білірубіну в сироватці крові протягом перших 2 тиж життя та тривалості гіпербілірубінемії (кількість днів при рівні загального білірубіну в сироватці крові понад 8 мг/дл). Дітей віком 3 роки із затримкою мовлення, які лікувалися в логопеда, визначали за допомогою клінічних карт розвитку та програми спостереження і порівнювали їх із дітьми, які мали нормальний мовленнєвий розвиток.

Усього за січень–жовтень 2003 р. до спостережуваних відділень інтенсивної терапії новонароджених було прийнято 125 немовлят із масою тіла при народженні менше 1500 г. Із них 15 дітей померли, а 110 було виписано зі стаціонару. З цих 110 дітей 102 (93%) досягли віку 3 років. Чотирьох дітей було виключено з дослідження (одного — через генетичну патологію, а трьох — через вищезазначену патологію органів слуху). В аналізованій когорті 24 дитини мали затримку мовленнєвого розвитку та одержували з цього приводу лікування в логопеда, тоді як 74 дитини вирізнялися нормальним розвитком мови. Між двома цими групами не помічено суттєвих відмінностей у концентрації загального білірубіну в сироватці крові та тривалості гіпербілірубінемії недовзі після народження. При застосуванні методу логістичної регресії лише бронхолегенева дисплазія була пов'язаною із затримкою мовленнєвого розвитку.

Виходячи з вищенаведеного, можна дійти висновку, що гіпербілірубінемія (підвищення концентрації загального білірубіну в сироватці крові) та її тривалість не пов'язані із затримкою мовлення в дітей, народжених недоношеними. Однак ці попередні дані потребують уточнення, оскільки інші показники пігментного обміну, зокрема кількість незв'язаного (прямого) білірубіну, можуть мати зв'язок із розвитком мовлення в дитини.

Amin S.B., Prinzing D., Myers G. Hyperbilirubinemia and language delay in premature infants. Pediatrics 2009; 123 (1): 327-331

Можливості застосування препарату Імупрет у дітей, які часто хворіють

Проблема виявлення, обстеження й лікування дітей, які часто хворіють (ДЧХ), залишається однією з найактуальніших у сучасній педіатрії. Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (1980), терміном «ДЧХ» прийнято позначати дітей, у яких частота гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) або загострень хронічної патології дихальної системи становить чотири і більше рази на рік.

З-поміж етіологічних чинників ГРЗ у групі ДЧХ провідне місце посідає вірусна інфекція (65-90% випадків). Її збудниками виступають віруси грипу А (серотипи 1 і 2) та парагрипу (серотипи 1 і 2), респіраторно-синцитіальні віруси, аденовіруси (серотипи 1-4), рино- та ентеровіруси. Рідше збудниками ГРЗ у таких дітей є бактерії, серед яких виділяють пневмококи, стафілококи, β-гемолітичні стрептококи, гемофільну паличку [1].

Стисло функціональні відхилення в організмі ДЧХ можна описати таким чином. У дітей цієї групи диспансерного нагляду спостерігається комплексне порушення функцій різних органів та систем унаслідок зниження загальної та місцевої імунорезистентності, а також зриву компенсаторно-адаптивних механізмів. При цьому патологія здатна розвиватися за типом «порочного кола», оскільки при частих ГРЗ змінюється режим дня дітей (у цьому не останню роль відіграє гіперопіка з боку рідних), вони рідше перебувають на свіжому повітрі, що, у свою чергу, сприяє розвитку обтяжувальних фонових захворювань (рахіту, анемії тощо), відставанню у фізичному і психомоторному розвитку, а як наслідок – порушенню соціальної адаптації. У таких дітей широко і здебільшого невинувато використовується велика кількість медикаментів, зокрема саліцилати та антибіотики, які чинять імуносупресивну дію. У глобальному масштабі висока захворюваність призводить до великих економічних витрат як із боку родин, так і з боку держави загалом, обмежує підлітків у виборі професії, негативно впливає на репродуктивне здоров'я.

Конкретними чинниками, що зумовлюють потрапляння частини популяції до категорії ДЧХ, можна вважати:

- затримку дозрівання імунної системи дітей та індивідуальні коливання окремих показників клітинного й гуморального імунітету;
- несприятливий екологічний стан у великих промислових центрах і мегаполісах;
- низький загальний рівень санітарної культури населення;
- погані соціально-побутові умови та незбалансоване харчування (значною мірою внаслідок зубожіння родини);
- ранній початок відвідування дитячих дошкільних закладів;

- наявність в організмі вогнищ хронічної інфекції;
- кишковий дисбактеріоз;
- дисфункцію ендокринних залоз;
- алергізацію організму;
- часті психоемоційні стреси;
- необґрунтовану антибактеріальну терапію.

Заходи профілактики частих ГРЗ ґрунтуються на кількох базових принципах [5]:

- 1) грудне вигодовування немовлят, а в подальшому – підбір індивідуальної дієти з належним умістом вітамінів;
- 2) раціональний режим дня і харчування;
- 3) здоровий спосіб життя родини (зокрема, повна відмова від куріння у присутності дитини чи у приміщенні, де вона перебуває);
- 4) загартовування з використанням контрастних водних процедур, за умови запобігання переохолодженню дитини;
- 5) загальнозміцнювальна і лікувальна фізкультура;
- 6) консультація психолога для вироблення правильної реакції рідних на часті захворювання дитини;
- 7) санація вогнищ хронічної інфекції;
- 8) лікування патології травної системи та гельмінтозів;
- 9) у дітей зі схильністю до алергії – консультація алерголога;
- 10) фізіотерапія (ультрафіолетове опромінення, лазеротерапія, загальний і точковий масаж);
- 11) вакцинація за сучасною схемою (не слід здійснювати раніше ніж за 7-14 днів після гострого періоду ГРЗ із високою температурою тіла та інтоксикацією);
- 12) фармакотерапія, важливою складовою якої є застосування імунних препаратів неспецифічної дії.

Деякі фахівці рекомендують проводити прицільну імунотерапію з урахуванням основної причини імунної недостатності, однак інші клініцисти вважають, що такий підхід (на підставі рутинного клініко-імунологічного обстеження) сьогодні недосяжний для більшості вітчизняних пацієнтів. Тому вибір конкретного препарату здебільшого здійснюється емпірично, за клінічними показаннями. Специфічне ж імунологічне обстеження за скороченою стандартною схемою проводиться для виключення первинної імунної недостатності, за якої така емпірична імунотерапія може бути неефективною.

Серед засобів неспецифічної імунофармакотерапії особливий інтерес із погляду клінічної ефективності та економічності доцільності становить комбінований рослинний препарат **Імупрет** компанії «Біонорика АГ», до 2007 р. відомий в Україні під назвою Тонзилгон Н. Зміна назви препарату пов'язана з отриманням даних про те, що він має не тільки протизапальну й антимікробну, але й

імуномодулювальну дію. На своїй батьківщині, у Німеччині, цей препарат використовується ще з 1933 р.

Активними компонентами Імупрету є корінь алтею, квітки ромашки, трава хвоща польового, листя горіха, трава деревію, кора дуба, трава кульбаби. Препарат випускається у двох лікарських формах: таблеток, укритих оболонкою (№ 50), та крапель для перорального застосування (100 мл).

Складові Імупрету здійснюють протизапальну дію, сприяють зменшенню набряку слизової оболонки дихальних шляхів і навколоносових синусів, чинять місцеву обволікувальну дію, що знижує інтенсивність болю при запаленні. Крім того, Імупрет має імуномодулювальний ефект. За даними досліджень останніх років, це пов'язано з дією компонентів препарату на клітинні механізми неспецифічного імунного захисту. Природні кілерні клітини та фагоцити, які зумовлюють ці механізми, беруть участь у формуванні антивірусної резистентності організму і сприяють протипухлинному захисту [8].

При виникненні ГРЗ дітям шкільного віку Імупрет призначають по 1 таблетці чи по 15 крапель 5-6 разів на добу; у дошкільному віці – по 10 крапель 5-6 разів на добу; дітям грудного віку – по 5 крапель 5-6 разів на добу.

Після зникнення гострих симптомів захворювання та для профілактики ГРЗ уживання препарату можна обмежити трьома прийомами на добу в тій самій разовій дозі. Середній курс лікування препаратом при гострому інфекційно-запальному процесі становить 1-1,5 тиж; профілактичний курс, як правило, триває 4-5 тиж. Краплі приймають зазвичай нерозведеними або додаючи їх до напоїв. Таблетки слід ковтати не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води.

За результатами проведених клінічних досліджень, Імупрет показав свою ефективність у запобіганні та комплексній терапії ГРЗ у групі ДЧХ, а його вживання не викликає властивого багатьом препаратам звикання. Так, профілактичне застосування Імупрету приводить до зниження частоти первинної захворюваності на ГРЗ, а включення цього препарату до курсу лікування супроводжується легшим перебігом ГРЗ, меншою його тривалістю, а також можливістю скоротити термін застосування антибіотиків [10]. Останнє, у свою чергу, запобігає постантибактеріальній колонізації верхніх дихальних шляхів і порожнини рота дітей грибами роду *Candida* й *Aspergillus*.

Імупрет може бути препаратом вибору для лікування ГРЗ у ДЧХ при непереносимості лікарських засобів інших фармакологічних груп та за наявності обтяжувальних фонівих алергічних захворювань, як-от atopічна бронхіальна астма й алергічний риніт [5]. Застосування цього лікарського засобу в дітей дошкільного віку дозволяє знизити частоту ускладнень ГРЗ [11] та захворюваність на гостру патологію органів дихання в цілому. Екстракти рослин у складі препарату посилюють руйнування патогенних внутрішньоклітинних мікроорганізмів унаслідок підвищеного утворення бактерицидних і віроцидних кисневих метаболітів. Також показано, що застосування Імупрету сприяє підвищенню противірусного імунітету за рахунок посилення вироблення організмом

α - і γ -інтерферонів, а також покращанню місцевого імунітету за рахунок збільшення продукції секреторних імуноглобулінів класу А та лізоциму слини [1, 8]. Як допоміжний засіб при базисній антибіотикотерапії Імупрет здатен чинити і прямий елімінуючий вплив на мікроорганізми, такі як *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenzae* та *Neisseria spp.* [6].

При застосуванні Імупрету у ДЧХ із гострим ларинготрахеїтом різко знижується частота виникнення такого важкого ускладнення, як несправжній круп зі стенозом гортані та задухою [12].

Профілактичний прийом Імупрету забезпечує достовірне зменшення проявів гіперплазії органів лімфоглоткового кільця Пирогова–Вальдейера, тобто здійснює позитивний вплив щодо усунення одного з чинників високого рівня захворюваності на ГРЗ у дітей [7]. У структурі хронічної патології ЛОР-органів серед дошкільнят гіпертрофія піднебінних та глоткових мигдаликів становить 80% у віці 2-3 років і 40-50% – у віці 7 років. Згадані лімфоепітеліальні утворення відіграють виняткову роль у формуванні неспецифічної та специфічної резистентності організму дитини. Характерне для дитячого віку поєднання підвищеного антигенного навантаження і незрілості окремих ланок імунітету призводить до функціонального переобтяження лімфоепітеліальної тканини з подальшим її виснаженням і розвитком запальних та імунопатологічних процесів. Як наслідок, на частку хронічного тонзиліту припадає 4-9% від усіх захворювань серед ДЧХ [2]. При загостренні хронічного тонзиліту суб'єктивно неприємні відчуття у глотці та зіві дітей регресують уже після перших 4-5 днів застосування Імупрету. На противагу цьому, при використанні базисної (неімуномодулювальної) терапії майже в половині хворих на 5-й день лікування залишалися симптоми гострої патології органів дихання [3].

Установлено також сприятливий додатковий вплив Імупрету в післяопераційний період у дітей, які перенесли тонзилектомію з приводу ускладненого хронічного тонзиліту [9]. Раніше виявлено, що після згаданої операції імунітет верхніх дихальних шляхів різко знижується, а в деяких випадках він не нормалізується протягом кількох років. Постопераційне застосування Імупрету в цієї категорії дітей зумовлює сприятливі зрушення в низці лабораторних показників (зниження рівнів кортизолу, лактоферину, інтерлейкіну-1 β та зростання рівнів інтерферонів, інтерлейкіну-10), що дозволяє дійти висновку стосовно нормалізувального впливу препарату на імунну систему за умов післяопераційного стресу.

Крім того, зміна лабораторних імунологічних параметрів у дітей із ГРЗ прямо корелює з клінічною ефективністю лікування Імупретом: що вища клінічна ефективність проведеної терапії, то інтенсивніше зростає рівень імуноглобулінів класу G у сироватці крові пацієнтів і збалансованішим є співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів. Зміни в імунному статусі ДЧХ зазвичай стійкі й утримуються на належному рівні впродовж кількох місяців після припинення прийому препарату [4]. При цьому слід зазначити, що позитивний зсув показників імунограми за результатами лікування відмічається в пацієнтів з ускладненим перебігом ГРЗ у вигляді гострого отиту, гострого бронхіту,

бронхопневмонії, загострення хронічного тонзиліту тощо [11]. Також Імупрет гарно зарекомендував себе як препарат для лікування дітей із вродженою чи набутою імунологічною гіперреактивністю.

Висновки

1. Препарат Імупрет компанії «Біонорика АГ» є високоефективним і безпечним лікарським засобом з основною імуномодулювальною дією.
2. Імупрет чинить профілактичну та лікувальну дію щодо ГРЗ у ДЧХ завдяки впливу на різні ланки патогенезу.
3. Імупрет позитивно впливає на стан пацієнтів як при комплексному його застосуванні, так і в монотерапії, сприяючи достовірному скороченню тривалості перебігу ГРЗ.
4. Позитивні наслідки вживання Імупрету зберігаються протягом тривалого часу після закінчення курсу лікування і є основою вторинної профілактики в групі ДЧХ.

Література

1. Бовбель І.Є., Малюгин В.Ю. Клиническая эффективность профилактического действия препарата Тонзилгон Н у часто болеющих детей // Рецепт. – 2005. – № 5 (43). – С. 111-114.
2. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В. Тонзилгон в сезонной профилактике ОРВИ и их осложнений в организованных детских коллективах // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2005. – № 4. – С. 57-59.
3. Господарский І.Я. Імуномодуляція при хронічному тонзиліті: за і проти // Современная педиатрия. – 2008. – № 1. – С. 41-44.
4. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Дьякова Ф.Н. Результаты лечения детей с хроническим тонзиллитом препаратом Тонзилгон // Детский доктор. – 2001. – № 1. – С. 67-69.
5. Дрынов Г.И., Иванюшина О.К., Пискун А.М. Лечение респираторных вирусных инфекций у больных с аллергическими заболеваниями // Медицинская помощь. – 2002. – № 6. – С. 19-22.
6. Зиборова Н.В., Маккаев Х.М. Опыт применения фитопрепаратов «Синупрет» и «Тонзилгон Н» для лечения ЛОР-заболеваний у детей // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2006. – Т. 3, № 2. – С. 77-79.
7. Кіщук В.В., Антонів М.С. Можливість використання препарату Тонзилгон Н в терапії дітей із гіперплазією лімфоїдної тканини // Журнал вушних, носових та горлових хвороб. – 2006. – № 4. – С. 50-52.
8. Мельников О.Ф., Рельская О.Г. Экспериментальное исследование иммуномодулирующих свойств Тонзилгона Н in vitro // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2005. – № 3. – С. 74-76.
9. Мищенко Н. Конференція Українського научного медичного общества оториноларингологів: записки на полях // Здоров'я України. – 2008. – № 22/1. – С. 36-37.
10. Нагорная Н.В., Баяшко Г.И., Лимаренко М.П. и др. Опыт применения препарата Тонзилгон Н для профилактики и лечения ОРВИ у детей // Здоров'я України. – 2004. – № 19 (104). – С. 27.
11. Прохоров Е.В., Толстикова Е.А., Педенко А.В., Бурбело Е.Н. Состояние иммунологической резистентности и эффективность профилактики и лечения осложненной ОРВИ у детей // Медицинские новости. – 2006. – № 3. – С. 127-129.
12. Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Дроздова М.В. Опыт применения препарата Тонзилгон Н // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2001. – № 3 (27). – С. 116-118.

Підготував Микола Данилов

Імупрет®

При частих інфекціях дихальних шляхів



Зміцнить імунітет та захистить усю родину

- ☆ від застуди
- ☆ від запалення
- ☆ від вірусів та бактерій

Р.П. МОЗ України № UA/6909/01/01 від 17.08.2007 р. (кранлі),
Реклама лікарського засобу
№ UA/6909/02/01 від 17.08.2007 р. (таблетки).
Перед застосуванням уважно ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
Зберігати в місцях, недоступних для дітей.
Виробник: «Біонорика АГ» (Німеччина).


BIONORICA®
The phytoneering company

Представництво компанії
«БІОНОРИКА АГ» (Німеччина)
в Україні: м. Київ, вул. Мініна, 9. Офісний поверх
Тел.: (044) 296-22-03 (04, 05)
Факс: (044) 451-83-09
E-mail: office@bionorica.com.ua

Часто болеющие дети: возможности комплексной реабилитации

И.Б. Ершова, А.А. Высоцкий, В.И. Ткаченко, И.А. Лашина, А.А. Мочалова,
Луганский государственный медицинский университет

Изучению состояния здоровья часто болеющих детей посвящено много работ, т. к. такие пациенты составляют наиболее многочисленную диспансерную группу в педиатрической практике. Количество таких детей как в Украине в целом, так и в отдельных регионах колеблется в зависимости от возраста и условий воспитания от 15 до 75% [9]. Термин «часто болеющие дети» (ЧБД) появился в отечественной медицинской литературе в первой половине 80-х годов XX в. Он не используется зарубежными школами и соответственно в Международной классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра. Выделение этой категории детей в нашей стране обусловлено профилактической направленностью медицины в целом.

Несмотря на многочисленность исследований по данной проблеме, до настоящего времени существует ряд разночтений как в терминологии, так и в вопросах этиологии, патогенеза, реабилитации этой категории детей [3, 11].

В настоящее время под ЧБД подразумевают детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ); при этом частота респираторных инфекций зависит от возраста ребенка. Такие дети не имеют наследственных, врожденных или хронических заболеваний, способствующих частому развитию у них указанных инфекций. Следовательно, ЧБД — это не диагноз, а группа диспансерного наблюдения, которая включает детей с частыми ОРЗ, возникающими из-за транзиторных корригируемых отклонений в защитных системах организма без стойких органических нарушений в них.

Подходы к оценке частоты заболеваемости в детском возрасте в разных странах не всегда совпадают. Так, согласно определению Всемирной организации здравоохранения, к ЧБД относятся дети, перенесшие более 5 эпизодов ОРЗ за год. В 1986 г. академик Российской академии медицинских наук А.А. Баранов и профессор В.Ю. Альбицкий предложили к группе ЧБД относить детей до 1 года, если они болеют ОРЗ 4 и более раз в год; от 1 до 3 лет — 6 и более раз в год; от 3 до 5 лет — 5 и более раз в год; детей старше 5 лет — 4 и более раз

в год [1]. За рубежом, в частности в США, принято считать, что обычно здоровые дети в возрасте от 1 до 3 лет переносят до 8 ОРЗ в год. Некоторые врачи включают в эту же группу детей, у которых заболевание протекает длительно — более 14 дней.

В настоящее время разработаны и широко используются (в связи с простотой расчета) индексы для включения ребенка в группу ЧБД. Одним из них является *инфекционный индекс*, определяемый как отношение суммы всех эпизодов ОРЗ в течение года к возрасту ребенка, который в норме колеблется от 0,2 до 0,3, а в группе ЧБД — от 1,1 до 3,5. В случае если наблюдение за ребенком продолжается менее года, расчет ведется по индексу резистентности (ИР), который определяется как отношение количества перенесенных ОРЗ к числу месяцев наблюдения. Резистентность организма ребенка по данному индексу и частоте заболеваний оценивается следующим образом:

- хорошая: кратность ОРЗ — 0-3 раза в год (ИР < 0,32);
- сниженная: кратность ОРЗ — 4-5 раз в год (ИР = 0,33-0,49);
- низкая: кратность ОРЗ — 6-7 раз в год (ИР = 0,5-0,67);
- очень низкая: кратность ОРЗ — 8 и более раз в год (ИР > 0,67).

В соответствии с этим часто болеющим можно считать ребенка, если его ИР составляет 0,33 и более [9].

Почему одни дети переносят ОРЗ 1-2 раза в год, а другие — 4-5 и более? Установлено: ЧБД имеют нарушения в системе терморегуляции, что ведет к быстрым и частым переохлаждениям. Это может быть связано с незрелостью субкортикальных центров регуляции у детей, например, вследствие перинатальной патологии или с нарушениями функции системы терморегуляции вследствие хронической аутоинтоксикации или лекарственного воздействия.

Обращает на себя внимание и тот факт, что во всех странах наиболее высокая частота ОРЗ наблюдается на 3-м и 7-м годах жизни, совпадая с кризисами 3 и 7 лет, когда ребенок в силу особенностей организма,

противоинфекционной защиты и одновременного расширения контактов становится особо уязвимым по отношению к вирусной и бактериальной микрофлоре, вызывающей респираторную инфекцию.

Несомненно, значительную роль играют и хронические стрессовые состояния у детей, связанные с отрывом от семьи и неадекватными интеллектуальными нагрузками, нарушением должного режима труда и отдыха. Особенно это касается детей, имеющих в анамнезе минимальное повреждение нервной системы. Привыкание к коллективу у них происходит столь трудно и болезненно, что ребенок не может адекватно отвечать на стрессовую ситуацию, выпадает фаза тренировки и наступает дезадаптация.

В основе повышенной склонности к заболеваниям респираторного тракта лежит также наследственная предрасположенность. Продолжительные наблюдения ученых многих стран свидетельствуют, что крупные, рослые, имеющие избыточную массу тела дети склонны к частым ОРЗ и аллергическим реакциям. В недавних исследованиях профессора А.Л. Заплатникова было показано, что у ЧБД даже в период клинического благополучия выявляются незначительные, но отчетливые нарушения иммунной защиты организма [7]. К счастью, для реализации наследственной предрасположенности в частую заболеваемость необходимо воздействие многих дополнительных внешних факторов, которые мы называем фенотипическими.

В последнее время появилось множество работ, свидетельствующих о значительной частоте в группе ЧБД йододефицитных состояний [4, 5, 8], сопровождающихся снижением функции щитовидной железы. Установлено, что тиреоидные гормоны – тироксин и трийодтиронин прямо влияют на различные звенья иммунитета [13-15]. Среди иммунокомпетентных клеток экспрессия рецепторов к тиреоидным гормонам впервые установлена 25 лет назад в тимоцитах (1982), позднее – в эпителиальных клетках вилочковой железы (1992), а недавно – в костном мозге (в про-В-лимфоцитах [1999] и клетках стромы [2000]) [15], где они оказывают как прямые, так и непрямые воздействия: в большей степени на лимфопозз и функцию В-лимфоцитов, в меньшей – на функцию Т-клеток, в минимальной (?) – на тимопозз.

На сегодняшний день наиболее детально расшифрованы следующие **механизмы физиологических влияний гормонов щитовидной железы на систему иммунитета:**

- дифференцировка В-лимфоцитов. При воздействии на лимфопозз сигналы тиреоидных гормонов передаются через рецепторы в клеточных мембранах В-клеток костного мозга, находящихся на наиболее ранних стадиях созревания, т. е. на уровне пролимфоцитов. Коль скоро установлено, что и дифференцировка предшественников В-клеток, и их выживаемость представляют собой тироксиннезависимые процессы, значит, многократно доказанная супрессия В-лимфопозза при тиреоидной недостаточности может быть обусловлена только низкими темпами пролиферации самих лимфоцитов, уже начавших формироваться в костном мозге [15];

- гуморальный иммунный ответ (против инфекционных агентов) и клеточно-опосредованный иммунитет (против инфицированных и опухолевых клеток). Данный вид иммунной защиты опосредован тремя типами клеток: естественными киллерами (НК), цитолитическими Т-лимфоцитами и активированными макрофагами. Именно на этом уровне тиреоидные гормоны напрямую, мощно и обратимо модулируют *in vivo* содержание названных маркеров клеточно-опосредованного иммунного ответа, а именно: а) стимулируют повышение концентрации интерлейкина (ИЛ) 18 в системной циркуляции на 50%, растворимой фракции рецептора ИЛ-2 – на 70%; б) усиливают количественную экспансию НК в периферической крови человека на 50% [14], а также в селезенке и костном мозге [15]; в) изменяют их функциональные качества, повышая цитолитическую активность, чувствительность к интерферону и интерферониндуцированную цитотоксичность [14]. В отношении продукции ИЛ-6, ИЛ-12 и α -интерферона тироксин активности не проявляет.

Была получена целая серия научных доказательств, однозначно связывающих комплекс иммунологических нарушений у детей, проживающих в йододефицитных регионах, с недостаточной стимулирующей активностью гормонов щитовидной железы в отношении устойчивости детского организма к инфекциям [12].

Подводя итог характеристике далеко не всех этиопатогенетических факторов у ЧБД, причины, способствующие возникновению частых ОРЗ у детей, можно разделить на две основные группы:

- 1) *эндогенные* (внутренние): недоношенность, гипотрофия, анемия, рахит, нарушения функций центральной нервной системы, различные формы диатезов, иммунодефицитные состояния (как первичные, так и вторичные), аллергия, очаги хронической инфекции и др.;
- 2) *экзогенные* (внешние): ухудшение экологической ситуации, йододефицитная недостаточность, неправильный образ жизни, нерациональное питание, частое и длительное применение антибактериальных средств и салицилатов, стрессы, информационная и физическая перегрузка [2].

Несомненно, контакт и взаимодействие организма ребенка с возбудителями респираторных инфекций являются необходимыми условиями становления его иммунной системы, приобретения иммунологического опыта для адекватного реагирования на микробную агрессию. Тем не менее частые ОРЗ, следующие одно за другим, оказывают на ребенка негативное воздействие [6].

Чем опасны частые ОРЗ в детском возрасте?

1. У таких детей, как правило, нарушается календарь профилактических прививок.
2. Повторные ОРЗ приводят к нарушению развития и функционирования различных органов и систем: дыхательной, пищеварительной, вегетативной нервной и иммунной.
3. Изменяется режим двигательной активности, дети реже находятся на свежем воздухе, что способствует развитию фоновых заболеваний – рахита,

дистрофии, анемии. У 52-60% из них уже в дошкольном возрасте формируются хронические заболевания, среди которых ведущее место занимает патология ЛОР-органов и бронхолегочной системы.

4. Такие дети чаще отстают в физическом и психомоторном развитии. Они часто не могут посещать детские дошкольные учреждения, а в школьном возрасте вынуждены пропускать занятия в школе. Среди детей этой группы в школьном возрасте наблюдается в 2 раза больше неуспевающих. Психолого-педагогические данные свидетельствуют о низких показателях развития памяти. У таких детей очень часто встречаются психологические комплексы, прежде всего — комплекс неполноценности, ощущение неуверенности в себе. Невозможность из-за частых болезней жить полноценной для своего возраста жизнью может привести к социальной дезадаптации (ребенок может избегать сверстников, быть замкнутым, грубым, раздражительным).
5. При лечении ОРЗ у таких детей используется большое количество медикаментов, в том числе антибиотиков, которые обладают побочным действием и способствуют иммуносупрессии и сенсibiliзации.

Поэтому частые ОРЗ у детей представляют не только медицинскую, но и социально-экономическую проблему.

В настоящее время выделяют пять групп ЧБД [10]:

1-я группа: дети с преобладающими явлениями аллергии. У детей, относящихся к указанной группе, при рождении выявляют паратрофический габитус. Повторные ОРЗ у них связаны с переводом на искусственное вскармливание и началом посещения детских дошкольных учреждений.

2-я группа: дети с неврологической патологией. Дисбаланс центральных регуляторных механизмов у детей этой группы создает условия для проявления разнообразных органотипических диатезов, на фоне которых развиваются вирусные и бактериальные инфекции, глистно-протозойные инвазии. Дети болеют с рождения, детские дошкольные учреждения, как правило, не посещают.

3-я группа: дети с первичными вегетативными дисфункциями врожденного и приобретенного характера. ОРЗ проявляются длительным субфебрилитетом и периодами продолжительного (до нескольких месяцев) кашля. Характерна высокая частота заболеваний желудочно-кишечного тракта.

4-я группа: дети с преимущественным врожденным поражением лимфатической системы, что обуславливает возможность большой частоты различных болезней с выраженной клинической симптоматикой, гипертермией, сменяющейся субфебрилитетом. Аллергозы у этих детей проявляются дерматореспираторным синдромом. Частота повторных ОРЗ возрастает при антигенной нагрузке.

5-я группа: дети с преимущественными нарушениями обменно-конституционального характера и вовлечением в патологический процесс органов мочевого выделения.

Наблюдаются заболевания преимущественно бактериальной природы.

Выделение пяти групп ЧБД направлено на помощь практическому врачу в разработке реабилитационных мероприятий для данной категории детей, хотя, без сомнения, является условным, т. к. не может охватить всего разнообразия клинических проявлений.

По характеру заболеваемости М.Г. Романцов (2006) выделяет также «условно» (болеют не более 4-5 раз в год, ИР = 0,33-0,49) и «истинно» (болеют от 6-7 раз и более, ИР > 0,5) ЧБД. В свою очередь, **по клиническим особенностям выделяют три основных клинических типа «истинно» ЧБД:**

1) *соматический*, формирование которого происходит на фоне перинатально обусловленной энцефалопатии и аллергического диатеза. Частота ОРЗ — 8 и более раз в год, ИР $\geq 0,67$. Заболевания протекают с выраженной интоксикацией, высокой температурой тела, фебрильными судорогами. В периоде реконвалесценции отмечается затяжной кашель. Осложнения проявляются в виде бронхитов, в т. ч. обструктивных, и пневмоний;

2) *оториноларингологический*, формирующийся на фоне осложнений в раннем онтогенезе и лимфатического диатеза. ОРЗ регистрируются с частотой 4-6 раз в год; характеризуются длительным и волнообразным течением;

3) *смешанный*. К нему относится наиболее тяжелый контингент «истинно» ЧБД. Для них типичен полисистемный и полиорганный характер отклонений в состоянии здоровья.

Существует ошибочное мнение, что ОРЗ можно не лечить, — заболевание «пройдет» самостоятельно. Однако респираторные инфекции без адекватного лечения часто принимают затяжное или осложненное течение, легкий насморк может закончиться тяжелой пневмонией или синуситом.

Реабилитация ЧБД представляет собой довольно сложную задачу. Для проведения эффективных профилактических и лечебных мероприятий необходим поиск индивидуальных методов оздоровления с учетом этиологических и патогенетических механизмов возникновения такого состояния. Комплексная реабилитация ЧБД должна осуществляться на всех этапах оздоровления: семья, организованный коллектив, поликлиника, санаторий.

При повышенной заболеваемости ребенка ОРЗ врач-педиатр определяет его во 2-ю группу диспансерного наблюдения, которую необходимо расценивать как группу риска, что требует повышенного внимания к пациенту и проведения как дополнительных обследований, так и комплексов реабилитационных мероприятий, которые должны включать не только медицинские, но и психолого-педагогические, логопедические методы воздействия.

Основными направлениями реабилитационных мероприятий ЧБД являются:

1. *Обязательная организация индивидуального оптимального режима дня ребенка.* Так как ЧБД в большинстве случаев имеют функциональные нарушения со стороны центральной и вегетативной нервной системы, для них обязательны полноценный, достаточный

по длительности сон, недопустимы переутомления и перевозбуждения, необходимы достаточно долгие прогулки, но без переохлаждения, ограничение посещения мест большого скопления людей и т. д.

2. *Разработка индивидуального рациона питания.* При этом содержание белка должно превышать возрастные нормативы на 5-10%. Ежедневный рацион должен включать свежие овощи, фрукты, соки. В период эпидемических вспышек необходимо включение в ежедневный рацион продуктов, содержащих фитонциды, — свежего лука и чеснока. Рекомендуются полоскать полость рта и зев настоями трав, обладающих антисептическим действием (зверобой, календула, ромашка, чистотел, эвкалипт, подорожник, шалфей).

3. *Закаливание и физическое воспитание* [3, 16] способствуют повышению резистентности к действию низких температур за счет снижения возбудимости терморцепторов, что позволяет стабилизировать системы терморегуляции и механизмы адаптации. Важно помнить, что закаливание не требует очень низких температур. Имеют значение контрастность воздействия и постепенность. У маленьких детей закаливающие процедуры можно начинать с воздействия на подошвы ног, а затем переходить на кожу туловища и конечностей. Длительность закаливающих процедур не должна превышать 10-20 мин, но проводиться они должны систематично. После перенесенного нетяжелого ОРЗ закаливание можно проводить уже через 7-10 дней; после среднетяжелого — через 2 нед; после тяжелого — через 3-4 нед [11]. Первые результаты закаливания можно оценить не ранее чем через 3-4 мес, а максимальный эффект наблюдается через год регулярных процедур. Закаливающие процедуры должны сочетаться с физическими упражнениями. Грамотно организованное физическое воспитание способствует снижению частоты ОРЗ, и уже после года занятий физическое развитие детей начинает опережать таковое у сверстников не только по результатам бега и прыжков в длину, но и по функциональным пробам Штанге, Генче, а также по силе мышц рук, спины и живота. Максимальный эффект можно получить только при систематическом проведении занятий, соблюдении принципа постепенного увеличения физической нагрузки.

4. *Медицинская реабилитация включает:*

— санацию хронических очагов инфекции (при необходимости);

— ликвидацию недостаточности микроэлементов (в случае йододефицитных состояний — употребление йодированной соли, дополнительный прием калия йодида и, возможно, соответствующих лекарственных средств);

— физиотерапевтические методы (ингаляции, светолечение, массаж, спелеотерапию, а также ультрафиолетовое облучение);

— использование препаратов с так называемыми адаптогенными свойствами, повышающих общую сопротивляемость организма. К таковым относят растительные адаптогены (экстракт родиолы и элеутерококка; настои заманихи, лимонника китайского, аралии, корня женьшеня), прополис (содержащий незаменимые аминокислоты аргинин, валин, метионан, триптофан и др.),

биологически активные вещества и витамины (В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂, С, РР, Е, фолиевая кислота, биотин), гомеопатические средства с проверенной многочисленными исследованиями эффективностью (Иммунокинд, Эхинацея композитум);

— иммуномодуляцию как один из основных компонентов патогенетической терапии и профилактики рецидивирующих ОРЗ. Поскольку иммунная система растущего организма чрезвычайно хрупка, а неоправданное воздействие на нее приводит к необратимым изменениям, то иммуномодуляционная терапия должна проводиться с особой осторожностью. Специфическая активная иммунизация против наиболее распространенных возбудителей ОРЗ выгодно отличается от неспецифической иммуностимуляции своей направленностью и эффективностью. К препаратам такого действия относят продукты лизиса микроорганизмов (ИРС-19, Бронхо-Мунал) и лекарства на основе микробных рибосом (Рибомунил). Точки приложения для ИРС-19, Бронхо-Мунала и Рибомунилы различны, поэтому при выборе одного из них врач должен учитывать направленность действия каждого и точно знать ответ на вопрос, какой иммунный ответ в данном клиническом случае более предпочтителен — системный или местный.

Теснейшее взаимодействие иммунных образований лимфоузлов с подобными им структурами желудочно-кишечного тракта (пейеровы бляшки, аппендикс и пр.) дает возможность выбирать различные варианты иммунотерапии: системный (Бронхо-Мунал, Рибомунил) или топический (ИРС-19). Чтобы ориентироваться в особенностях действия различных препаратов, следует рассмотреть их подробнее.

Бронхо-Мунал содержит 7 лиофилизированных лизатов наиболее частых бактериальных возбудителей респираторных инфекций (*S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *S. aureus*, *S. viridans*, *S. pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*). Бронхо-Мунал увеличивает количество циркулирующих Т-лимфоцитов и высвобождение иммуноглобулинов А через пейеровы бляшки в слизистой оболочке пищеварительного тракта, а также повышает содержание иммуноглобулинов в секрете дыхательных путей. Однако при назначении препарата необходимо помнить, что хотя и редко, но могут возникать диспепсические явления (боль в животе, тошнота, рвота, диарея), повышение температуры тела, крайне редко — проявления повышенной чувствительности.

В состав Рибомунилы входят рибосомы 4 наиболее распространенных возбудителей инфекций дыхательных путей: *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, а также протеогликан мембранной части *K. pneumoniae*. Рибомунил сочетает в себе свойства пероральной мукозальной вакцины против важных возбудителей ОРЗ, активирует выработку специфических антител, а также осуществляет неспецифическую иммуностимуляцию. Считается, что препарат способствует переключению иммунного ответа с патологического на физиологический. Однако нужно помнить, что препарат может вызывать переходящую гиперсаливацию; его следует с осторожностью

применять при аутоиммунных заболеваниях, узелковом периартериите, у ВИЧ-инфицированных.

ИРС-19 изготовлен из 19 штаммов наиболее частых бактериальных возбудителей инфекций дыхательных путей: *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. dysgalactiae*, *S. Streptococcus группы G*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *A. baumannii*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria subflava* (*N. flava* и *N. perflava*), *Moraxella catarrhalis*. Показано и десенсибилизирующее действие ИРС-19: он содержит элементы полипептидной структуры, поступление которых в организм препятствует образованию сенсибилизирующих антител. Препарат обычно хорошо переносится, но в начале лечения возможно чиханье и усиление выделений из носа. Эти реакции обусловлены стимуляцией иммунной системы и исчезают сами по себе без дополнительного лечения. В этом случае можно снизить дозу препарата вдвое на 1-2 сут. Очень осторожно нужно использовать ИРС-19 у детей с бронхиальной астмой, т. к. могут возникать ее обострения, а также кожно-аллергические реакции в виде высыпаний, крапивницы и ангионевротического отека.

Назначение этих препаратов не требует предварительного иммунологического обследования, что позволяет значительно расширить возможности фармакологической иммунокоррекции при оздоровлении ЧБД.

Литература

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. В кн.: Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты, пути оздоровления. – Пермь, 2006. – 86 с.
2. Бережной В.В. Иммунокоррекция в педиатрии // Здоровье Украины. – 2004. – № 108. – С. 25.
3. Вавилова В.П., Перевощикова Н.К. Образовательная программа для педиатров и врачей общей практики «Реабилитация часто болеющих детей». – М., 2004. – 44 с.

4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска (пособие для врачей). – М., 2004. – 55 с.

5. Жукова Т.П. Состояние здоровья детей от матерей с эндемическим зобом и профилактика его нарушений: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Иваново, 2007. – 40 с.

6. Зайцева О.В. Часто болеющие дети: некоторые аспекты профилактики и лечения // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 14-16.

7. Заплатников А.Л. Клинико-иммунологическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2003. – 48 с.

8. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка / Под ред. А.А. Баранова и И.И. Дедова. – М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2005. – 48 с.

9. Макарова З.С. Часто болеющие дети и их реабилитация в условиях детской поликлиники // Поликлиника. – 2005. – № 1. – С. 14-16.

10. Романцов М.Г. Респираторные заболевания у детей. – М., 2003. – 75 с.

11. Таточенко В.К., Каганов Б.С. Реконвалесценты, часто болеющие и лица с бронхолегочной патологией. В кн.: Вакцинопрофилактика при нарушении здоровья. – М., 2000. – 38 с.

12. Шарманов Г.Ш., Зельцер М.Е., Ников П.С. Устойчивость к инфекции в условиях хронического дефицита йода в питании. – М.: Медицина, 2003. – С. 6-32.

13. Besedovsky H.O., del Rey A. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. *Endocr Rev* 1996; 17 (1): 64-102.

14. Botella-Carretero J.I., Prados A., Manzano L., et al. The effects of thyroid hormones on circulating markers of cell-mediated immune response, as studied in patients with differentiated thyroid carcinoma before and during thyroxine withdrawal. *Eur J Endocrinol* 2005; 153: 223-230.

15. Dorshkind K., Horseman N.D. The roles of prolactin, growth hormone, insulin-like growth factor-I, and thyroid hormones in lymphocyte development and function: insights from genetic models of hormone and hormone receptor deficiency. *Endocrine Reviews* 2000; 21: 292-312.

16. Mackin M.L. Respiratory infections in children. *Postgrad Med* 1992; 2: 235-250.

ДАЙДЖЕСТ

Мінітаблетки: нова лікарська форма для дітей дошкільного віку

Метою дослідження була оцінка переносимості та зручності застосування в дітей дошкільного віку плацебо-вмісних мінітаблеток.

Задля цього в головній лікарні м. Лондон (Велика Британія) було досліджено 100 дітей віком від 2 до 6 років. Особливості перорального вживання мінітаблеток обговорювалися з дітьми в кожному конкретному випадку, проте метод розжовування було відкинуто як непридатний. Батьків просили давати своїм дітям, залученим до дослідження, 1 мінітаблетку з плацебо (діаметр – 3 мм). Особливості її прийому маленькими пацієнтами оцінювали як: 1) ковтання; 2) розжовування; 3) випльовування; 4) відмову від приймання.

Серед наймолодших пацієнтів (віком 2 роки) майже половина (46%) ковтали мінітаблетку. Ця частка зростала до 53% серед дітей віком 3 роки. Пацієнти віком 4 роки та старше охочіше ковтали мінітаблетку, причому серед 5-річних дітей ця частка становила вже 85%. Спроможність ковтати мінітаблетку не залежала від статі дитини.

Дослідники дійшли висновку, що використання мінітаблеток як нової лікарської форми в дітей дошкільного віку потенційно корисне та має далекосяжні перспективи.

Thomson S.A., Tuleu C., Wong I.C., et al. Minitablets: new modality to deliver medicines to preschool-aged children. *Pediatrics* 2009; 123 (2): e235-e238

Діагностика та терапія залізодефіцитної анемії у дітей



Д.м.н., професор
Ю.В. Марушко

Ю.В. Марушко, О.О. Лісоченко,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Залізодефіцитна анемія (ЗДА) становить понад 80% серед усіх видів анемії у дітей. Порушення обміну заліза є одним із найпоширеніших станів як серед дітей, так і серед дорослих. Останні 20 років експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) активно займалися вивченням цього питання. За їхніми даними, ще 1987 р. дефіцит заліза виявлявся приблизно у 20% населення, при цьому найбільш часто – у дітей, підлітків і жінок. У 2001 р. ситуація не змінилась: у Центральній та Східній Європі, навіть в економічно розвинутих країнах, приблизно 10-12% жінок та 3-8% чоловіків страждали на ЗДА [17, 18].

У дитячій популяції України на сьогодні поширеність сидеропенії становить 21,1-29,7% у школярів і 46,2-50,8% у дітей раннього віку [11, 12]. Привертає до себе увагу зростання поширеності ЗДА за останнє десятиріччя: за даними МОЗ України, у 1997 р. цей показник становив 36,05, у 2000 р. – 35,98, у 2004 р. – 50,2, у 2006 р. – 42,5 на 1000 дитячого населення. Станом на 2000 р. захворюваність сягала 14,8, а на 2006 р. – 16,3 на 1000 населення [16].

Останнім часом стає помітним, що найбільш уразливою до сидеропенії є категорія підлітків. Так, наприклад, серед дитячого населення м. Києва загалом поширеність ЗДА в 2006 р. становила 30,52, у 2007 р. – 31,6, а серед підлітків 15-17 років у 2007 р. – 96,63 на 1000 дітей (що на 12,42% більше, ніж 2006 р.). Таке саме співвідношення спостерігається і для захворюваності на ЗДА. Так, 2007 р. захворюваність серед дитячого населення м. Києва на ЗДА загалом становила 12,23, а серед підлітків 15-17 років досягла 48,13 на 1000 дітей [14].

За сучасними уявленнями, ЗДА (шифр за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду – D50) – це захворювання, яке виникає внаслідок дефіциту заліза в організмі при порушенні його надходження, засвоєння або патологічних втратах і якому притаманні зниження рівня гемоглобіну в одиниці об'єму крові та середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах, кількісні та якісні зміни останніх, зниження вмісту заліза в сироватці крові, що супроводжується клінічними проявами. Серед останніх – ознаки гемічної гіпоксії

(загальноанемічний синдром), зумовлені недостатнім надходженням кисню до тканин та зниженням рН крові. Спостерігаються задишка при фізичних навантаженнях, тахікардія, запаморочення, біль у ділянці серця, парестезії в кінцівках та їх набряки, блідість шкіри тощо. Сидеропенічний синдром зумовлений порушенням роботи залізовмісних ферментів та білків і проявляється м'язовою слабкістю, випадінням волосся, ламкістю і посмугуваністю нігтів, атрофічними змінами слизових оболонок шлунково-кишкового тракту, сухістю шкіри, утрудненням ковтання, щемінням язика, порушенням нюху та смаку, змінами в імунній системі (зниженням рівня лізоциму, комплементу, імуноглобулінів, Т- і В-лімфоцитів), функціональною недостатністю печінки (гіпоальбумінемією, гіпопротромбінемією) [1, 4, 7].

З огляду на те, що залізо міститься у багатьох ферментах, які входять до складу дихального ланцюга та циклу Кребса, регулюють поділ клітин, біосинтетичні процеси, метаболізм біологічно активних речовин, а також впливають на клітинний і гуморальний імунітет, порушення низки фізіологічних процесів можна виявити ще на доклінічних стадіях розвитку анемії. До таких порушень належать:

- передлатентна анемія (виснаження тканинних запасів заліза, показники крові в нормі, підвищення параметрів абсорбції заліза в кишечнику за даними радіологічних досліджень, клінічних проявів немає);
- латентна анемія (дефіцит заліза в тканинах та зменшення його транспортного фонду, показники крові змінені мало, клінічна картина зумовлена трофічними порушеннями та проявляється сидеропенічним синдромом) [6, 7].

З урахуванням вищезазначеного, рання діагностика та лікування сидеропенії дозволяють зменшити вираженість метаболічних порушень та запобігти розвитку морфологічних проявів сидеропенічного синдрому.

ЗДА характеризується найсуттєвішими порушеннями показників вмісту заліза у крові, клінічними проявами сидеропенічного синдрому та загальноанемічними симптомами.

Таблиця. Показники обміну заліза у дітей

Показник, одиниці виміру	Нормальні показники	Латентний залізодефіцит	Залізодефіцитна анемія
Гемоглобін, г/л	>110 у дітей до 6 років >120 у дітей 6-16 років	> 110 у дітей до 6 років > 120 у дітей 6-16 років	< 110 у дітей до 6 років < 120 у дітей 6-16 років
Гематокрит, %	> 35 у дітей до 6 років > 37 у дітей 6-16 років	> 35 у дітей до 6 років > 37 у дітей 6-16 років	< 35 у дітей до 6 років < 37 у дітей 6-16 років
Сироваткове залізо, мкмоль/л	14,1-25,1	< 14	< 14
ЗЗЗС, мкмоль/л	45,7-62,5	> 63	> 63
КНТ, %	20-50	16-20	< 16
Сироватковий феритин, нг/мл	20-150	< 20	< 12

Згідно з рекомендаціями ВООЗ (1973) щодо визначення анемії у дітей, на першому місяці життя анемію діагностують при вмісті гемоглобіну нижче 115 г/л, у дітей до шестирічного віку – нижче 110 г/л, старше 6 років – нижче 120 г/л.

Залежно від рівня гемоглобіну ЗДА поділяється на ступені тяжкості (див. відповідний Протокол МОЗ України [15]): легку – Нв 110-91 г/л, середню – Нв 90-71 г/л, тяжку – Нв 70-51 г/л, надтяжку – Нв 50 г/л та менше.

У сучасній науці ЗДА визначається як клініко-гематологічний синдром, в основі якого лежить порушення синтезу гему внаслідок дефіциту заліза, що розвивається при різних фізіологічних або патологічних процесах.

У патогенезі ЗДА визначальне значення мають недостатність надходження заліза до кісткового мозку (до клітин – попередниць еритроцитів) та порушення синтезу гемоглобіну, що призводить до зниження його вмісту і в еритропоетичних клітинах, і у зрілих циркулюючих еритроцитах. Це проявляється гіпохромією і посиленням неефективного еритропоезу при високій активності основного регулятора еритропоезу – гормону еритропоєтину. Важливу роль у генезі ЗДА відводять зменшенню тривалості життя циркулюючих еритроцитів, їхньому гемолізу внаслідок композиційних порушень ліпідного шару клітинних мембран, а також дефіциту ферментів антиоксидантного захисту.

Для розвитку лабораторних проявів сидеропенії характерна така послідовність:

- 1) зменшення запасів феритину і зниження його рівня у сироватці крові;
- 2) підвищення залізов'язувальної здатності сироватки крові;
- 3) зниження рівня заліза в сироватці крові;
- 4) зниження концентрації гемоглобіну;
- 5) поява мікроцитозу;
- 6) зменшення кількості еритроцитів [1].

Таким чином, зазначаючи зниження концентрації гемоглобіну, ми реєструємо вже кінцеві етапи розвитку сидеропенії. Для своєчасної діагностики залізодефіцитних станів необхідно враховувати низку показників, як-от: сироваткове залізо (СЗ), загальна залізов'язувальна здатність сироватки (ЗЗЗС), латентна залізов'язувальна здатність сироватки (ЛЗЗС), коефіцієнт насичення трансферину (КНТ) залізом, норми яких та значення при латентному дефіциті та залізодефіцитній анемії наведено в таблиці.

Отже, діагностика ЗДА базується на виявленні в периферичній крові гіпохромії, мікроцитозу, низького СЗ, збільшених ЗЗЗС і ЛЗЗС, зниженого (до 15% та менше) КНТ, низьких показників сироваткового феритину (СФ).

При визначенні саме гіпохромного характеру анемії у дитини слід насамперед запідозрити ЗДА. Важливе значення для підтвердження залізодефіцитного характеру анемії має оцінка таких параметрів, як середній об'єм еритроцитів (MCV) і середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті (MCH). MCV розраховують за рівнем гематокриту й кількістю еритроцитів, а MCH – на основі рівня гемоглобіну й відповідної кількості еритроцитів. Залізодефіцитний характер анемії підтверджується зниженням MCV і MCH.

При тривалому збереженні рівня гемоглобіну на нижній межі норми або його коливаннях у межах 115-125 та 120-130 г/л, при реєстрації скарг на швидку стомлюваність, головний біль після фізичного або емоційного навантаження, сонливість, за наявності сидеропенічних уражень шкіри та слизових оболонок (сухість, лущення, колінні та ліктьові гіперкератози, зади) також необхідно подальше визначення показників обміну заліза для виключення латентного залізодефіциту.

Важливим діагностичним показником для з'ясування природи анемії та виключення гемосидерозу є СФ. Вільне, незв'язане залізо вважається токсичним для клітини та її мембранних структур, тому будь-яка кількість заліза, яка не може одразу включитися до метаболічних ланок, депонується в складі феритину або більш агресивної його форми – гемосидерину. Найбільша кількість феритину зосереджена в клітинах макрофагально-моноцитарної системи, печінці, селезінці, кістковому мозку, скелетних м'язах. Показник СФ прямо пов'язаний із величиною запасів заліза в організмі (найкраще цей зв'язок простежується з рівнем заліза в клітинах моноцитарного ряду). Це має певне клініко-діагностичне значення. При сидеропенії рівень СФ знижується (див. таблицю).

При вивченні показників обміну заліза у дітей з інфекційно-запальними захворюваннями було виявлено, що зниження рівня гемоглобіну, гіпохромія еритроцитів та зниження сироваткових показників пов'язані з функціональним дефіцитом заліза, викликаним «запальною блокадою» заліза в макрофагах, і супроводжуються різким підвищенням рівня СФ (> 200 мкг). У 80% цих дітей після одужання обмін заліза нормалізувався без медикаментозного втручання

через 4-6 тиж, але в 20% випадків знадобилося призначення феротерапії [3]. У літературі зустрічається також термін «анемія хронічних захворювань». Вона супроводжує такі захворювання, як туберкульоз, абсцеси, емфізема легень, підгострий бактеріальний ендокардит, запалення органів малого тазу, і має схожий механізм розвитку та лабораторні прояви, але першочерговим завданням лікування є ліквідація чи переведення у фазу стійкої ремісії основного захворювання.

Клітинні рецептори трансферину – це мембранні білкові молекули, що забезпечують доставку заліза від трансферину плазми до клітини. У клітинах еритроїдного ростка залізо надходить до мітохондрій для подальшого синтезу гему, в нееритроїдних клітинах воно включається до складу феритину або гемосидерину. Сироваткові трансферинові рецептори є фрагментами згаданих мембранних рецепторів без цитоплазматичного та трансмембранного домену; їх уміст у сироватці крові прямо пропорційний числу рецепторів, експресованих на мембрані клітин, яке зростає при внутрішньоклітинному дефіциті заліза. Трансферинові рецептори наявні майже на всіх клітинах організму, але найбільша потреба в залізі й відповідно більша кількість трансферинових рецепторів притаманна червоному гемопоетичному ростку. Тому збільшення кількості сироваткових рецепторів трансферину може свідчити як про дефіцит заліза в цілому, так і про активність кровотворення [13].

Існують інші лабораторні показники – рівень еритроцитарного порфірину, результати десфералового тесту, але вони не знайшли широкого застосування у клінічній практиці.

На обмін заліза впливає також сучасна екологічна ситуація. Так, за даними деяких дослідників, існує зворотний зв'язок між концентрацією гемоглобіну та вмістом важких металів, зокрема свинцю, у крові дітей [5].

Нами був проаналізований вміст окремих мікроелементів в організмі дітей залежно від стану обміну заліза, що визначали загальноприйнятими методами. Крім того, досліджували вміст заліза та інших мікроелементів у волоссі за допомогою рентгенофлюоресцентного спектрометра «ElvaX». Уміст мікроелементів у волоссі відображає мікроелементний статус загалом. За нашими даними, у дітей із латентним дефіцитом заліза та ЗДА вміст міді у волоссі має тенденцію до зниження порівняно з дітьми без порушення обміну заліза. Певні зміни відбувалися також у вмісті цинку, селену, марганцю тощо. Спостерігалось підвищення рівня окремих важких металів, у тому числі стронцію, в організмі окремих пацієнтів [8, 9].

Таким чином, ЗДА та латентний дефіцит заліза супроводжуються мікроелементозами, які починають формуватися ще на ранніх етапах розвитку сидеропенії. Отже, анемія є полідефіцитним та поліетіологічним захворюванням, при якому розбалансування багатьох метаболічних процесів починається ще на ранніх, доклінічних етапах. Ці дані треба враховувати при розробці лікувально-профілактичних заходів для описаної групи хворих.

Лікування ЗДА – часто обговорюване питання. Принципи та рекомендації щодо лікування та профілактики

представлено у Протоколі лікування ЗДА у дітей (Наказ МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р.) [15].

Основними принципами терапії ЗДА є:

- усунення етіологічних чинників;
- раціональне лікувальне харчування;
- патогенетичне лікування препаратами заліза;
- профілактичні заходи для запобігання рецидиву.

Основні причини дефіциту заліза у дітей – це недостатнє надходження заліза з їжею (аліментарний дефіцит заліза); підвищені потреби організму в залізі у зв'язку зі стрімким ростом дитини та надмірними прибавками в масі тіла; знижена абсорбція елементарного заліза та його втрати.

У грудному й ранньому віці значна роль належить ante-, intra- й постнатальним крововтратам. Пренатальна втрата заліза спостерігається при інфузії крові плода в кровотік матері (трансплацентарна трансфузія) або в систему кровообігу близнюка. Втрати заліза можливі при відшаруванні плаценти. Мають значення часті забори крові у новонароджених із вени для визначення параметрів гомеостазу.

До моменту подвоєння маси тіла після народження дитина майже повністю вичерпує запаси заліза, отримані від матері, й стає абсолютно залежною від кількості заліза, що надходить із їжею.

Аліментарний дефіцит заліза може розвиватися при надлишку в їжі оксалатів, пектину, лігніну, таніну, при лужній реакції питної води. Має значення і низьке надходження білків до організму дитини. Це потрібно враховувати при обстеженні дітей, які походять із родин з низьким соціальним статусом та вегетаріанців.

Із подальшим ростом дитини для формування ЗДА мають значення патологія органів травлення, інвазії глистами (анкілостомоз, некатороз, трихоцефальоз), дивертикулоз і поліпоз кишечника, тріщини прямої кишки, ерозивні й виразкові процеси в шлунку й дванадцятипалій кишці, діарейний синдром, дисбактеріоз кишечника, інтестинальний синдром (супроводжує алергічні захворювання). Знижена абсорбція аліментарного заліза як причина ЗДА найчастіше зустрічається при різних видах синдрому порушеного кишкового всмоктування. Крім того, втрати заліза мають місце при частих носових кровотечах, травмах, хірургічних утручаннях, рясних менструаціях.

Існують повідомлення про те, що розвиток ЗДА у дітей при вигодовуванні коров'ячим молоком зумовлений мікровтратами крові зі шлунково-кишкового тракту. Так, грудні діти під впливом термолабільного білка при такому вигодовуванні можуть утрачати через слизову оболонку кишечника певну кількість крові.

Добові терапевтичні дози пероральних препаратів заліза (див. згаданий Протокол) при ЗДА середнього та тяжкого ступенів такі: у дітей віком до 3 років – 3-5 мг/кг/добу, від 3 до 7 років – 50-70 мг/добу, старше 7 років – до 100 мг/добу елементарного заліза. Контроль призначення дози здійснюють шляхом визначення підвищення рівня ретикулоцитів на 10-14-й день лікування. Терапію залізом проводять до нормалізації рівня гемоглобіну з подальшим зниженням дози вдвічі.

Тривалість лікування – до 6 міс, а для недоношених дітей – до 2 років.

За нашими даними, для ефективного лікування ЗДА необхідно враховувати патогенетичні особливості порушення обміну заліза та проводити їх корекцію. Важливу роль відіграє додаткове призначення метаболічних лікарських засобів.

При розвитку сидеропенії та пов'язаної з нею гіпоксії відбувається порушення нормального функціонування енергетичних та антиоксидантних систем як організму загалом, так і власне еритроцитів, із розвитком явищ оксидативного стресу, пошкодженням мембран клітин та утворенням функціонально неповноцінних форм гемоглобіну. Формування патологічного кола призводить до подальшого зростання гіпоксії та порушення метаболізму тканин і клітин. З урахуванням цих особливостей до схем феротерапії ми включили цитруліну малеат (Стимол) – метаболічний та антигіпоксичний препарат. При комбінованому застосуванні препаратів заліза та цитруліну малату спостерігалися більш рання нормалізація показників червоної крові, покращання загально-го стану пацієнтів та скорочення строків лікування, ніж при призначенні самих лише препаратів заліза [10].

Таким чином, літературні дані та результати власних спостережень указують, що залізодефіцитні стани становлять актуальну проблему педіатрії. Слід відмітити, що зростання поширеності анемії у жінок під час вагітності, дисбіотичні стани, незбалансоване харчування певних груп дітей, погіршення екологічної ситуації, зростання частоти гастроентерологічної патології в педіатричній практиці сприяють підвищенню ризику виникнення сидеропеній. Беручи до уваги таку негативну динаміку захворюваності, можна констатувати, що проблема діагностики (моніторингу), лікування та профілактики залізодефіцитних станів потребує поглибленого вивчення.

Література

1. Бережной В.В., Корнева В.В., Унич Н.К. Железодефицитные анемии в детском возрасте // Журнал практического врача. – 2000. – № 5. – С. 13-23.
2. Гайдучова С.М., Выдыборец С.В. Железодефицитная анемия (лекция) // Ліки України. – 2004. – № 7-8. – С. 33-36.
3. Казюкова Т.В., Самсыгина Г.А., Левина А.А. Дефицит железа у детей: проблемы и решения // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 17-22.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.П., Захарова И.Н. Железодефицитные состояния у детей. – М.: Посад, 1998. – 64 с.
5. Кувшинников В.А., Шенец С.Г., Стадник А.П. Железодефицитные состояния в современных экологических условиях // Здоровоохранение. – 2002. – № 1. – С. 26-29.
6. Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста. – М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 400 с.
7. Майданник В.Г., Глебова Л.П. Сучасні можливості діагностики та лікування залізодефіцитних станів у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – С. 27-32.
8. Марушко Ю.В., Лісоченко О.О., Макаров А.С., Московенко О.Д. Особливості мікроелементного статусу у дітей на сучасному етапі // Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця «Стоматологічне здоров'я – дітям України». – 2007. – С. 144-145.
9. Марушко Ю.В., Лісоченко О.О., Московенко О.Д. Сучасний стан проблеми залізодефіцитних станів у дітей // Охорона здоров'я України. – 2007. – № 1 (25). – С. 33-34.
10. Марушко Ю.В., Лісоченко О.О. Залізодефіцитні анемії та латентний дефіцит заліза в кардіоревматологічній практиці / Матеріали VII Всеукраїнської науч.-практ. конференції «Актуальні питання дитячої кардіоревматології» // Тавричеський медико-біологічний вестник. – 2008. – Т. 11, № 2. – С. 90.
11. Нагорная Н.В., Лимаренко М.Л., Логвиненко Н.Г., Савченко И.С. Эффективность препарата «Мегаферин» в лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста // Современная педиатрия. – 2006. – № 3 (12). – С. 127-300.
12. Омельченко Л.И., Цыпкун А.Г., Дудка И.В. и др. Применение препарата «Ферумбо» в терапии железодефицитной анемии у детей // Современная педиатрия. – 2005. – № 2 (7). – С. 195-200.
13. Папаян А.В., Жукова Л.Ю. Анемии у детей: Руководство для врачей. – СПб.: Питер, 2001. – 185 с.
14. Підсумки роботи галузі «Охорона здоров'я столиці» в 2006 р. // Київська міська державна адміністрація. Головне управління охорони здоров'я та медичного забезпечення. – К., 2007. – 324 с.
15. Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 9 від 10.01.2005 р.) // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 2. – С. 53-55.
16. Стан здоров'я дітей та підлітків в Україні та надання їм медичної допомоги за 2006 р. – ЦМС МОЗ України, 2007.
17. Iron Deficiency Anemia. Assessment Prevention and Control. A Guide for Programme Managers. – Geneva: WHO, 2001. – 114 p.
18. World Health Report 2002 Reducing Risks, Promoting Healthy Life. – Geneva, 2002.

ліки Ведмедика БО



ФЕРУМБО

Антианемічний засіб

- ★ профілактика та лікування залізодефіцитної анемії у дітей з перших днів життя та у дорослих
- ★ не подразнює слизову оболонку ШКТ, не забарвлює зуби
- ★ у 5 мл сиропу – 50 мг заліза у вигляді комплексу гідроксиду заліза (ІІІ) з полімальтозою

серія солодких дитячих сиропів



ЛІКИ ВЕДМЕДИКА БО – ПІКЛУВАННЯ, ЩО ЛІКУЄ

Україна, 03134, Київ, вул. Миру, 17
Тел.: (044) 205-41-23 (консультації), (044) 402-76-36 (збут)
www.bhfz.com.ua



ЗАТ НВЦ «БОРЩАГІВСЬКИЙ
ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД»

Актуальні питання безпечного харчування дітей раннього віку

О.Г. Шадрін, Н.М. Басараба,

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, м. Київ

Харчування – важливий та постійно діючий чинник, який впливає на здоров'я, забезпечує ріст та розвиток дитячого організму. У зв'язку з більш активним процесом росту та диференціювання тканин, становлення основних регулювальних систем організму – нервової, вегетативної, ендокринної та імунної – порушення оптимального раціону харчування для дітей має більш серйозні наслідки, ніж для дорослих.

Рациональне харчування знижує ризик розвитку захворювань травної системи у дітей раннього віку, запобігає розвитку хронічних захворювань у зрілому віці, сприяє формуванню високого рівня інтелекту, досягненню довголіття, попередженню таких недугів, як рак, атеросклероз, цукровий діабет, ожиріння, остеопороз.

Велике значення харчування для дітей, особливо грудного віку, визначає особливі вимоги до його якості. У нашій країні основні вимоги до виробництва продуктів дитячого харчування зазначено в законах України «Про дитяче харчування» [5], «Про охорону дитинства» [6], «Про дошкільну освіту» [7], «Про безпечність та якість харчових продуктів» [8], «Про молоко та молочні продукти» [9] та інших подібних нормативно-правових актах.

У цих документах визначено стратегічні загальнодержавні пріоритети у сфері забезпечення грудних дітей та дітей раннього віку достатнім, високоякісним та безпечним дитячим харчуванням [5]. Законодавчо закріплено такі положення:

- продукти дитячого харчування, які виробляються в Україні, повинні відповідати обов'язковим параметрам безпечності, мінімальним специфікаціям якості та бути етикетованими відповідно до закону;
- для виробництва продуктів дитячого харчування забороняється використання сировини, що містить пестициди, важкі метали, радіонукліди, гормональні препарати, антибіотики та інші речовини, наявність яких не допускається державними санітарними нормами або рівні яких перевищують максимально допустимі;
- забороняється використання для виробництва продуктів дитячого харчування сировини, що

складається або виробляється з генетично модифікованих організмів;

- забороняється використання барвників у продуктах дитячого харчування для грудних дітей, а також штучних барвників в інших продуктах дитячого харчування [5];
- у виробництві консервів для дитячого харчування на м'ясній та м'ясо-рослинній основі забороняється використання м'яса механічного обвалювання, шкури свинячої, крохмалю харчового, борошна пшеничного, гідратованих продуктів із сої та її похідних, а також сумішей спецій та прянощів, до складу яких входять незареєстровані харчові домішки [10].

Гігієнічні вимоги до продуктів харчування включають не тільки показники безпечності, а й можливість задовольняти фізіологічні потреби дітей у білках, жирах, вуглеводах, вітамінах, мінеральних елементах, енергії, незамінних амінокислотах і мінерних компонентах при звичайних умовах використання. *Органолептичні властивості* харчових продуктів повинні задовольняти традиційні смаки та звички дітей. Вони не повинні мати сторонніх запахів, уключень, змін кольору та консистенції, властивих певному виду продукції.

Якість харчування турбувала людство не одне століття. Ще наприкінці XIX ст. в Австро-Угорській імперії, були чинними правила «*Codex Alimentarius Austriacus*», які визначали вимоги до продуктів харчування. Назва цього документа стала прототипом для сучасного переліку міжнародних правил, розроблених експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я. На сьогодні «*Codex Alimentarius*» включає в себе стандарти харчування, гігієнічні та технологічні правила, нормативи для окремих продуктів, допустимі значення залишкової кількості пестицидів [4]. Окремо визначаються норми для дитячого харчування, включаючи продукти для дітей першого року життя.

На жаль, поряд із необхідними інгредієнтами продуктів харчування можуть вміщувати не властиві їм складники. Справжнє занепокоєння в суспільстві сьогодні викликає вміст харчових домішок у продуктах для дітей.

Харчові домішки відомі людству з давніх часів. Звичай їх виробляли з натуральних продуктів і використовували здебільшого в азіатській кухні, аби надати продукту відповідний запах, колір, подовжити термін зберігання. Вони були дорогими, тому досить швидко їм знайшли альтернативу — хімічні замінники. Синтетичні харчові добавки з'явилися спочатку в американській та європейській кухні, потім — у вітчизняній. Із другої половини минулого століття використання харчових домішок набуло максимального поширення в усіх країнах світу.

Харчові домішки — це природні чи синтетичні сполуки, які додають до сировини або готового продукту для збереження або надання їм заданих властивостей [1, 2]. Як правило, прямого впливу на харчову цінність вони не мають. Але під терміном «харчова домішка» можуть приховуватися сотні хімічних сполук, у тому числі золото та срібло, хлор і діоксид хлору, сірчана кислота та вугілля, нітрит та нітрат калію чи натрію, які застосовуються як консерванти та барвники для збереження, наприклад, червоного кольору при солінні м'яса і м'ясних продуктів. Деякі домішки є харчовими речовинами. Так, харчовий барвник β-каротин є провітамін А, як антиоксиданти використовують вітамін Е та аскорбінову кислоту. Введення харчових домішок у продукти обґрунтоване переважно технологічними цілями, для покращання їх візуальних та органолептичних властивостей.

Виділяють такі групи харчових домішок [1]:

1) призначені для покращання візуальних та органолептичних властивостей продукту харчування: харчові барвники, емульгатори, ароматизатори, смакові добавки;

2) призначені для запобігання мікробній контамінації та окисленню продуктів: антибактеріальні засоби (хімічні, біологічні), антиоксиданти;

3) необхідні в технологічному процесі виробництва продуктів харчування (розрихлювачі тіста, піноутворювачі, відбілювачі).

І хоча у світі жодна харчова домішка не допускається до використання без перевірки на шкідливість і визначення її допустимої добової концентрації (з урахуванням характеру та обсягу споживання), на наш погляд, важко передбачити проблеми, пов'язані з накопиченням цих харчових речовин, якщо зважити на їх наявність практично у всіх продуктах. Незважаючи на певні обмеження щодо використання харчових домішок у дитячому харчуванні, їх перелік і досі залишається надзвичайно великим.

У дітей грудного віку на практиці використовують такі харчові домішки [1]: консерванти (лимонна кислота), згущувачі (кукурудзяний крохмаль), рисове борошно, гуарову камідь, карагінан, пектин, підсилювачі смаку та аромату (ванілін та деякі інші).

Ще однією проблемою безпечності дитячого харчування є те, що в продуктах можуть накопичуватися шкідливі речовини. Ці речовини називають **контамінантами**, а сам процес їх накопичення у продуктах харчування — контамінацією. Узагалі, під поняттям безпечності продуктів харчування для дітей мислиться обґрунтована впевненість у тому, що при звичному

використанні вони не є шкідливими для організму за вмістом хімічних, радіоактивних, біологічних речовин, їхніх сполук, а також мікроорганізмів (патогенних, умовно-патогенних) та інших біологічних організмів (яйця гельмінтів) і є, крім того, безпечними для майбутніх поколінь. Контамінантами можуть бути метали, радіонукліди, пестициди, нітрати, нітрити, поліциклічні ароматичні та хлоровмісні вуглеводні, діоксини, а також метаболіти мікробів. Наявність їх у продуктах харчування не повинна перевищувати певний допустимий рівень у заданій масі (заданому об'ємі) досліджуваної продукції.

У їжу контамінанти можуть потрапляти з ґрунту, атмосфери, води, сировини, а також у процесі виготовлення, зберігання і транспортування продуктів. При цьому контамінація сировини шкідливими речовинами дуже важко контролюється. Необхідно знати, що навіть консервна бляшанка може стати джерелом цинку та свинцю, цинкове покриття небажане для зберігання продуктів із кислим середовищем. Низка металів (мідь, кобальт, хром, манган, нікель, селен, цинк та деякі інші), які знаходяться в навколишньому середовищі, мають токсикологічне значення, а деякі з них необхідні для фізіологічних процесів в організмі людини. У зв'язку з цим, згідно з рішенням, закріпленим у «Codex Alimentarius», обов'язковому контролю у виробництві та торгівлі продуктів харчування підлягає концентрація ртуті, кадмію, свинцю, арсену, стронцію, цинку, заліза [2].

Особливу увагу сьогодні приділяють свинцю, що може накопичуватися в м'ясі тварин, молоці, листі рослин. Це може бути однією з причин абдомінального болю, анемії, порушень мозкової діяльності, підвищеної збудливості. Накопичення кадмію в організмі негативно впливає на імунітет, а алюміній викликає порушення моторних реакцій у дітей.

Широке використання в сільському господарстві пестицидів є особливою проблемою, оскільки вони накопичуються в рослинах та організмі тварин. Тому навіть правильно приготована їжа може містити гербіциди, нітрати й нітрити. Підприємства металургійної, нафтохімічної, целюлозної промисловості можуть бути джерелом діоксинів (ароматичних трициклічних сполук).

Велике значення має і сам **процес приготування їжі**. Порушення визначених технологій, наприклад, при виготовленні смажених та копчених продуктів харчування, може призводити до підвищення рівня канцерогенних поліциклічних ароматичних вуглеводнів (бензпірену, фенантрени).

Сьогодні у світі організовано широкомасштабне виробництво продуктів, отриманих із **генетично модифікованих джерел**. Навіть на основі сучасних знань неможливо точно визначити ризик для здоров'я при споживанні таких продуктів. Теоретично ці продукти можуть призводити до зниження харчової цінності, зменшення засвоюваності, появи алергії, збільшення в їжі вмісту токсичних речовин.

У деяких фахівців викликає тривогу той факт, що до геному бактерій можуть бути перенесені гени стійкості до антибіотиків, які використовуються як маркери при

створенні генетично модифікованих рослин. Ці гени можуть передаватися мікрофлорі кишечника, у тому числі патогенній, у результаті чого вони стають стійкими до антибіотиків. Реальну загрозу несуть алергенні властивості трансгенних рослин, тому навіть при всіх існуючих на сьогодні методах тестування не можна дати повну гарантію безпеки генетично модифікованих продуктів. Доки наука не може дати відповідь на питання щодо безпеки для здоров'я таких продуктів, вони не повинні використовуватись у дитячому харчуванні [3].

Сучасний рівень знань не дозволяє передбачити наслідки впливу індустріалізації сільського господарства та поєданого впливу різних хімікатів на дитячий організм. Найбільш чутливими до впливу шкідливих речовин, таких як важкі метали, пестициди, радіонукліди, є діти в період внутрішньоутробного розвитку та першого року життя. Тому необхідні тривалі токсикологічні дослідження та їх кропіткий аналіз стосовно якості продуктів харчування для дітей, а також державне стимулювання виробництва екологічно чистих продуктів для дітей грудного та раннього віку.

Література

1. Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коля. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
2. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. Общая нутрициология. – М.: МЕДпресс-информ, 2005.
3. Закревский В.В. Генетически модифицированные источники пищи: Учебное пособие. – СПб, 2006.
4. Кодекс Алиментариус. Гигиена пищевых продуктов. Базовые тесты. – М.: Весь мир, 2007.
5. Закон України «Про дитяче харчування» № 142-V від 14.09.2006 р. // Відомості Верховної Ради України. – 2006. – № 44. – Ст. 433.
6. Закон України «Про охорону дитинства» № 2402-III від 26.04.2001 р. // Відомості Верховної Ради України. – 2001. – № 30. – Ст. 142.
7. Закон «Про дошкільну освіту» № 2628-III від 11.07.2001 р. // Відомості Верховної Ради України. – 2001. – № 49. – Ст. 259.
8. Закон «Про безпечність та якість харчових продуктів» № 771/97-ВР від 23.12.1997 р. // Відомості Верховної Ради України. 1998. – № 19. – Ст. 98.
9. Закон «Про молоко та молочні продукти» № 1870-IV від 24.06.2004 р. // Відомості Верховної Ради України. – 2004. – № 47. – Ст. 513.
10. Проект про внесення змін до Закону України «Про дитяче харчування».

ДАЙДЖЕСТ

Подовження терміну початкової емпіричної антибіотикотерапії пов'язане зі зростанням частоти некротизуючого ентероколіту і смертності серед немовлят із низькою масою тіла при народженні

Метою нещодавно проведеного дослідження було визначення факторів, що впливають на тривалість початкового курсу антибіотикотерапії, яку розпочинають у перші 3 дні після народження, а також оцінка взаємозв'язку між тривалістю початкової антибіотикотерапії та подальшим розвитком некротизуючого ентероколіту (НЕК) або настанням смерті в дітей із низькою масою тіла при народженні й стерильними результатами первинного постнатального бактеріального посіву.

Для розв'язання поставлених завдань проведено ретроспективний когортний аналіз даних немовлят із низькою масою тіла при народженні, госпіталізованих до 19 спеціалізованих медичних центрів у 1998-2001 рр. Тривалість початкової емпіричної антибіотикотерапії оцінювали за кількістю днів безперервного лікування антимікробними препаратами, що починалося в перші 3 дні життя немовлят за стерильних результатів бактеріологічного посіву. Як методи дослідження застосовували опис (для характеристики лікувальної тактики в медичних центрах), біваріантний аналіз (для виявлення чинників, пов'язаних із подовженою емпіричною антибіотикотерапією [тривалістю понад 5 днів]), а також мультиваріантний аналіз (для визначення взаємозв'язку між тривалістю лікування, подовженням емпіричної терапії та подальшими НЕК або смертю).

Із 5693 немовлят, які мали низьку масу тіла при народженні та одержували початкову емпіричну антибіотикотерапію протягом перших 3 днів життя, 4039 (71%) пережили період у 5 днів. Медіана тривалості лікування становила 5 днів (діапазон – 1-36 днів); 2147 немовлят (53%) одержували подовжену емпіричну антибіотикотерапію (діапазон даних, отриманих з різних центрів, – 27-85%). Діти, у яких застосовувалася подовжена терапія, були менш зрілими, мали нижчу оцінку за шкалою Апгар та здебільшого належали до афроамериканської етнічної групи. При застосуванні мультиваріантного аналізу подовжена антибіотикотерапія асоціювалася зі зростанням ризику НЕК і смерті. При цьому кожен наступний день емпіричної антибіотикотерапії був спряжений із градієнтним зростанням цього ризику.

Таким чином, подовження початкової емпіричної антибіотикотерапії у немовлят пов'язане зі зростанням ризику розвитку НЕК та смерті, а отже, вимагає пильної уваги з боку медичного персоналу клінік.

Cotten C.M., Taylor S., Stoll B., et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. Pediatrics 2009; 123 (1): 58-66

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

БІОХІМІЯ СЕЧІ

CITOLAB™

Діагностичні тест-смужки для аналізу сечі CITOLAB™



Визначення від 1 до 11 параметрів
у різних комбінаціях:

рН
білка
крові
кетонів
нітритів
глюкози
білірубину
лейкоцитів
питомої ваги
уробіліногену
аскорбінової кислоти

- Швидкість отримання результату (за 1 хвилину)
- Точність та достовірність
- Зручність використання
- Прості умови зберігання
- Інтерпретація результатів: візуальна та апаратна

www.pharmasco.com

тести
гінеколо-
гічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі



ТОВ «ФАРМАСКО», тел.: +38 044 537 08 04

www.pharmasco.com, e-mail: contact@pharmasco.com

Реєстраційне посвідчення МОЗ України № 5971/2007 від 26.01.2007 р.

MAC.CIT.02.08

Элиминационная терапия в лечении и профилактике аденоидитов и острых респираторных вирусных инфекций у детей

Т.И. Гаращенко, Е.В. Шишмарева,

Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Москва, Российская Федерация

Инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) занимают ведущее место в структуре заболеваемости детского возраста. Рецидивирующая ЛОР-инфекция у часто болеющих детей может иметь как бактериальную, так и вирусную природу [3, 6].

Около 200 видов возбудителей являются причиной респираторной патологии [5]. Современные вакцины против гриппа обеспечивают защитный эффект у 80-90% детей, но только в том случае, если антигенная формула вакцины полностью соответствует антигенной формуле вируса гриппа, вызвавшего эпидемию. При этом, естественно, такая вакцина не защищает от других респираторных вирусов (вирусов парагриппа, аденовирусов, респираторно-синцитиальных вирусов, рино- и реовирусов, коронавирусов и пр.). Поэтому заболеваемость другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) среди привитых вакциной в осенне-зимний период может оставаться достаточно высокой. Возможны тяжелые осложнения на фоне аденовирусной, парагриппозной инфекции (ложный круп), респираторно-синцитиальной вирусной инфекции (бронхообструкция) и др.

С прогрессированием лимфотропной вирусной инфекции напрямую связано увеличение глоточных миндалин (ГМ), которые относятся к периферическим органам иммунной системы, обеспечивающим слизистые оболочки носа и околоносовых пазух (ОНП) иммунокомпетентными клетками и контролирующим адекватность местного иммунного ответа, известного как мукозальный иммунитет [2, 3]. Это, в свою очередь, объясняет нередкое сочетание аденоидита и синусита. Наблюдается порочный круг: в случае первичности острого синусита патологический секрет из ОНП транспортируется непосредственно в носоглотку, где ГМ отвечают адекватным воспалением на эту агрессию; вместе с тем при первичности развития бактериального воспаления в ГМ создаются благоприятные условия для развития синусита вследствие блокирования носоглотки отечной лимфоидной тканью и ухудшения носового дыхания и вентиляции ОНП [3, 4, 7, 8].

В связи со значительной ролью лимфоидной ткани носоглотки в иммуногенезе и местной защите слизистой оболочки ВДП важным направлением в лечении

и профилактике аденоидита, ОРВИ и синусита у детей наряду с иммунокоррекцией [5] является элиминационная терапия, направленная на превентивное уменьшение количества вирусных и бактериальных патогенов на слизистых оболочках дыхательных путей.

Цель исследования – оценить эффективность применения топического интраназального препарата Аква Марис («Ядран», Хорватия) в лечении детей с аденоидитом, сопутствующим острому бактериальному синуситу, а также в профилактике гриппа и других ОРВИ у практически здоровых детей.

Материалы и методы исследования

Сравнительное рандомизированное клиническое исследование по оценке эффективности элиминационной терапии аденоидитов у детей с острыми синуситами препаратом Аква Марис (состоящим из морской воды с натуральными солями и микроэлементами) выполнено на базе оториноларингологического отделения Морозовской детской городской клинической больницы г. Москва.

Мы обследовали 50 пациентов, находившихся на стационарном лечении по поводу острого синусита и сопутствующего аденоидита в возрасте от 2 до 15 лет, среди которых было 22 мальчика и 28 девочек.

План обследования включал динамическое эндоскопическое исследование носоглотки, которое производили до лечения, через 1 нед и через 1 мес от начала терапии. Бактериологическое исследование, материалом для которого служило отделяемое с поверхности ГМ, выполняли в те же сроки. Материал для посева брали трансназально под эндоскопическим контролем (0°).

Все дети получали стандартную терапию по поводу основного заболевания, которая включала в себя антибактериальные, гипосенсибилизирующие, противогрибковые лекарственные средства (ЛС) по показаниям и антиоксиданты, уменьшающие проницаемость и ломкость капилляров, а также местное лечение.

Выбор антибактериального ЛС зависел от формы и степени тяжести воспалительного процесса в ОНП: при катаральных и неосложненных гнойных процессах назначали антибиотики пенициллинового ряда или линкозамы (в случае наличия у ребенка аллергических реакций на вышеуказанные ЛС), при осложненных

гнойных синуситах — антибиотики цефалоспоринового ряда II-III поколения, метронидазол.

Для улучшения оттока в структурах остеомаатального комплекса применяли топические и системные деконгестанты (адреналина гидрохлорид 0,1%, Назол, Виброцил) и антисептические противовоспалительные препараты с мукорегулирующим действием (Ринофлюимуцил, Синупрет, Эреспал).

При гнойных и осложненных формах синуситов пациентам выполняли пункцию верхнечелюстных пазух. В случаях катарального, отечно-инфильтративного синусита лечение проводили безпункционным методом.

Тридцать детей получали элиминационную терапию (Аква Марис по 1 дозе в каждую половину носа 3 раза в сутки) параллельно со стандартным лечением, начиная со дня поступления в стационар и в течение последующего месяца. Двадцать детей составили контрольную группу, в которой не проводили прицельную санацию носоглотки при риносинусите.

Сравнительное исследование по оценке эффективности препарата Аква Марис в профилактике ОРВИ выполнено на базе общеобразовательной школы № 1071 Юго-Западного административного округа г. Москва в период эпидемии.

Основную группу исследования составили 100 детей начальной школы (1-4 классы) в возрасте от 7 до 10 лет. Схема профилактического курса Аква Марис предполагала двукратное орошение слизистой оболочки носа и носоглотки по приходе в школу и перед уходом домой в течение 1 мес. Контрольную группу составили 259 детей, не получавших профилактическое лечение.

Анализ эффективности элиминационной профилактики основывался на учете числа случаев заболевания ОРВИ в период эпидемии, а также их тяжести (устанавливаемой по степени интоксикации), клинических проявлений со стороны ЛОР-органов и длительности болезни.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 50 обследованных детей, находившихся на стационарном лечении, у 24 (48%) был выявлен катаральный синусит, у 26 (52%) — гнойный. В результате эндоскопического исследования до лечения обнаружено, что для катаральных процессов в ОНП характерны отек и гиперемия лимфоидной ткани носоглотки, у 14 пациентов к этим симптомам присоединялось наличие прозрачного слизистого отделяемого на поверхности ГМ. При гнойных процессах также наблюдалась подобная картина, а у 12 детей визуализировался отек лимфоидной ткани с петехиями в ней. У 28 (56%) из 50 обследованных детей наблюдался патологический рефлюкс носового и носоглоточного секрета в глоточном устье слуховой трубы.

Результаты лечения по данным клинко-эндоскопического обследования через 1 нед после начала терапии представлены в **таблице 1**. Помимо более явной положительной динамики у детей, получавших элиминационную терапию препаратом Аква Марис, у всех пациентов основной группы отмечались субъективное улучшение носового дыхания, облегчение эвакуации

Таблица 1. Результаты лечения по данным клинко-эндоскопического обследования через 1 нед после начала терапии

Клинко-эндоскопические показатели	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 20)
Уменьшение отечности ГМ, количество (процент) детей	21 (70%)	11 (55%)
Нормализация цвета слизистой оболочки ГМ, количество (процент) детей	25 (83%)	14 (70%)
Отсутствие отделяемого на поверхности ГМ, количество (процент) детей	26 (87%)	9 (45%)
Отсутствие рефлюкса в глоточном устье слуховой трубы, количество (процент) детей	27 (90%)	10 (50%)
Среднее количество пункций верхнечелюстных пазух	1,7	2,4

отделяемого из носа в течение недельной терапии и отсутствие выделений на момент контрольного осмотра, снижение интенсивности кашля, храпа и гнусавости.

Результаты эндоскопического обследования через 1 мес после начала лечения демонстрируют стойкий положительный клинический эффект элиминационной терапии, которая даже в случаях повторной инфекции позволяет уменьшить длительность заболевания и выраженность клинических симптомов (у 4 детей из 6 контрольной группы наблюдались слизисто-гнойные выделения из носа и по задней стенке глотки, чего не было зарегистрировано в группе детей, получавших продленную элиминационную терапию) (**табл. 2**). Ни у одного из 50 пациентов не было выявлено признаков синусита, поэтому назначение антибактериальной терапии при повторной инфекции ВДП не понадобилось.

Результаты бактериологического исследования до лечения показали, что наиболее частыми возбудителями аденоидитов, сопутствующих риносинуситам,

Таблица 2. Результаты лечения по данным клинко-эндоскопического обследования через 1 мес от начала терапии

Клинко-эндоскопические показатели	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 20)
Отсутствие признаков воспаления в ГМ при контрольном осмотре, количество (процент) детей	23 (77%)	13 (65%)
Повторная инфекция ВДП за истекший месяц, количество (процент) детей	6 (20%)	6 (30%)
Средняя длительность заболевания, сут	5	8
Средняя температура тела во время заболевания, °С	37,3	37,9

являлись *Staphylococcus aureus* (27%), *Haemophilus influenzae* (22%), *Moraxella catarrhalis* (13%), различные формы *Acinetobacter* (13%), *Streptococcus pneumoniae* (10%), в редких случаях высевались *Streptococcus viridans* (4,5%), *Streptococcus haemophilus* (3%), *Klebsiella pneumoniae* (3%), β-гемолитический стрептококк группы В (1,5%), *Proteus mirabilis* (1,5%). При этом у 8 детей (13%) обнаружена смешанная микрофлора.

Данные бактериологического исследования через 1 нед после начала терапии Аква Марис достоверно отличались от таковых в контрольной группе в пользу явного преимущества элиминационной терапии (табл. 3).

Результаты бактериологического исследования отделяемого с поверхности ГМ, проводимого через месяц от начала терапии, показали, что эрадикация возбудителя наблюдалась в основной группе у 17 детей (57%), тогда как в контрольной — только у 5 (25%). Персистенция микроорганизмов в обеих группах отмечена у 7 детей, что в основной группе составило 23%, а в контрольной — 35%, при этом в контрольной группе была II-III степень обсемененности, тогда как в основной — I-II. Колонизация микроорганизмов зарегистрирована у 4 детей основной группы (13%) и у 5 — контрольной (25%), реинфекция — у 2 пациентов основной группы (7%) и у 3 — контрольной (15%) (табл. 4).

Результаты профилактической эффективности препарата Аква Марис у практически здоровых школьников приведены в таблице 5.

Таблица 3. Результаты бактериологического исследования через 1 нед от начала терапии

Группа	Бактериологическая санация	Микрофлора в условно-патогенной степени обсемененности	Патогенные микроорганизмы
Основная	21 (70%)	6 (20%)	3 (10%)
Контрольная	10 (50%)	5 (25%)	5 (25%)

Таблица 4. Результаты бактериологического исследования через 1 мес после начала лечения

Группа	Эрадикация	Персистенция	Колонизация	Реинфекция
Основная	17 (57%)	7 (23%)	4 (13%)	3 (7%)
Контрольная	5 (25%)	7 (35%)	5 (25%)	3 (15%)

Таблица 5. Эффективность профилактики ОРВИ препаратом Аква Марис в сравнении с детьми, не получавшими медикаментозной терапии

Группа	Количество обследованных	Общее число заболевших	Количество тяжелых форм, % от общего	Количество легких форм, % от общего	Среднее число дней болезни
Аква Марис	100	17 (17%)	5 (29%)	12 (71%)	1,2
Без профилактики	259	83 (32%)	29 (35%)	54 (65%)	2,2

Анализируя профилактическую эффективность топической элиминации препаратом Аква Марис, следует отметить, что в период эпидемии ОРВИ заболело 17% детей, тогда как в группе детей, не получавших медикаментозную профилактику, — 32%. У детей, применявших Аква Марис, течение заболевания было более легким (71 против 65% без профилактики). Более трети детей (35%), не получавших профилактики, перенесли ОРВИ в тяжелой форме, среднее количество пропущенных дней по болезни на всю группу обследованных составило 2,2, тогда как в группе элиминационной топической профилактики — 1,2.

Следует отметить, что ни в одном случае применения препарата Аква Марис не было отмечено побочных эффектов ни при лечении в стационаре, ни при амбулаторном наблюдении.

Выводы

Таким образом, проведенный анализ результатов терапии и профилактики аденоидитов и ОРВИ у детей с помощью интраназального элиминационного использования препарата Аква Марис позволяет сделать следующие выводы.

1. Применение комбинированного метода лечения синуситов с явлениями аденоидита (стандартная терапия + элиминационная терапия препаратом Аква Марис по 1 дозе в каждую половину носа 3 раза в сутки), по данным исследования, приводит к значительному клиническому и бактериологическому улучшению, выражающемуся

в облегчении течения заболевания, снижении интенсивности симптомов воспаления и бактериологической санации лимфоидной ткани носоглотки.

2. Наблюдение на протяжении месячного курса показало значительную стойкость и выраженность клинико-бактериологического эффекта, достигнутого с помощью элиминационной терапии, по сравнению с результатами обследования у детей, не получавших препарат.

3. Элиминационная терапия имеет высокую профилактическую эффективность против ОРВИ у практически здоровых учащихся начальных классов общеобразовательных школ.

4. Элиминационная терапия, направленная на снижение вирусной и бактериальной обсемененности ВДП, является одним из перспективных направлений в лечении и профилактике

аденоидита и ОРВИ у детей, что позволяет рекомендовать препарат Аква Марис («Ядран», Хорватия) к широкому применению в амбулаторных и стационарных условиях.

АКВА МАРИС® Назальний спрей для дорослих та дітей від 1 року

- Аква Марис® змиває віруси та бактерії зі слизової оболонки носа, захищаючи носову порожнину та відновлюючи фізіологічний стан слизової оболонки
- Мікроелементи, що входять до складу Аква Марис®, посилюють опірність слизової оболонки до проникнення патогенних бактерій та вірусів
- Цинк та селен сприяють виробленню інтерферонів та імуноглобулінів, зміцнюючи місцевий імунітет
- Йод та NaCl мають антисептичну дію
- Магній допомагає відновленню фізіологічного стану слизової оболонки носа, особливо після оперативного втручання на ЛОР-органах



**АКВА МАРИС® — НАДІЙНИЙ ПОМІЧНИК
ПРИ РИНИТАХ ДЛЯ ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ!**

Золота медаль Міжнародної виставки INPEX XV – PITTSBURG, USA, 1999



«Ядран», Хорватія. Представництво в Україні: м. Київ, вул. Чигоріна, 18, офіс 314. Тел.: (044) 494-02-23; www.jadran.ru
Зберігати в недоступному для дітей місці. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.
Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/1628/02/01 від 06.08.2004 р.



Ацетонемический синдром у детей: особенности метаболизма, реабилитация

А.В. Тяжкая, Т.И. Лутай,

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

Ацетонемический синдром (АС) встречается у 4-6% (по некоторым данным, у 8%) детей в возрасте до 12-13 лет, преимущественно с нервно-артрической аномалией конституции (НААК) [1, 8, 9, 14, 19]. АС – совокупность симптомов, обусловленных повышенным содержанием в крови ацетона, ацетоуксусной и γ -оксимасляной кислот – продуктов неполного окисления жирных кислот, образующихся вследствие распада кетогенных аминокислот [10].

Синдром ацетонемической рвоты – симптомокомплекс, встречающийся главным образом у детей дошкольного и младшего школьного возраста, который проявляется периодическими приступами неукротимой рвоты, запахом ацетона изо рта и выраженной кетонемией и кетонурией [7].

Различают первичный и вторичный АС [7, 8]. *Первичный АС* – своеобразный симптомокомплекс, развивающийся на фоне НААК и характеризующийся приступами ацетонемической рвоты [14].

В возникновении АС ведущую роль отводят особенностям обмена веществ, присущим НААК: тенденция к гиперурикемии, нарушение пуринового обмена с чрезмерной продукцией мочевой кислоты и ее предшественников. У детей гиперурикемия часто сочетается с вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу, которая со стороны желудочно-кишечного тракта проявляется в виде спастического синдрома. Для таких детей характерны дискинезия желчевыводящих путей, функциональные заболевания желудка (чаще с повышенной кислотностью), кишечные колики, иногда – спастический мембранозный колит, запоры, «овечий кал», приступообразная боль в животе, сниженный аппетит. Изменение медиаторных функций нервной системы определяет ее повышенную возбудимость и быстрое истощение на всех уровнях организации с наличием доминантного очага в диэнцефальной области. Наряду с изменениями пуринового обмена, вызванными полигенно-наследственными энзимными дефектами, наблюдается нарушение обмена углеводов на фоне недостаточности функции печеночной глюкозо-6-фосфатазы, низкой ацетилирующей способности ацетилкоэнзима А. В результате нарушается гликогенная функция печени – образование

метаболических запасов гликогена и их использование в качестве энергетического субстрата для функционирования других органов (в частности, поджелудочной железы), а также образование глюкозы. Таким образом, существует постоянно низкая концентрация глюкозы в крови – хроническая гипогликемия, которая сопровождается развитием инсулинорезистентности на фоне гиперинсулинизма, что может привести к сахарному диабету типа 2. Нарушения углеводного и жирового обмена тесно взаимосвязаны. Усиление β -окисления жирных кислот за счет стимуляции катехоламинами липолиза, происходящее в условиях глюкозного голодания, способствует накоплению в клетках коэнзима А. При этом начинает превалировать анаэробный способ энергетического обмена. Потеря организмом способности утилизировать кетонные тела приводит к их значительному накоплению в крови, развитию кетонемии и кетонурии, что и провоцирует АС.

В генезе изолированной НААК большое значение имеют биохимические сдвиги (аллергоидные [парааллергические] реакции), которые обусловлены высвобождением биологически активных веществ, снижением синтеза циклических нуклеотидов и мощным действием мочевой кислоты как ингибитора аденилатциклазы. При смешанной форме диатеза и наличии атопии указанный механизм сочетается с иммунопатологическим, что способствует более тяжелому течению НААК [4, 11]. У 15-20% детей с НААК наблюдается кожный аллергический синдром. Для него характерны крапивница, отек Квинке, сухая и себорейная экзема, нейродермит. Начало алергодерматоза преимущественно приходится на возраст 2-4 лет.

Целый ряд заболеваний у детей сопровождается гиперкетонемией, которую следует рассматривать как *вторичный АС*. К таким заболеваниям относятся: некомпенсированный сахарный диабет, инсулиновая гипогликемия, ренальная глюкозурия, гликогеновая болезнь, тиреотоксикоз, инфекционный токсикоз, токсические поражения печени, гиперинсулинизм, черепно-мозговая травма, опухоль мозга в области турецкого седла, болезнь Иценко–Кушинга, лейкемия, гемолитическая анемия, а также голодание.

Клиническая картина АС в таких случаях определяется основным заболеванием, к которому присоединяются кетонемия и проявления типичной или атипичной подагры [7]. Часто в детском возрасте вторичный АС может наблюдаться при совмещенной патологии желудочно-кишечного тракта [9]. При сборе перинатального анамнеза у детей с АС почти всегда удается выявить родовую травму, ранние органические поражения центральной нервной системы. Некоторые неврологи считают ацетонемическую рвоту у детей раннего возраста особенной цефалгической формой мигрени. В семейном анамнезе детей с АС часто встречаются такие заболевания, как подагра, артрозы, мочекаменная и желчнокаменная болезни, сахарный диабет, невралгии, вегетативные дисфункции, в 2,5 раза чаще наблюдаются атеросклероз и ишемическая болезнь сердца [3, 8, 15, 18, 19]. Некоторые авторы связывают склонность детей к ацетонемическим состояниям с функциональной незрелостью печени, повышенным тонусом симпатической нервной системы [6].

В зарубежной литературе АС представлен как синдром циклической рвоты (СЦР). Клинически АС и СЦР равнозначны.

СЦР – это патологическое состояние, при котором возникают как минимум три рвотных приступа, каждый из которых сопровождается более чем четырьмя эпизодами рвоты в разгар заболевания. В типичных случаях наблюдается не более двух приступов в неделю. Средняя длительность приступа – 24–28 ч (минимально – 2 ч), однако она может достигать 10 дней и более [7, 15, 23–29]. СЦР рассматривается как полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежат нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (повышение секреции кортикотропин-рилизинг-фактора) и вегетативной регуляции (симпатикотония) [20]. Существует генетическая общность СЦР и мигрени, что подтверждается семейными случаями мигрени у 82% пациентов [21]. В патогенезе АС определяющая роль принадлежит стрессогенному фактору (нервно-психическое перенапряжение, инфекция, кетогенная диета), при котором изменяется тип энергообеспечения: из преимущественно углеводного он переходит в жировой. Установлено, что стрессорная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы провоцирует приступы рвоты. Через вегетативные центры жирового обмена в гипоталамусе в действие включаются жиромобилизирующие гормоны (соматотропин, липотропин и др.). В печени начинаются интенсивные процессы липолиза (распад жиров на жирные кислоты) и кетогенеза (образование ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот). Параллельно во всех тканях организма происходит кетолиз – β -окисление кетонных тел. Повышенная возбудимость вегетативных центров гипоталамуса под влиянием стрессогенных факторов приводит к чрезмерному липолизу и кетогенезу, вследствие чего образуется большое количество кетонных тел. При условии недостаточности ферментов – β -окислителей кетонных тел последние накапливаются в тканях и жидкостях организма, что и приводит к эндогенному кетотоксикозу. При этом

возникает раздражение рвотного центра ствола головного мозга, что приводит к продолжительной рвоте. Включение в процесс возбуждения других вегетативных центров гипоталамуса – сосудисто-двигательного, терморегуляторного – объясняет симптоматику, сопровождающую приступ (гипердермия, жидкие опорожнения, тахикардия).

Накопление β -оксимасляной и ацетоуксусной кислот, образование ацетона, которые составляют так называемые кетонные тела, происходит в печени при неполном окислении жирных кислот. При этом интенсивность образования кетонных тел зависит от состояния углеводного обмена. Кетонные тела легко окисляются в почках и скелетных мышцах, и ацетонемия является физиологической, если уровень кетонных тел не превышает 1–2 ммоль/л. Накопление кетонных тел в крови свыше указанного количества приводит к кетоацидозу с последующей кетонурией. При прогрессировании процесса с мочой, кроме кетонных тел, выводятся и некоторые микроэлементы, что приводит к дегидратации тканей [2, 13, 20]. Перспективными являются представления об АС как о «митохондриальной болезни», которая связана с мутациями в геноме митохондрий [22].

Обменные нарушения, развивающиеся на фоне кетоацидоза, являются причиной функциональных расстройств вегетативной нервной системы (у 53% детей), нарушений функций желудочно-кишечного тракта (100%), возникновения аллергических кожных реакций (23%), подагрического синдрома (31%) и дисметаболической нефропатии (38%).

Критический возраст проявления АС – 2–10 лет; к пубертатному периоду его симптомы исчезают. Рвота возникает внезапно, ее провоцируют пищевые погрешности, нервно-психические факторы и физическое перенапряжение, сопутствующие заболевания. Приступу рвоты предшествуют, как правило, более или менее выраженные предвестники – ухудшение настроения и аппетита, головная боль, мышечные дисфункции (увеличивается выраженность лактатацидоза) [8, 11, 18, 19].

Клиническая картина ацетонемического криза:

- многократная или продолжительная рвота в течение 1–5 дней (попытка напоить или накормить ребенка, даже единственный глоток воды провоцируют приступ);
- дегидратация и интоксикация (бледность кожи с характерным румянцем, гиподинамия, мышечная гипотония); за короткое время у ребенка возникает слабость, обостряются черты лица;
- беспокойство и возбуждение в начале криза сменяются слабостью, сонливостью; в редких случаях возможны симптомы менингизма и судороги;
- гемодинамические нарушения (гиповолемия, ослабление сердечных тонов, тахикардия, аритмия);
- спастический абдоминальный синдром (приступообразная или длительная боль в животе, тошнота, задержка опорожнения кишечника);
- увеличение печени на 1–2 см, которое сохраняется на протяжении 5–7 дней после купирования криза;

- повышение температуры тела до 37,5-38,5 °С;
- рвота может повторяться до 20 раз в сутки и длиться от нескольких часов до нескольких дней, в результате чего возникает гипохлоремическая кома (обезвоживание, эндотоксикоз, запах ацетона в выдыхаемом воздухе) [8, 11, 17, 18].

Провоцирующими факторами ацетонемического криза могут быть:

- нарушение диеты;
- инфекционные заболевания;
- тяжелые физические или психические травмы;
- острые кишечные заболевания с рвотой и диареей;
- нарушение режима введения инсулина;
- расстройства со стороны сердечно-сосудистой системы;
- лечение глюкокортикоидами, тиазидными диуретиками.

Кетонемическая кома может развиваться как при первичном, так и при вторичном АС. Однако ацетонемия у детей с НААК сопровождается явлениями гипогликемии при отсутствии повышения уровня глюкозы в крови и моче, тогда как при сахарном диабете выявляют гипергликемию и глюкозурию. Это является одним из самых важных лабораторных дифференциально-диагностических критериев указанных состояний. Дети с рецидивирующей ацетонемической рвотой на фоне НААК (15-20%) входят в группу риска по развитию сахарного диабета [5, 7, 11].

Диагностика АС

При первичном АС обнаруживают:

- ацетон в моче, рвотных массах, выдыхаемом воздухе (++++ [у 62% пациентов] или +++ [у 38%]);
- в общем анализе крови: увеличение концентрационных показателей крови (гемоглобина, гематокрита); умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, умеренное повышение скорости оседания эритроцитов;
- в биохимическом анализе крови: гиперкетонемия, гипогликемия, гипохлоремия, метаболический ацидоз, β-липопротеинемия, гиперлактацидемия, повышение коэффициента лактат/пируват, гиперинсулинемия (у детей с рецидивирующей ацетонемической рвотой, которая развивается на фоне НААК, наряду с базальным гиперинсулинизмом наблюдается отсроченная инсулинемия в ответ на алиментарную нагрузку глюкозой) и повышение уровня кальция в крови;
- повышение содержания солей мочевой кислоты в крови (свыше 270-360 мкмоль/л).

Также заслуживают внимания данные:

- функциональных почечных проб;
- химического анализа мочевых камней и песка;
- обзорной рентгенографии;
- ультразвуковой диагностики почек.

При вторичном АС (например, при диабетическом кетоацидозе) имеют место:

- повышение уровня глюкозы и кетоновых тел в крови и моче;
- гиперлейкоцитоз (до 20-50 · 10⁹/л);
- уменьшение щелочного резерва крови;
- гипокалиемия [5, 8, 11, 18, 19].

Лечение АС

Лечение АС включает диетотерапию и медикаментозную терапию в кризовый и межкризовый периоды и направлено на коррекцию метаболических нарушений — ацидоза, кетоза, дегидратации и дисэлектролитемии.

Диетотерапия предполагает после прекращения рвоты ограничение жиров, мясных продуктов, превалирует молочно-растительная пища с достаточным содержанием углеводов. Рацион питания должен включать продукты с низким содержанием мочевой и щавелевой кислот, кофеина, пуринов. В связи с ограничением потребления многих продуктов рекомендуется проводить курсы витаминотерапии в зимне-весенний период.

Медикаментозная терапия в кризовый период включает пероральную (Регидрон, Гастролит, фруктовые соки, щелочные минеральные воды) и парентеральную (глюкозо-солевые растворы) регидратацию, противорвотную терапию (Церукал), спазмолитики (Но-шпа), энтеросорбенты (Энтеросгель).

В межкризовый период необходимо соблюдать режим: прогулки на свежем воздухе, дозированная физическая нагрузка, водные процедуры (плавание, контрастный душ, обливание), достаточная продолжительность сна (не менее 8 ч/сут). Следует избегать гиперинсоляции, нервно-психических нагрузок. Целесообразно ограничить время просмотра телевизионных передач, работы с компьютером. Назначают лекарственные средства, нормализующие функцию печени, — желчегонные и гепатопротекторы. При снижении экзокринной функции поджелудочной железы показана заместительная ферментотерапия. При ее назначении необходимо прежде всего учитывать состояние внешней секреции поджелудочной железы.

Сегодня на медицинском рынке имеется очень большое разнообразие ферментных препаратов. Выбор препарата для заместительной терапии определяется следующими факторами:

- 1) составом препарата;
- 2) формой выпуска (таблетки, микропланкетки, микрокапсулы);
- 3) уровнем рН и состоянием моторики двенадцатиперстной кишки;
- 4) адекватностью дозы и необходимой продолжительностью применения.

Лидером среди ферментных препаратов на сегодняшний день является Креон, который соответствует всем современным требованиям, предъявляемым к средствам ферментной терапии. Эффективность заместительной терапии следует оценивать по улучшению результатов копрограммы и других тестов.

При значительной гиперурикемии и гиперурикурии назначают аллопуринол, уродан, оротовую кислоту. Также используют седативные средства (отвар корня валерианы, экстракт пассифлоры, Персен).

Ацетонемические кризы у большинства детей прекращаются после 10-12 лет, однако эти дети в дальнейшем склонны к таким состояниям, как дисметаболическое поражение почек, дискинезия желчевыводящих путей, сахарный диабет, вегетососудистая дистония. Дети с АС, особенно с рецидивирующей ацетонемической рвотой,

подлежат диспансерному наблюдению педиатра и эндокринолога [1, 8, 11, 12, 18, 19].

Нами было проведено изучение причин развития АС и его связи с аномалиями конституции у детей, которые проходят лечение в соматическом стационаре, с целью дальнейшего усовершенствования системы профилактических и реабилитационных мер при диатезах.

Материалы и методы исследования

В ходе исследования ретроспективно изучали истории болезни детей, находившихся на стационарном лечении в Дорожной клинической больнице № 1 г. Киева по поводу АС различной этиологии. Исследуемая группа включала 40 детей в возрасте от 1 года 4 мес до 12 лет, из них 25 мальчиков и 15 девочек.

Обследование предполагало изучение анамнеза пациентов и их семей, особенностей протекания беременности и родов у матерей, клинико-лабораторных данных, в т. ч. уровня ацетона и диастазы в моче, амилазы, глюкозы, уровня холестерина, мочевины и креатинина в крови, показателей копрограммы, ультразвукового исследования органов брюшной полости.

Результаты исследования

В ходе обследования установлено, что АС развилась на фоне функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у 24 детей (60%), острого гастрита и панкреатита — у 3 (7,5%), метаболических нарушений при острой респираторной инфекции (ОРИ) — у 11 (27,5%), острого гломерулонефрита с нефритическим синдромом — у 1 (2,5%) и обострения хронического пиелонефрита — у 1 (2,5%).

Также выявлено, что в 18 случаях (45%) у матерей пациентов наблюдалось осложненное течение беременности (угроза прерывания, токсикоз, анемия) и в 10 случаях (25,5%) — осложненные роды. Учитывали данные семейного анамнеза, который в 16 случаях (40%) был отягощен патологией желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, холецистит, панкреатит, язвенная болезнь) и в 5 (15%) — мочевыводящей системы (мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит), причем в 6 случаях (15%) из них диагностировано желчнокаменную и мочекаменную болезни.

Объективно *при поступлении* состояние оценивалось как среднетяжелое у 16 детей и тяжелое — у 24. Тяжесть состояния была обусловлена степенью дегидратации (рвотой и диареей) и интоксикацией.

У детей как раннего, так и старшего возраста среди провоцирующих факторов развития АС доминировали нарушения диеты (67,5%), а в клинической картине присутствовали боль в животе, анорексия, слабость, сопровождающиеся приступами тошноты и рвоты; разрежение опорожнений наблюдалось у 9 детей (22,5%). У 11 детей (27,5%) отмечались катаральные проявления со стороны верхних дыхательных путей; у 28 (70,0%) — повышение температуры тела от субфебрильной до фебрильной.

При осмотре обнаружены: бледность кожных покровов, гиперемия щек, запах ацетона изо рта; со стороны сердечно-сосудистой системы — тахикардия (за исключением одного случая брадикардии у ребенка с острым

гломерулонефритом и ангиоспастической энцефалопатией). *При пальпации живота* определялась болезненность по ходу кишечника, в эпигастрии, правом подреберье, положительные пузырные и панкреатические симптомы.

В ходе лабораторного исследования выявлена железодефицитная анемия у 10 детей (22,5%). Реакция мочи на ацетон была положительной в 100% случаев. В общем анализе мочи присутствовали соли мочевой и щавелевой кислот. Аморфные фосфаты определялись у 16 детей (40%). Содержание диастазы в моче у 4 детей (10%) выходило за пределы нормы (500 МЕ/л), у ребенка с острым панкреатитом составляло 1079 МЕ/л. Гипогликемия (2,4–3,9 ммоль/л) определена у 4 детей (10%). Повышение уровня холестерина наблюдалось у одного ребенка с тяжелым обострением хронического пиелонефрита и ожирением I степени. Показатели мочевины и креатинина оставались в пределах нормы у всех детей, за исключением случая нефритического синдрома при остром гломерулонефрите с нарушением функции почек. У всех детей определялись признаки нарушения функции поджелудочной железы. При этом ультрасонография органов брюшной полости показала утолщение поджелудочной железы с ее отеком, а в копрограмме в значительном количестве обнаруживался крахмал или нейтральный жир.

Результаты анализа анамнестических данных, клинико-лабораторного обследования позволяют полагать, что у большинства детей с АС имели место аномалии конституции. У 18 (45%) детей выявлены признаки НААК, которая клинически проявлялась повышенной нервной возбудимостью, в анамнезе — эпизодами ацетонемической рвоты, в анализе мочи — наличием солей мочевой и щавелевой кислот. У 12 детей (30%) наблюдались проявления аллергического диатеза в виде пищевой и медикаментозной аллергии. У 8 (20%) детей обнаружена смешанная форма аномалий конституции, в т. ч. дисметаболическо-аллергическая и лимфатико-аллергическая. Симптомы лимфатического диатеза и НААК наблюдались у 1 ребенка (2,5%). У 13 детей (32,5%) АС проявился в отсутствие видимых признаков того или иного диатеза.

Лечение включало пероральную (Регидрон, Гастролит — у всех детей) и парентеральную (у 22 детей [55%]) регидратацию глюкозо-солевыми растворами; дезинтоксикационную (димеркапрол, кокарбоксилаза, аскорбиновая кислота, Смекта, Энтеросгель) и противовоспалительную (преднизолон) терапию. Антибактериальную терапию проводили у 26 (65%) детей (нифуросазид, цефазолин, цефтриаксон, ампициллин, эритромицин). Нифуросазид назначали 4 детям (35%), у которых АС был вызван инфекцией желудочно-кишечного тракта. Ампициллин получали 7 (17,5%) детей, из них 4 (10%) — с ОРИ; антибиотики цефалоспоринового ряда назначали 5 (12,5%) детям с респираторной патологией, патологией почек и мочевыводящих путей. Лаферон получали 3 детей (7,5%) с ОРИ; ферментотерапию, пре- и пробиотики на определенном этапе назначали всем детям.

Как уже упоминалось, у всех обследованных детей с АС выявлена функциональная недостаточность

поджелудочной железы (нарушение экзокринной функции) по данным сонографических изменений и копрологических исследований, свидетельствовавших о наличии нейтрального жира и крахмала в значительном количестве. Известно, что даже при несущественном снижении панкреатической секреции (без стеатореи) происходит смещение наиболее интенсивных процессов пищеварения в дистальные отделы тонкой кишки. В ответ на поступление большого количества нутриентов в подвздошную кишку выработка дистальных кишечных медиаторов (главным образом ингибиторов) увеличивается. Результатом этого является нарушение моторики и секреции тонкого кишечника, которое, в свою очередь, реализуется в виде кишечной диспепсии [29]. Вполне логичным представляется то, что эти клинические проявления могут быть устранены при лечении ферментными препаратами [6]. Терапия ферментами способствует уменьшению газообразования и снижению энергетических затрат на переваривание пищи.

В нашем исследовании препаратом выбора ферментной терапии был Креон 10 000 в силу своей уникальной способности обеспечивать физиологичность процесса пищеварения, возможности индивидуализировать дозы для детей разного возраста, избегая потерь ферментативной активности. В случае применения Креона 10 000 после быстрого растворения желатиновой капсулы в желудке устойчивые к действию желудочного сока минимикросферы равномерно перемешиваются с химусом и поступают в двенадцатиперстную кишку, где при pH 5,5 их защитная оболочка быстро растворяется и высвобождает ферменты с липолитической, амилитической и протеолитической активностью. На высоте пищеварения только частицы размером не более 1-2 мм проходят через привратник желудка. Более крупные частицы химуса задерживаются и подвергаются в желудке более длительной обработке (механической и химической), пока не достигнут необходимого размера. Это одно из условий эвакуации химуса в двенадцатиперстную кишку. Лекарственная форма в виде минимикросфер способствует эвакуации препарата из желудка вместе с химусом, тогда как таблетированные формы задерживаются в желудке. Наличие минимикросферических гранул в Креоне обеспечивает синхронность пассажа химуса и ферментного препарата, определяет преимущества и эффективность Креона в случае внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы любого происхождения [33, 34].

Известно, что в начальном переваривании жира существенную роль играет физиологический дуоденогастральный рефлюкс. В связи с этим панкреатическая недостаточность приводит к снижению степени

гидролиза жира в желудке и двенадцатиперстной кишке из-за дефицита липазы, что служит причиной замедления дальнейшей эвакуации химуса. Лечение Креоном увеличивает скорость эвакуации из желудка трех видов тестовых завтраков (белкового, жирового и углеводного). Как следствие, уменьшаются боль, ощущение тяжести в эпигастрии, диспепсические проявления [11].

Таким образом, применение Креона патогенетически обоснованно как с целью устранения проявлений панкреатической недостаточности (заместительная терапия), так и для купирования боли в животе и кишечной диспепсии.

Длительность терапии Креоном 10 000 в среднем составляла 10 дней. Эффективность ферментотерапии оценивали по данным копрограммы.

Рецидивирование АС отмечено в 13 (32,5%) случаях.

Выводы

- Проведенный анализ установил, что большинство детей с АС имели аномалии конституции (70%), среди которых ведущее место принадлежало НААК (46%).
- Выявлено, что ацетонурия как лабораторный критерий АС в 42,5% случаев сопровождалась урат- или оксалатурией и только в 10% – гипогликемией или повышением уровня диастазы в моче. Вместе с тем в 100% случаев в копрограмме выявлялись крахмал и нейтральный жир в значительном количестве, что свидетельствует о нарушении экзокринной функции поджелудочной железы.
- Выделение главного провоцирующего фактора АС (нарушение режима питания – 67,5% случаев) вывело на первый план профилактических и реабилитационных мер соблюдение диеты с учетом аномалии конституции наряду с проведением мер, направленных на нормализацию функций поджелудочной железы и обмена мочевой и щавелевой кислот.
- Препаратом выбора для коррекции экзокринной недостаточности поджелудочной железы при АС у детей является Креон 10 000, так как только он выпускается в форме минимикросфер и отвечает всем современным требованиям, выдвигаемым к ферментным средствам. Назначение Креона пациентам с АС патогенетически обоснованно с целью устранения проявлений панкреатической недостаточности.

Список литературы находится в редакции

Эффективность и безопасность применения препарата Бронхипрет у детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом

А.С. Сенаторова, Н.Р. Бужинская, Г.Р. Муратов, Н.В. Башкирова,
Харьковский национальный медицинский университет,
Харьковская областная детская клиническая больница

В настоящее время хронические неспецифические болезни органов дыхания составляют наибольший удельный вес в структуре детской заболеваемости. В последние годы отмечается стабильный рост частоты развития хронической бронхолегочной патологии. Формируясь в детском возрасте при различных заболеваниях органов дыхания, эта патология в дальнейшем определяет уровень детской заболеваемости и инвалидности. Как правило, у детей хронические изменения в бронхах вторичные. При этом наблюдается значительное повреждение слизистой оболочки бронхов среднего и мелкого калибра, что приводит к гиперсекреции слизи и изменению ее свойств. Слизистый секрет становится вязким и густым, что приводит к ухудшению мукоцилиарного клиренса и вместе с воспалительным отеком может спровоцировать нарушение бронхиальной проходимости и бронхоспазм. Поэтому основными задачами реабилитации детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями (ХБЛЗ) являются восстановление бронхиальной проходимости, улучшение дренажной функции бронхов и мукоцилиарного клиренса.

Одним из фитопрепаратов компании «Бионорика АГ» (Германия), который может использоваться на стационарном этапе реабилитации у детей с ХБЛЗ, является Бронхипрет. Растительные компоненты, входящие в его состав, обладают секретолитическим, бронхоспазмолитическим, противовоспалительным, противовирусным и антибактериальным действием.

Бронхипрет выпускается в виде таблеток, сиропа и капель для приема внутрь. Доказано, что эффективность Бронхипрета при остром бронхите достоверно превосходит таковую плацебо в отношении скорости выздоровления и динамики симптомов бронхита в процессе лечения (оцененных по шкале тяжести бронхита) [4].

Имеются данные о сопоставимой эффективности Бронхипрета и синтетических секретолитиков при остром бронхите [5]. Однако в отношении лечения ХБЛЗ такие наблюдения не проводились.

Целью исследования было сравнение терапевтической эффективности и переносимости препарата

Бронхипрет производства компании «Бионорика АГ» (Германия) и синтетических секретолитиков при лечении ХБЛЗ у детей.

Задачи исследования: на основании полученных клинико-инструментальных и лабораторных данных дать заключение о терапевтической эффективности препарата Бронхипрет компании «Бионорика АГ» при ХБЛЗ у детей и оценить его переносимость и безопасность у больных с рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой в период обострения.

Материалы и методы исследования

Исследование клинической эффективности препарата Бронхипрет проводили на базе пульмонологического отделения Харьковской областной детской клинической больницы. С учетом сведений о положительных результатах лечения Бронхипретом заболеваний, сопровождающихся кашлем, нами были проведены соответствующие клинические наблюдения у детей с рецидивирующим бронхитом и бронхиальной астмой в период обострения.

В исследовании применяли препарат Бронхипрет (сироп), активными компонентами которого являются стандартизованные жидкие экстракты травы тимьяна — 15 г, жидкий экстракт листьев плюща — 1,5 г, этанол — 7% (в объемном соотношении). В качестве вспомогательных веществ используются очищенная вода, мальтитный сироп, сорбат калия, моногидрат лимонной кислоты. Во флаконах содержится 50 и 100 мл сиропа. Сироп светло-коричневого цвета с немного терпким вкусом.

В качестве критериев клинической эффективности были избраны динамика температуры тела, характер и количество отделяемой мокроты, характер и динамика кашля. Характер и динамику кашля определяли по результатам врачебного осмотра и по субъективной оценке пациентов и их родителей.

Уровень безопасности лечения Бронхипретом оценивали на основании регистрации возможных нежелательных реакций и побочных эффектов. В основной группе было 25 детей с рецидивирующим бронхитом

и бронхиальной астмой, которые в комплексной терапии в качестве отхаркивающего средства получали сироп Бронхипрет в возрастной дозировке (согласно инструкции). Контрольную группу составили 25 детей с аналогичной патологией, которым в качестве отхаркивающего препарата был назначен амброксол в возрастных дозировках. Лечение проводили на фоне антибактериальной, противовоспалительной, кортикостероидной и физиотерапии.

Распределение детей по возрасту и нозологическим формам представлено в **таблице 1**.

Диагноз бронхолегочной патологии основывался на данных анамнеза, клинической картины заболевания, лабораторно-инструментальных методов исследования. Во всех сомнительных случаях диагноз верифицировали рентгенологическим методом. Spiрографическое исследование проводили детям начиная с 5-летнего возраста. Для оценки эффективности лечения изучали степень выраженности и длительность интоксикационного синдрома, характер температурной кривой, кашля, выраженность одышки, данные перкуссии и аускультации легких, а также результаты лабораторного (гемограмма, бактериологический анализ мокроты и мазка из зева), рентгенологического и спирографического исследований. До начала лечения Бронхипретом у 56% детей отмечалось повышение температуры тела выше 37 °С, а также проявления интоксикационного синдрома различной степени выраженности. Одышка экспираторного характера регистрировалась у 60% детей. Частый сухой малопродуктивный кашель наблюдался у всех больных. Бронхолегочная местная симптоматика выявлена у всех детей. В гемограмме у 65% детей отмечались умеренный лейкоцитоз ($12,6 \pm 2,4 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, эозинофилия, повышение

Таблица 1. Распределение больных по возрасту и нозологическим формам

Нозологическая форма	Основная группа		Контрольная группа	
	Возраст, годы		Возраст, годы	
	3-6	6-12	3-6	6-12
Рецидивирующий бронхит	4	9	5	7
Бронхиальная астма	5	7	4	9

скорости оседания эритроцитов (11-16 мм/ч). При бактериологическом исследовании мокроты, мазка из зева выявлено: *Staphylococcus aureus* – у 8,7% больных, *Streptococcus pneumoniae* – у 32,8%, *S. pyogenes* – у 10,3%, *S. epidermidis* – у 8%, *Haemophilus influenzae* – у 10,2%.

До начала лечения у детей в возрасте от 5 до 12 лет проводили спирографическое исследование на аппарате «Custovit». В обеих группах детей отмечались obstructивные и смешанные формы нарушения функции внешнего дыхания: снижение жизненной емкости легких (IVC) до 70% от должной величины, показателя объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV₁) до 71% от должного уровня, снижение показателя объемной скорости выдоха (MEF50VC) – менее 60% от должной величины, показателя форсированной жизненной емкости легких (FVC) – до 80% от должного уровня, снижение пиковой скорости выдоха (PEF) – в диапазоне 80-40%.

Улучшение спирометрических параметров в процессе лечения свидетельствует о наличии у препарата Бронхипрет антиobstructивных свойств, превосходящих синтетический секретолитик. FEV₁ более

Таблица 2. Динамика клинических симптомов в группах сравнения (% детей)

Симптомы заболевания	До начала лечения		5-й день лечения		10-й день лечения	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Температура тела выше 37 °С	56	52	12	16	—	—
Одышка	60	56	4	12	—	—
Кашель:						
• сухой	72	68	16	32	—	—
• влажный	28	32	84	68	8	20
Характер мокроты:						
• слизистая	8	12	60	44	8	16
• слизисто-гнояная	20	20	8	24	—	12
• отсутствие мокроты	72	68	32	32	92	72
Дыхание:						
• жесткое	44	40	88	72	32	96
• ослабленное	56	60	12	88	—	4
Хрипы:						
• сухие	72	68	16	32	—	—
• влажные:						
мелкопузырчатые	8	12	—	4	—	—
среднепузырчатые	20	20	40	48	—	4
крупнопузырчатые	—	—	44	16	8	16
Интоксикация	56	52	28	32	—	—

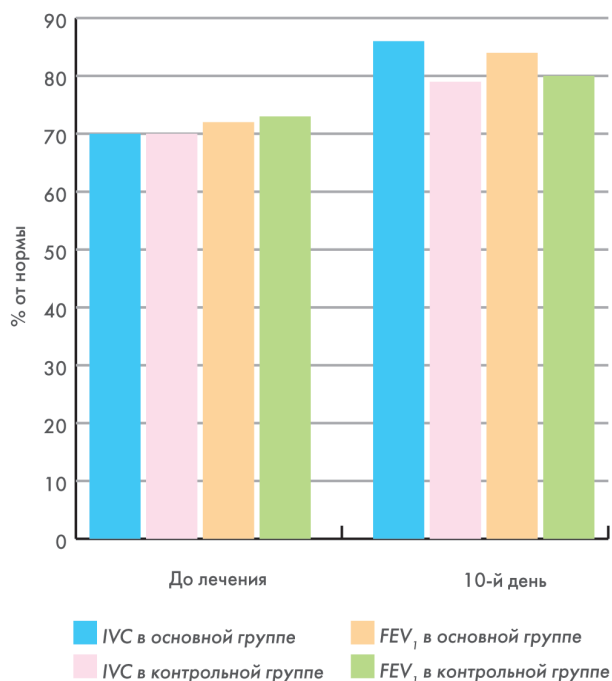


Рис. 1. Динамика спирометрических показателей в процессе лечения

значимо увеличился в группе пациентов, получающих Бронхипрет.

Следует отметить, что показатели бронхообструкции у детей, получавших амброксол, были выше, чем в основной группе, и эти различия сохранялись как на 5-й, так и на 10-й день терапии.

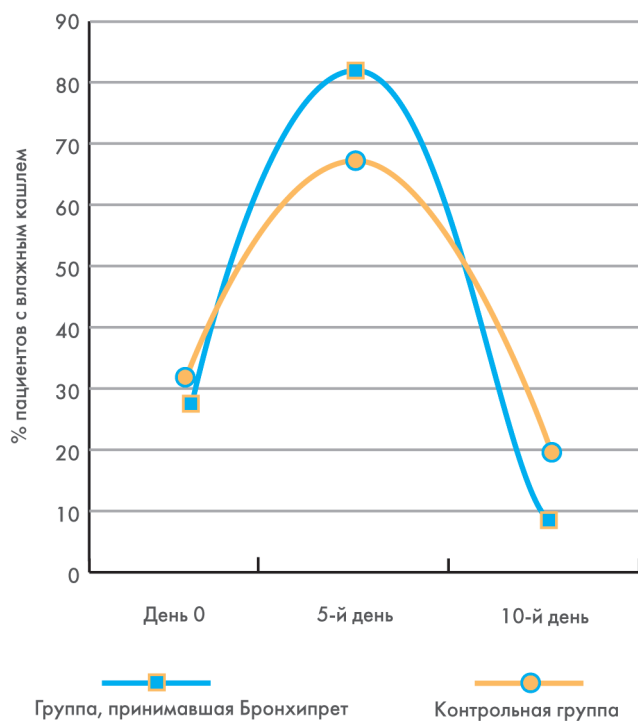


Рис. 2. Динамика влажного кашля в процессе лечения

Бронхипрет®

лікування кашлю та бронхіту



- Доведена клінічна ефективність
- Не поступається синтетичним секретолітикам
- Для пацієнтів будь-якої вікової групи (після першого року життя)

Р.П. МОЗ України № UA / 8674 / 01 / 01 від 25.07.08 (таблетки)
Р.П. МОЗ України № UA / 8673 / 01 / 01 від 25.07.08 (краплі)
Р.П. МОЗ України № UA / 8673 / 02 / 01 від 25.07.08 (сіроп)
Перед застосуванням уважно ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Зберігати в місцях, недоступних для дітей.
Виробник: «Біонорика АГ» (Німеччина).
Реклама лікарського засобу



Представництво компанії «БІОНОРИКА АГ» (Німеччина) в Україні: м. Київ, вул. Мініна, 9
Тел.: (044) 296-22-03 (04, 05)
Факс: (044) 451-83-09
E-mail: office@bionorica.com.ua

Динамика клинических симптомов у детей групп сравнения представлена в **таблице 2**.

Из таблицы 2 видно, что более быстрая динамика клинических проявлений наблюдалась в основной группе, в которой применяли Бронхипрет.

На **рисунке 2** показана динамика влажного кашля в процессе лечения. На 5-й день терапии в обеих группах пациентов наблюдалось усиление влажного кашля, что может быть объяснено улучшением эвакуации мокроты. К 10-му дню лечения влажный кашель в группе Бронхипрета сохранялся лишь у 8% пациентов, тогда как в контрольной группе – у 20%.

На **рисунке 3** отображена динамика сухого кашля в процессе лечения. Устранение этого симптома происходило быстрее в группе пациентов, получавших Бронхипрет.

Побочных реакций на фоне приема Бронхипрета не отмечалось, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

Выводы

1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о более высокой эффективности Бронхипрета по сравнению с синтетическими амброксолсодержащими секретолитиками в отношении регресса нарушений бронхиальной проходимости и синдрома общей интоксикации при хронических неспецифических заболеваниях легких.

2. Препарат отличается хорошей переносимостью и безопасностью, не вызывает побочных явлений.

3. Сироп Бронхипрет может быть рекомендован в комплексной терапии рецидивирующего бронхита и бронхиальной астмы у детей.

Литература

1. Антипкин Ю.Г. Научные и практические вопросы детской пульмонологии. Актуальные проблемы педиатрии на современном этапе // Материалы XI Съезда педиатров Украины. – К., 2005. – С. 93.
2. Антипкин Ю.Г., Величко М.И. Патогенетическое обоснование комплексной терапии рецидивирующих и хронических бронхитов у детей // Материалы XI Съезда педиатров Украины. – К., 2005. – С. 97-98.
3. Коровина Н.А. и др. Противокашлевые и отхаркивающие средства в практике врача-педиатра. Рациональный выбор и тактика применения: Пособие для врачей. – М., 2002. – 40 с.

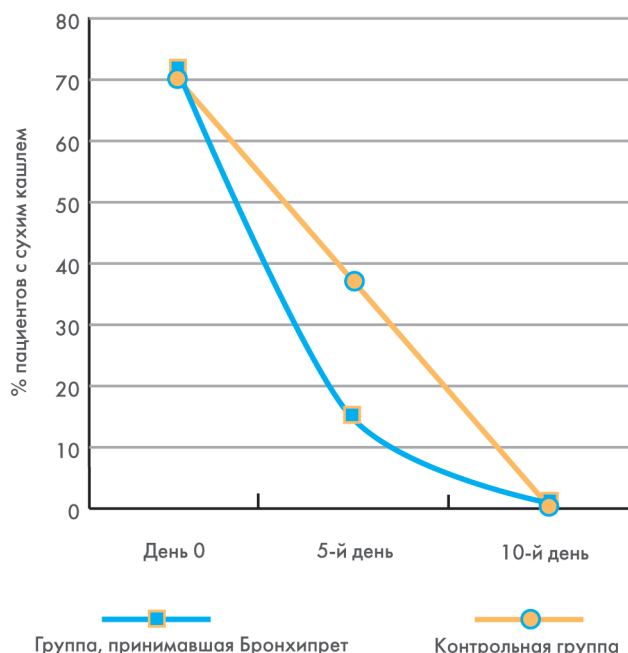


Рис. 3. Динамика сухого кашля в процессе лечения

4. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough / A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneim Forsch / Drug Res* 2006; 56 (9): 652-660.

5. Ernst E., Marz R., Sieder Ch. A controlled multicentre study of herbal versus synthetic secretolytic drugs for acute bronchitis. *Phytomedicine* 1997; 4: 287-93.

Материалы предоставлены компанией «Бионорика АГ». Статья А.С. Сенаторовой и соавт. «Эффективность и безопасность применения препарата Бронхипрет у детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим бронхитом» опубликована в журнале «Современная педиатрия» (2007; 4 (17): 227-229)

Коли розпочинати фармакотерапію при епілепсії у дітей: клініко-епідеміологічні докази

Упродовж останніх десятиліть за допомогою тривалих проспективних широкомасштабних обсерваційних когортних досліджень було зібрано багато даних стосовно перебігу і прогнозу епілепсії з провокованими й непрокованими поодинокими та множинними судомними нападами. Ці дані можуть слугувати підставою для клінічних рішень та допомогою у розробці дизайну подальших контрольованих клінічних досліджень.

Одне з останніх клінічних досліджень, присвячених вивченню проблеми дитячої епілепсії, було заплановано у Нідерландах. Результати цього дослідження будуть порівнюватися з результатами інших, зокрема для розв'язання питання щодо початку специфічної протисудомної фармакотерапії (ПСФТ) у дітей.

Повернення симптоматики після поодинокого непрокованого епілептиформного нападу відмічається у близько 50% дітей. При цьому подальший прогноз для таких дітей мало відрізняється від тих, у кого спершу спостерігалися множинні судомні напади, – незалежно від того, одержували вони специфічне лікування після першого епінападу чи ні. Це дозволяло спеціалістам відстрочувати призначення ПСФТ, принаймні до часу появи другого епілептичного нападу. До того ж з'ясовано, що після непрокованого епілептичного статусу (ЕС) подальший прогноз виглядає не гіршим, аніж після нетривалого судомного нападу. Це ще раз переконало клініцистів, що тривала ПСФТ після одноразового непрокованого ЕС, а також після нетривалого періоду (менше 1 тиж) серії непрокованих епінападів не є конче необхідною. У чверті дітей згодом не спостерігається повернення симптомів епілепсії, а подальший прогноз у дітей із повторними поодинокими епінападами не відрізняється від такого для всієї когорти хворих на епілепсію. Результати клінічних досліджень стосовно початкової епілепсії показали, що ПСФТ можна не застосовувати або принаймні відстрочити у 15% таких дітей, особливо в тих, у кого перед обстеженням спостерігалася тільки невелика кількість судомних нападів або ж наявна доброякісна парціальна епілепсія чи спорадичні генералізовані тоніко-клонічні напади.

Відомо, що індивідуальний підбір адекватних медикаментів для ПСФТ може потребувати чимало часу. Пацієнти можуть відповідати на лікування по-різному, а ризик побічної дії зростає при одночасному прийомі кількох протисудомних засобів. Метою лікування епілепсії є досягнення найвищого рівня контролю і найнижчого рівня негативних побічних наслідків при застосуванні адекватної дози препаратів. Найчастішими побічними ефектами ПСФТ у дітей є загальна слабкість, нудота, порушення зору та зміни маси тіла. Частина цих ефектів пов'язана з передозуванням, частина – з підвищеною індивідуальною чутливістю або алергічними реакціями на препарат. Особливого застереження потребують випадки першого застосування протисудомних засобів у дітей, які не отримували ПСФТ раніше.

Водночас існує ймовірність того, що тоніко-клонічний напад, зафіксований пацієнтом та його близькими, не є першим проявом епілепсії. Йому можуть передувати епінапади у вигляді міоклоній, дискомфорту в епігастрії, синдромів *deja vu* чи *jamais vu*, дереалізації, нетривалих епізодів запаморочення і зорових галюцинацій. Іноді такі прояви не фіксуються увагою пацієнтів і їх діагностика можлива тільки при ретельному збиранні лікарем непрямого анамнезу. Крім того, дитина може вперше потрапити до лікарні лише після гострого епінападу, тоді як насправді початок захворювання мав місце кілька місяців і навіть років тому.

Разом із тим рішення щодо початку ранньої та агресивної ПСФТ може прийматися з урахуванням професійної та соціальної небезпеки внаслідок епінападів, ризику появи резистентності до ПСФТ та ймовірності розвитку інтелектуальних порушень. Так, при ідіопатичній генералізованій абсанс-епілепсії ризик нещасних випадків та психологічних порушень дійсно вартий раннього початку ПСФТ. Однак «лавиноподібний» патогенез епілепсії, за якого попередні судоми провокують появу ще більшої кількості нападів і з більшою частотою, у результаті чого епілепсія набуває резистентної до ПСФТ форми, трапляється надто рідко. Справжню резистентність до ПСФТ відмічено тільки у 5-15% дітей з нововиявленою епілепсією. Ризик фармакорезистентності зростає залежно від етіології епінападів, локалізації вогнища епілепсії та попередньої ранньої неуспішної ПСФТ. Такі варіанти, як синдром Ландау–Клеффнера чи епілепсія з подовженою пік-хвильовою активністю в повільній фазі сну, спричиняють згодом когнітивні порушення, а синдроми Веста, Леннокса–Гастро та Драве призводять як до психомоторного дефіциту, так і до фармакорезистентності. Рефрактерна до ПСФТ епілепсія визначається на підставі неадекватного терапевтичного контролю при збереженні епінападів, незважаючи на прийом щонайменше двох протисудомних препаратів у максимально переносимій дозі протягом 18-24 міс, або за наявності виражених побічних реакцій, які унеможливають подальшу ПСФТ. У таких випадках показане раннє агресивне лікування, що включає кетогенну дієту, імунотерапію, стимуляцію блукаючого нерва та, за необхідності, нейрохірургічне втручання.

Таким чином, можна підсумувати, що уникнення чи відстрочення ПСФТ після одноразового епінападу, непрокованого ЕС та множинних нечастих судом зазвичай не погіршує прогноз у цієї групи пацієнтів. Поганий прогноз, що потребує призначення ранньої та агресивної терапії, головню залежить від етіології епілепсії, типу епінападів і наявності деяких синдромів, а також особливостей розвитку патології у кожної конкретної дитини. Психічні порушення та інтелектуальний дефіцит, спричинені епінападами, розвиваються рідко і здебільшого при специфічних і добре відомих синдромах.

Arts W.F., Geerts A.T. When to start drug treatment for childhood epilepsy: the clinical-epidemiological evidence. *Eur J Paediatr Neurol* 2009; 13: 93-101

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 та рубрики ви хотіли би побачити в наступних номерах?

Теми:

Рубрики:

Якому формату подачі матеріалу ви віддасте перевагу?

- Рекомендації спеціалізованих товариств
- Оцінка експерта
- Результати клінічних досліджень
- Огляд
- Майстер-клас
- Інший (укажіть, який саме) _____

Якому варіанту журналу ви віддасте перевагу?

- Друковане видання
- Інтернет-видання

