

Видавничий дім
«Здоров'я України. Медичні видання»

Дитячий лікар

Видання для лікаря-практика

Журнал заснований у квітні 2009 р.
Періодичність – 8 разів на рік.

Зміст

Погляд фахівця

- Проблеми діагностики лактазної недостатності
у дітей раннього віку
О.Г. Шадрін, К.О. Хомутовська 5
- Лямбліоз
В.П. Малий 29

Лекція

- Сучасні підходи до діагностики
та лікування виразкового коліту у дітей
О.А. Бельська 10

Рекомендації

- Результати сучасного дослідження
та обґрунтування прикладного меню на 7 днів
для здорових дітей віком від 1 до 3 років 15
- Целиакія: діагностування і ведення пацієнтів
Керівництво Американської
колегії гастроентерологів (квітень 2013 р.) 63

Огляд

- Алгоритм діагностики залізодефіцитних
состояний в педіатричній практиці
О.С. Третьякова 38
- Ентерожерміна – ефективний пробіотик-біоентеросептик
для лікування гострих та хронічних захворювань кишечника 45
- Можливості корекції екзокринної недостатності
підшлункової залози у дітей з муковісцидозом 49

Клінічні дослідження

- Особливості клінічного перебігу неалкогольної жирової хвороби
печінки у дітей та підлітків з ожирінням
Т.О. Крючко, О.А. Пилипенко 54
- Синдром запора у дітей
Н.В. Чернега, М.Ф. Денисова 59

Медичні журнали для лікаря-практика

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



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

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



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

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



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

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



Медицинские
аспекты
здоровья мужчины
89519
www.mazm.com.ua

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

Редакційна колегія

Антипкін Юрій Геннадійович

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

Бережний В'ячеслав Володимирович

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

Беш Леся Василівна

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

Волосовець Олександр Петрович

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

Єршова Ірина Борисівна

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

Іванов Дмитро Дмитрович

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

Коренів Микола Михайлович

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

Костроміна Вікторія Павлівна

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

Крамарьов Сергій Олександрович

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

Кривопустов Сергій Петрович

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

Леженко Геннадій Олександрович

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

Марушко Юрій Володимирович

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

Омельченко Людмила Іванівна

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

Охотнікова Олена Миколаївна

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

Подольський Василь Васильович

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

Сенаторова Ганна Сергіївна

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

Третякова Ольга Степанівна

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

Шадрін Олег Геннадійович

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

Засновник Ігор Іванченко

Видавець

ТОВ «Інфомедіа ЛТД»

Генеральний директор

Тетяна Артюніна

Медичний директор

Валерій Кідонь

Шеф-редактор

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

Медичний редактор

Наталія Купко

Літературний редактор, коректор

Аліна Яцько, Галина Занько

Дизайн/верстка

Олександр Ждан

Начальник відділу реклами

Анастасія Чаплиженко

Менеджер з реклами

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

**Відділ передплати
та розповсюдження**

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

Свідоцтво про державну реєстрацію
№ 15894-4366ПР від 27.10.2009 р.

Передплатний індекс 37812
Журнал видається 8 разів на рік.

Підписано до друку 14.07.2014 р.
Надруковано ТОВ
«Видавничий дім «Аванпост-Прим»,
вул. Сурикова, 3,
м. Київ, 03035

Наклад 10 000 примірників

Адреса редакції:

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

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

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

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

Публікації з позначкою «І» містять інформацію про лікарські
засоби і призначені для медичних і фармацевтичних
працівників.

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

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

Проблеми діагностики лактазної недостатності у дітей раннього віку

О.Г. Шадрін, професор, д.мед.н., керівник відділення,
К.О. Хомутовська, лікар-педіатр,
інфекційно-боксоване відділення дітей раннього віку,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Проблема лактазної недостатності (ЛН) у дітей раннього віку є актуальною і водночас недостатньо вивченою у сучасній педіатрії. Дослідження, проведені останнім часом, довели, що майже половина дітей першого року життя страждають на кишкові кольки через недостатню кількість лактази (функціональна недостатність лактази та/або гіполактазія) [9, 14].

Непереносимість лактози є поширеною патологією. ЛН — це одна з основних причин синдрому мальабсорбції [5, 13].

Найбільше значення проблема має для дітей раннього віку, оскільки саме у цей віковий період молочні продукти є основним джерелом харчування. Досить часто у лікарській практиці виникають проблеми з диференційною діагностикою ЛН. Цей діагноз часто пов'язують із *непереносимістю лактози*, що є узагальнюючим поняттям, не означає появу будь-яких клінічних симптомів у відповідь на вживання молочного цукру (лактози) й не може бути клінічним діагнозом.

За Н.П. Шабаловим, лактазна недостатність поділяється на:

- первинну — генетично детерміновану, тобто вроджену, що трапляється рідко (код за МКХХ E73.0):
 - ранню, найчастіше часткову, що виникає після 3-5 років;
 - пізню недостатність лактази (дорослого типу, етнічно зумовлену);
- вторинну — (код за МКХХ E73.1), що є результатом ураження слизової оболонки тонкого кишечника;
- транзиторну — спостерігається у більшості недоношених дітей.

Існують й інші види непереносимості лактози (E73.8) [6].

Лактазна недостатність — це стан, що має певні етнічні та географічні особливості. У праці Є.А. Корнієнко та співавт. (2006) з вивчення поширеності первинної ЛН у різних популяціях було доведено, що ця патологія часто трапляється у світі [2]. Особи з *гіполактазією* домінують у багатьох регіонах світу: в Австралії, Океанії, південно-за-

хідних частинах Азії, тропічній Африці та Америці. Збереження лактазної активності характерне для населення Центральної та Північної Європи, Північної Африки та Близького Сходу. Проміжна активність лактази спостерігається у змішаних популяціях. Для нашої етнічної групи (українці, росіяни, білоруси) частка виникнення захворювання становить близько 16,0%. Поширеність ЛН у Росії варіює залежно від регіону. Деякі дослідники підтверджують, що, наприклад, на півночі країни схильність до непереносимості лактози мають до 35,0% населення. На сьогодні немає даних щодо поширеності захворювання на території України. Це пов'язано з низкою причин, зокрема і з низькою якістю діагностики.

Лактоза — це один із найважливіших нутрієнтів для дитини раннього віку. Він складається із однієї молекули глюкози та однієї молекули галактози, зв'язаних між собою β -1,4-глікозидним зв'язком. Для дитини перших місяців життя лактоза є основним джерелом енергії, забезпечуючи 40,0-45,0% добових потреб. У грудному молоці 80,0-85,0% вуглеводів представлені лактозою, вміст якої — 6-7 г на 100 мл. У коров'ячому молоці її вміст нижчий — 4,5-5,0 г на 100 мл. Чим вища жирність молочного продукту, тим менше в ньому лактози. Нижчий, ніж у молоці, вміст лактози у кисломолочних продуктах пов'язаний з її руйнуванням в процесі бактеріальної ферментації.

Лактаза (лактазофлоризингідролаза) — єдиний в організмі дитини фермент, який розщеплює молочний цукор лактозу на дві молекули моносахаридів — глюкозу та галактозу. Цей фермент — основний глікопротеїн мембрани щіткової кайми мікроросинок ентероцита. Йому притаманні дві функції: лактазна (β -D галактозидгідролаза), що відповідає за розщеплення лактози, та флоризингідролазна активність (глікозил-N-ацилсфінгозин глюкогідролаза), що забезпечує розщеплення флоризину. Лактаза синтезується у вигляді одноланцюгового попередника пре-/пролактази, що складається з 1927 амінокислотних послідовностей, з подальшим проходженням протеолізу всередині клітини. Після усіх цих перетворень «зрілий» фермент

транспортуються на мембрану щіткової кайми ентероцита і функціонує у глікокаліксі. При цьому N-термінальний кінець молекули розміщений зовні клітинної мембрани, а С-термінальний кінець — у цитозолі. Активний фермент має дві каталітичні ділянки. Лактазна активність пов'язана з ділянкою Glu-1749, активність щодо флоризину — з ділянкою Glu-1273.

Лактаза є ферментом мембранного травлення. РНК лактази виявлено в усіх ентероцитах тонкого кишечника, з максимальною концентрацією в його верхній частині (порожній кишці). Розподіл ферменту вздовж осі ворсинка-крипта відбувається нерівномірно. Клітини криптальної зони, що є зоною розмноження ентероцита, рухаються у напрямку до вершини ворсинки, одночасно проходячи процес диференціювання. Через 5-6 діб клітини епітелію кишечника повністю оновлюються. Високу активність дисахаридаз (лактази, сахарази, ізомальтази) забезпечують саме зрілі диференційовані ентероцити. Фермент розподілений у ворсинках від їхніх основ до верхівок, але найбільша його кількість локалізована на апікальній частині ентероцита. Цим зумовлено найчастіше виникнення саме лактазної недостатності (як порівняти з дефіцитом інших ферментів) при ураженні слизової оболонки будь-якої етіології.

На довгому плечі хромосоми 2q21.3, у безпосередній близькості до гена лактази LCT, розташований ген MCM6, що посилює експресію лактазного гена (тобто є енхансером). Доведено, що внаслідок заміни цитозину (С) на тимін (Т) в 13-му інтроні гена MCM6 — у позиції -13910 (генетичний маркер С(-13910)Т, найчастіше трапляється у європейських країнах) або у позиції -22018 (генетичний маркер С(-22018)Т) [17] — підвищується експресія гена лактази. Ці генетичні маркери асоційовані з такими захворюваннями, як ЛН та остеопороз. Алеель С зумовлює зниження рівня лактази в дорослому віці (лактазну недостатність); носії алеля Т нормально засвоюють лактозу незалежно від віку. Частота алеля Т у європейців становить 52,0%.

При отриманні результатів генетичного дослідження дані щодо можливих варіантів генотипу інтерпретують таким чином:

- генотип С/С пов'язаний із вродженою ЛН дорослого типу; дитина є гомозиготою за алелем, що визначає відсутність персистування лактази (рецесивна ознака), і з найбільшою вірогідністю має первинну ЛН;
- генотип С/Т свідчить про варіабельний рівень лактазної недостатності, зумовлений генетичним поліморфізмом; у цих осіб найчастіше розвивається вторинна ЛН;
- генотип Т/Т свідчить з найбільшою вірогідністю про неможливість розвитку цього захворювання (домінантна ознака).

Доведено, що при вродженій лактазній недостатності та ЛН дорослого типу виникає порушення саме механізму активації ферменту та експресії його на мембрані при морфологічно збереженому

ентероциті. Лактазну активність у дитини виявляють уже у внутрішньоутробному періоді, з 10-12-го тижня гестації; з 24-го тижня вона починає зростати, досягаючи максимуму до моменту народження. До 28-34-го тижня гестації активність ферменту досягає 30,0% від загального рівня у доношеної дитини. Тонкий кишечник недоношених дітей 28-30 тижнів гестації як морфологічно, так і функціонально незрілий. Активність лактази підвищується з поступовим дозріванням після пологів.

У дослідженні, проведеному R.G. Barr et al. (1984), доведено, що за показниками дихального водневого тесту більшість новонароджених (73,0%) мають гіполактазію, але у подальші 2-3 місяці ця частота знижується вдвічі [8].

У 39-40 тижнів активність ензиму досягає максимального значення, яке зберігається протягом першого півріччя життя дитини — саме тоді, коли вона отримує основну кількість вуглеводів у вигляді лактози. Але продукція ферменту не залежить від концентрації лактози у просвіті кишечника [6].

У дорослих рівень лактази у нормі знижується, становлячи 5,0-10,0% від початкового рівня. При цьому РНК лактази виявляється лише у вигляді осередків у тонкому кишечнику. Така первинна ЛН у дорослих значно поширена в світі. Вік, у якому активність лактази знижується або зникає, може істотно варіювати. У європейців висока активність ферменту може зберігатися протягом усього життя. Зниження лактазної активності після припинення грудного вигодовування не залежить від прийому молока надалі і розвивається навіть якщо дитина продовжує отримувати велику кількість молока. Це можна пояснити генетичними механізмами ЛН: особи з гіполактазією гомозиготні за рецесивним аутосомним алелем, що провокує зниження активності лактази, а особи зі збереженою, принаймні частково, лактазною активністю — гетерозиготи або гомозиготи за домінантним алелем, завдяки чому активність лактази не знижується. Моногенний тип успадкування підтверджується також повною конкордантністю лактазного фенотипу у монозиготних близнюків.

Дослідження показали, що майже половина дітей першого року життя страждають на кишкові кольки через недостатню кількість ферменту лактази (функціональна недостатність лактази та/або гіполактазія) [9, 14]. У нормі лактоза є харчовим субстратом для молочнокислих бактерій, невелика кількість її у товстому кишечнику необхідна для закислення вмісту та формування нормального біоценозу. Адекватне розщеплення дисахариду досягається за рахунок мікрофлори товстого кишечника. При цьому утворюються гази (водень, метан, вуглекислий газ), молочна кислота та коротколанцюгові леткі жирні кислоти (оцтова, пропіонова, масляна). Кислоти метаболізуються та частково всмоктуються у товстому кишечнику, забезпечуючи найважливіші процеси енергообміну, регенерації та диференціації клітин кишкового епітелію, сприяючи формуванню нормального біоценозу з

домінуванням біфідофлори. Органічні кислоти, що утворилися внаслідок бродіння лактози, стимулюють перистальтику кишечника, а кисле середовище, що формується при цьому, запобігає розмноженню гнилісної флори. При надлишковому надходженні лактози у товстий кишечник підвищується осмотичний тиск, змінюється кількісний та якісний склад кишкової мікрофлори з розвитком діарейного синдрому.

Вираженість *клінічних проявів* при ЛН широко варіює, що зумовлено:

- рівнем активності ферменту;
- кількістю лактози, що надходить із їжею;
- індивідуальною чутливістю кишечника;
- особливостями кишкового мікробіоценозу.

Як результат вищезазначених процесів виникають запальні та атрофічні процеси у слизовій оболонці кишечника та вторинне зниження синтезу не тільки лактази, але й інших кишкових дисахаридаз (сахарази, трегалази).

Вроджену ЛН слід відрізнити від тяжкої *лактозної інтолерантності* — хвороби Дюранда, за якої у дітей раннього віку спостерігається тяжка симптоматика (блювання, затяжна діарея, відставання у розвитку), поєднана з лактозурією, аміноацидурією, ацидозом, іноді — з катарактою. В основі патогенезу захворювання лежить підвищена проникність слизової оболонки кишечника для лактози; активність лактази залишається у межах норми.

Лактаза дуже чутлива до патологічних процесів у кишечнику, особливо у дітей раннього віку. За даними S.K. Gupta et al. (1996), ступінь зниження активності лактази тісно корелює зі ступенем атрофії ворсинок і вираженістю запальних змін слизової оболонки тонкого кишечника [12]. Така ЛН називається *вторинною*. Її причинами можуть бути запальні процеси у кишечнику при:

- вірусних, бактеріальних та паразитарних кишкових інфекцій;
- гастроінтестинальних формах алергії;
- атрофічних змінах ворсинок кишечника при целиакії;
- активації умовно патогенної мікрофлори при синдромі надлишкового бактеріального росту, медикаментозних ураженнях слизової оболонки кишечника.

У таких випадках симптоматика вторинної ЛН нашаровується на симптоми основного захворювання, і діагностика може бути серйозно ускладнена. У зв'язку з чим, слід розрізняти стани ЛН та непереносимості лактози.

Лактазна недостатність — це вроджений або набутий стан, при якому непереносимість молочного цукру зумовлена дефектом ферменту лактази з порушенням гідролізу та транспорту лактози у слизову оболонку тонкого кишечника. **Непереносимість лактози** — це лише клінічно маніфестна форма ЛН, яка спостерігається у пацієнтів із гіполактазією.

Клінічні дослідження доводять, що більшість маленьких пацієнтів має прояви вторинної ЛН. Це пов'язано із функціональною незрілістю кишечни-

ка у недоношених або незрілих дітей, вродженими патологіями кишкового тракту, кишковими інфекціями, перенесеними оперативними втручаннями на органах шлунково-кишкового тракту, гастроінтестинальною алергією, тривалою та інтенсивною медикаментозною терапією, зокрема прийомом антибіотиків. Вторинна ЛН при таких захворюваннях не тільки змінює клінічні прояви основної патології, але й зумовлює більшу стійкість та вираженість симптоматики.

Основні клінічні прояви ЛН у дітей раннього віку пов'язані з розвитком *осмотичної діареї*. У більшості дітей, переважно відразу після годування, з'являється виражений метеоризм, турбують кишкові кольки, рідкі водянисті випорожнення. При порушенні мікробіоти кишечника внаслідок масивного розмноження умовно патогенної мікрофлори у немовляти погіршується характер випорожнень — вони набувають зеленкуватого кольору, в них з'являються домішки слизу або навіть прожилки крові при прогресуванні ентероколіту; кількість випорожнень за добу також може зростати. У більшості дітей поступово з'являються та наростають зригування, що пов'язано з підвищенням внутрішньочеревного тиску при метеоризмі. У дитини погіршуються сон і апетит, що негативно впливає на якість її життя, а при прогресуванні симптомів призводить до зменшення темпів фізичного розвитку та уповільнення розвитку психомоторних навичок. Слід зауважити, що для частини дітей характерна *закрепна форма ЛН*, коли самостійні випорожнення відсутні, а при провокуванні дефекації вони мають рідку консистенцію та зеленкуватий колір. Інтенсивність вищевказаних клінічних проявів ЛН залежить не тільки від ступеня недостатності ферменту, але й від об'єму спожитої лактози. У більшості дітей вираженість клінічних проявів спостерігається на 2-4-му тижні життя. Це пов'язано зі зростанням добового об'єму молока та появою у матері-годувальниці «зрілого» молока із збільшеним вмістом лактози.

Вроджена лактазна недостатність трапляється рідко, це захворювання успадковується за аутосомно-рецесивним типом, хворіють особи обох статей. При вродженому варіанті ЛН тяжка діарея проявляється у перші години життя дитини, супроводжується дегідратацією та зниженням маси тіла. Кал містить велику кількість лактози. При переведенні дитини на безлактозну дієту, затяжна діарея припиняється, але при спробі введення лактози до раціону симптоми виникають знову. На фоні безлактозної дієти морфологічних змін у біоптатах слизової оболонки тонкого кишечника не виявляють. Активність лактази у цих дітей відсутня або мінімальна, активність інших дисахаридаз не змінена.

Зважаючи на викладене, для педіатра істотне значення має своєчасна діагностика захворювання та диференційна діагностика маніфестних форм лактазної недостатності. «Золотим» стандартом для підтвердження діагнозу вродженої ЛН залишається негативний результат *експрес-тесту на лактазну*

активність у біоптаті слизової оболонки тонкого кишечника, але цей інвазивний метод ризиковано застосовувати для дітей перших місяців життя, особливо на фоні тяжкої супровідної патології. Висока вартість методу також обмежує його використання. Якість результатів залежить від того, з якого відділу кишечника був отриманий біоптат. При вторинній ЛН зниження активності ферменту порізно виражене на поверхні слизової оболонки, що зумовлює необхідність брати кілька зразків.

Визначення загального вмісту вуглеводів у калі дає змогу оцінити загальну здатність до засвоєння вуглеводів. Цей метод не дає змоги диференціювати різні види дисахаридазної недостатності, однак отриманих результатів (разом з клінічними даними) цілком достатньо для скринінгу та контролю правильності підбору дієти. У грудному віці вміст вуглеводів у калі не повинен перевищувати 0,25%, а у дітей після року їх не повинно бути. Результат тесту може виявитися хибнонегативним, якщо при проведенні дослідження хворий не отримує адекватної кількості лактози з їжею. Також можливо визначати екскрецію різних вуглеводів (лактози, мальтози, сахарози, глюкози) методом тонкошарової хроматографії [4]. Цей метод є трудомістким та високовартісним.

Навантажувальний тест з лактозою оцінює рівень глікемії, що реєструється до та після навантаження лактозою, відображає сумарний результат розщеплення лактози та всмоктування моноцукрів у тонкій кишці. На характер глікемічної кривої впливає рівень інсуліну та ступінь його збільшення при зростанні концентрації глюкози у крові. Це слід враховувати у дітей із порушеною толерантністю до глюкози. При гіперінсулінемії результат тесту може бути хибнопозитивним [1].

Визначення екскреції коротколанцюгових жирних кислот з калом дає змогу оцінити ступінь бактеріальної ферментації вуглеводів у кишечнику. Спектр коротколанцюгових кислот залежить від виду вигодовування (на природному вигодовуванні основним продуктом ферментації є оцтова кислота, при штучному — масляна) та стану біоценозу [3].

Одним із методів діагностики залишається визначення *pH калу*. У нормі цей показник становить $\geq 5,5$, а при лактазній недостатності — знижується.

Призначення пробної безлактозної дієти для встановлення діагнозу не є виправданим. Провідні нутриціологи наголошують на тому, що тривале застосування безлактозних або низьколактозних сумішей може негативно вплинути на фізичний та психомоторний розвиток дитини, викликати глибокі порушення мікробіоти кишківника та посилити алергізацію скомпрометованого організму через вміст сої у цих продуктах дитячого харчування. Крім того, недоношені діти протягом перших тижнів життя повинні отримувати спеціальні суміші для недоношених дітей, які містять лактозу й не можуть бути замінені на інші.

Генетичне дослідження є найбільш інформативним для визначення вродженої недостатності лактази у дітей від 12 років, а для дітей раннього віку може використовуватися як додатковий метод для встановлення діагнозу.

Питання діагностики ЛН у дітей грудного віку за допомогою водневих дихальних тестів ще остаточно не вивчені. Зараз для підтвердження діагнозу знаходить все ширше використання дихальний водневий тест із навантаженням лактозою. Дослідження проводять за допомогою портативного монітору для визначення водню (H_2) у повітрі, що видихається. У немовлят використовують маски для обличчя відповідного розміру, які одягають на рот та ніс пацієнта та спрямовують повітря при видиху у пристрій; при цьому відсутній витік повітря. При проведенні тесту на ЛН дитина приймає навантаження 1-2 г лактози на 1 кг маси тіла (не більш 25 г), розчиненої у 10 мл води на 1 кг маси тіла, але не більше ніж 250 мл [11]. Лактоза погано розчиняється у холодній воді, тому рекомендується використовувати теплу. Вміст водню вимірюють до навантаження (базальний рівень) та через кожні 30 хвилин протягом 3 годин. При пороговому рівні водню у 20 ppm тест вважається позитивним, і дослідження далі не проводять. Тригодинна тривалість тесту була запропонована у зв'язку з урахуванням більш короткого часу кишкового транзиту у дитячому віці. Для діагностики ЛН необхідно віднімати від максимального значення концентрації водню первинне, а якщо ні, то результат може бути хибнопозитивним [7, 10]. Хибнонегативний результат може бути при низькій кишковій колонізації, швидкому кишковому транзиті (після оперативних втручань).

Позитивний дихальний тест на лактазну недостатність — збільшення концентрації водню на понад 20 ppm порівняно з базальним рівнем. Максимальне зростання реєструється не раніше ніж через 60 або 90 хвилин після навантаження, такий час необхідний для того, щоб незасвоєна частина лактози потрапила у товстий кишечник. При збільшенні рівня водню від 10 до 20 ppm результати тесту вважають «гранично позитивними». Крім цього, збільшення рівня водню більш ніж на 10 ppm, порівнюючи із базальним рівнем, протягом перших 30 хвилин вказує на лактозозалежний надлишковий бактеріальний ріст у тонкому кишечнику [15]. За 24 години до проведення дослідження пацієнтам не рекомендують вживати бобові, велику кількість яблук, цибулі, капусти, свіжоспеченого хліба та іншої «важкої» їжі. Позитивні результати водневого дихального тесту вказують на недостатню кількість ферменту лактази, тому хворі діти потребують призначення замісної терапії.

Усі наведені методи можуть використовуватися у клінічній практиці, але кожен з них має переваги та певні недоліки, що треба враховувати у педіатричній практиці, оскільки від правильності встановленого діагнозу залежить успіх подальшого лікування дитини.

Висновки

На сьогодні відсутні дані щодо поширення лактазної недостатності на території України. Це пов'язано з недостатнім рівнем діагностики захворювання.

Необхідне подальше вивчення можливостей практичного застосування водневого дихального тесту, що дасть змогу використовувати його для скринінгу лактазної недостатності у великих групах дітей.

Зважаючи на інвазивність і високу вартість існуючих методів дослідження, необхідно ширше використовувати можливості генетичного дослідження та водневого дихального тесту для діагностики ЛН.

Література

1. Климов Л.Я. О генезе ложноотрицательных результатов лактозотолерантного теста у детей грудного возраста // Клини. лаб. диагностика. – 2000. – № 7. – С. 15-17.
2. Корниенко Е.А., Митрофанова Н.И., Ларченкова Л.В. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста // Вопросы совр. педиатрии. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 38-42.
3. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераскина В.П. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста // Вопросы детской диетологии. – 2003. – № 1 (1). – С. 50-56.
4. Филиппский Г.К., Климов Л.Я., Возненко А.А. и др. Определение углеводов и органических кислот в кале у детей грудного возраста с непереносимостью лактозы, получающих высоколактозное питание // Педиатрия. – 1996. – Т. 4. – С. 22-29.
5. Хавкин А.И., Жигарева Н.С. Лактазная недостаточность // Гастроэнтерол. – 2009. – № 1. – С. 78-82.
6. Шабалов Н.П. Детские болезни: учебн. пособие – СПб.: Питер, 2008. – Т. 1. – С. 728-733.

7. Abramowitz A., Granot E., Tamir I. et al. Two-hour lactose breath hydrogen test // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 1986. – Vol. 5 (1). – P. 130-133.
8. Barr R.G., Hanley J., Patterson D.K., Wooldridge J. Breath hydrogen excretion in normal newborn infants in response to usual feeding patterns: evidence for «functional lactase insufficiency» beyond the first month of life. // J. Pediatr. – 1984. – Vol. 104. – 527-533.
9. Buckley M. Some new and important clues to the causes of colic // Br. J. Community Nurs. – 2000. – Sep. – Vol. 5 (9). – P. 462-465.
10. Corazza G.R., Sorge M., Strocchi A. et al. Methodology of the H2 breath test. II. Importance of the test duration in the diagnosis of carbohydrate malabsorption // Dig Dis Sci. – 1993. – Vol. 38 (11). – P. 2010-2016.
11. Gasbarrini A., Corazza G.R., Gasbarrini G., Montalto M. 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 29. – P. 1-49.
12. Gupta S.K., Fitzgerald J.F., Chong S.K.F. et al. Long-term outcome of vertical lines in the (distal) esophageal mucosa (VLEM) and eosinophilic esophagitis – A Prospective-Study. Gastrointestinal endoscopy. – 1996. – Vol. 43(4). – P. 148.
13. Heyman M.B. Lactose intolerance in infants, children and adolescents // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118 (3). – P. 1279-1286.
14. Kanabar D.J. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase // Journal of Human Nutrition and Dietetics. – 2001. – Vol. 14. – P. 359-363.
15. Maximilian Ledochowski. Hydrogen Breath tests, Verlag Ledochowski, Innsbruck 2008.
16. Pfefferkorn M., Fitzgerald J., Croffie J. et al. Lactase Deficiency: Not More Common in Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease Than in Patients With Chronic Abdominal Pain // J. of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. – 2002. – Vol. 35 (3). – P. 339-343.
17. Sibley E. Genetic variation and lactose intolerance // Am. J. of Pharmacogenomics. – 2004. – Vol. 4(4). – P. 239-245.

XVI Сідельниковські читання (Щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії»)

**23-25 вересня 2014 року
м. Запоріжжя**

На конференції будуть розглянуті сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування, проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку. У межах роботи XVI Сідельниковських читань відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах.

До участі у Всеукраїнській конференції запрошуються педіатри, лікарі зі спеціальностей «загальна практика – сімейна медицина», «дитяча кардіоревматологія», організатори охорони здоров'я, завідувачі та співробітники кафедр педіатрії та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти, науковці профільних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України.

З більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті конференції (<http://conference-sidelnikov.org.ua/>)

Сучасні підходи до діагностики та лікування виразкового коліту у дітей

О.А. Бельська, к.мед.н., доцент кафедри педіатрії № 1

Донецького національного медичного університету імені Максима Горького,
головний позаштатний дитячий гастроентеролог Головного управління охорони здоров'я
Донецької облдержадміністрації

Виразковий коліт (ВК) є значною медико-соціальною проблемою сучасної педіатрії та дитячої гастроентерології. Тяжкість перебігу, переважне ураження осіб молодого віку, наявність небезпечних для життя ускладнень, стійка тенденція до зростання захворюваності у всьому світі зумовлюють особливу актуальність проблеми [9, 11, 27].

ВК (шифр згідно з МКХ-10: K51) – хронічне захворювання нез'ясованого походження, в основі якого лежить запально-деструктивне ураження слизової оболонки (СО) товстої кишки автоімунного походження з розвитком геморагій, ерозій і виразок, формуванням позакишкових проявів хвороби, а також місцевих і системних ускладнень [2, 3, 6, 28]. Захворювання клінічно характеризується рецидивуючим перебігом із періодами діареї з домішками крові, патоморфологічно – дифузним запальним процесом у стінці товстої кишки. Запалення, обмежене СО, поширюється проксимально від прямої кишки. Взагалі запальні захворювання кишечника, до яких належить ВК, хвороба Крона та недиференційований коліт, важко діагностувати, що істотно ускладнює призначення адекватної терапії і погіршує прогноз захворювань [9, 10, 25].

Перша згадка про ВК датується останньою третіною XIX століття (S. Wilks, «Лекції з патологічної анатомії», 1875 р.). Вперше опис ВК у дітей зробив американський вчений Е. Helmholtz у 1923 р. [12].

У світі немає регіонів, де б не реєструвалася ця хвороба, але захворюваність на ВК у різних регіонах світу суттєво різниться. Вона становить від 30 до 240 випадків на 100 тис. населення, сягаючи найбільших значень в індустріально розвинених країнах Північної Європи і Північної Америки. Частота ВК у дітей за різними даними становить від 8 до 20% захворюваності дорослих. Найвища – 5-18 на 100 тис. населення в Скандинавських країнах та Шотландії, за ними йдуть Північна Америка та Англія.

У Європі, за даними С.М. Ferguson (1992), захворюваність на ВК у дітей в середньому становить 1,5-2,0 випадки на 100 тис. населення на рік, а у Великобританії сягає 6,8 на 100 тис. дітей на рік [6, 15]. У Російській Федерації поширеність ВК становить 22,3 випадки на 100 тис. населення, що відпо-

відає середнім показникам Центральної Європи [3, 19]. Єдиних даних по Україні немає. Тільки останніми роками в звітних документах з'явилася графа ВК. Хвороба може виникнути в будь-якому віці, найчастіше – у 10-19 років. У дітей ВК трапляється навіть в ранньому віці. Статевих і соціальних відмінностей у захворюваності не виявлено. Останніми роками захворювання починається в молодшому віці [5, 22].

Етіологія і патогенез ВК залишаються неуточненими. Захворювання вважається багатофакторним – розглядається комплексна взаємодія генетичних, імунних причин і підвищеної сприйнятливості до дії чинників зовнішнього середовища (тригерні чинники). Вважається, що ВК належить до захворювань зі складним менделевським типом успадкування. Спадкова схильність трапляється в 3-7% випадків [8, 14].

Дослідження останніх років показали, що схильність до ВК пов'язана з полігенними порушеннями. Так, у 12-й хромосомі виявлений ген, специфічно асоційований із ВК і відповідальний за його розвиток. Крім того, на 14 і 17-й хромосомах виявлені локуси, відповідальні за розвиток запальних захворювань кишечника [16, 17, 20, 24].

За даними багатоцентрових досліджень, участь інфекційних чинників у розвитку ВК інфекційного походження (ешерихій, клостридій, ієрсиній, кишечного кампілобактера, псевдотуберкульозних мікобактерій і низки вірусів, зокрема вірусу кору) не отримала широкого визнання [4, 13, 28]. Проте роль кишкової мікрофлори не заперечується: вона не належить до етіологічних чинників ВК, але її розглядають як одну із стимул-реакцій, що призводить до неадекватної імунної відповіді [4, 16].

Останнім часом вивчається значущість раннього штучного вигодовування, обтяжених перинатальних чинників у патогенезі ВК [2, 14]. Дані літератури показують, що тривалість грудного вигодовування у хворих на ВК менша, порівнюючи із загальною популяцією (4,5 проти 5,7 місяців) [9, 25].

Хоча причина ВК невідома, головна роль в його розвитку і прогресі відводиться **автоімунним механізмам**. На автоімунний характер захворювання вказує зв'язок із певними антигенами головного комплек-

су гістосумісності (human leukocyte antigens, HLA): алель DRB1*01 є не лише загальним генетичним маркером схильності до запальних захворювань кишечника, але й маркером схильності до захворювання у молодому віці і безперервного перебігу ВК. На користь автоімунного характеру захворювання свідчать також лімфоплазматична інфільтрація СО, системність уражень, ефект від лікування кортикостероїдами і імуносупресорами, а також наявність протитканинних автоантитіл. Маркером ВК слугують перинуклеарні антинеїтрофільні цитоплазматичні антитіла (perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies), які виявляють у більш ніж 70% хворих на ВК [1, 8, 10, 18, 20, 24].

Останнім часом дискутується питання про роль таких **неімунних компонентів**, як аномальне підвищення кишкової проникності і міграція клітинних елементів із судинного русла в зону запалення, порушення коагуляційного гомеостазу [4, 10]. На думку С.В. Бельмера (2004 р.) та співавт., недостатність імунної регуляції призводить до неконтрольованих відповідей на різні зовнішні агенти, що своєю чергою зумовлює місцеве пошкодження тканин і розвиток локального запалення [5, 17].

Перебіг ВК характеризується первинним ушкодженням товстої кишки, при цьому коліт зазвичай дебютує в прямій кишці і поширюється в проксимальному напрямку. При ВК у дітей, за даними І.В. Січінави (2009 р.), частіше (у 60-80% випадків) спостерігається тотальне ураження кишки. При легкому запаленні СО набрякла, зерниста, гіперемована [8]. При посиленні тяжкості СО інтенсивно кровоточить, з'являються виразки від точкових до неправильної форми, з навислими краями. Внаслідок надлишкової регенерації можуть формуватися псевдополіпи (при тривалому перебігу захворювання). СО має атрофічний вигляд із деформованим судинним рисунком. Кишка коротшає і звужується. Макроскопічно дифузне запалення СО кишки при ВК визначається поєднанням набряку, гіперемії і ерозій [2, 27].

Мікроскопічні дослідження при ВК показують, що запальний процес ушкоджує СО товстої кишки і не поширюється на підслизовий шар, хоча при тяжких формах захворювання до запального процесу можуть залучатися всі шари кишкової стінки. Це прояв неспецифічного запалення ексудативного типу, яке не супроводжується утворенням гранульом і має схильність до фіброзу [13, 17].

Клінічно визначають кишкові, позакишкові прояви ВК і загальні ознаки запалення [9, 14, 15, 19, 21, 27]. До *кишкових проявів* належить діарея (частіше) або закреп; порушення консистенції випорожнень, патологічні домішки в них у вигляді слизу, гною, крові; біль у животі і зниження маси тіла. Кровотеча — основний симптом ВК. Проте при легкій формі ВК (або у стадії ремісії) домішки крові у випорожненнях можуть бути мінімальними або ж відсутні [3, 5, 6-9, 15, 16, 28]. Другий за частотою симптом — рідкі випорожнення, частота яких може бути до 20 і більше разів на добу. Зазвичай відзна-

чається нападopodobний біль (частіше зліва в клубовій ділянці) перед актом дефекації [5, 9].

При тяжкому перебігу ВК розвиваються *системні прояви* захворювання — анорексія, зниження маси тіла, нудота, блювання, безбілкові набряки, лихоманка, анемія. Для дитячого віку важливим показником є затримка темпів фізичного розвитку, яку реєструють у 10% хворих на ВК. Нерідко при активній формі ВК відзначається ураження СО порожнини рота (афтозний стоматит, глосит, гінгівіт, виразковий стоматит) і шкіри (вузлувата еритема). Трапляються тромбогеморагічні прояви. Описано ураження шкіри у вигляді гангренозної піодермії, яка погано піддається терапії. При ураженні крупних суглобів частіше констатують їхню несиметричну локалізацію; інтенсивність болю і ступінь обмеження рухів, як правило, незначні. У деяких хворих можливий розвиток скороминущого спондилоартриту і сакроілеїту. Ураження очей характеризується розвитком увеїту, іриду, іридоцикліту, епісклериту, кератиту. Зміни з боку печінки варіюють від жирової дистрофії до прогресуючого гепатиту з розвитком цирозу. Характерним ураженням позапечінкових жовчних ходів є розвиток склерозуючого холангіту [3, 6, 10, 25].

Загальні *ознаки запалення* включають підвищення температури; слабкість, млявість; зниження вмісту гемоглобіну внаслідок крововтрати, зменшення показника гематокриту, лейкоцитоз, тромбоцитоз, прискорення швидкості осідання еритроцитів; підвищення вмісту С-реактивного білка; гіпоальбумінемію як наслідок гіперкатаболізму, голодування, ексудації плазмових білків; наявність лейкоцитів і еритроцитів у випорожненнях за даними копрограм [9, 21, 23].

До *загрозливих для життя ускладнень ВК* належать масивна кровотеча, токсична дилатація і перфорація товстої кишки. Термін встановлення діагнозу при ВК коливається від 1 місяця до декількох років. За даними клініки Мейо (англ. Mayo Clinic; м. Рочестер, штат Міннесота, США), після 10 років перебігу ВК ризик аденокарциноми щорік збільшується на 0,5-1,0% [15, 19].

Відповідно до Наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» та за класифікацією О.М. Лук'янової та М.Ф. Денисової (2004 р.), виокремлюють такі *клінічні форми ВК*: легка, середньотяжка, тяжка. *Перебіг хвороби*: гострий та хронічний, який, своєю чергою, може бути рецидивуючим чи безперервно-рецидивуючим. Стадії хвороби:

- активна — період розгорнутих клінічних проявів;
- період зворотного розвитку хвороби;
- клінічна ремісія;
- повна клініко-лабораторна ремісія.

Рівні поширеності патологічного процесу: дистальний коліт; сегментарний коліт; тотальний коліт. *Ступені активності запального процесу* (визначаються даними щодо клінічних, ендоскопічних та гістологічних ознак): 1, 2 і 3-й.

Ускладнення хвороби [6]:

- кишкові (кишкова кровотеча, стриктура товстої кишки; аноректальні ускладнення [анальні тріщини, нетримання калу], токсична дилатація кишки, перфорація кишки, кровотеча, стеноз кишки, псевдополіпоз, рак товстої кишки);
- системні (ураження печінки [гепатит, первинний склерозуючий холангіт], ураження очей [увеїт, іридоцикліт та ін.], афтозний стоматит, вузлувата еритема, гангренозна піодермія, артрити, сакроілеїти).

В Україні, Росії, Білорусі у дорослих застосовують клініко-лабораторно-ендоскопічні модифіковані критерії оцінки ступеня активності ВК (за S. Truelove i L. Witts, 1955 р.) (**таблиця**).

Є класифікація з використанням індексів клінічної і ендоскопічної активності ВК, запропонована D. Rachmilewitz у 1989 р., якою широко користуються в клініках Німеччини та Франції, також у дорослих пацієнтів [13].

Нині у США часто використовується оцінка ступеня тяжкості ВК за індексом K.W. Schroeder (або клініки Мейо), який визначається як сума балів для кожного зі ступенів активності ВК з урахуванням частоти випорожнень, ректальної кровотечі, ендоскопічної картини і клінічної характеристики [23].

Спроби використання різних індексів активності ВК зайвий раз демонструють відсутність єдиного підходу до діагностики і оцінки ефективності лікування, що застосовуються нині в світі. Клінічний

досвід демонструє, що індекси ендоскопічної активності не завжди корелюють з показниками клінічної активності ВК і не використовуються в рутинній педіатричній практиці. Але останнім часом при застосуванні біологічної терапії, основна мета якої – загоєння СО товстого кишечника, актуальним є об'єктивний підхід до оцінки ефективності терапії, яку отримує пацієнт. На жаль, сьогодні в дитячій гастроентерологічній практиці не тільки в Україні, а й в усьому світі немає єдиних критеріїв, які б об'єднували клінічні, ендоскопічні й морфологічні дані, характерні для ВК у дітей.

Сучасна діагностика ВК базується на сукупності клінічних, біохімічних, рентгенологічних, ендоскопічних і гістологічних даних.

Ендоскопічний метод – колоноскопія з біопсією СО – є «золотим стандартом» діагностики цього захворювання. Він допомагає верифікувати діагноз, оцінити міру активності запалення і його локалізацію в кишці, здійснити контроль ефективності лікування. Ендоскопічне дослідження слід проводити всім хворим. Морфологічне дослідження біоптату при ВК дає чітку характеристику стану СО товстої кишки і допомагає вирішити питання про характер і глибину ураження тканин, стадію захворювання, а також контролювати ефективність лікування, що проводиться [2, 7, 12, 14, 22].

Новою формою ендоскопічного дослідження шлунково-кишкового тракту є *капсульна ендоско-*

Таблиця. Критерії тяжкості виразкового коліту за S. Truelove i L. Witts

Ознаки хвороби	Клінічна форма ВК		
	Легка	Середньотяжка	Тяжка
Частота випорожнень на добу	< 4 разів	4-6 разів	> 6-10 разів
Домішки крові в випорожненнях	Є або немає	Є	Є
Лихоманка	Наявна	Субфебрильна температура	Фебрильна температура
Метаболічні порушення			
Зниження маси тіла	Немає	Є	Є
Гіпопротеїнемія	Немає	Є	Є
Електролітні зрушення	Немає	Немає	Є
Анемія	Немає	Вміст гемоглобіну 90-100 г/л	Вміст гемоглобіну < 90 г/л
Кількість лейкоцитів	Норма	Помірне зростання	Нейтрофільний лейкоцитоз
Швидкість осідання еритроцитів	< 30 мм/год	> 30 мм/год	> 50 мм/год
Системність ураження	Немає	Можлива	Практично завжди наявна
Ендоскопічна картина*	Незначна контактна кровоточивість слизової оболонки; виразки відсутні	Контактна кровоточивість і спонтанна кровотеча з/без виразок слизової оболонки	Виражена спонтанна кровотеча і значне ураження виразками слизової оболонки товстого кишечника

* Ендоскопічно у фазі ремісії захворювання слизова оболонка блискуча, простежується судинний рисунок, може бути порушений зовнішній вигляд.

нія. Переваги цього методу очевидні: це амбулаторна і абсолютно безболісна процедура без побічних ефектів; капсула передає відеозображення, знаходячись в кишечнику; зберігається повна мобільність пацієнта в процесі дослідження [8, 14]. Але, на жаль, ця методика у дітей поки що застосовується лише у провідних науково-дослідницьких закладах Росії, а в Україні — тільки у дорослих. Треба підкреслити, що цей метод дослідження досить дорогий, тому не отримав широкого використання.

Рентгенологічне дослідження відіграє істотну роль у діагностиці ВК. Зазвичай проводиться іригоскопія, що виявляє втрату гаустрації, скорочення і звуження товстої кишки. На думку практично всіх авторів, для адекватної діагностики необхідно використовувати поєднання різних методик, з яких найбільш придатними вважаються рентгеноскопічні й ендоскопічні [13, 16].

Комп'ютерна томографія дає змогу точніше оцінити товщину стінки кишки, визначити наявність абсцесів, свищів тощо, проте пов'язана з чималим променевим навантаженням на дитину [3, 27].

Лікування ВК є складною проблемою і включає:

- дієтотерапію;
- протизапальну терапію;
- імуносупресивну, імунomodulювальну терапію;
- корекцію дисбіозу кишечника пробіотиками;
- фітотерапію;
- вітамінотерапію;
- дотримання лікувально-охоронного режиму [1, 5, 26].

Згідно з міжнародними стандартами, до *проти-запальних засобів* першого ряду при лікуванні запальних захворювань товстої кишки належать препарати 5-аміносаліцилової кислоти (5-АСК). Сульфасалазин є азосполукою сульфамідину і 5-АСК. Основний механізм дії 5-АСК полягає в пригніченні циклооксигеназного і ліпоксигеназного шляхів метаболізму арахідонової кислоти і синтезу активних медіаторів запалення — простагландинів і лейкотрієнів. Наявність нових форм препаратів 5-АСК дає змогу диференційовано підійти до вибору препарату залежно від локалізації запального процесу. У фазі загострення захворювання максимальна доза (до 60-80 мг/кг) призначається на 1-2-му місяці з поступовим її зниженням у період ремісії. Створення різних форм цих препаратів (свічки, мікроклізми, емульсії) дає змогу змінювати способи лікування. Для частини пацієнтів із тяжким перебігом захворювання в період ремісії необхідний постійний прийом препарату в дозі 1,0 г/добу. Обґрунтуванням для постійного прийому є морфологічні ознаки запалення, що зберігаються в кишці в період клінічної ремісії, а також високий ризик розвитку онкологічних процесів в товстій кишці [6, 9, 11, 18].

У лікуванні ВК застосовується *імуносупресивна терапія*. Вона може бути селективною і неселективною. Глюкокортикостероїди, які є неселективними імуносупресантами, використовують у лікуванні ВК з 50-х років ХХ століття. Ці препарати блокують фосфоліпазу А₂, порушуючи вивільнення арахідо-

нової кислоти з клітинних мембран і перешкоджаючи таким чином продукції її метаболітів. Преднізолон призначають у дозі 0,8-1,0 мг/кг маси тіла, максимум 2 мг/кг маси тіла на добу; тривалість прийому залежить від тяжкості перебігу процесу. Застосовувати глюкокортикостероїди для підтримувальної терапії у дітей не рекомендовано. При ВК ефективним є кортикостероїд місцевої дії будесонід. Він призначається в дозі 9 мг/добу, не показаний при виражених позакишкових проявах. При лівобічному коліті рекомендовані ректальні форми будесоніду: клізми і піна [10, 11, 25].

До групи цитостатиків належать азатіоприн і 6-меркаптопурин. Основою дії цитостатика азатіоприну є супресія різних субкласів Т-лімфоцитів, Т-хелперів першого і другого типу (Th1 і Th2). Препарат блокує не лише синтез інтерлейкіну (ІЛ) 2 і фактора некрозу пухлин α (ФНП-α) (цитокіну, що бере участь у запальному процесі в кишці), але й ІЛ-4 і ІЛ-10. Неселективність імуносупресивного впливу, повільне настання лікувальної дії, багато побічних ефектів — це істотні недоліки препарату, що значно обмежують можливості його використання [5, 6, 8, 11, 16].

Метотрексат також використовується в лікуванні резистентних форм ВК. Його ефективність становить 40-70% [5].

Циклоспорин А при ВК застосовується порівняно недавно. Перевага цього препарату перед іншими імуносупресантами — селективність дії. Він вибірково пригнічує Th1 і синтез цими клітинами ІЛ-2 та інтерферону-γ, зменшуючи таким чином цитотоксичність Т-лімфоцитів [5, 8, 25].

Нині розробляються нові методи лікування ВК. На жаль, в наказі МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. в розділі, присвяченому ВК, немає рекомендацій щодо використання антицитокінової терапії, незважаючи на те, що багато українських та закордонних вчених останніми роками доповідають про численні успіхи в лікуванні не тільки у дорослих, але й у дітей. Зараз в Україні є державні програми застосування *біологічної терапії* для лікування малих пацієнтів з ювенільним ревматоїдним артритом. Сьогодні з'явилася можливість використовувати інфліксимаб і у дітей з ВК, оскільки це не менш інвалідизуюче захворювання. Препарат інфліксимаб — антитіла до ФНП-α. За даними І.М. Захарової та співавт., призначення препарату в дозі 5-10-12 мг/кг маси тіла у формі одноразової інфузії сприяло поліпшенню ендоскопічної і клінічної картини у всіх пацієнтів через 4 тижні від початку прийому [1, 5, 9, 10, 18, 25, 27].

У періодичних медичних виданнях останнім часом з'явилися повідомлення про використання у хворих із ВК як біологічної терапії не тільки інфліксимабу, але і введення таким пацієнтам культур мезенхімальних стромальних клітин. Дослідники, які вивчають біологічні препарати, отримують позитивні результати. Здається, що це медицина майбутнього і через деякий час і в Україні з'явиться можливість використання й детального вивчення

нового шляху терапії – культур мезенхімальних стромальних клітин [30].

Додаткова терапія включає використання антибіотиків (метронідазол, ципрофлоксацин); ентеросорбцію; корекцію обмінних, коагуляційних і дисбіотичних порушень; екстракорпоральну детоксикацію (гіпербаричну оксигенацію, плазмаферез, гемосорбцію). При неефективності терапії, виникненні ускладнень, загрозливих для життя дитини, проводиться хірургічне лікування. Спостереження хворих має бути постійним [1, 5, 6, 16, 26, 27].

Вживання імунокоректорів у комплексному лікуванні ВК, з врахуванням патогенезу розвитку неспецифічного запалення СО товстої кишки, цілком виправдане. У комплексну терапію коліту у дітей включають *препарати-пробіотики*. Маючи високу спорідненість до рецепторів колоноцитів, представники нормальної кишкової мікрофлори зменшують можливість дії на кишкову стінку патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів. Водночас нормальна автофлора шляхом стимулювального антигенного подразнення СО кишечника потенціює дозрівання механізмів загального і локального імунітету [1, 3, 11, 26].

Останніми роками в європейських медичних виданнях з'явилися дані про пробіотик, основою якого є непатогенний штам *Escherichia coli* Nissle 1917, що застосовується в Європі більше 90 років. Цей пробіотик з доведеною ефективністю пропонують як альтернативу месалазину для підтримки ремісії ВК у дорослих та як перспективний засіб для лікування цього захворювання. J. Henker et al. (2013) опублікували дані відкритого пілотного дослідження, в якому використовували *E. coli* Nissle 1917 для підтримки ремісії ВК у дітей протягом року і одержали позитивні результати, що дає надію на більш шадне лікування [14]. Досвід використання цього препарату в українських дитячих клініках, доповіді провідних фахівців на дитячих гастроентерологічних форумах теж демонструють гарні результати, практично відсутність побічних ефектів. Спадає на думку, що внесення конкретно цього пробіотика в протоколи лікування ВК у дітей може поліпшити результати лікування загалом.

Таким чином, проблема діагностики виразкового коліту, зокрема застосування капсульної ендоскопії, індексів клінічної та ендоскопічної активності хвороби, залишається актуальною в педіатрії. Потребують широкого обговорення та внесення в уніфіковані клінічні протоколи діагностики та лікування гастроентерологічних захворювань у дітей сучасні підходи до діагностики, методи лікування із застосуванням антицитокінової терапії та диспансеризації хворих.

Література

1. Антицитокиновая терапия у детей с воспалительными заболеваниями кишечника / Потапов А.С., Цимбалова Е.Г., Пахомовская Н.Л. // Педиатрическая фармакология. – 2009. – Т. 6. № 1. – С. 23-29.
2. Клинический аспект морфологических критериев для прогнозирования течения язвенного колита у детей и индивидуализации лечения / Федуллова Э.Н., Потехин П.П., Кузнецова Т.А., Федорова О.В., Тутина О.А., Шумилова О.В. // Колопроктология. – 2012. – № 2. – С. 21-29.

3. Клиническая картина, диагностика и лечение язвенного колита у детей: российский педиатрический консенсус. / Потапов А.С., Алиева Э.И., Габрузская Т.В., Горелов А.В., Захарова И.Н., Корниенко Е.А., Панфилова В.Н., Печуров Д.В., Ратникова М.А., Ревна М.О., Ситникова Е.П., Урсова Н.И., Федуллова Э.Н., Цимбалова Е.Г., Шумилов П.В., Щербакова О.В., Щиголева Н.Е. // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12. № 3. – С. 18-30.
4. Клиническое значение пристеночной микрофлоры у детей с неспецифическим язвенным колитом / Шумилов П.В., Ипатова М.Г., Кафарская Л.И., Шкопоров А.Н., Потапов А.С. // Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т. 7. № 5. – С. 71-74.
5. Лечение хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей / Захарова И.Н., Коровина Н.А., Катаева Л.А., Бережная И.В. // Медицинский совет. – 2007. – № 1. – С. 62-69.
6. Наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення». м. Київ-2013. – С. 143-158.
7. Неспецифический язвенный колит у детей: прогнозирование течения / Федуллова Э.Н., Потехин П.П., Тутина О.А., Федорова О.В., Копейкин В.Н. // Медицинский альманах. – 2009. – № 1. – С. 81-84.
8. Неспецифический язвенный колит у детей / Сичинава И.В., Горелов А.В. // Доктор.Ру. – 2009. – № 1. – С. 82-88.
9. Новые возможности в лечении хронических неспецифических заболеваний кишечника у детей. / Денисова М.Ф., Чернега Н.В., Беба Ю.В. // Современная педиатрия. – 2012. – № 4 (44). – С. 153-155.
10. Патогенетические основы биологической терапии воспалительных болезней кишечника у детей / Баранов А.А., Потапов А.С., Цимбалова Е.Г. // Российский педиатрический журнал. – 2011. – № 4. – С. 18-23.
11. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний / Под ред. А.А. Баранова, Н.Н. Володина, Г.А. Самсыгиной. – 2007. – С. 172-201.
12. Роль морфологического исследования в диагностике неспецифического язвенного колита у детей / Потехин П.П., Обрядов В.П., Лукьянова Г.М., Рожденкин Е.А., Федуллова Э.Н., Богомолов А.Р., Кузнецова Т.А., Медянцева Г.В. // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 2. – С. 45-49.
13. Рентгеносемиотика воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) у детей. Литературный обзор / Шаплов Д.С. // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2010. – Т. 1. № 10. – С. 11.
14. Пробіотики *Escherichia coli* штамм Nissle 1917 (EcN) для успішного подержання ремісії язвенного колита у дітей і підлітків: відкритий пілотний дослідження. / J. Henker, S. Muller, M.W. Laass, A. Scheiner, J. Schulze. // Современная педиатрия. – 2013. – № 4 (52). – С.32-33
15. Current view of the immunopathogenesis in inflammatory bowel disease and its implications for therapy. / Torres M.L., Rios A. // World J Gastroenterol. 2008; 14: 1972-1980.
16. Diagnostic workup of paediatric patients with inflammatory bowel disease in Europe: results of a 5-year audit of the EUKID registry / de Bie C.I., Buderus S., Sandhu B.K., de Ridder L., Paerregaard A., Veres G., Dias J.A., Escher J.C. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012; 54: 374-380.
17. Direct healthcare costs of Crohn's disease and ulcerative colitis in US children and adults / Kappelman M.D., Rifas-Shiman S.L., Porter C.Q., Ollendorf D.A., Sandler R.S., Galanko J.A., Finkelstein J.A. // Gastroenterology. 2008; 135: 1907-1913 [PMID: 18854185].
18. Inflammatory bowel disease: is it a primary immunodeficiency? / Glocker E., Grimbacher B. // Cell Mol Life Sci. 2012; 69: 41-48.
19. Inflammatory Bowel Disease Collaborative Research Group. Outcome following infliximab therapy in children with ulcerative colitis. / Hyams J.S., Lerer T., Griffiths A., Pfefferkorn M., Stephens M., Evans J., Otley A., Carvalho R., Mack D., Bousovaros A., Rosh J., Grossman A., Tomer G., Kay M., Crandall W., Oliva-Hemker M., Keljo D., Leleiko N., Markowitz J. // Pediatric Am J Gastroenterol. 2010; 105: 1430-1437.
20. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. / Molodecky N.A., Soon I.S., Rabi D.M., Ghali W.A., Ferris M., Chernoff G., Benchimol E.I., Panaccione R., Ghosh S., Barkema H.W., Kaplan G.G. // Gastroenterology. 2012; 142: 46-54.
21. Increased expression of Toll-like receptor (TLR) 2 and TLR4 in the colonic mucosa of children with inflammatory bowel disease. / Szebeni B., Veres G., Dezsöfi A., Rusai K., Vannay A., Mraz M., Majorova E., Arat A. // Clin Exp Immunol. 2008; 151: 34-41.
22. High-sensitivity C-reactive protein in paediatric inflammatory bowel disease. / Sidoroff M., Karikoski R., Raivio T., Savilahti E., Kolho K.-L. // World J Gastroenterol. 2010; 16: 2901-2906.
23. Health-related quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease / Haapamäki J., Roine R.P., Sintonen H., Kolho K.-L. // J Paediatr Child Health. 2011; 47: 832-837.
24. Mathematical weighting of a clinimetric index (PediatricUlcerative Colitis Activity Index) was superior to the judgmental approach. / Turner D., Griffiths A.M., Steinhart A.H., Otley A.R., Beaton D.E. J Clin Epidemiol. 2009; 62: 738-744.
25. The role of T-regulatory cells and Toll-like receptors in the pathogenesis of human inflammatory bowel disease / Himmel M.E., Hardenberg G., Piccirillo C.A., Steiner T.S., Levings M.K. // Immunology. 2008; 125: 145-153.
26. Severe pediatric ulcerative colitis: a prospective multi-center study of outcome and predictors of response. / Turner D., Mack D., Leleiko N., Walter T.D., Ussou K., Lech S.T., Day A.S., Crandall W., Silverberg M.S., Markowitz J., Otley A.R., Keljo D., Mamula P., Kugathasan S., Hyams J., Griffiths A.M. // Gastroenterology. 2010; 138: 2282-2291.
27. *Saccharomyces boulardii* plus rifaximin in mesalazine-intolerant ulcerative colitis / Guslandi M. // J Clin Gastroenterol. 2010; 44: 385.
28. Ulcerative colitis / Danese S., Fiocchi C. // N Engl J Med 2011; 365: 1713-1725.
29. Ulcerative colitis: diagnosis and treatment / Langan R.C., Gotsch P.B., Krafczyk M.A., Skilling D.D. // Am Fam Physician. 2007; 76: 1323-1330.
30. Динамика провоспалительных цитокинов на фоне биологической терапии воспалительных заболеваний кишечника. / Сагынбаева В.Э., Лазебник Л.Б., Князев О.В., Ефремов Л.И. // Терапевтическая гастроэнтерология. – 2013. – № 3. – С. 47-57.

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

**РЕЗУЛЬТАТИ СУЧАСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ПРИКЛАДНОГО МЕНЮ НА 7 ДНІВ
ДЛЯ ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ ВІКОМ ВІД 1 ДО 3 РОКІВ**

Методичні рекомендації

Київ 2013

УДК 613.21/.22-053.37/.38
ББК 51.283.7
Р346

Установи-розробники:

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Харківський національний медичний університет

Укладачі:

О.Г. Шадрін – д.мед.н., професор; тел. +380 44 483-81-17
С.Л. Няньковський – д.мед.н., професор; тел. +380 32 291-78-51
Д.О. Добрянський – д.мед.н., професор; тел. +380 32 275-76-11
О.Ю. Белоусова – д.мед.н., професор; тел. +380 57 734-97-86
В.А. Клименко – д.мед.н., доцент; тел. +380 57 338-20-69
М.П. Гуліч – д.мед.н., ст. наук. співроб.; тел. +380 44 559-73-73
О.С. Івахненко – к.мед.н., доцент; тел. +380 32 291-78-51
В.В. Засєць – к.мед.н.; тел. +380 44 483-62-51

Узгоджено:

В.В. Лазорилинець – Начальник лікувально-організаційного Управління НАМН України, професор, чл.-кор.
М.К. Хобзей – Директор департаменту реформ і розвитку медичної допомоги МОЗ України

Рецензенти:

Л.І. Омельченко – заст. Голови проблемної комісії МОЗ і НАМН України зі спеціальності «Педіатрія»,
д.мед.н., професор
Р.В. Мостовенко – Головний позаштатний спеціаліст зі спеціальності «Педіатрія» МОЗ України
Ю.В. Марушко – д.мед.н., професор

Р346 Результати сучасного дослідження та обґрунтування
прикладного меню на 7 днів для здорових дітей віком
від 1 до 3 років: метод. рекомендації / [О.Г. Шадрін, С.Л. Няньковський, Д.О. Добрянський та ін.] – К.:
ЛЮДИ В БІЛОМУ, 2013. – 24 с.

У методичних рекомендаціях представлено сучасні теоретичні та практичні підходи до адекватного забезпечення основних харчових потреб дитини протягом перших 3 років життя, а також досліджено вплив нераціонального харчування на стан здоров'я дітей раннього віку. Висвітлено загальні принципи побудови харчового раціону, визначена роль дитячих молочних сумішей для подальшого годування дітей віком 1-3 роки і запропоновано результати сучасного дослідження та обґрунтування прикладного меню на 7 днів для здорових дітей від 1 до 3 років.

Призначено для використання у практичній роботі педіатрів, гастроентерологів і сімейних лікарів.

УДК 613.21/.22-053.37/.38
ББК 51.283.7

© ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Харківський національний медичний університет, 2013

Зміст

Список скорочень.....	3
Вступ.....	4
Вплив нераціонального харчування на стан здоров'я дітей раннього віку	4
Особливості харчування дітей 1-3 років життя в Україні.....	5
Роль дитячих молочних сумішей для подальшого годування, призначених для дітей після 1 року, у забезпеченні адекватного харчування дітей віком 1-3 років.....	6
Загальні принципи побудови харчового раціону дітей 1-3 років.....	7
Вимоги до кулінарної обробки їжі у харчуванні дітей 1-3 років.....	9
Висновки.....	10
Перелік рекомендованої літератури.....	11
Додаток 1	12
Додаток 2	13

Список скорочень

МР – молоко росту
НKM – немодифіковане коров'яче молоко
РДС – рекомендоване денне споживання

Вступ

У житті людини не існує іншого періоду, коли повноцінне харчування має таке велике значення, як протягом перших 3 років життя. У цій фазі людського онтогенезу, яка характеризується швидкими темпами росту і розвитку, адекватне потребам і збалансоване споживання харчових речовин й енергії є ключовим чинником повної реалізації генетичного потенціалу, забезпечення оптимального розумового розвитку, формування імунної компетентності і тривалого здоров'я. Відповідно, недостатнє або неякісне харчування в перші роки життя дитини може супроводжуватися значними наслідками для її здоров'я, включаючи сповільнений психомоторний і розумовий розвиток, поведінкові проблеми, дефіцит соціальних навичок, розлади уваги, проблеми з навчанням тощо.

Адекватне забезпечення протягом перших 3 років життя основних потреб дитини, яка інтенсивно росте і розвивається, є важливим медичним і соціальним завданням педіатрії і сімейної медицини. Водночас незрілість травної системи, нервово-м'язової координації та імунологічних функцій у дитини раннього віку обмежує раціон харчових продуктів, визначає його специфіку у цей віковий період і підвищує ризик виникнення пов'язаних із харчуванням різноманітних порушень і алергічних реакцій. На сьогодні доведено, що особливості харчування в ранньому дитинстві не лише відіграють важливу роль у формуванні фізичного здоров'я та оптимального інтелектуального розвитку дитини, але й можуть визначати істотно вищий ризик хронічної захворюваності у дорослому віці.

Методичні рекомендації призначені для використання у практичній роботі педіатрів, гастроентерологів і сімейних лікарів.

Вплив нераціонального харчування на стан здоров'я дітей раннього віку

Чим молодшою є дитина, тим важливіше адекватне, збалансоване харчування для її розвитку і подальшого стану здоров'я.

Харчування є важливим фактором, який визначає розвиток і стан здоров'я дитячого організму, стійкість його до впливів зовнішнього середовища. Особливе значення для підтримки здоров'я дитини має повноцінне, адекватне й регулярне споживання усіх необхідних макро- і мікронутрієнтів, зокрема вітамінів і мінеральних речовин. Надмірне споживання енергії, білків і жирів, особливо тих, в яких переважають насичені жирні кислоти, спричинюють дисліпідемію і гіперхолестеринемію, що у поєднанні з надлишком калорій на тлі недостатньої фізичної активності призводить до ожиріння і виникнення серцево-судинних й ендокринних захворювань у дорослому віці (зокрема ішемічної хвороби серця).

Передчасне введення до харчового раціону дитини раннього віку немодифікованого коров'ячого молока (НKM) вважається однією з важливих причин дефіциту заліза, що, своєю чергою, може негативно впливати не тільки на вміст гемоглобіну та інфекційну захворюваність, але й на подальший розумовий розвиток. На сьогодні відомо, що раннє споживання білків коров'ячого молока може бути пов'язано з численними негативними ефектами для здоров'я дитини раннього віку. Білкові фракції НКМ можуть блокувати абсорбцію кальцію, спричинювати алергічні реакції і запори. В європейському дослідженні Euro Growth було підтверджено, що споживання НКМ є важливим чинником, який у дітей грудного віку негативно впливає на рівень гемоглобіну і феритину, а також на насичення трансферину залізом. Нераціональна дієта дітей створює ризик виникнення остеопорозу у старшому віці, призводить до порушень формування нормального складу кишкової флори і моторної функції травного каналу, дефіциту вітамінів і мікроелементів.

Рекомендації щодо певного рівня споживання харчових речовин для будь-якої популяції здорових людей ґрунтуються не тільки на так званих показниках споживання нутрієнтів, які концептуально пов'язані з фізіологічними харчовими потребами. *Фізіологічні харчові потреби* – кількість і хімічні форми нутрієнтів, які систематично необхідні дитині, щоб підтримати її здоров'я і розвиток без порушення метаболізму іншої харчової речовини, а також без виникнення екстремальних гомеостатичних процесів і надмірного виснаження або перевантаження депо.

У дослідженнях педіатрів Росії було показано значну поширеність дефіцитних станів і аліментарно-залежних станів в усій популяції дітей. Так, частота залізодефіцитної анемії у дітей раннього віку становить від 23 до 43%, що зумовлює частоту латентного дефіциту заліза в межах 70–80%. Значною, за даними вчених, є поширеність дефіциту кальцію, вітаміну D та інших нутрієнтів. Разом із цим в Росії збільшується відсоток дітей із надмірною масою тіла та ожирінням. Це дає змогу стверджувати, що саме незбалансоване харчування у перші роки життя, надмірне за калорійністю, рафінованими вуглеводами, насиченими жирами і дефіцитне за низкою інгредієнтів, є однією з найбільш актуальних проблем, яка потребує масштабного державного підходу.

За існуючими даними, 2 та 3-й роки життя дитини, як і перший рік, є найбільш важливим періодом для формування її здоров'я і становлення коректної харчової поведінки.

Фізіологічні і психологічні особливості дітей цього віку визначають високий ризик дефіциту ряду нутрієнтів. Об'єм шлунка у віці 2–3 років у декілька разів менший, ніж у дорослих, а потреба в мінеральних речовинах і вітамінах на кі-

лограм маси тіла значно вища, ніж у дорослих, що при неправильній харчовій поведінці легко призводить до виникнення дефіцитних станів.

За даними А.Н. Зав'ялової (2008), збільшення частоти шлунково-кишкових захворювань у дітей значною мірою пов'язано з неправильним харчуванням, зменшенням у щоденному раціоні дітей кількості овочів і фруктів, заміною частини збалансованого харчування продуктами з мережі «фаст-фуд» (чіпси, сухарики, солодкі газовані напої, картопля фрі тощо).

Раннє введення НКМ і продуктів «фаст-фуд», на фоні зменшення споживання овочів і фруктів, призводило до надмірного збільшення калорійності раціону, дефіциту споживання заліза, кальцію, вітамінів.

В останньому епідеміологічному дослідженні характеру та особливостей харчування дітей у віці 12-36 місяців, проведеному в Росії (2013), було визначено, що для дітей цього віку характерним є надмірне споживання солі і цукру (солодощі, цукерки, випічка), продуктів «фаст-фуд», сосисок, недостатнє споживання м'яса, овочів, фруктів. Ці порушення стали причиною незбалансованого раціону дитини: надмірного споживання жирів (передусім насичених), дефіциту споживання важливих мікроелементів – заліза, кальцію, йоду, цинку, вітамінів. Вчені акцентували увагу на вкрай недостатньому споживанні спеціалізованих дитячих молочних сумішей.

Особливості харчування дітей 1-3 років життя в Україні

У 2013 році в Україні за участю ДУ «Інститут ПАГ НАМН України», Львівського національного університету імені Данила Галицького та Харківського національного медичного університету було проведено дослідження з оцінки харчування дітей віком від 9 місяців до 3 років. Метою дослідження була оцінка харчового статусу дітей раннього віку, виявлення основних дефіцитів споживання макро- і мікронутрієнтів, порушень харчової поведінки у дітей раннього віку. У дослідження було залучено 350 дітей (тільки мешканців міст) із центральних, східних і західних областей України. Соціальний статус дітей не враховували. Дослідження проводили відповідно до всіх етичних принципів Гельсінської декларації.

У ході дослідження у всіх дітей було вивчено 3-денний раціон харчування (2 будніх та 1 вихідний день) за допомогою спеціально розроблених щоденників та електронних ваг для зважування продуктів, які з'їдала дитина. Харчову цінність раціону визначали за допомогою спеціальної програми Dietplan 6 (Великобританія). Програма дає змогу визначити добове споживання усіх основних нутрієнтів з урахуванням віку, статі та інших особливостей дітей; містить референтні значення споживання нутрієнтів і

калорійності харчових продуктів, рекомендовані у 1991 р. Комітетом з медичних аспектів продовольчої політики Великобританії (Committee of Medical Aspects of Food Policy) та адаптовані для норм і стандартів України.

Частота дефіциту добового споживання мікронутрієнтів дітьми раннього віку, за даними дослідження, була значною. Так, 91% дітей споживали недостатню добову кількість цинку, 68% – заліза, 61% – кальцію, 49% – йоду і 37% – фосфору (рис. 1).

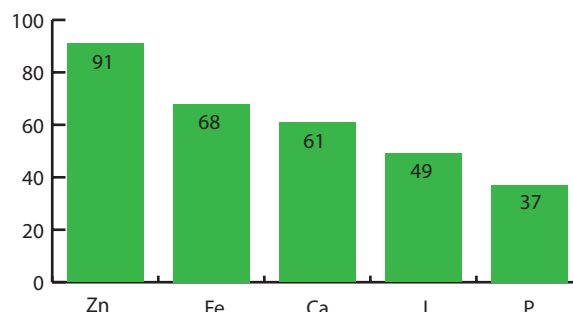


Рисунок 1. Частота добового дефіциту споживання мікронутрієнтів дітьми раннього віку за даними епідеміологічного дослідження в Україні (%)

Надзвичайно велика частка обстежених дітей споживали меншу від мінімальної добової потреби кількість вітамінів. Так, 99% дітей мали недостатнє споживання з добовим харчовим раціоном вітаміну А, 97% – вітаміну D, 89% – вітаміну B₆, 71% – вітаміну B₁₂, 70% – вітаміну Е, 61% – вітаміну B₁, 29% – вітаміну С, 14% – вітаміну B₂, 13% – фолієвої кислоти (рис. 2).

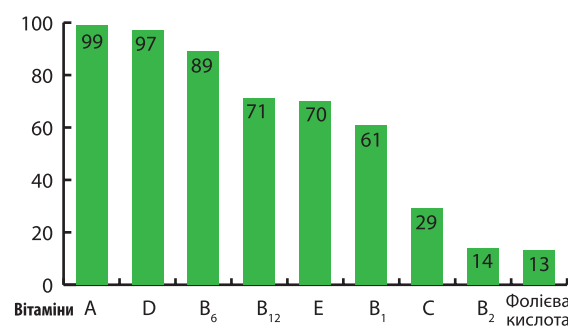


Рисунок 2. Частота добового дефіциту споживання вітамінів дітьми раннього віку за даними епідеміологічного дослідження в Україні (%)

Виключно грудне молоко саме у віці з 6 місяців уже не може задовольнити потребу дитини в калоріях, мікронутрієнтах, насамперед залізі, для забезпечення її нормального розвитку.

У дослідженні був виявлений чіткий корелятивний зв'язок дефіциту вітамінів і мікроелементів з частотою респіраторних і кишкових інфекцій, алергічними реакціями.

Аналіз результатів дослідження свідчить, що дієта дітей у віці 12-36 міс., які проживають у

Таблиця 1. Асоціація між дефіцитом нутрієнтів й інфекційною та алергічною захворюваністю

Захворюваність	Дефіцит	R	γ	p (R)	p (γ)
Респіраторні інфекції*	Вітамін D	0,14	0,74	0,009	0,0003
	Zn	0,14	0,44	0,008	0,0002
	Вітамін B ₆	–	0,28	–	0,008
	Вітамін C	–	0,28	–	0,008
Кишкові інфекції*	Fe	0,14	0,53	0,01	0,00015
	Вітамін B ₁	0,11	0,39	0,03	0,002
	Zn	–	0,58	–	0,04
	Вітамін B ₆	–	0,65	–	0,015
Алергія	Вітамін B ₆	–	0,26	–	0,04

* Кількість випадків захворювання.

містах, є дефіцитною за багатьма необхідними поживними речовинами, і ця ситуація подібна до нинішньої в інших країнах. Найбільш виражені дефіцити були визначені для таких мікроелементів, як Zn, Fe, Ca, і таких вітамінів, як A, D, B₆, B₁₂, E, B₁. Дефіцитні стани спричинюють розвиток залізодефіцитної анемії і збільшення інфекційної захворюваності (табл. 1).

За даними проведеного дослідження, залізодефіцитна анемія спостерігалася у 4,8% дітей (95% довірчий інтервал [ДІ] 2,07–10,76), латентний дефіцит заліза в крові був визначений у 47,12% дітей (95% ДІ 37,8–56,64), дефіцит надходження заліза з їжею у 68,29% дітей (95% ДІ 63,23–72,94). Такі дані, з урахуванням потенційного ризику прихованого та явного дефіциту заліза для виникнення анемії, порушень психомоторного розвитку дитини та збільшення інфекційної і соматичної захворюваності, потребують проведення суттєвої корекції підходів до складання щоденного раціону харчування дітей.

Введення у харчовий раціон замість НКМ спеціальної дитячої суміші з адекватним потребам дитини 1–3 років вмістом мінеральних речовин і вітамінів сприяє кращому забезпеченню дитячого організму необхідними мікронутрієнтами, зокрема кальцієм, залізом, йодом, цинком, вітамінами E, D.

Роль дитячих молочних сумішей для подальшого годування, призначених для дітей після 1 року, у забезпеченні адекватного харчування дітей віком 1–3 років

Результати аналізу складу сучасних харчових продуктів, дієтологічного моделювання і проведених опитувань свідчать, що харчування з використанням *традиційних продуктів* не забезпечує усього спектра харчових потреб дітей раннього віку. Насамперед це стосується заліза, вітаміну D, жирних кислот і білків. Споживання *збагачених продуктів* промислового виробництва може мати важливе значення для забезпечення повноцінного харчового раціону

дитини раннього віку. Основним продуктом, який може забезпечити значну частину раціону дитини у віці 1–3 років, є *дитячі молочні суміші* для подальшого годування, призначені для дітей після 1 року.

Відомо, що коров'яче молоко використовують як продукт харчування людей протягом тисяч років. Воно входить до складу багатьох харчових продуктів, вважається корисним для людей як молодого, так і літнього віку. Проте все більше загострюються дискусії щодо того, в якому віці доцільно знайомити дитину з НКМ, наскільки його раннє застосування може вплинути на збільшення частоти алергічної та інших соматичних патологій у дітей, їхнє подальше здоров'я та інтелектуальний розвиток.

Коров'яче молоко, на відміну від грудного:

- містить істотно більшу кількість білків, які можуть бути повноцінними алергенами і формувати реакції харчової непереносимості та алергії;
- містить іншу комбінацію жирних кислот (більше насичених жирних кислот і менше поліненасичених n-6 і n-3 жирних кислот);
- практично не містить олігосахаридів і різноманітних біологічно активних речовин, які сприяють адаптації і розвитку інтестинальної та загальної імунної системи малюка, формуванню адекватного біоценозу кишок і харчової толерантності;
- містить менше заліза, меншу кількість ряду вітамінів, суттєво різняться за складом мінеральних речовин.

НКМ спричинює розвиток залізодефіцитної анемії, може призводити до мікроскопічних кровотеч із слизової оболонки гастроінтестинального тракту дітей першого року життя.

В опублікованих дослідженнях показано, що вигодовування НКМ дітей грудного віку призводить до збільшення ризику виникнення залізодефіцитного стану не тільки через збільшені фекальні втрати крові, але й через інгібування всмоктування заліза в кишках дитини з інших харчових джерел; може призводити до інших патологічних ефектів, негативно впливаючи на зріст, інтелект, збільшуючи ризик надлишкової маси тіла.

Невідповідність білкового компонента коров'ячого молока потребам дитячого організму може опосередковано призводити до:

- пригнічення функцій тимуса, лімфоцитів, селезінки;
- гіпогаммаглобулінемії;
- зменшення кількості Т-лімфоцитів;
- продукування меншої кількості інтерферону;
- сповільнення хемотаксису фагоцитів, недостатності фагоцитозу.

На думку багатьох європейських дослідників, членів Французького товариства педіатрів та спеціалістів Національної програми харчування

й охорони здоров'я Франції, дітям раннього віку слід рекомендувати спеціальні дитячі молочні суміші, які вони називають *молоком росту* (МР). Важливим способом оцінки відповідних переваг і ризиків двох типів молока – НКМ і МР – є оцінка отриманих завдяки їх вживанню поживних речовин, порівнюючи з рекомендованим денним споживанням (РДС) або із середньою добовою потребою в цій віковій групі.

Дослідження, проведене у Франції в 2005 році, показало, що діти віком 12-24 місяці, які споживали тільки НКМ (360 ± 24 мл/добу) і молочні продукти з нього (156 ± 14 г/добу), не отримуючи спеціальних молочних сумішей або МР, як порівняти з РДС, прийнятим у Франції, часто споживали в 3-4 рази більше, ніж безпечна, кількість білка і недостатню кількість незамінних жирних кислот, заліза, цинку та вітамінів С, D і Е. Дуже значна частка цих дітей мала нижчий за середню добову потребу рівень споживання заліза (59%), цинку (56%), вітаміну С (49%); майже всі не отримували потрібну кількість вітаміну Е (94%); у 100% було виявлено дефіцит вітаміну D. Мінімально допустимі рівні споживання, рекомендовані у Франції, для лінолевої та α -лінолевої кислоти виявили у 51 і 84% дітей відповідно. Вживання НКМ сприяло цій негативній ситуації. У той час як НКМ і молочні продукти з нього становили для цих дітей молодшого віку 43% від маси спожитої за день їжі, забезпечуючи 35% від загальної спожитої енергії і 44% від усього отриманого білка, з ними надходило лише 17% лінолевої кислоти, 24% лінолевої кислоти, 11% заліза, 41% цинку, 8% вітаміну С, 16% вітаміну Е і 24% вітаміну D на день. Харчова цінність у дістах на основі НКМ для цього віку часто була недостатньою, як порівняти з РДС.

Таким чином, на сьогодні є наукові докази на користь того, що застосування дитячих молочних сумішей для подальшого годування дітей після 1 року, сприяє доброму покриттю всіх потреб у харчуванні дітей раннього віку, за винятком вітаміну D, незалежно від споживання ними немолочних продуктів, без ризику надлишкового надходження окремих нутрієнтів. Ранжування всіх перевірених і опублікованих даних щодо харчових переваг та ризиків від використання НКМ і дитячих молочних сумішей для подальшого годування, призначених для дітей після 1 року, переконливо свідчить на користь останніх. У Франції нині реалізують понад 30 видів МР. Усі вони відповідають бажаним поживним цілям для дітей від 1 до 3 років, для яких вони й призначені; рівень їхнього споживання постійно зростає. Збільшення використання цих молочних продуктів (англ. growing up milks, GUM) спостерігається в Європі та більшості інших країн світу. На сьогодні Європейська комісія готує законодавчі пропозиції для Європейського парламенту та ради, в яких будуть остаточно

визначені особливі положення щодо складу та ролі таких продуктів харчування в раціоні дітей раннього віку. Дитячі молочні суміші для подальшого годування дітей після 1 року можна використовувати в харчуванні дітей віком від 1 до 3 років, зокрема дітей з бідних родин, для яких ризик неадекватного споживання харчових продуктів є особливо серйозним.

Загальні принципи побудови харчового раціону дітей 1-3 років

Діти у віці 1-3 років починають споживати продукти і страви, які їдять дорослі. Дуже важливо, щоб дитина продовжувала отримувати молочні продукти, зокрема *дитячу молочну суміш* для подальшого годування, призначену для дітей після 1 року, та *кисломолочні продукти*.

Завдяки різноманітності харчового раціону організм дитини забезпечується всіма необхідними поживними речовинами, вітамінами та мінералами.

Усі страви мають бути свіжоприготовленими, рекомендована кількість годувань – не менше 5 на день, зокрема 3 основних (сніданок, обід і вечеря) і 2 додаткових (полуденок і підвечірок). У щоденному раціоні дитини повинні бути свіжі овочі та фрукти.

Повноцінне (добове) меню дитини у цьому віці має включати продукти з 5 груп:

- 1 – м'ясо, риба, яйця;
- 2 – молочні продукти (дитячі молочні суміші для подальшого годування дітей після 1 року, сир, йогурт, кефір тощо);
- 3 – овочі та фрукти;
- 4 – продукти переробки зернових культур;
- 5 – жири.

1-а група продуктів – м'ясо, риба, яйця

Страви з м'яса, риби, яєць слід давати в першій половині дня (на сніданок або обід), через їхню здатність більш тривалий час затримуватися в шлунку і потребувати більшого напруження травної системи дитини. З м'яса краще використовувати нежирну яловичину або телятину, курку або індичку. Варені ковбаси, сосиски і сардельки в харчуванні дітей 1-3 років використовувати не рекомендовано. Дітям слід давати м'які частини м'яса і птицю без сухожилків, рибу без кісток. Субпродукти (печінка, язик, серце) є джерелом білка, заліза, ряду вітамінів і можуть використовуватися в харчуванні дітей. Рекомендовані нежирні сорти риби: тріска, минтай, хек, судак та інші.

2-а група – молочні продукти

Молочні продукти рекомендовано вживати як мінімум два рази на день, переважно зранку і ввечері. Використовують: дитячу молочну суміш для подальшого годування дітей після 1 року або збагачене молоко для дитячого харчування (до 500 мл на добу); кисломолочний сир, кефір, йогурти, сир твердий та інше. Сметану можна давати один раз на 2-4 дні.

3-я група продуктів – овочі та фрукти

Малюкові щоденно потрібні свіжі овочі. Давати їх доцільно у вигляді салатів. До гарніру з картоплі чи крупи можна додати нарізані свіжий огірок, помідор, дрібно шатковану квашену капусту. Під час сніданку та вечері також корисно давати будь-які свіжі овочі – терту моркву, редиску, редьку, заправлені олією; капусту з яблуками та ін. Дуже корисні для дітей вінегрети з варених і сирих овочів. З овочів найбільш часто використовуються: картопля, морква, капуста, ріпа, буряк, кабачки, гарбуз і томати. Досить актуальні (у разі відсутності специфічних протипоказань) городня і дикоросла зелень – кріп і салат, шпинат і петрушка, щавель, зелена цибуля та часник. З фруктів дітям корисні яблука, груші, сливи, вишня, абрикоси, персики, диня, кавун, банани, цитрусові. З ягід рекомендується малина, смородина, агрус, чорниця, брусниця, журавлина. Вводити в раціон малюка незнайомі йому фрукти, ягоди та овочі треба поступово й обережно – у випадках появи у дитини шкірної або іншої алергічної реакції нові продукти треба тимчасово виключити з дієти дитини.

Добова кількість

- свіжих овочів:
 - у віці 1-1,5 року – до 200-250 г;
 - у віці 1,5-3 роки – до 350 г;
- свіжих фруктів і ягід:
 - у віці 1-1,5 року – до 100 г;
 - у віці 1,5-3 роки – до 130-200 грамів.

Вони максимально корисні у необробленому вигляді, забезпечуючи гарне тренування жувального апарату і шлунково-кишкового тракту.

4-а група – продукти переробки зернових культур

Крупи, хліб і хлібобулочні вироби входять до обов'язкового щоденного раціону дитини 1-3 років, забезпечуючи організм вуглеводами і білками. У віці 1-1,5 року з круп найбільш важливі вівсяна і гречана, дозволені й інші – ячна, перлова, пшенична тощо. У харчуванні дітей трирічного віку використовують рис, гречку, вівсяну і манну крупи. Каші можна готувати з додаванням овочів або фруктів. Наприклад, дуже корисна і смачна вівсяна каша з яблуком, з родзинками або бананом; рисова каша з гарбузом або морквою; гречана каша з яблуком. При виборі хлібобулочних виробів пріоритет краще віддавати виробам з муки грубого помелу, яка багата на вітаміни групи В і харчові волокна, що стимулюють роботу кишечника. Дітям 1-1,5 року необхідно 30-40 г хлібобулочних виробів на день, 1,5-3 років – 50-100 г на день.

5-а група продуктів – жири

Для дітей від 1 року як джерело жирів слід використовувати вершкове масло і рослинну олію (соняшникову, кукурудзяну, оливкову та ін.). Рослинна олія багата на вітамін Е і полі-

ненасичені жирні кислоти, а вершкова – на вітамін А. Масло краще використовувати в натуральному вигляді: вершкове в бутербродах і готових овочевих пюре або розварених кашах, а рослинну олію – для заправки салатів, вінегретів, готових каш або пюре. Дітям 1-1,5 року необхідно до 12-15 г вершкового масла і 5-6 г рослинної олії на день, а 1,5-3 років – відповідно до 19 і 9 г на день.

Солодощі треба давати в обмеженій кількості. Але раціон дитини у віці 1-3 років обов'язково повинен включати цукор, що забезпечує надходження до організму дитини енергетично цінних речовин. Добова норма цукру становить 35 г для дітей 1-1,5 року і 40 г для малюків 1,5-3 років; сухофруктів – 10 г; кондитерських виробів – 5-15 г на добу. З останніх рекомендовано печиво, вафлі, пастилу, мармелад, фруктову карамель, варення, джем, повидло і мед (1 г на добу), якщо дитина його переносить.

Необхідно враховувати індивідуальні особливості дітей, можливу непереносимість будь-яких продуктів. Недоцільно давати дитині дві каші і поєднувати їх із круп'яним гарніром до другої страви. Краще, щоб дитина за добу отримала дві овочеві страви та одну круп'яну. Якщо в обід дитина їла заправлений крупою суп, то гарнір для другої страви має бути овочевим. Бажано готувати гарніри з набору різних овочів. Не слід забувати і про овочеві салати, які можна давати як на сніданок, так і на обід та вечерю. На вечерю краще давати молочну і рослинну їжу.

Такі продукти, як спеціальна молочна суміш (до 500 мл на добу), вершкове масло і рослинна олія, хліб, цукор, м'ясо, дитина повинна отримувати щодня, тоді як рибу, яйця, сир, сметану можна давати один раз на 2-4 дні. Влітку, у спекотну погоду, у денному меню краще збільшити частку овочевих страв.

Дітям другого-третього років життя потрібно при звичаїтись до зростаючого різноманіття продуктів, уведених до їхнього харчового раціону наприкінці першого року життя. Слід заохочувати їх брати їжу пальцями, одночасно навчаючи користуванню ложкою і чашкою. Доцільно подавати дитині їжу у вигляді невеликих шматочків м'якої консистенції. У цьому віці темпи росту сповільнюються, а апетит дещо знижується. Ця особливість визначає необхідність використання невеликих порцій (приблизно 1/4 від порції дорослого). Потрібну кількість приблизно визначають як одну столову ложку кожної страви на рік життя. Добовий об'єм випитого соку не повинен перевищувати 120 мл. Доцільно також уникати надмірного споживання дитиною напоїв, бо це зменшуватиме її бажання їсти інші продукти. Протягом другого року життя дитина має отримувати молочні продукти з достатнім вмістом жиру (3,2 або 3,5%).

Вимоги до кулінарної обробки їжі у харчуванні дітей 1-3 років

Страви, якими годують дитину раннього віку до появи в неї корінних зубів, повинні мати гомогенну консистенцію: каші, пюре, суфле, тфтельки, парові котлети тощо. Свіжі фрукти та овочі слід дрібно нарізати. З віком добре розварені каші, ніжні запіканки та інші страви щільнішої консистенції поступово витісняють з раціону малюка традиційні для більш раннього віку пюре і суфле. На 3-му році життя з'являються перші смажені страви, наприклад, нежирні котлети. У харчуванні дітей добре використовувати спеціальні продукти промислового виробництва (овочеві та фруктові-овочеві пюре і соки, пюреподібні м'ясні, рибні, м'ясо-рослинні та рибо-рослинні консерви).

Не слід використовувати в харчуванні дітей раннього віку продукти з низькою біологічною цінністю, так звані «продукти-сміття», які доволі часто мають привабливі яскраві упаковки, проте можуть містити компоненти, потенційно шкідливі для здоров'я дитини – надмірний вміст вуглеводів, а також значну кількість харчових добавок: підсолоджувачів, штучних ароматизаторів і барвників, підсилювачів смаку та аромату, консервантів та інших. Забороняється давати дітям «штучні» напої. Їх споживання може призвести до порушень обміну речовин, алергізації дитячого організму.

Правила при складанні добового меню дитини:

- харчування має забезпечити дитину необхідною кількістю енергії;
- харчування має бути збалансованим і містити всі необхідні нутрієнти;
- харчування має бути різноманітним;
- харчування має бути безпечним.

Правила і положення щодо харчування дітей

- Час прийому їжі визначають батьки, а не діти.

- Діти не ростуть так швидко, як це було під час першого року життя, тому їм потрібно менше їжі. Потреба в енергії у дітей залежить від рівня їхньої фізичної і психічної активності.

- З віком потрібно збільшувати раціон дітей і поступово вводити нові харчові продукти.

- Годувати дитину слід невеликими порціями, стимулювати прохання додаткової їжі.

- Слід уникати надмірного різноманіття їжі, нехай смаки дитини розвиваються і формуються поступово. Не давати занадто гостру їжу.

- Не змушувати дитину їсти продукти, які їй не подобаються. З часом смаки міняються, і дитина починає їсти нові різноманітні продукти. Якщо дитина уникає якоїсь їжі, спробуйте замінити її подібною (наприклад, запропонуйте фрукти, якщо дитина відмовляється від овочів), щоб уникнути дефіциту певних поживних речовин.

- Щоб сформувати у дитини відповідні смакові переваги, надзвичайно важливо багаторазово (до 10 разів) пропонувати їй нові продукти здорового харчування.

- Щоденно, 2-3 рази на добу, споживати молочні продукти, такі як молоко, дитячі молочні суміші для дітей після року. Для дітей до 2 років життя – з вмістом жиру не менше 3,2-3,5%, а після 2 років – з вмістом жиру 2,5% і менше.

- Забезпечувати широкий асортимент продуктів із високою «харчовою щільністю» (фрукти та овочі) замість менш повноцінних у харчовому відношенні продуктів із високою енергетичною щільністю (кількістю кілокалорій на 1 г продукту) (солоні закуски, морозиво, смажені продукти, печиво і солодкі напої).

- Не споживати міцний чай і каву (вони містять збуджуючі речовини, зменшують всмоктування заліза).

- Поліпшенню апетиту сприяє достатнє перебування дитини на свіжому повітрі, рухова активність, гарний настрій. Гуляйте з малюком 2-3 години перед обідом, постарайтеся організувати в цей час цікаву рухливу гру.

Таблиця 2. Повноцінний добовий харчовий раціон здорової дитини

Годувати 4-5 разів на день: 3 рази – основна їжа, 1-2 рази – перекуси	
Молочні продукти	Дитячі молочні суміші для подальшого годування дітей після 1 року (щоденно 400-500 мл), кисломолочний сир, йогурт, кефір, сир твердий
Пісне червоне м'ясо	Давати 2-3 рази на тиждень
М'ясо птиці	Давати 2-3 рази на тиждень (без шкіри)
Яйця	Давати в ті дні, коли дитина не їла м'яса
Риба	Давати 1-2 рази на тиждень
Овочі та фрукти	Давати щоденно (зокрема бобові культури)
Зернові продукти	Давати щоденно каші, випічку і продукти переробки зернових культур із цільного збіжжя
Жири	Їжа має готуватися з рослинними жирами (бажано оливкова, кукурудзяна або ріпакова олія) з обмеженим вмістом жирів тваринного походження. Не використовувати спреди та маргарин
Інші продукти	Обмежити додавання солі в їжу і споживання напоїв, пити чисту воду

Повноцінний добовий харчовий раціон здорової дитини має включати продукти з 5 груп (табл. 2):

1-а група. М'ясо, риба, яйця.

2-а група. Дитячі молочні суміші для подальшого годування, призначені для дітей після 1 року, та кисломолочні продукти.

3-я група. Овочі та фрукти.

4-а група. Продукти переробки зернових культур.

5-а група. Жири.

Подбайте про виховання харчової поведінки дитини

- Дитина повинна їсти 4-5 разів на день. Не слід забувати про сніданок, краще на основі молочних продуктів.

- Обмежити перекуси під час сидячих занять або бездіяльності.

- Обмежити солодощі та солодкі напої. Замінити їх на молочні продукти, овочі або фрукти.

- Не давати дитині міцний чай і каву.

- Звертати увагу на розмір порцій, подавати їжу в кількості, що відповідає розмірам і віку дитини.

- Заохочувати пити воду (600-900 мл/добу).

- Дитина повинна сидіти за стіл у спокійному стані, не втомленою, бути охайною, вживати їжу з іншими членами сім'ї.

Висновки

На сьогодні існують вірогідні та переконливі свідчення того, що якість харчування в перші роки життя істотно впливає на показники здоров'я у старшому віці, визначаючи на-самперед ризик формування серцево-судинної патології, частка якої серед усіх причин смерті населення нашої країни перевищує 65% (ВООЗ, 2010). Отже, розробка і впровадження сучасних національних рекомендацій щодо раціонального харчування дітей перших 3 років життя має надзвичайно важливе не лише медичне, але й соціально-економічне значення.

Перелік рекомендованої літератури

1. Role of dietary factors and food habits in the development of childhood obesity: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition / C. Agostoni, C. Braegger, T. Decsi [et al.] // JPGN. – 2011. – V. 52. – P. 662-669.
2. Primary prevention of cardiovascular disease in nursing practice: focus on children and youth: A scientific statement from the American Heart Association Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on nutrition, physical activity, and metabolism / L.L. Hayman, J.C. Meininger, S.R. Daniels [et al.] // Circulation. – 2007. – V. 116. – P. 344-357.
3. Position of the American Dietetic Association: nutrition guidance for healthy children ages 2 to 11 years // J. Am. Diet. Assoc. – 2008. – V. 108. – P. 1038-1047.
4. Can infant feeding choices modulate later obesity risk? / B. Koletzko, R. von Kries, R.C. Monasterolo [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2009. – V. 89 (suppl). – P. 1S-7S.
5. Identifying risk for obesity in early childhood / P.R. Nader, M. O'Brien, R. Houts [et al.] // Pediatrics. – 2006. – V. 118. – P. 594-601.
6. Lait de vache ou lait de croissance: quel lait recommander pour les enfants en bas age (1-3 ans)? Cows' milk or growing-up milk: What should we recommend for children between 1 and 3 years of age? / J. Ghisolfi, M. Vidailhet, M. Fantino, A. Bocquet [et al.] // Archives de Pediatrie. – 2011. – V. 18. – P. 355-358.
7. Результаты эпидемиологического исследования характера и особенностей питания детей в возрасте 12-36 мес. в Российской Федерации. Часть 1 / Суржик А.В., Боровик Т.Э., Захарова И.Н. [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – № 1. – С. 33-39.
8. Завьялова А.Н. Роль фактора питания в формировании хронической патологии желудочно-кишечного тракта у школьников. Автореф. дис. канд. мед. наук. – С.-Пб., 2008. – 21 с.
9. Регламент (ЄС) № 609/2013 Європейського парламенту та ради від 12 червня 2013 р. «Про харчування немовлят і малих дітей, харчування для особливих медичних потреб та повне дієтичне харчування для контролю ваги».

Додаток 1

Рекомендоване прикладне меню на 7 днів для здорових дітей віком від 1 до 1,5 року

	1-й день тижня	2-й день тижня	3-й день тижня
Сніданок	Каша рисова Сир твердий тертий Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом	Локшина в молоці Омлет Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом	Каша геркулесова Сир твердий тертий Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом
Полуденок	Яблуко або фруктове пюре	Банан або фруктове пюре	Яблуко або фруктове пюре
Обід	Борщ вегетаріанський М'ясне пюре з овочевим пюре Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній	Суп рисовий на м'ясному бульйоні Суфле рибне з картопляним пюре Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній	Суп овочевий на овочевому бульйоні Соте м'ясне з морквяним пюре Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній
Підвечірок	Кефір або йогурт, печиво	Кефір або йогурт, печиво	Кефір або йогурт, печиво
Вечеря	Сир кисломолочний Картопляне пюре Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний	Сир кисломолочний Овочеve пюре Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний	Сир кисломолочний Овочеve пюре Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний

4-й день тижня	5-й день тижня	6-й день тижня	7-й день тижня
Каша манна Омлет Молоко модифіковане/або дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом	Каша рисова Сир твердий тертий Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом	Паштет із оселедця з картопляним пюре Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом	Каша манна Омлет Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом
Груша або фруктове пюре	Яблуко або фруктове пюре	Яблуко або фруктове пюре	Банан або фруктове пюре
Суп гречаний на м'ясному бульйоні М'ясне суфле з овочевим пюре Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній	Борщ вегетаріанський Суфле рибне з картопляним пюре Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній	Суп-крем геркулесовий Кнелі з морквяним пюре Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній	Суп овочевий на м'ясному бульйоні Соте м'ясне з картопляним пюре Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній
Кефір або йогурт, печиво	Кефір або йогурт, печиво	Кефір або йогурт, печиво	Кефір або йогурт, печиво
Сир кисломолочний Каша гречана Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний	Сир кисломолочний Овочеve пюре Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний	Сир кисломолочний Каша гречана Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний	Сир кисломолочний Овочеve пюре Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний

Рекомендований об'єм страв для дітей від 1 до 1,5 року життя (г або мл)

- Перші страви (супи, борщ) – 100
- Другі страви: м'ясні/рибні (суфле, пюре, соте, котлети, тюфтельки) – 50, гарніри – 100
- Каша або овочеve пюре – 150-180
- Омлет – 25
- Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш для дітей після 1 року – 150
- Кисломолочні продукти (кефір/йогурт) – 120
- Сир кисломолочний – 40
- Сік або компот – 100
- Свіжі фрукти (яблуко, банан, груша, слива) – 50-60
- Фруктове пюре – 100
- Сир твердий тертий – 7
- Масло вершкове – 12
- Печиво – 15
- Хліб на весь день: пшеничний – 40, житній – 10

Додаток 2

Рекомендоване прикладне меню на 7 днів для здорових дітей віком від 1,5 до 3 років

	1-й день тижня	2-й день тижня	3-й день тижня
Сніданок	Омлет Каша рисова Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб з маслом	Локшина в молоці Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб з маслом	Морква сира протерта з цукром Каша геркулесова Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб з маслом і сиром
Полуденок	Сир кисломолочний Фруктово-овочеве пюре	Сир твердий Фруктово-овочеве пюре	Сир кисломолочний Фруктово-овочеве пюре
Обід	Салат овочевий Борщ вегетаріанський Котлета м'ясна парова з гречаною кашею Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній	Салат із відварного буряка Розсольник на м'ясному бульйоні Соте м'ясне з картопляним пюре Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній	Салат із квашеної капусти Суп овочевий на м'ясному бульйоні Суфле рибне з картопляним пюре Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній
Підвечірок	Кефір або йогурт, пиріг Яблуко	Кефір або йогурт, печиво Банан	Кефір або йогурт, здобна булочка Яблуко
Вечеря	Тюфтельки рибні з картопляним пюре Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом Хліб житній	Омлет Капустяна запіканка зі сметанним соусом Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом Хліб житній	Пюре овочеве Сирна запіканка зі сметанним соусом Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом Хліб житній

4-й день тижня	5-й день тижня	6-й день тижня	7-й день тижня
Сирна запіканка зі сметанним соусом Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб з маслом	Омлет Каша гречана Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб з маслом і сиром	Омлет Сирна запіканка зі сметанним соусом Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб з маслом	Морква сира протерта з цукром Каша манна Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб з маслом і сиром
Сир твердий Фруктово-овочеве пюре	Сир кисломолочний Фруктово-овочеве пюре	Сир твердий Фруктово-овочеве пюре	Сир кисломолочний Фруктово-овочеве пюре
Салат овочевий Суп гречаний на м'ясному бульйоні Котлета м'ясна парова з тушкованими овочами Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній	Салат із відварного буряка Капусняк овочевий на м'ясному бульйоні Рисова запіканка з м'ясом у томатно-сметанному соусі Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній	Салат овочевий Суп-крем геркулесовий Тюфтельки м'ясні з гречаною кашею Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній	Салат овочевий Суп рисовий на м'ясному бульйоні Тюфтельки рибні з картопляним пюре Сік або компот Хліб пшеничний Хліб житній
Кефір або йогурт, печиво Груша	Кефір або йогурт, здобна булочка Персик	Кефір або йогурт, пиріг Яблуко	Кефір або йогурт, печиво Банан
Морква тушкована в молоці Каша геркулесова Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом Хліб житній	М'ясо-овочева запіканка зі сметанним соусом Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом Хліб житній	Салат овочевий Оселедець з картопляним пюре Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом Хліб житній	Омлет Вінегрет Молоко модифіковане/дитяча молочна суміш Хліб пшеничний з маслом Хліб житній

Рекомендований об'єм страв для дітей від 1,5 до 3 років життя, (г або мл)

- Перші страви (супи, борщ, капусняк, розсольник) – 150
- Другі страви: м'ясні/рибні (суфле, пюре, соте, котлети, тюфтельки) – 60, гарніри – 100
- Каша/овочева страва/сирна запіканка – 180-200
- Салат овочевий/вінегрет/морква тушкована в молоці/морква сира протерта з цукром – 40-50
- Омлет – 25
- Сир кисломолочний – 60, сир твердий тертий – 10
- Молоко модифіковане або дитяча молочна суміш для дітей після 1 року – 150-200
- Кисломолочні продукти (кефір або йогурт) – 150
- Сік або компот – 100
- Свіжі фрукти (яблуко, банан, груша, слива) – 100
- Фруктово-овочеве пюре – 150
- Масло вершкове – 14
- Печиво або пиріг, булочка – 15/45
- Хліб на весь день: пшеничний – 70, житній – 30

Лямбліоз

В.П. Малий, д.мед.н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб,
Харківська медична академія післядипломної освіти



Д.мед.н., професор
В.П. Малий

Лямбліоз (лат. *Lambliosis, Giardiasis*) — досить поширена протозойна інвазія людини, спричинена найпростішими, що переважно уражає тонку кишку, супроводжується в деяких хворих алергійними й неврологічними симптомами.

Лямбліоз — актуальна медична проблема. Складність виявлення цього захворювання зумовлена тим, що його клінічні прояви часто маскуються під різні клінічні варіанти гастроентерологічної патології: функціональні порушення травного каналу, синдром надлишкового росту кишкової мікрофлори в тонкій кишці, синдром мальабсорбції тощо. Крім того, лямбліоз часто супроводжується клінічними проявами рецидивної кропив'янки, atopічного дерматиту, гастроінтестинальної форми харчової алергії.

Комітетом експертів ще в 1988 р. відзначено, що лямбліоз — ендемічне захворювання для багатьох країн світу, де періодично виникають його спалахи. Незважаючи на той факт, що в більшості людей інвазія має безсимптомний перебіг, клінічні прояви лямбліозу щорічно реєструють у понад 500 млн інвазованих. В Україні кількість інвазованих лямблій серед дорослих сягає приблизно 10%, серед дітей, особливо молодшого віку, — 30-40%, а в деяких закритих дитячих колективах — 70%.

Етіологія

Лямблія була описана в 1681 р., вона є з'єднувальною ланкою в еволюції між бактеріями й багатоклітинними організмами. Левенгук, побачивши лямблію під мікроскопом, вдало назвав її анімакулою, тобто малюсінкою тваринкою. Значно пізніше, в 1859 р., збудник лямбліозу був виявлений професором Харківського університету (нині Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна) Д.Ф. Лямблем у вмісті кишечника дітей, які страждали на діарею. Він уперше описав будову, форму, розміри, особливості руху паразита, якому дали назву *Gercomonas intestinalis*. У 1888 р. французький учений Blanchard запропонував на-

звати виявлені Д.Ф. Лямблем найпростіші *Lamblia intestinalis*. У 1915 р. Стілс перейменував *L. intestinalis* на честь Д.Ф. Лямбля й паризького професора А. Жіарда в *Giardia lamblia*. В іноземній літературі застосовують терміни *Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis* і *Giardia duodenalis*. Нині відповідно до пропозиції міжнародної комісії із зоологічної номенклатури найприйнятнішою є назва *Giardia intestinalis*.

L. intestinalis належить до найпростіших, може існувати у вегетативній і цистній формах. Вегетативна форма грушоподібна, симетрична, активно рухлива, розміром 10-18 × 6-12 мкм, середній розмір 9 × 12 мкм. Вона має 2 ядра й 4 пари джгутиків, які є органами руху. Передній кінець тіла широкий, закруглений, задній (хвостовий) — загострений. На вентральній поверхні тіла є «присмоктувальний диск», за допомогою якого лямблія фіксується до епітеліальних клітин кишкової стінки. По середній лінії тіла лямблії проходять дві опорні нитки — аксостили, які ділять клітину на дві симетричні, однакові за будовою половини, у кожній із яких є по одному ядру. Поверхня спини й хвостовий кінець лямблії покриті одинарною цитоплазматичною мембраною. У неї відсутні мітохондрії, комплекс Гольджі, але є ендоплазматичний ретикулум, в якому інтенсивно відбувається процес синтезу речовин.

Розмноження лямблій здійснюється шляхом парного поділу вегетативних форм упродовж близько 20 хв у місцях їхнього скупчення. У навколишнє середовище збудники виділяються з фекаліями переважно у вигляді цист. Трофозоїти виявляють лише в рідких фекаліях не більш ніж у 5% інвазованих лямблій осіб. Цисти овальні (розмір 8-14 × 7-11 мкм, у середньому 12 × 8 мкм). У їхній цитоплазмі наявні 2 або 4 ядра й згорнутий джгутиковий комплекс. У рідких або напіврідких фекаліях іноді виявляють проміжну стадію розвитку лямблій — передцистну.

Морфологічно диференціюють три види лямблій: *L. intestinalis*, *Lamblia muris*, *Lamblia agilis*. Внаслідок досліджень останніх років усередині виду

L. intestinalis ідентифіковано сім основних генетичних підтипів. Лямбліоз людини пов'язаний з двома лініями (А і В) малих підтипів лямблій. Встановлено, що організми типу А-1 виявляють серед людей і тварин і вони спричинюють зоонозний тип інфекції.

Епідеміологія

Лямбліоз поширений усюди. За даними експертів, щорічно у світі лямбліями заражаються близько 200 млн чоловік, поширеність лямбліозу в дитячій популяції становить 350 випадків на 100 тис. дитячого населення. Масові обстеження показали, що на цю інфекцію страждають 10-20% мешканців США, 18% – Бразилії, 5% – Італії, близько 6% – Франції, більше 10% – Іспанії, 8% – Польщі. У тропічних і субтропічних країнах лямблій є найчастішою причиною гострих діарей (20%). На території Росії, за даними офіційної статистики, останнім часом спостерігається ріст захворюваності на лямбліоз, реєструється близько 150 тис. випадків на рік, 80% з яких припадає на дітей віком до 14 років.

Серед дорослого населення розвинених країн інвазованість лямбліями становить 3-5%, а в тих, що розвиваються, – понад 10%. Зараженість лямбліями серед дітей у 2-5 разів перевищує таку серед дорослих. Діти можуть інфікуватися ними вже з 1-го місяця життя, що пов'язано з відсутністю в них імунітету, високим рівнем пристінкового травлення, нерідко з низьким рівнем гігієнічних навичок у матері.

Поширеність лямбліозу залежить від кліматичних, соціально-побутових умов, якості питної води, рівня комунального благоустрою місцевості, приналежності до груп ризику (працівники харчових підприємств і каналізаційних споруджень, діти й персонал дитячих установ, сільське населення), імунного статусу тощо.

За результатами обстежень, у м. Києві в 2000-2002 рр. інвазованість лямбліями серед дорослих осіб з патологією травного каналу становила 1,4%, дітей віком до 14 років – 2,2%. Зараженість ВІЛ-позитивних пацієнтів зазначеним паразитом становила в середньому 6%, зокрема ін'єкційних наркоманів – 3%; хворих, інфікованих ВІЛ статевим шляхом, – 11%; на стадії первинних проявів ВІЛ-інфекції – 3%; на стадії клінічного СНІДу – 11%.

Джерелом інфекції є людина, що виділяє цисти лямблій, деякі види тварин (собаки, кішки, велика рогата худоба, свині та ін.). Цистами, що їх виділяє людина, в експерименті вдалося заразити пацюків, піщанок, морських свинок, єнотів та ін. Особливий інтерес представляють бобри як можливе джерело зараження людини при водних спалахах лямбліозу. Цистовиділення при лямбліозі переривчасте й хвиляподібне (з паузами від 1 до 17 днів), починається на 9-22-й день після зараження й триває упродовж багатьох місяців. Інвазовані особи можуть виділяти з випорожненнями до 18 млрд цист упродовж доби. При одноразовому зараженні інвазія триває в середньому 6 міс.

Найнебезпечнішим джерелом інвазії є хворий у період стихання діареї, тому що саме в цей час починається стадія активності збудника й виділяються цисти. В 1 г фекалій міститься від 2 до 22 млн життєздатних цист, тоді як для зараження цілком достатньо лише 10 клітин.

Механізм передачі лямбліозу – фекально-оральний. Визначають водний, харчовий і контактний **шляхи передачі**. **Факторами передачі** є вода, харчові продукти, ґрунт, руки, контаміновані цистами лямблій; механічним переносником цист можуть бути мухи. Цисти виявляють також у кишечнику тарганів, борошняних хробаків, гнойових жуків. Проходячи через травний тракт цих комах, цисти не втрачають своєї життєздатності.

Більшість епідемічних спалахів лямбліозу має **водний характер**. Відносний ризик заразитися збудником у тих, хто вживає воду з колодязів, у 2 рази вищий, ніж у тих, хто користується водою з водопроводу. Відомі випадки зараження людей під час купання в басейні. У разі водних спалахів інфікованими виявляються особи різного віку, в 30% з них розвиваються клінічні прояви лямбліозу; захворювання триває близько 4 тиж.

Цисти стійкі до дії хлору: концентрації останнього, що рекомендуються для бактеріального знезаражування води, неефективні щодо лямблій.

Потрапляння лямблій в організм може здійснюватися **через харчові продукти**, хоча харчові спалахи лямбліозу виникають досить рідко. Вживання сирих продуктів може призвести до істотного поширення паразитарних хвороб, зокрема й лямбліозу. Ґрунт, особливо в сільській місцевості, є одним із додаткових проміжних факторів передачі цього захворювання.

Контактно-побутові спалахи частіше реєструють у дитячих колективах. Найбільш виражений підйом захворюваності відзначається впродовж перших 3-6 міс. від початку відвідування дитиною дитячої установи. Контактні спалахи лямбліозу пов'язані з порушенням санітарно-гігієнічного режиму й правил особистої гігієни серед дітей і персоналу.

У дитячих установах, де збудник може передаватися за участю персоналу, контактно-побутовий шлях має найбільше значення. Високий ризик інфікування спостерігається в осіб, які не мають навичок особистої гігієни, серед розумово відсталих і психічно хворих осіб, гомосексуалістів, а також серед професійних груп ризику (працівників асенаційної та іригаційної служб, зоопарків та ін.).

Лямблій добре зберігаються в пилу, на брудних овочах, фруктах, ягодах, зелені. Цисти можна виявити на вовні тварин, у хлорованій водопровідній воді, в забруднених фекаліями водоймах, у готових стравах, молочних продуктах. Трофозоїти (вегетативні форми) виживають у фекаліях, залитих фізіологічним розчином, не більше 1-2 год. Цисти є досить стійкими. Оптимальними для них є температура 2-6° С і відносна вологість повітря 80-100%. Залежно від температури на-

вколишнього середовища вони залишаються життєздатними в калі упродовж 2-24 діб, у сечі — 3-4 діб, у воді природних водойм (ставки, ріки, озера) за температури 2-22° С вони виживають упродовж 1-3 міс, у водопровідній воді — від 28 діб до 3 міс, у стічній воді — до 130 діб, у морській воді в умовах півдня України в літній період — 43-47 діб, у зимовий — 62 діб. У ґрунті в природних умовах залежно від його типу, ступеня інсоляції та зволоженості їхня життєздатність зберігається упродовж 1-75 діб, у шахтах при відсутності інсоляції — до 4-5 міс. Нагрівання до 60-70° С спричинює загибель цист через 5-10 хв, а при кип'ятінні — миттєво, заморожування до -13° С знижує їхню життєздатність. Висушування цист на повітрі впродовж доби призводить до повної їх загибелі. У стічній воді, що проходить очищення і знезаражування, вони активні до 120 днів.

Безуспішні спроби експериментального зараження тварин уведенням лямблій безпосередньо в жовчний міхур і дані про токсичність нерозведеної жовчі для лямблій дає багатьом фахівцям підставу робити висновок про неможливість перебування лямблій у жовчному міхурі й печінці. Незважаючи на заперечення можливості паразитування лямблій у жовчному міхурі й протоках печінки, деякі автори визнають можливість розвитку гепатобіліарної та біліарно-панкреатичної патології при лямбліозі.

Патогенез

Патогенність лямблій тривалий період ставилася під сумнів, що було пов'язано з відсутністю суттєвих клінічних симптомів захворювання й характерних морфологічних змін з боку уражених ними органів, а також із поширенням їх носійством. Отже лямбліоз не є виключенням серед інших паразитарних хвороб, багато з яких мають субклінічний перебіг й не супроводжуються патогномонічними симптомами.

Ворота інфекції — верхні відділи тонкого кишечника. Вегетативні форми лямблій паразитують у верхніх відділах тонкої кишки, де вони розмножуються у величезних кількостях. До слизової оболонки лямблія прикріплюється передньою частиною тіла, задній кінець залишається вільним. На одному місці трофозоїти залишаються фіксованими упродовж нетривалого часу. Вони часто відкріплюються від ворсинок і знову прикріплюються до них, але вже в іншому місці, або переходять у вільний стан. Лямблії пристосувалися паразитувати на щітковій облямівці мікроворсинок тонкої кишки, де відбуваються інтенсивні процеси ферментативного розщеплення харчових речовин і всмоктується більша частина вуглеводів, білків, жирів, вітамінів, мінеральних солей і мікроелементів, звідки вони отримують живильні речовини за допомогою центральної пари джгутиків. Споживання трофозоїтом харчових речовин, що розщепилися в процесі порожнинного й пристінкового травлення до мономерів, відбувається в піноцитарних вакуолях. Кінцеві продукти гідролізу білків, жирів і вуглеводів, що накопичуються в ділянці щіткової облямівки в процесі пристінкового травлення, недоступні для кишкової мікрофлори через щільне прилягання

ворсинок одна до одної. Порушується синтез і виділення ферментів (інвертази, лактази, амілази, ентераз, фосфатаз тощо), відзначаються патологічні коливання їхньої концентрації в сироватці крові.

Пригнічення синтезу деяких ферментів і порушення у зв'язку з цим гідролізу вуглеводів до моносахаридів призводить до осмотичного характеру діареї, що спостерігається у хворих на лямбліоз. Знижується всмоктування жирів, вуглеводів, білків і вітамінів, особливо жиророзчинних, змінюється обмін фолієвої кислоти, рибофлавіну, тіаміну й ціанокобаламіну, знижується концентрація в сироватці крові аскорбінової кислоти, вітаміну А та каротину. Слід зазначити, що порушення процесів всмоктування відбувається також унаслідок прямої токсичної дії лямблій. Зниження абсорбції вітаміну В₁₂, порушення вітамінного обміну свідчить, що речовини, які продукуються лямбліями, прямо або опосередковано ушкоджують структуру мікроворсинок тонкої кишки. Отже, вегетативні форми лямблій порушують процес мембранного травлення.

Патологічна анатомія

Необхідно зазначити, що паразит протягом свого індивідуального життя, багаторазово прикріплюючись і відкріплюючись, спричинює не лише механічне подразнення, але й впливає на нервові закінчення, що може призвести до патологічних рефлексоторних реакцій з боку органів травлення. Найбільше змінюється рухова функція кишечника: з'являється схильність до безперервних скорочень, виникають спазми, підвищується тонус кишки, порушується секреторна функція.

Тривале паразитування лямблій в організмі людини призводить до порушення функцій усієї системи травлення. Механічне ушкодження слизової оболонки тонкої кишки, руйнування глікокаліксу лямбліями сприяє інокуляції умовно патогенної та патогенної мікрофлори з розвитком дисбактеріозу. При лямбліозі практично завжди розвивається дисбіоз товстої кишки, особливо зростає чисельність аеробної мікрофлори. Нерідко в калі виявляють *Helicobacter pylori*, гриби, зменшується кількість кишкової палички, лакто- і біфідобактерій.

Лямблії не можуть бути причиною тяжких порушень функції печінки, холецистохолангітів. Обумовлена ними рефлекторна дискінезія жовчних шляхів сприяє лише приєднанню вторинної бактеріальної інфекції, ураженню нервової системи, створює сприятливе середовище для розмноження бактерій і дріжджових клітин.

Продукти метаболізму й загибелі лямблій всмоктуються в кишечнику, спричинюють сенсibiliзацію організму людини, що може проявлятися різними формами алергічних реакцій (в 40-50% хворих на лямбліоз відзначається підвищений вміст еозинофілів у крові). Участь *L. intestinalis* у патогенезі алергічних захворювань може бути обумовлена ушкодженням кишкової стінки й посиленням проявів харчової алергії, а також відповіддю організму на інвазію паразита: гіперпродукцією Ig та еозинофілією. Продукти обміну, що їх виділяють лямблії,

та речовини, що утворюються після їхньої загибелі, всмоктуються й сприяють сенсibilізації організму людини. Продукти життєдіяльності лямблій виявляють цитотоксичну дію на епітелій кишечника, спричиняючи морфологічні й біохімічні зміни, подібні до проявів харчової алергії.

Такі показники, як відсутність ознак розмноження вегетативних лямблій усередині ворсинки, виражених порушень їхньої структури й відсутність реакції навколишньої тканини, заперечують можливість пристосування цих найпростіших до внутрішнього паразитування.

Періодично відкріплюючись від слизової оболонки, трофозоїти інцистуються або дегенерують. Популяція лямблій переміщується із проксимальних у середні або дистальні відділи тонкої й поперечно-ободової кишки. Утворення цист упродовж перших 10-15 днів відбувається в тонкій кишці, а в більш пізній термін — у середньому й дистальному відділах товстої кишки. Це залежить від чисельності популяції лямблій, вираженості патологічних змін у місці паразитування й терміну інвазивного процесу. Цистовиділення при лямбліозі має переривчастий характер. Процес утворення цист займає близько 10-12 год. Циста є не тільки формою захисту лямблій від несприятливих факторів зовнішнього середовища — це форма підготовки до поділу, тому що, потрапивши в організм людини, із цисти вже протягом 10-15 хв утворюються відразу два трофозоїти, які здатні до самостійного розмноження, причому з такою інтенсивністю, що на слизовій оболонці кишки може перебувати 1 млн лямблій і більше.

Внаслідок тривалої персистенції лямблій в організмі, накопичення продуктів їх метаболізму, зокрема за рахунок субстанцій розпаду життєдіяльності найпростіших, особливо при недостатньо ефективному імунному захисті, здатному обмежити їхнє розмноження, розвивається синдром хронічної ендогенної інтоксикації, що призводить до ушкодження багатьох органів і систем.

Колонізація лямбліями слизової оболонки тонкої кишки супроводжується імунною відповіддю (синтез антитіл, комплементу, сенсibilізація імункомпетентних клітин), за допомогою якої може здійснюватися нейтралізація й виведення паразитів з організму. Важлива місцева імунна відповідь, що характеризується утворенням специфічних Ig. Антитіла до специфічних антигенів лямблій виявляють також у сироватці крові людей і тварин, заражених лямбліями. Імунітет після перенесеного захворювання ненапружений і нестійкий.

Незважаючи на активне вивчення патогенезу лямбліозу, у наукових публікаціях, як і раніше, дискутується питання патогенності лямблій. Патогенність збудників сумнівів не викликає, коли їхнє виявлення підкріплюється певною клінічною картиною, яка не підтверджується іншими причинами. Водночас реєструються випадки виявлення лямблій за відсутності патологічного процесу, у такому разі їх розцінюють як умовно патогенні, ступінь патоген-

ності яких залежить від чинників, за наявності яких безсимптомне носійство може перейти у хворобу. До факторів, що визначають можливість такого переходу, належать, насамперед, наявність супутніх захворювань, знижена імунореактивність, склад паразитоценозу кишечника носія, вітамінна недостатність, характер харчування, а також масивність зараження, а можливо, і вірулентність найпростіших (останнє не доведено).

В гострий період лямбліозу відзначається виражений набряк стромі ворсинок, розплавлення базальної мембрани, патологічні зміни ворсинчастого покриву крипт, активізується мітотичний поділ ентероцитів, виявляються ділянки зруйнованого глікокаліксу. Через 2 і більше міс. після зараження в місцях локалізації лямблій спостерігаються набряклість, помірна або виражена запальна реакція, дегенеративні, атрофічні зміни. На поверхні щіткової облямівки ворсинок виявляють борозни, форма й розмір яких відповідає формі й розміру присмоктувального диску трофозоїта. У разі 10-12-денного перебігу процесу в стромі ворсинок і підслизовому шарі виявляють рясний інфільтрат продуктивного характеру зі збільшеним вмістом гістіоцитів, плазматичних клітин, еозинофілів. Патологічні зміни в інших відділах травного тракту є наслідком нейрогуморального впливу з місця паразитування лямблій і всмоктування продуктів їхнього метаболізму й розпаду. Дискінезія жовчовивідних шляхів, реактивний панкреатит, зміни в печінці, шлунку, апендиксі мають рефлекторне походження, обтяжене приєднанням вторинної інфекції.

Клінічна картина

Єдиної загальноприйнятої клінічної класифікації лямбліозу немає, у зв'язку з тим що клінічні прояви його вкрай різноманітні. З огляду на сучасні подання про біологічні властивості лямблій, характер функціональних і морфологічних змін у тонкій кишці, а також з огляду на МКХ-10 та інші класифікації з нашими корективами, рекомендується наступна **класифікація**:

- лямбліоносійство;
- лямбліоз субклінічний (безсимптомний лямбліоз);
- лямбліоз маніфестний: кишкова форма, дискінезія дванадцятипалої кишки (ДДК), дуоденіт, ентерит, ентероколіт, лямбліоз із функціональними змінами з боку ЦНС;
- лямбліоз ускладнений: дискінезія жовчних шляхів, холецистит, функціональні порушення з боку шлунка, гастрит, функціональні порушення з боку підшлункової залози, панкреатит;
- лямбліоз як супутнє захворювання.

Лямбліоносійство характеризується нетривалим (1-2 тижні) перебуванням невеликої кількості лямблій в організмі, що не супроводжується функціональними, імунологічними порушеннями, тим більше клінічними проявами. Такі особи не потребують лікування. Лямбліоносійство часто трапляється на тлі інших інфекцій, зокрема шигельозу, призводить до тривалих розладів функції кишечни-

ка, порушення імуногенезу й переходу шигельозу в хронічні форми.

Лямбліоз субклінічний характеризується наявністю функціональних та імунологічних змін без клінічних проявів. До функціональних змін можна зарахувати порушення процесів усмоктування вуглеводів, жирів, вітамінів, зміни вмісту кишкових ферментів у сироватці крові тощо.

Маніфестний лямбліоз у вигляді кишкової форми проявляється у вигляді дуоденіту, ДДК, ентериту та ентероколіту. **Інкубаційний період** триває 10-15 днів (з коливаннями від 1 до 4 тижнів). Середня тривалість інвазії при одноразовому зараженні становить приблизно 6 міс. Паразити починають виділятися через 9 днів після інфікування. Загальне самопочуття хворих залишається нормальним, температура тіла не підвищується. Надалі хворі скаржаться на тупий або переймоподібний біль у мезоепігастральній ділянці. Відзначаються різкі напади, які супроводжуються нудотою. Частими є скарги на зниження апетиту, відрижку, печію, нестійкі випорожнення, проноси, що змінюються запорами.

Біль у ділянці пупка, частіше всього не пов'язаний із вживанням їжі, здуття живота, іноді рідкі пінисті випорожнення до 3-5 разів на добу, стеаторея характерні для ентериту. При огляді хворого — язик обкладений жовтим нальотом, живіт помірно здутий, при глибокій пальпації — біль у ділянці пупка. При дослідженні товстої кишки відзначається «шум плескоту». **Гострий період** триває декілька днів, після чого захворювання переходить у **хронічну стадію**, для якої характерні короточасні загострення, що проявляються насамперед рідкими випорожненнями й здуттям кишечника. Вживання їжі супроводжується нудотою та розвитком диспепсичних проявів, відрижкою, печією, що турбує хворого впродовж декількох днів і може зберігатися близько 3 міс. При цьому спостерігається головний біль, запаморочення, дратівливість, зниження працездатності. Лямбліоз часто супроводжується зниженням маси тіла, яка швидко нормалізується після видужання.

В осіб, інфікованих лямбліями, нерідко виявляють гепатобіліарну патологію, що проявляється симптомами холециститу. Такі хворі скаржаться на біль у правому підребер'ї, гіркоту в роті, гірку відрижку, відчуття болю при пальпації жовчного міхура. Про наявність лямбліозу свідчать позитивні жовчно-міхурові симптоми, дискінетичні розлади біліарної системи зі спазмами або атонією сфінктера-папілярної ділянки.

Довготривале паразитування лямблій супроводжується невротичними симптомами: слабкістю, швидкою втомлюваністю, дратівливістю, плаксивістю, головним болем, запамороченнями, болем у ділянці серця, особливо в дітей. На тлі інвазії лямбліями можливий розвиток неврозів, що не мають специфічних клінічних особливостей. Не випадково Д.Ф. Лямбль назвав відкритий ним мікроорганізм «паразитом туги й суму», пригнічений і депресивний стан при лямбліозі трапляється нерідко.

У деяких хворих функціональні зміни з боку нервової системи є єдиними клінічними проявами захворювання, у зв'язку з цим у хворих на неврози, етіологія яких невідома, доцільно поряд з іншими дослідженнями виключити наявність лямбліозу.

Механізми пригнічувальної дії паразита на ЦНС залишаються дотепер не вивченими.

Описані клінічні форми лямбліозу з переважанням алергічних проявів — нестихаючого шкірного свербіжу, кропив'янки, еритеми шкірних покривів, бронхіальної астми, риніту, артралгій, артрити, кон'юнктивіту, блефариту тощо, які минали відразу або зберігалися до 1 року після специфічного лікування метронідазолом. У 16% випадків відзначається атопічний дерматит. Існують дані, що в 70% хворих на алергодерматози виявляють лямблій.

У разі тривалого процесу в дітей може виявлятися полісимптоматика уражень шкіри. Фолікулярний краплинний гіперкератоз — постійний симптом при лямбліозі, клінічно представлений фолікулярними папулами й «гусячою шкірою» (переважна локалізація — на розгинальній поверхні рук і ніг, бічних поверхнях грудей, живота).

Іноді спостерігають нерівномірне забарвлення шкіри («різнобарвна шкіра») та іктеричний її відтінок. Буро-іктерично-коричневе забарвлення шкіри шиї, бічних поверхонь живота, пахових складок відзначається на пізніх етапах хронічного перебігу лямбліозу. Колір шкіри стає іктерично-рожевим, з'являється сухість. Зміни на шкірі шиї проявляються у вигляді дрібної папульозної висипки у вигляді переривчастих ланцюжків, злегка пігментованих, що створює враження «хвилястої» пігментації.

Фолікулярний гіперкератоз, хвиляста пігментація шкіри шиї, блідість і субіктеричний відтінок носогубного трикутника є патогномонічними симптомами довгострокового персистуючого лямбліозу.

Частим симптомом при лямбліозі в дітей і підлітків є ураження червоної облямівки губ. Ступінь його вираженості буває різний: від легкого лущення й сухості до вираженого хейліту з тріщинами, заїдами, лущенням пероральної зони.

У хворих можуть відзначатися зміни волосся: стоншення, уповільнений ріст, різнобарвність.

При лямбліозі спостерігається порушення харчування як наслідок мальабсорбції.

Частота маніфестного лямбліозу становить 13-43%, субклінічного — 49%, безсимптомного — 25-28% інфікованих лямбліями.

У клінічній картині переважають диспепсичний (81%) та больовий (77%) синдроми. Астено-невротичні реакції виявляють у 65% хворих. У 32% відзначалися клінічні та лабораторні дані сенсibiliзації — підвищення кількості еозинофілів у периферійній крові до 5-7%.

Відповідно до численних досліджень паразитози часто призводять до виникнення соматичних і загострення хронічних захворювань.

Діагностика

Під діагнозом «лямбліоз» ВООЗ має на увазі:

- будь-який випадок інвазії лямблями (безсимптомний або з клінічними проявами);
- лямбліоз із клінічними проявами, що супроводжується діареєю, болем у животі або будь-яким порушенням функції шлунково-кишкового тракту, які зникають після специфічного лікування.

Різноманітні клінічні прояви лямбліозу й відсутність патогномонічних симптомів потребують обов'язкового **лабораторного підтвердження діагнозу**. Матеріалом для досліджень служать фекалії та дуоденальний вміст, у останньому виявляють лише трофозоїти лямблій, у оформлених фекаліях — лише цисти, у рідких і напівотформлених випорожненнях — трофозоїти й цисти.

Клінічними показаннями до лабораторного обстеження для виключення лямбліозу є:

- наявність хвороб травного тракту, їхня тенденція до хронічного перебігу з частими загостреннями;
- нейроциркуляторна дистонія, особливо в поєднанні з патологією травного каналу;
- стійка еозинофілія крові;
- алергічні прояви;
- «діарея мандрівників».

Класичним методом лабораторної діагностики є протозоологічне дослідження. Проводиться мікроскопія нативних і пофарбованих розчином Люоля мазків зі свіжовиділених фекалій. З огляду на циклічність виділення цист і трофозоїтів із фекалій, незначний термін життя форм у внутрішньому середовищі необхідно використовувати консервувальні рідини (Сафаралієва, Турдієва, Барроу) для збереження паразита у фекаліях, а також проводити багатократне дослідження (від 2-3 до 6-7 разів з інтервалом у 1-2 дні), використовувати метод формалін-ефірного збагачення. У більшості випадків цисти лямблій у калі виявляють уже при першому дослідженні.

Негативні періоди у виділенні лямблій можуть коливатися від 2-3 діб до 2-3 тижнів. Тому при підозрі на лямбліоз рекомендується проводити протозоологічне дослідження калу впродовж 4-5 тиж з інтервалом в 1 тиждень.

У дуоденальному вмісті трофозоїти лямблій виявляють з більшою постійністю, ніж у фекаліях. Однак при їх паразитуванні в середньому та дистальному відділах тонкої кишки результати дослідження дуоденального вмісту можуть бути негативними, тому необхідно проводити дослідження калу. Дослідження секрету дванадцятипалої кишки, отриманого за допомогою трьохканального зонду, є ефективнішим при виявленні паразита, ніж мікроскопія дуоденального вмісту, отриманого за допомогою простих зондів.

Вірогідність кожної клінічної форми має підтверджуватися виявленням вегетативних форм лямблій у рідких випорожненнях або дуоденальному вмісті або їхніх цист в оформлених випорожненнях. Однак частота виявлення збудника становить лише 50-60%.

Основні причини хибнонегативних результатів під час дослідження фекалій з метою виявлення лямблій:

- неправильно зібраний матеріал для дослідження (тверді фракції фекалій з дистальних відділів товстої кишки);
- дослідження матеріалу на тлі прийому медикаментів (антибіотиків, антацидів, антидіарейних засобів, проносних тощо), які впливають на морфологію паразитів;
- несвоєчасна доставка матеріалу в лабораторію (дослідження калу в теплом вигляді, дуоденального вмісту слід проводити не пізніше ніж через 10-15 хв після їх отримання);
- лабораторні погрішності (нехтування методами підготовки матеріалу, неякісна підготовка мазка, відсутність наполегливості під час розгляду препарату);
- проведення дослідження у «німий» період, коли припиняється цистовиділення лямблій, тому з метою підвищення ефективності діагностики за наявності показань необхідно проводити багаторазові дослідження до 6-7 разів з інтервалами 1-2 дні.

При усуненні зазначених причин при першому обстеженні матеріалу виявлення лямблій можливо вже в 76% хворих, після другого дослідження ймовірність збільшується до 90%.

Встановлено, що створення несприятливих умов для життєдіяльності паразита сприяє утворенню й виділенню цист. З цією метою можна використовувати настій кукурудзяних рильць, сучасні жовчогінні препарати. При цьому ймовірність виявлення лямблій підвищується до 90%.

Останнім часом для лабораторного підтвердження лямбліозу застосовують **імунологічні методи дослідження**, засновані на виявленні антигену збудника у фекаліях або специфічних антитіл у сироватці крові. При розмноженні *L. intestinalis* у кишечнику продукується специфічний антиген. У фекаліях його визначають за допомогою моноклональних антитіл. Специфічні антитіла класу Ig можна виявляти в сироватці крові хворого методом імуно-ферментного аналізу (ІФА) вже на 10-14-й день від початку інвазії, їх наявність у діагностичних титрах свідчить про гостру інфекцію.

З метою діагностики лямбліозу застосовується швидкий імунохроматографічний тест СІТО TEST *Giardia*, який використовується для якісного виявлення антигенів лямблій у зразках фекалій. Тест має високу чутливість і є простим скринінговим дослідженням для попередньої діагностики.

Зразки фекалій збирають у чисту ємність, причому вони можуть зберігатися в холодильнику за температури від +2 до +8 °С протягом 1-2 днів.

На нітроцелюлозну мембрану в зоні тестової лінії заздалегідь нанесені мишачі моноклональні антитіла до *Giardia*, а в зоні контрольної лінії — кролячі поліклональні антитіла до специфічного білка. На абсорбуючій прокладці для зразку роз-

пилені мічений тестовий розчин (кон'югат мишачих моноклональних антитіл до *Giardia* з червоним полістироловим латексом) та мічений контрольний розчин (кон'югат специфічного зв'язувального білка з зеленим полістироловим латексом), які утворюють забарвлені кон'юговані комплекси. У випадку позитивного результату антигени розведеного зразка клінічного матеріалу реагують з червоним забарвленим кон'югованим комплексом, який був заздалегідь висушений на абсорбуючій прокладці (моноклональні антитіла до *Giardia* – червоні полістиролові мікросфери). Потім суміш рухається вздовж мембрани під дією капілярної сили. Оскільки зразок просувається вздовж мембрани, кон'юговані комплекси також мігрують. Антитіла до *Giardia*, що розташовані на мембрані в зоні тестової лінії, захоплюють забарвлений кон'югат, внаслідок чого утворюється червона лінія. Ця лінія використовується для інтерпретації результату.

У випадку негативного результату, коли антигени *Giardia* в зразку клінічного матеріалу відсутні або знаходяться в концентрації, нижчій за межу виявлення, реакція з червоним кон'югованим комплексом не відбувається. Антитіла до *Giardia*, розташовані на мембрані в зоні тестової лінії, не захоплюватимуть комплекс антиген-червоні латексні мікросфери, і червона лінія не з'явиться.

Незалежно від того, позитивним чи негативним є зразок, суміш продовжуватиме рухатися вздовж мембрани до специфічних антитіл, іммобілізованих у зоні контрольної лінії. Антитіла до специфічного білка, наявні на мембрані, захоплюватимуть контрольний зелений кон'югований комплекс, і завжди з'являтиметься контрольна зелена лінія. Наявність зеленої контрольної лінії служить:

- підтвердженням достатньої кількості використаного зразка;
- підтвердженням заповнення капілярів мембрани;
- внутрішнім контролем якості реагентів.

При дослідженні тесту не виявлено перехресної реактивності до інших кишкових патогенів, які можуть міститися у фекаліях.

Використання полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для виявлення ДНК лямблій у біологічних субстратах є високоефективним методом діагностики, але застосовується переважно для проведення наукових досліджень.

Важливо підкреслити, що виявлення специфічних антитіл не завжди є достовірною ознакою паразитування лямблій на цей момент, а може свідчити про перенесену раніше інвазію. Крім того, існує проблема перехресних реакцій антигенів лямблій з іншими паразитарними й соматичними антигенами, які зумовлюють хибнонегативні результати.

Відповідно до спостережень дослідників, у дітей із довгостроковим перебігом лямбліозу антитіла в сироватці крові можуть не визначатися.

Ускладнення

До ускладнень лямбліозу можна зарахувати алергодерматоз, артрит і риніт. Ці ускладнення можуть бути пов'язані зі змінами імунної реактивності організму. Причина широкого діапазону проявів хвороби досі не з'ясована й залежить від особливостей організму людини й патогенності ізолятів *L. intestinalis*.

Лікування

Терапія лямбліозу націлена на повну ерадикацію збудника в кишечнику, тому вона проводиться комплексно під контролем мікроскопічного дослідження калу до зникнення вегетативних і цистних форм.

Одночасно зі специфічним лікуванням призначається рясне пиття й дієта з включенням харчових волокон, що є сорбентами (каші, груші, сухофрукти, печені яблука), обмежується вживання цукру, міцних м'ясних бульйонів, гострих і солоних страв, виключаються молочні продукти.

Слід зазначити, що у хворих зі зниженим рівнем IgA лямбліоз вилікувати дуже складно, тому що при цьому часто спостерігається стійкість збудника до відомих протилямблійних препаратів.

Стійкість лямблій призводить до масивного розпаду паразитів і всмоктування продуктів їх розпаду в кров, що може стати причиною посилення інтоксикації та сенсibilізації організму. Клінічно це проявляється на 2-3-й день лікування у вигляді погіршення самопочуття, появи нудоти, блювання, погіршення апетиту, посилення свербіжів й висипань на шкірі (реакція Яріш – Герксгеймера).

Препарат для **етіотропної терапії** повинен мати високу протилямблійну активність, бути безпечним, добре переноситися, зумовлювати мінімум побічних ефектів. Дотепер з метою етіотропної терапії застосовують метронідазол по 0,25 г 3 рази на добу протягом 7-10 днів і фуразолідон по 0,1 г 4 рази на добу протягом 5-10 днів. Фуразолідон належить до першого покоління протилямблійних лікарських засобів. Тривалі повторні курси метронідазолу, а також перевищення його дози можуть спричинити периферійний неврит, біль голови, запаморочення, атаксію, депресію. Є вказівки на те, що метронідазол, як і фуразолідон, має тератогенну дію.

Ефективним є застосування тинідазолу по 0,15 г двічі на добу протягом 7 днів, препарат за структурою близький до метронідазолу.

Останнім часом для лікування лямбліозу застосовують похідне 5-нітрофурану – ніфурател. У хімічній формулі ніфурателу є тіофірна група, завдяки якій істотно розширюється спектр протимікробної та протипротозойної дії і не виробляється стійкість до препарату. Призначається дорослим по 2 таблетки 2-3 рази на добу, дітям (з 2-місячного віку) – по 10-15 мг/кг маси тіла в три прийоми. Препарат може призначатися під час вагітності. Курс лікування – 7-10 днів.

Активно зростає значення нового й найбільш перспективного препарату широкого спектру дії з групи бензimidазолу — альбендазолу. Це єдиний антигельмінтний препарат, що впливає на всі стадії розвитку гельмінтів (яйця, личинки), активно проникаючи в різні ділянки трофозоїтів. Його біодоступність підвищується в 5 разів при прийомі з жирною їжею, він у 30–50 разів активніший щодо лямблій, ніж метронідазол і тинідазол. Призначається дітям старшого віку й дорослим по 400 мг/добу протягом 5 днів, доза в дітей становить 15 мг/кг маси на добу протягом 5–7 днів. Альбендазол також ефективний при лікуванні резистентних до метронідазолу штамів лямблій. Побічні ефекти практично відсутні.

Одним із сучасних засобів нового покоління для лікування лямбліозу є орнідазол (мератин). Відмінною рисою мератину є наявність вільного радикалу Cl-, що вибірково накопичується в збуднику й призводить до його загибелі. Крім того, препарат підвищує активність нейтрофілів, здатний стимулювати адренергічну структуру й покращувати репаративні процеси.

Орнідазол при гострих формах лямбліозу в дорослих і дітей з масою тіла більше 35 кг застосовують по 1,5 г 1 раз на добу (ввечері) протягом 1–2 днів після їди. При змішаних і ускладнених формах захворювання тривалість і схему лікування встановлюють індивідуально. У дітей з масою тіла менше 35 кг препарат застосовують у дозі 40 мг/кг 1 раз на добу.

Ефективність етіотропної терапії підвищується на тлі прийому вітаміну С.

Через 2–3 тижні після закінчення етіотропного лікування проводиться контрольне паразитологічне обстеження: відсутність цист лямблій не може вважатися критерієм вилікування хворого. У цій ситуації основне значення в оцінці ефективності терапії має зникнення клінічних симптомів. Крім того, необхідно пам'ятати про можливість повторного інфікування, адже поширеність лямбліозної інвазії, зокрема в дитячій популяції, досить велика (13–33% в організованих дитячих колективах).

При виявленні синдрому мальабсорбції призначається ферментотерапія. Наявність дизбактеріозу кишечника є підставою для проведення корекції мікрофлори.

З метою усунення дисфункціональних розладів травного каналу використовують гастритол по 20–30 капсул тричі на добу (упродовж 2 тижнів). Для підвищення стійкості нервової системи призначають нейрорубін по 1 таблетці 2 рази на добу після їди (упродовж 2 тижнів).

Для зменшення токсичної дії продуктів розпаду лямблій під час лікування рекомендується використання 25–30% розчину сульфату магнію, сорбіту, ксиліту. Цей захід запобігає всмоктуванню токсичних продуктів і послаблює реакцію Яріш — Герксгеймера.

Профілактика

Профілактичні заходи, спрямовані на джерело інфекції, охоплюють виявлення заражених лямбліями осіб серед декретованих контингентів, дітей й обслуговуючого персоналу дитячих установ, хворих з патологією травного тракту й імунodefіцитом різного походження.

Заходи, спрямовані на розрив механізму передачі, полягають в охороні об'єктів навколишнього середовища (водойм, ґрунту) від забруднення інвазивним матеріалом, забезпеченні населених пунктів доброякісною питною водою й каналізаційними спорудами. У дитячих дошкільних, лікувально-профілактичних установах, на харчових підприємствах обов'язковим є суворе дотримання санітарно-гігієнічного режиму, як і у випадку кишкових інфекцій.

Важливе місце в профілактиці лямбліозу посідає санітарна освіта. Вона має проводитися в групах ризику, до яких належать особи, які відвідують ендемічні за паразитарними хворобами, зокрема й лямбліозом, території. Слід звертати увагу туристів на необхідність вживання тільки якісно термічно оброблених харчових продуктів і кип'яченої або бутильованої води. Це дасть змогу зменшити ризик зараження не лише лямбліозом, а й іншими інфекційними й паразитарними хворобами.

Література

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз: Учебное пособие. — М., 2003.
2. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей. Современные методы лечения. — СПб., 2003.
3. Беляева Л.М. Современный взгляд на проблему лямблиоза // Мед. новости. — 2008. — № 2. — С. 23–26.
4. Ершова И.Б., Коваленко И.А., Кунечина Е.Н. Проблемы диагностики й лікування лямбліозу в дітей // Аптека. — 2006. — № 7–8. — С. 25–28.
5. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Авдюхина Т.И. и др. Диагностика и лечение лямблиоза у детей (пособие для врачей). — М., 2006.
6. Ланда А.Л., Илинич В.К. Патология внутренних органов хворих лямбліозом й їхнє лікування. — Л.: Медицина, 1973. — 239 с.
7. Лисенко А.Я., Владимова М.Г., Кондрашина А.В. Клиническая паразитология. Женева, 2002. — С. 231–240.
8. Романенко Н.А., Падченко И.К., Чебышев Н.В. Санитарная паразитология: Рук. для врачей / М.: Медицина. — 2000. — 320 с.
9. Hall A., Nahar Q., Trans R. Albendazole as a treatment for infections with *Giardia duodenalis* in children in Bangladesh // Soc Trop Med Hyg. 1993. — Vol. — 87. — N 1. — P. 84–86.
10. Roberts-Thomson I.C., Anders R.F. Cellular and humoral immunity in *Giardiasis* // *Giardia and Giardiasis: Biol. pathogenesis and epidemiol.* — New York, London, 1984. — P. 185–200.
11. http://sarapul.ru/cgi-bin/topics.cgi?op=view_topic;cat=society;id=1187
12. <http://www.eurolab.ua/ru/information/articles/trip/1393/>
13. http://www.ocsen.ru/old/departments/par_prof/Lambl130406.html

Стаття вперше надрукована в журналі «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія» (№ 3 (72), 2014 р.), публікується з дозволу редакції

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

Pharmasco®

CITO TEST® GIARDIA

ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ АНТИГЕНІВ ЛЯМБЛІЙ

НОВИЙ ПРОДУКТ



- ✓ Якісне виявлення антигенів лямблій у зразках фекалій людини
- ✓ Неінвазивний метод
- ✓ Результат тесту через 10 хвилин
- ✓ Високі чутливість та специфічність
- ✓ Вбудований контроль якості
- ✓ Дослідження не вимагає спеціальних навичок та лабораторного обладнання

Інформація для спеціалістів.

www.pharmasco.com

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітичні системи
НемоCue, Pima

бактеріостатичні
дренуючі
пов'язки
Hydrofera Blue

recLgiardiaA4_03_2014

Свідоцтво про державну реєстрацію № 13248/2013 від 13.11.2013.

ТОВ "ФАРМАСКО"
тел.: +38 (044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com

Алгоритм диагностики железодефицитных состояний в педиатрической практике

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



Д.мед.н., профессор
О.С. Третьякова

Диагностика железодефицитных состояний одновременно является как простой, так и сложной задачей для врача. Это обусловлено кажущейся «простотой» заболевания и в то же время отсутствием яркой манифестации клинических проявлений, постепенным их развитием. Поэтому, обсуждая вопрос верификации **железодефицитной анемии (ЖДА)** у детей, необходимо помнить о значимости *этапов постановки диагноза*, предшествующих лабораторному:

- анализа жалоб;
- адекватной оценки анамнестических данных;
- правильной трактовки клинических проявлений заболевания с выделением как общеанемического синдрома, так и идентификации специфического для дефицита железа (ДЖ) сидеропенического синдрома.

В результате различных причин, приводящих к формированию дефицита железа в организме (недостаточное поступление/нарушение всасывания/повышенные потери железа организмом), помимо развития общеанемических проявлений возникает специфический для ЖДА *сидеропенический синдром*, к клиническим проявлениям которого относят:

- дистрофические изменения кожи и придатков;
- извращение обоняния, вкуса и др.;
- мышечная слабость вследствие снижения активности тканевых ферментов (цитохромов, каталазы, сукцинатдегидрогеназы и др.).

Все это диктует необходимость использования для поиска причины ЖДА на этапе нозологической диагностики наиболее информативных методов исследования в каждой конкретной клинической ситуации.

Алгоритм диагностики ЖДА включает несколько этапов, которые представлены ниже.

1-й этап – диагностика гипохромной анемии

Как известно, ЖДА представляет собой гипохромную анемию. Поэтому именно такой характер

анемии является ключевым признаком, позволяющим заподозрить в первую очередь ЖДА и определить дальнейшее направление диагностического поиска. Для выявления характера анемии необходимо провести *общий анализ крови (ОАК)* двумя способами:

- «ручным» (рутинным) методом;
- на автоматическом анализаторе крови.

Рутинный ОАК

Характерным для ЖДА результатом ОАК является прежде всего снижение уровня гемоглобина; при этом количество эритроцитов может оставаться в пределах нормальных значений. Умеренное снижение количества эритроцитов может проявляться при снижении содержания гемоглобина < 98 г/л, однако снижение количества эритроцитов менее $2,0 \times 10^{12}$ /л для ЖДА не характерно. При трактовке результатов общего анализа крови, проведенного «ручным» методом, необходимо обращать внимание не только на цветовой показатель (значение которого может быть недостоверным в результате ошибки при подсчете количества эритроцитов), но и на уровень ретикулоцитов (отражающий регенераторную способность костного мозга), а также морфологическую картину эритроцитов, которую описывает врач-лаборант при просмотре мазка (например, пойкилоцитоз, анизоцитоз, микроцитоз и т. д.).

Таким образом, в общем анализе крови, выполненном «ручным» методом, при ЖДА выявляют:

- снижение концентрации гемоглобина (< 110 г/л до 6-летнего возраста, < 120 г/л у детей старше 6 лет);
- нормальное или сниженное ($< 3,5 \times 10^{12}$ /л) количество эритроцитов;
- снижение цветового показателя ($< 0,85$);
- нормальное (реже слегка повышенное) содержание ретикулоцитов (0,5-2,0%);
- увеличение скорости оседания эритроцитов ($> 12-16$ мм/ч);
- анизоцитоз (характерны микроциты) и пойкилоцитоз эритроцитов.

Ошибка определения параметров ОАК, выполненного рутинным методом, может достигать 5% и более. Имеет значение и экономическая составляющая: стоимость одного общего анализа крови эквивалентна примерно 5 долларам США.

ОАК, выполненный на автоматическом анализаторе крови

Метод определения эритроцитарных показателей (индексов) на автоматических анализаторах крови является точным и удобным методом диагностики (в том числе дифференциальной) анемий. Исследование проводят как в венозной, так и в капиллярной крови. При развитии дефицита железа раньше всего повышается показатель, характеризующий выраженность анизоцитоза эритроцитов — *относительная ширина распределения эритроцитов по объему* (англ. red cell distribution width, RDW), до > 14,5% (норма < 14,5%). Кроме того, снижается *среднее содержание гемоглобина в эритроците* — показатель степени насыщения эритроцита гемоглобином (англ. mean cell hemoglobin, MCH), до < 26 пг (норма 27-31 пг), и средняя концентрация гемоглобина в эритроците — показатель насыщенности эритроцитов гемоглобином (англ. mean cell hemoglobin concentration, MCHC), < 30% (норма 32-36%), что свидетельствует о гипохромном характере анемии. Основываясь на показателе *среднего объема эритроцита* (англ. mean cell volume, MCV), измеряемого в кубических микрометрах, или фемтолитрах (фл), определяют микроцитоз — < 80 фл при норме 80-94 фл.

Однако в большинстве случаев этих данных недостаточно для диагностики ЖДА, поскольку гипохромный и микроцитарный характер анемии свойственен и для других ее форм: анемии хронических заболеваний, сидероахрестической анемии и др.

В то же время ошибка в определении параметров ОАК аппаратным методом значительно ниже, чем при «ручном» методе, и составляет < 1%. Стоимость одного анализа, выполненного на автоматическом гематологическом анализаторе, эквивалентна примерно 3 долларам США.

2-й этап — диагностика железодефицитного характера анемии

На этом этапе необходимо убедиться в том, что анемия носит железодефицитный характер, так как не все гипохромные анемии являются железодефицитными. Необходимо проведение дифференциальной диагностики между ЖДА и так называемыми сидероахрестическими (от греч. «ахрезия» — неиспользование) анемиями. Основные отличия заключаются в следующем: при *сидероахрестических анемиях*, называемых также железонасыщенными, содержание железа в организме соответствует норме или даже имеется его избыток. Однако в силу различных причин железо не используется для построения гема в молекуле гемоглобина, что в итоге ведет к образованию гипохромных эритроци-

тов с низким содержанием гемоглобина. Неиспользованное железо депонируется в органах и тканях (печень, поджелудочная железа, кожа, макрофагальная система и др.), что ведет к развитию *гемосидероза*. Правильно распознать ЖДА и отличить ее от сидероахрестических анемий чрезвычайно важно, так как ошибочный диагноз ЖДА у больных железонасыщенными анемиями может повлечь за собой неоправданное назначение препаратов железа, что в данной ситуации приведет к еще большей «перегрузке» органов и тканей железом. При этом лечебный эффект от препаратов железа будет отсутствовать. Подробнее дифференциальный диагноз будет представлен в следующей лекции.

Поэтому на данном этапе с целью верификации ЖДА проводят ряд биохимических исследований, в том числе исследуют так называемый «железо-комплекс» крови, включающий определение:

- уровня сывороточного железа (СЖ);
- общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС);
- латентной железосвязывающей способности сыворотки (ЛЖСС);
- коэффициента насыщения трансферрина железом (НТЖ);
- уровней трансферрина и ферритина.

Сывороточное железо

СЖ — важный лабораторный показатель, на основании которого возможно проведение дифференциальной диагностики анемий и определение тактики лечения. В литературе существуют разные нормы содержания СЖ, так как референсные значения этого показателя могут различаться в разных лабораториях (**табл. 1**). При недостатке железа в организме его концентрация в сыворотке крови снижается (следует помнить, что снижение концентрации СЖ может наблюдаться также при «анемии хронических заболеваний», что ограничивает диагностическое значение определения этого показателя), а при перегрузке организма железом (например, при наследственном гемохроматозе, хроническом гепатите, циррозе печени; апластической, сидероахрестической анемии и талассемии) — увеличивается.

Но следует помнить, что делать выводы о содержании железа в организме лишь по уровню СЖ нельзя:

- во-первых, потому что уровень СЖ подвержен значительным колебаниям в течение суток (максимальный в утренние часы, днем он ниже, вечером — минимален), а также зависит от пола, возраста и других факторов. Поэтому определение этого показателя дает лишь самое общее представление об уровне железа в организме;
- во-вторых, гипохромные анемии могут иметь различную этиологию и патогенетические механизмы развития, и определение лишь уровня СЖ не дает ответа на вопросы патогенеза. Например, если при анемии отмечается снижение уровня СЖ наряду со снижением ферритина сыворотки, это свидетельствует о железодефицитной этиологии

Таблица 1. Референсные значения содержания сывороточного железа в зависимости от пола и возраста

Пол	Возраст	Референсные значения, мкмоль/л
Женский	< 24 дней	17,9-44,8
	24 дня – 1 год	7,2-17,9
	1 год – 14 лет	9,0-21,5
	> 14 лет	10,7-32,2
Мужской	< 24 дней	17,9-44,8
	24 дня – 1 год	7,2-17,9
	1 год – 14 лет	9,0-21,5
	> 14 лет	12,5-32,2

анемии и основной тактикой лечения является устранение причин потери железа и восполнение его дефицита. В другом случае сниженный уровень СЖ сочетается с нормальным уровнем ферритина. Это встречается при железоперераспределительных анемиях, при которых развитие гипохромной анемии связано с нарушением процесса высвобождения железа из депо. Тактика лечения перераспределительных анемий будет совершенно другой – назначение препаратов железа при данной анемии не только нецелесообразно, но может причинить вред больному.

Таким образом, уровень СЖ далеко не всегда позволяет надежно оценить степень нарушений обмена железа.

Общая железосвязывающая способность сыворотки

Наряду с определением концентрации железа в сыворотке диагностическое значение имеют оценка ОЖСС, отражающей так называемое «Fe-голодание» сыворотки, поскольку характеризует не абсолютное содержание трансферрина, а количество окисленного железа (Fe^{3+}), которое может связываться с трансферрином сыворотки крови. Метод заключается в том, что к сыворотке обследуемого добавляют заведомый избыток железа, часть которого связывается с белками, а несвязавшаяся часть удаляется посредством абсорбции на ионообменной смоле. После этого определяют содержание железа, связанного с белком, и рассчитывают количество железа, которое может связать 1 литр

Таблица 2. Референсные величины (норма) общей железосвязывающей способности сыворотки крови

Возраст	Референсные величины ОЖСС	
	мкг/дл	мкмоль/л
Дети до 2 лет	100-400	17,90-71,60
Дети старше 2 лет и взрослые	250-425	44,75-76,1

сыворотки. Этот показатель и отражает ОЖСС, нормальные значения которой могут существенно отличаться в разных лабораториях (табл. 2). Уровень ОЖСС обычно изменяется параллельно уменьшению или увеличению содержания трансферрина. При большинстве железодефицитных состояний ОЖСС увеличивается вместе с концентрацией трансферрина.

Латентная железосвязывающая способность сыворотки

Разница между показателями ОЖСС и СЖ отражает латентную железосвязывающую способность сыворотки, фактически она представляет собой железосвязывающую способность сыворотки без сывороточного железа. Референсные значения ЛЖСС составляют 27,8-53,7 мкмоль/л. Повышение уровня ЛЖСС происходит при дефиците железа, железодефицитной анемии, остром гепатите; снижение регистрируется при уменьшении содержания белков плазмы (при нефрозе, голодании, опухолях), при хронических инфекциях, циррозе, гемохроматозе, талассемии.

Коэффициент насыщения трансферрина железом

Как известно, основным белком – переносчиком железа в сыворотке крови является трансферрин, синтезируемый в печени, поэтому с помощью определения уровня трансферрина можно оценить функциональное состояние печени. Трансферрин синтезируется в печени, там же происходит его насыщение железом, зависящее от содержания последнего в организме. Уместно вспомнить, что одна молекула трансферрина может связать лишь два атома железа. Трансферрин не может быть насыщен железом более чем на 50%, что обусловлено его биохимической структурой; чаще всего насыщение составляет от 30 до 40%. При латентном дефиците железа в организме происходит снижение насыщения трансферрина железом (< 20%). При падении насыщения трансферрина железом ниже 16% эффективный эритропоэз невозможен.

Коэффициент насыщения трансферрином железа рассчитывается по формуле:

$$\text{НТЖ} = \frac{\text{Fe}^{3+} \text{ сыворотки} \times 100\%}{\text{ОЖСС}}$$

Показатели, характеризующие запасы железа

Доказано, что при дефиците железа в организме и ЖДА наблюдается компенсаторное увеличение содержания трансферрина. Это наиболее ранний лабораторный признак ДЖ. Норма содержания трансферрина в сыворотке крови – 2,0-4,0 г/л (у женщин на 10% выше). Повышение содержания трансферрина – симптом ДЖ (предшествует развитию ЖДА в течение нескольких дней или месяцев). Причиной может быть прием эстрогенов, андрогенов, глюкокортикоидов, оральных контрацепти-

вов. Пониженное содержание трансферрина в сыворотке крови — повод для врача исключать такую патологию, как хронические воспалительные процессы, гемохроматоз, цирроз печени, ожоги, злокачественные опухоли, избыток железа.

По сравнению с уровнем СЖ содержание трансферрина и его насыщение железом являются более стабильными и надежными показателями, отражающими состояние обмена железа в организме.

Основной формой депонирования железа является **ферритин** — водорастворимый гликопротеиновый комплекс, который содержится преимущественно в макрофагах печени, селезенки, костного мозга, в эритроцитах и сыворотке крови. Ферритин играет важную роль в поддержании железа в биологически полезной форме. Несмотря на то, что в сыворотке крови ферритин содержится в небольших количествах, его концентрация в крови хорошо отражает общее количество железа, депонированного в различных внутренних органах. Поэтому определение уровня ферритина служит важным диагностическим тестом, отражающим общие «запасы» железа в организме. Референсные значения представлены в **таблице 3**.

Таблица 3. Референсные значения содержания ферритина в сыворотке крови в зависимости от возраста

Возраст	Содержание ферритина, нг/мл (мкг/л)
Дети	
Новорожденные	25-200
1 мес.	200-600
2-5 мес.	50-200
6 мес. – 15 лет	40-140
Взрослые	
Мужчины	85-130
Женщины	58-150

Наиболее важным критерием дефицита железа считают снижение концентрации ферритина (< 30 нг/мл).

Именно *снижение уровня ферритина* в сыворотке является наиболее чувствительным и специфичным лабораторным признаком дефицита железа и подтверждает железодефицитный характер анемии. Поскольку запасы железа при ЖДА истощены, отмечается снижение содержания в сыворотке ферритина. Снижение этого показателя отмечается при хронической ЖДА и гемолитической анемии с внутрисосудистым гемолизом, указывая на истощение запасов железа в организме, тогда как при анемии хронических заболеваний и сидероахрестической анемии содержание ферритина нормально или повышено. Вместе с тем следует помнить, что ферритин относится к белкам острой фазы воспаления, и изменения его концентрации при воспалительных процессах, злокачественных опухолях,

метастазах в печень далеко не всегда отражают запасы депонированного железа в организме, что может привести к «маскировке» имеющегося дефицита железа на фоне этой патологии.

Избыток ферритина в крови может быть следствием таких заболеваний, как избыток железа при гемохроматозе, заболевания печени, лейкоз, острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания, ревматоидный артрит и др. Повышение уровня ферритина происходит при приеме оральных контрацептивов и голодании.

Анализ крови на содержание ферритина используется для диагностики ЖДА и анемии, сопровождающей инфекционные, ревматические и опухолевые заболевания.

Оценка запасов железа может быть определена также с помощью *десфераловой пробы*. Методика выполнения пробы следующая: определяют концентрацию железа в суточной моче больного, затем парентерально вводят десферал (дефероксамин; комплексон, связывающий железо и выводящий его с мочой) и вновь определяют концентрацию железа в суточной моче. После внутривенного введения 500 мг десферала в норме выводится 0,6-1,3 мг железа, в то время как у больных ЖДА или при наличии скрытого дефицита железа количество выделяемого с мочой железа снижается до 0,4-0,2 мг/сут и менее. В то же время при избыточном содержании железа в депо при некоторых анемиях, сопровождающихся развитием гемосидероза, количество железа, выделяемого с мочой, превышает норму. Еще одним способом оценки запасов железа является окраска мазков крови и костного мозга на железо и подсчет количества сидероцитов и сидеробластов. Число этих клеток при ЖДА значительно снижено.

Таким образом, для верификации ЖДА и ее дифференциальной диагностики с другими гипохромными анемиями необходимо комплексное клиничко-лабораторное обследование больных, включающее не только определение рутинных показателей общего анализа крови и содержания СЖ, но и оценку концентрации трансферрина, ферритина, ОЖСС и коэффициента НТЖ.

Однако следует помнить, что биохимические показатели, подтверждающие дефицит железа в организме, несмотря на свою информативность, требуют забора крови из вены и достаточно дороги (стоимость однократного определения СЖ, ОЖСС, СФ превышает сумму, эквивалентную 33 долларам США).

Весьма уместно вспомнить о том, что ДЖ может быть диагностирован на разных этапах его развития. В **таблице 4** отражены основные тенденции изменения показателей, характеризующих дефицит железа.

Как следует из **таблицы 5**, динамика утилизации железа в организме при развитии ДЖ выглядит следующим образом: вначале утилизируется железо из депо, затем оно извлекается из транспортных железосодержащих белков, ферментов, и только в последнюю очередь страдают эритроциты.

Таблица 4. Стадии развития дефицита железа в организме

Показатели обмена железа	Прелатентный период	Латентный период	Железодефицитная анемия
Гемоглобин	N	N	↓
Сывороточное железо	N	N	↓
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови	N	↑	↑
Уровень ферритина в сыворотке крови	↓	↓	↓

Примечание. Количество железа: N – в пределах нормальных величин; ↓ – снижено; ↑ – повышено.

Использование показателей обмена железа в организме дает возможность врачу-клиницисту:

- выявить наличие и характер нарушений обмена железа в организме;
- выявить наличие дефицита железа в организме на доклинической стадии;
- проводить дифференциальную диагностику гипохромных анемий;
- оценить эффективность проводимой терапии.

При исследовании *миелограммы* при железодефицитных состояниях и ЖДА выявляют раздражение красного ростка (соотношение эритроциты : гранулоциты = 1 : 1 – 1 : 2), отсутствие в костном мозге запасов железа и кольцевидных сидеробластов, специфические морфологические изменения эритроидных клеток костного мозга. Однако стерильная пункция с цитологическим исследованием костного мозга и анализом миелограммы необходима только в диагностически сложных ситуациях при подозрении на мегалобластную, сидеробластную или апластическую анемию. Для исключения опухолевого заболевания кроветворной ткани (гемобластоз, миелопролиферативное или лимфопролиферативное заболевание) как причины анемического синдрома необходима не только *стерильная пункция*, но и *трепанобиопсия* гребня подвздошной кости с гистологическим исследованием костного мозга. Если диагноз ЖДА очевиден и не вызывает сомнений, эти методы не показаны.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), стандартизованы следующие *критерии диагностики железодефицитных анемий у детей*:

- снижение уровня СЖ < 12 мкмоль/л;
- повышение ОЖСС > 69 мкмоль/л;
- насыщение трансферрина железом < 17%;
- содержание гемоглобина < 110 г/л в возрасте до 6 лет и < 120 г/л – старше 6 лет.

Таким образом, ВОЗ рекомендует достаточно точные критерии для диагностики железодефицитной анемии, однако методы диагностики требуют забора крови из вены и проведения достаточно дорогих биохимических исследований, что не всегда возможно в лечебных учреждениях Украины. Поэтому в условиях, когда выполнить полный объем исследования не представляется возможным, Федеральная служба по заболеваемости, эпидемиологии и образованию (United States Federal Government Centers for Disease Control), штаб-квартира которой расположена в Атланте (штат Джорджия, США), рекомендует использовать для диагностики ЖДА (при отсутствии у пациента других заболеваний) два доступных критерия:

- снижение концентрации гемоглобина;
- снижение гематокрита.

В этом случае рекомендуется постановка предположительного диагноза ЖДА и назначение лечения

Таблица 5. Этапность утилизации железа в организме в условиях дефицита железа

Показатели	Норма	Сниженные запасы железа	Железодефицитный эритропоэз	Железодефицитная анемия
Депо железа Транспортное железо Железо эритроцитов				
Депо красного костного мозга	2-3	0 – следы	0	0
Железо сыворотки крови, мкмоль/л	20 ± 10	Ниже 20	Ниже 11	Ниже 7
Железосвязывающая способность трансферрина, мкмоль/л	50-65	65	Более 70	Более 75
Насыщение трансферрина, %	35 ± 15	Ниже 30	Ниже 15	Ниже 10
Ферритин сыворотки, мкг/л	100-60	Ниже 20	10	Ниже 10
Эритроциты	Норма	Норма	Норма	Микроцитарные, гипохромные

препаратами железа на 4 недели из расчета 3 мг элементарного железа на 1 кг массы тела больного в сутки. Достоинством данных рекомендаций является регистрация ответа на терапию препаратами железа по строго фиксированным критериям: к концу 4-й недели лечения концентрация гемоглобина должна повыситься на 10 г/л по отношению к исходной, а гематокрит — на 3%. Такой ответ подтверждает диагноз «железодефицитная анемия», и лечение продолжают в течение нескольких месяцев. Если ответ не получен, рекомендуют остановить лечение препаратами железа и пересмотреть данный случай с точки зрения диагностики процесса. Перегрузка железом организма за 4 недели при приеме препаратов железа внутрь маловероятна.

3-й этап – выявление причины ЖДА

После подтверждения железодефицитного характера анемии, т. е. верификации синдрома ЖДА, не менее важной задачей является *установление причины* данного анемического синдрома. Распознавание причины развития ЖДА в каждом конкретном случае является конечным этапом диагностического поиска. Ориентация на нозологическую диагностику очень важна, так как в большинстве случаев при лечении анемии можно воздействовать на основной патологический процесс. Для этого проводится комплексное обследование.

В первую очередь исключают:

- *хронические кровопотери* различной локализации (желудочно-кишечные, маточные, носовые, почечные) вследствие различных заболеваний. Причиной хронической ЖДА может быть геморрой с ежедневными минимальными кровотечениями при акте дефекации (необходима ректороманоскопия). Кроме того, необходимо уточнить, не страдает ли пациент повышенной кровоточивостью, вызванной так называемыми геморрагическими диатезами: тромбоцитопенией, тромбоцитопатией, коагулопатиями. Проводят фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС), колоноскопию, ректороманоскопию, реакцию на скрытую кровь, рентгенологическое обследование желудочно-кишечного тракта. Необходимо настойчиво искать глистную инвазию власоглавом, аскаридами, анкилостомами. Девушки нуждаются в осмотре гинекологом и исключении патологии со стороны половой сферы как причины дефицита железа в организме. Хотя гематурия (в том числе и гемоглобинурия) редко приводит к развитию ЖДА, следует помнить, что постоянная потеря эритроцитов с мочой не может не приводить к дефициту железа;
- *нарушение всасывания поступающего с пищей железа* в кишечнике (энтериты, патология тонкого кишечника, синдром мальабсорбции, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит и т. д.);
- *повышенную потребность в железе* (интенсивный рост, половое созревание и др.);
- *алиментарную недостаточность железа* (недостаточное питание, анорексии различного происхождения, вегетарианство и др.).

Таким образом, для выяснения причины анемии зачастую необходимо проводить рентгенологическое, эндоскопическое и ультразвуковое обследование органов пищеварения, так как их патология является частой причиной развития различных анемий; с другой стороны, многие анемии сопровождаются вторичными изменениями желудочно-кишечного тракта. Проведение ФЭГДС у больных ЖДА часто выявляет атрофию слизистых оболочек и кровоточащие эрозии или язвы в пищеводе, желудке, луковице двенадцатиперстной кишки. Повторные анализы кала на скрытую кровь и яйца глистов необходимы для исключения минимальных кровопотерь в желудочно-кишечном тракте и гельминтоза как причины анемического синдрома.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости при анемическом синдроме необходимо для оценки размеров печени и селезенки и исключения опухолевого новообразования как причины вторичной анемии. Спленомегалия характерна для гемолитических анемий, протекающих с хроническим гемолизом в селезенке (микросфероцитоз Минковского — Шоффара и талассемия); гепатолиенальный синдром наблюдается при мегалобластных анемиях и опухолевых заболеваниях системы крови (гемобластозы, миелопролиферативные, лимфопролиферативные заболевания).

Таким образом, *схема обследования с целью диагностики железодефицитных состояний и ЖДА* выглядит следующим образом:

- клинический анализ крови с подсчетом ретикулоцитов и тромбоцитов;
- биохимические показатели обмена железа (сывороточное железо, ОЖСС, ЛЖСС, ферритин);
- биохимические показатели пигментного обмена (общий, прямой и непрямой билирубин);
- эндоскопическое, рентгенологическое и ультразвуковое обследование органов пищеварения (ФЭГДС, ректороманоскопия, ирригоскопия, УЗИ органов брюшной полости);
- анализы кала на скрытую кровь и яйца глистов.

Согласно рекомендациям ВОЗ, в случае затруднений при установлении причины недостаточности железа следует использовать термин «железодефицитная анемия неуточненного происхождения».

Однако при назначении исследования во избежание ошибок при трактовке результатов необходимо учитывать следующие факторы.

1. Исследование необходимо проводить до начала лечения препаратами железа, т. к. если оно проводится даже после краткосрочного приема таких препаратов, то полученные показатели не будут отражать истинного содержания железа в сыворотке. Если все же ребенок уже начал получать железосодержащие препараты, то исследование можно проводить не ранее чем через 10 дней после их отмены.

2. Трансфузии эритроцитов, нередко проводимые до уточнения природы анемии, например, при выраженном снижении уровня гемоглобина, также

искажают оценку истинного содержания железа в сыворотке.

3. Кровь для исследования нужно брать в утренние часы, так как имеются суточные колебания концентрации железа в сыворотке (в утренние часы уровень железа выше). Кроме того, на содержание железа в сыворотке крови у девочек-подростков влияет фаза менструального цикла (непосредственно перед менструацией и во время нее уровень сывороточного железа выше), наличие острого гепатита и цирроза печени провоцирует повышение его уровня в сыворотке крови. Могут также наблюдаться случайные вариации исследуемых показателей.

4. Существует еще один важный фактор, несоблюдение которого приводит к возникновению ошибок: для исследования сыворотки на содержание железа должны использоваться специальные пробирки, дважды промытые дистиллированной водой, так как использование для мытья водопроводной воды, содержащей незначительные количества железа, влияет на результаты исследования. Для высушивания пробирок не следует использовать сушильные шкафы, так как с их стенок при нагревании в посуду попадает незначительное количество железа.

АНОНС

Х конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії»

6-8 жовтня 2014 року, м. Київ

Наукова програма конгресу передбачає лекції провідних вчених з основної тематики наукової програми, доповіді на пленарних та секційних засіданнях, дискусії на симпозіумах та семінарах.

Під час конгресу буде обговорено такі питання:

- Актуальні питання організації медичної допомоги дітям.
- Проблеми розвитку і виховання здорової дитини в сучасних умовах.
- Сучасні аспекти раціонального вигодовування дітей раннього віку та харчування школярів.
- Удосконалення надання медичної допомоги новонародженим.
- Шкільна педіатрія: актуальні проблеми адаптації у школярів.
- Новітні технології діагностики, лікування та профілактики соціально значущих захворювань дитячого віку.
- Раціональна фармакотерапія в клінічній педіатрії.
- Дитяча інвалідність: медичні, педагогічні та соціальні аспекти.
- Екологічні проблеми та дитяча екопатологія в сучасних умовах.
- Проблеми інфекційної патології дитячого віку та вакцинація на сучасному етапі.
- Дотримання прав дитини та проблеми соціальної педіатрії на сучасному етапі.
- Актуальні питання підготовки лікарів у галузі педіатрії на сучасному етапі розвитку суспільства.
- Історичні аспекти розвитку педіатрії.

З більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті ДП «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (<http://pediatrics.kiev.ua>)



23-я МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

**30 сентября – 2 октября 2014 г.
г. Киев, Броварской проспект, 15, МВЦ**

Ентерожерміна – ефективний пробіотик-біоентеросептик для лікування гострих та хронічних захворювань кишечника

Організм людини і навколишнє середовище представляють єдину екологічну систему, що перебуває в стані біологічної рівноваги. Зміна цієї тендітної рівноваги (внаслідок кишкових інфекцій, застосування антибактеріальних препаратів та інших причин) може призвести до стану дисбіозу, наслідки якого проявлятимуться на клінічному рівні. Для забезпечення фізіологічної захисної функції кишкової мікрофлори важливе негайне втручання з метою відновлення балансу екосистеми.

Пріоритетною метою стратегічного плану В 128/24, схваленого на 128-й сесії ВООЗ і розрахованого на 2008-2013 рр., є зменшення медико-санітарного, соціального та економічного тягаря інфекційних хвороб. Така увага до інфекційних захворювань не є випадковою, оскільки саме вони, зокрема – гострі кишкові інфекції (ГКІ), є найбільш частою причиною дитячої смертності. Серед збудників ГКІ особливу роль відіграють ротавіруси, які інфікують майже кожну дитину до 3-5-річного віку і є основною причиною розвитку тяжкої діареї з дегідратацією. Ротавірусні кишкові інфекції спричиняють близько 5% від усіх дитячих смертей у світі, а рівень смертності від ротавірусної ГКІ становить 86 на 100 тис. серед дітей віком до 5 років. За даними епіднагляду щодо 35 країн світу в різних регіонах і з різними рівнями економічного розвитку, від 34 до 45% госпіталізацій з приводу діареї у дітей згаданої вікової групи пов'язано саме з ротавірусною інфекцією.

В Україні, за наявними на сьогодні даними, захворюваність на ротавірусну інфекцію (РІ) становить до 3,18 на 100 тис. населення, однак реальний показник значно вищий через обмеження вірусологічної діагностики. Ротавіруси є збудниками від 35 до 73% від усіх ГКІ. Для спалахів РІ у дітей раннього віку характерні тяжкі прояви. Головну небезпеку становить швидке зневоднення організму (ексикоз) через блювання й діарею. Особливо тяжко переносять зневоднення діти молодшого віку, в яких на цьому тлі можуть виникати судоди, порушення роботи серцево-судинної системи, гостра ниркова недостатність. За відсутності адекватного лікування стан може дуже швидко погіршуватися аж до летального кінця.

Ротавіруси найчастіше уражають зрілі ентероцити на верхівках ворсинок слизової тонкого кишеч-

ника, викликаючи найбільш поширену – гастроентеритичну – форму захворювання. Руйнування клітин знижує абсорбційні властивості ворсинок, що призводить до розвитку діареї. Зазвичай інкубаційний період становить 1-3 дні, після чого раптово піднімається температура тіла, починається блювання, а згодом з'являється профузна водяниста діарея, що супроводжується порушенням водно-електролітного балансу. За адекватної терапії шлунково-кишкові симптоми зазвичай зникають через 3-7 днів.

На сьогодні немає специфічної терапії РІ. Як і при інших діарейних захворюваннях, основою лікування є відновлення втрати рідини, запобігання водно-електролітним порушенням і введення препаратів, які зменшують тяжкість перебігу й тривалість нездужання.

Є дані обсерваційних досліджень щодо значного зниження частоти РІ і тяжкості перебігу захворювання завдяки застосуванню вакцинації. В Україні також ведеться робота щодо впровадження вакцин проти РІ в клінічну практику. Однак значна поширеність збудників і недосконалість профілактичних заходів роблять актуальним пошук ефективних і безпечних засобів для поліпшення ефективності терапії гострих діарей у дітей.

Оскільки основою патогенезу діареї при РІ є пошкодження вірусами кишкової мікробіоти, обґрунтованою є ентеропротекторна спрямованість терапії, яка має забезпечити відновлення втрачених функцій (так зване протезування) мікробіоти. Адекватне протезування ентеропротекторами стимулює гуморальну й клітинну ланки імунітету, забезпечує цитопротекцію і підвищення резистентності епітеліальних клітин, пригнічує ріст патогенів, забезпечує захоплення й виведення вірусів, відновлює гомеостаз приепітеліальної зони.

Одним із підходів до відновлення функцій кишкової мікрофлори є використання пробіотиків – живих мікроорганізмів, які, за визначенням ВООЗ (2002 р.), при застосуванні в адекватній кількості поліпшують здоров'я організму хазяїна. Основними шляхами дії пробіотиків є утворення бар'єру, який перешкоджає прикріпленню патогенів до слизової оболонки кишечника, і модуляція захисних сил організму. При інфекційній діареї пробіотики чинять захисну дію проти патогенної флори шляхом як конкуренції за поживні речовини й ад-

гезію, так і пригнічення її росту завдяки продукції антибактеріальних речовин.

Пробіотичний препарат Ентерожерміна містить чотири штами грампозитивної аеробної ендоспороутворювальної бактерії *Bacillus clausii*, яким притаманний широкий спектр антибактеріальної резистентності. *B. clausii* характеризується унікальною здатністю спорових і вегетативних форм до розмноження, виживання та функціонально-метаболічної активності в шлунково-кишковому тракті. Бактерії стійкі до дії агресивного вмісту верхніх відділів травного каналу — хлористоводневої кислоти, пепсину, жовчних кислот. Потрапляючи в тонкий кишечник, вони адгезують до клітин кишкового епітелію, запобігаючи цим адгезії патогенних мікробів, і починають інтенсивно рости. Результатом метаболічної активації бактерій є синтез протеолітичних ферментів, які активізують ріст лактобацил, а антибактеріальні субстанції, які при цьому виділяються, пригнічують ріст умовно патогенної і патогенної мікрофлори, адено- і ротавірусів. *B. clausii* стимулюють клітинний і гуморальний імунітет, що особливо важливо у випадку кишкових інфекцій; синтезують вітаміни й амінокислоти.

Імуномодулювальний ефект Ентерожерміни здійснюється за рахунок стимуляції імунокомпетентних клітин через Toll-рецептори з подальшою активацією продукції цито- і лімфокінів, секреторного імуноглобуліну А, а також активацією імунної відповіді, опосередкованої Т-хелперами 1-го типу і Т-регуляторними клітинами при зниженні активності Т-хелперів 2-го типу. Крім того, відбувається активний експорт специфічних імуноглобулінів, протеолітичних, пектинолітичних, ліполітичних і целюлолітичних метаболітів, які активно стимулюють обмін речовин і травлення, а також опосередковано впливають на вираженість запальної реакції, процеси апоптозу, клітинного росту і диференціації, трансдукції і транскрипції.

Надходження Ентерожерміни в кишечник у дозі 1-10 млрд життєздатних клітин гарантує вміст у 1 мл секрету 10^6 - 10^7 колонієутворювальних одиниць життєздатних бацил, що достатньо для ефективного інгібування патогенної мікрофлори, зокрема рота- і аденовірусів.

Багаторічний досвід застосування пробіотика Ентерожерміна дає змогу зробити висновок про високий профіль безпеки препарату. З моменту початку успішного клінічного використання його у світовій практиці (середина 60-х років ХХ ст.) й дотепер даних про виникнення побічних дій внаслідок застосування *B. clausii* не надходило. Причинами доброї переносимості препарату є його природне походження і відсутність будь-яких баластних речовин, стабілізаторів і консервантів в його складі. Єдиною допоміжною речовиною в складі Ентерожерміни є високоочищена вода — природне середовище проживання бацил.

Хороші клінічні результати використання Ентерожерміни при ротавірусній інфекції підтверджуються багаторічним європейським досвідом вико-

ристання препарату в педіатричній практиці загалом — як при ГКІ та дисбіозі кишечника, так і для емпіричної терапії на прийомі у педіатра. Споривий пробіоентеросептик Ентерожерміна має переконливу доказову базу, що включає 19 рандомізованих досліджень. Можливості Ентерожерміни як пробіоентеросептика зумовлені антагоністичним впливом бацил на патогенні бактерії і віруси, а також його здатністю до безпечного протезування широкого спектра імунних функцій мікробіоти людини, що переконливо доведено в багатьох рандомізованих дослідженнях.

Результати нещодавніх вітчизняних та проведених у країнах СНД досліджень підтверджують ефективність застосування Ентерожерміни при лікуванні дітей із РКІ.

Проспективне лонгітудинальне дослідження на базі Одеського державного медичного університету за участю 160 дітей із ротавірусною інфекцією (2013 р.) дало змогу диференціювати підходи до ентеропротекторної терапії, що включала пробіоентеросептик Ентерожерміну або інші про- чи пребіотичні препарати, виходячи з клінічної ситуації та коморбідного фону.

Метою декількох робіт, проведених в Республіці Білорусь, було вивчення ефективності Ентерожерміни у дітей із ротавірусною інфекцією. Застосування препарату сприяло швидкому зменшенню кратності випорожнень, тривалості діареї і більш швидкому клінічному одужанню. Автори також вказують, що позитивний ефект при використанні Ентерожерміни відзначався у дітей із дисбіозом кишечника, зумовленим золотистим стафілококом і клостридіями. Доцільність такого підходу базується на доведеній антагоністичній активності *B. clausii* щодо цих мікроорганізмів.

Метою дослідження, проведеного на базі Дніпропетровської державної медичної академії (О.Є. Абатуров та співавт., 2010 р.), було встановити клінічну ефективність раннього призначення препарату Ентерожерміна у комплексній схемі лікування дітей із ГКІ ротавірусної етіології.

У дослідженні спостерігали за 44 дітьми, хворими на ротавірусний гастроентерит, віком від 6 міс. до 3 років. Перебіг захворювання був середньотяжким у 28 (63,6%) дітей, тяжким — у 16 (36,4%). Незалежно від тяжкості захворювання, майже в усіх дітей були прояви інтоксикаційного (42 дитини, 95,5%) і діарейного (41 дитина, 93,2%) синдромів. Особливості перебігу захворювання наведено у **таблиці 1**.

Усі діти отримували базисне лікування: дієтотерапію, оральну та/або інфузійну регідrataцію, сорбенти, ферментні препарати та антидіарейний мікробний препарат Ентерожерміна у вікових дозах.

Залежно від терміну початку прийому пробіотика дітей розподілили на дві порівнянні за віком і тяжкістю перебігу РІ групи: у I групі (23 дитини) прийом Ентерожерміни починали вже з першого дня лікування, у II (21 дитина) групі — з 3-4-го дня.

Таблиця 1. Характер захворювання на гостру ротавірусну інфекцію у дітей в дослідженні О.Є. Абатурова та співавт., 2010

Перебіг хвороби	Середньо-тяжкий	Тяжкий
Кількість дітей (%)	28 (63,6%)	16 (36,4%)
Тривалість проявів інтоксикації, дні ($M \pm m$)	4-6 ($4,40 \pm 0,65$)	5-9 ($5,75 \pm 0,44$)
Тривалість діарейного синдрому, дні ($M \pm m$)	3-8 ($5,20 \pm 0,57$)	4-10 ($6,67 \pm 0,35$)*

* Значуще відрізняється від показника при середньотяжкому перебігу, $p < 0,05$.

Отримані результати показали, що раннє включення пробіотика в схему терапії сприяло більш швидкому зменшенню вираженості проявів інтоксикації та діареї (табл. 2).

У дітей I групи вже на 3-4-у добу лікування було суттєво менше патологічних домішок у випорожненнях (слиз, піна, неперетравлені грудочки).

Загалом результати дослідження підтверджують доцільність використання пробіотичного препарату Ентерожерміна при лікуванні дітей із ГКІ ротавірусної природи. Застосування пробіотика сприяло більш швидкому одужанню і скороченню перебування пацієнтів у стаціонарі.

Поява в Україні імуноферментних тест-систем для діагностики ротавірусу дає змогу навіть у невеликих районних центрах поліпшити визначення патогена і оцінити ефективність пробіотичної терапії. У ході невеликої, але добре організованої роботи, проведеної лікарями інфекційного відділення Лисичанської міської дитячої лікарні, були проаналізовані 48 історій хвороби дітей, які перебували на лікуванні з приводу ротавірусної інфекції. Метою моніторингу була клінічна оцінка ефективності ентеропротекторної терапії.

20 пацієнтам після отримання позитивних результатів дослідження калу на ротавіруси призначили Ентерожермін у відповідній віковій дозі, 18 дітей отримували інші пробіотичні препарати. Клінічне одужання (нормалізація температури, випорожнень, загального стану) на тлі застосування Ентерожерміна у 15 (75%) хворих наставало протягом перших 5 днів перебування в стаціонарі.

У другій групі протягом 5 днів одужання спостерігалося лише у 3 (12%) пацієнтів. На тлі прийому Ентерожерміна до 7 днів включно одужали 18 (98%) хворих, в контрольній групі – 9 дітей (50%). Середній термін лікування дітей, які отримували Ентерожермін, становив $4,5 \pm 1,2$ днів ($p \geq 0,05$), а в контрольній групі – $6,5 \pm 0,9$ ($p \geq 0,05$) (рівень відмінності за тестом Манна – Вітні $> 95\%$; $p = 0,04$). Тобто застосування Ентерожерміна значуще впливає на терміни лікування дітей із ротавірусною інфекцією, а відсутність будь-яких побічних явищ, пов'язаних із прийомом препарату, сприяє прихильності до такої терапії.

Серед факторів, які відіграють значну роль у формуванні, прогресуванні та клінічних проявах хронічних запальних захворювань кишечника (ХЗК), найбільш широко обговорюється роль порушень кишкової мікрофлори як одного зі стимулів, що призводить до ініціації запального процесу через активацію синтезу макрофагами первинних медіаторів запалення. Подальший розвиток запальних реакцій трапляється через порушення бар'єрної функції кишечника, слиноутворення; метаболічні та дизрегуляторні розлади; хронічну інтоксикацію.

Корекція дисбіотичних порушень при хронічних запальних захворюваннях кишечника є складною проблемою, оскільки використання кишкових антисептиків, антибіотиків як засобів базисної терапії, поглиблює дисбаланс у складі кишкової мікрофлори. Застосування біоентеросептиків, дія яких зумовлена антагоністичною активністю до умовно патогенних бактерій, є одним із найбільш фізіологічних методів корекції дисбактеріозу кишечника. Препаратом вибору є пробіотик-ентеросептик Ентерожермін. Біологічно активні речовини, які продукуються *B. clausii*, мають антибактеріальну активність щодо більшості патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, створюючи оптимальні умови для існування основної мікрофлори кишечника. Виділення унікального антисептика – дипіколінової кислоти – забезпечує протизапальну активність препарату. Антибіотикорезистентність штамів бактерій, які входять до складу препарату, дає змогу використовувати Ентерожермін під час вживання антибактеріальних засобів.

Таблиця 2. Включення пробіотика Ентерожерміна в схему лікування дітей із ротавірусною кишковою інфекцією з першого дня сприяє швидкому одужанню (О.Є. Абагуров та співавт., 2010)

Клінічні прояви	I група, Ентерожерміна з 1-го дня	II група, Ентерожерміна з 3-4-го дня	Переваги раннього включення Ентерожерміна в схему лікування
Нормалізація температури тіла	За 2,5 доби	За 4 доби	На 60% швидша
Тривалість діарейного синдрому	$4,23 \pm 0,59$ доби	$5,88 \pm 0,39^*$ доби	На 39% менша
Кратність випорожнень у перші дні захворювання	$6,53 \pm 0,82$ рази на добу	$7,56 \pm 0,65^*$ рази на добу	На 16% менша

* Значуще відрізняється від показника для I групи, $p < 0,05$.

У дослідженні, проведеному на базі Інституту гастроентерології НАМНУ, м. Київ (2009 р.), доведено, що призначення Ентерожерміни протягом 10 днів на фоні базисної терапії хронічних запальних захворювань кишечника дає змогу прискорити поліпшення стану хворих, зменшити термін до досягнення ремісії. Внаслідок лікування спостерігалося зменшення індексу активності хвороби ($p < 0,05$); достовірно відновлювався склад кишкової мікрофлори у 85,0% хворих ($p < 0,05$), підвищилася кількість хворих з еубіозом (на 40,0%) та значно зменшилося число хворих із дисбіозом III ступеня (на 41,6%); зменшилася частота ендогенної інтоксикації, нівелювалися побічні ефекти від використання антибіотиків. Повторні курси прийому Ентерожерміни сприяли подовженню терміну ремісії захворювання від 1 до 6 місяців ($p < 0,05$).

Застосування препарату Ентерожерміна у схемі базисної терапії у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника поліпшує клінічний перебіг хвороби, зменшує кількість ускладнень, підвищує якість життя пацієнтів, що дає змогу рекомендувати такий спосіб лікування для практичного використання.

Слід наголосити, що препарат можна призначати дітям раннього віку. Ентерожерміна – суспензія у питних флаконах, вже готова до вживання, без барвників та консервантів, на основі високоочищеної води, з простою схемою вживання: дітям з першого місяця життя – 1 флакон 1-2 рази на добу та дорослим – 1 флакон 2-3 рази на добу.

Постулат «Не заселяти товстий кишечник людини чужорідної флорою, а стимулювати розвиток власної, відновлюючи симбіотичну рівновагу в системі "господар-мікробіота"» повністю відповідає механізму дії Ентерожерміни і є надзвичайно важливим для осмислення сучасними лікарями, особливо дитячої практики.

Література

1. Лагир Г.М., Кондрашова Л.Н., Мильников Р.Г., Дулик Л.В. Новый пробиотик Энтерожермина в лечении ОКИ у детей с ротавирусной инфекцией // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 3 (21). – С. 105-108.
2. Гриневич В.Б., Захаренко С.М., Осипов Г.А. Принципы коррекции дисбиозов кишечника. Октябрь, 2008. <http://medi.ru/doc/1951118.htm>
3. Ткачева М.Ю., Криворучко М.Е., Черноусова С.Н., Михайленко Е.П. Безопасная и эффективная энтеропротекторная терапия ротавирусной инфекции у детей // Современная педиатрия. – 2013. – № 7 (55). – С. 109-114.
4. Абатуров О.Є., Кривуша О.Л., Гірина І.О., Руденко О.Б., Олійник В.В. Доцільність раннього призначення пробіотиків при лікуванні ротавірусних гастроентеритів у дітей. Матеріали 12-го з'їзду педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії» 12-14 жовтня 2010 р., м. Київ, С. 9-10.
5. Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. Міністерство охорони здоров'я України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Спосіб корекції дисбіотичних порушень у хворих на хронічні запальні захворювання кишків. Установи-розробники: ДУ «Інститут гастроентерології НАМНУ, Укрмедпатентінформ МОЗ України. 2009 р.

(P)

АНОНС

У З'їзд гастроентерологів України

18-19 вересня 2014 року, м. Київ

Наукові напрями З'їзду:

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

Більш детальна інформація про З'їзд буде розміщена на сайті ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» gastro.org.ua

Можливості корекції екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей з муковісцидозом

Муковісцидоз — спадкове мультисистемне захворювання, що розвивається на фоні продукування секрету підвищеної в'язкості екзокринними залозами життєво важливих органів з розвитком вторинних змін переважно в органах дихання і травлення [5]. Це найбільш поширене захворювання, яке становить загрозу для життя, серед представників європеїдної (білої) раси. Має аутосомно-рецесивний тип успадкування, близько 1 на 25 білих людей є носіями мутантного гена, що відповідає за розвиток муковісцидозу [9]. Частота муковісцидозу серед осіб білої раси коливається у межах від 1 на 2000 до 1 на 5000 новонароджених. В Україні його частота становить 1:2200 новонароджених [2]. За даними Міжнародного товариства з питань муковісцидозу, у США нараховують 30000 хворих, у Великій Британії — 7500, а в країнах Євросоюзу — близько 30000. Середня тривалість життя пацієнтів з муковісцидозом у США і Великій Британії становить 35-40 років [9].

Панкреатична недостатність у хворих на муковісцидоз

Екзокринна недостатність підшлункової залози спостерігається у більшості хворих на муковісцидоз. Зазвичай вона вже є при народженні або розвивається протягом першого року життя. За даними скринінгу новонароджених з метою виявлення муковісцидозу, панкреатичну недостатність діагностують у 60% новонароджених з муковісцидозом. А серед дітей віком до 1 року частота недостатності підшлункової залози сягає 90-95% [6, 16].

Наявність клінічної тріади симптомів зміненого апетиту, стеатореї і недостатності харчування з високою імовірністю вказує на розвиток панкреатичної недостатності у пацієнта з муковісцидозом. Зазвичай у таких хворих виявляють недостатній зріст і низьку масу тіла. Іншими частими симптомами є біль у животі, здуття живота, метеоризм, порушення випорожнень і ректальний пролапс [5, 12]. Навіть за наявності симптомів необхідно провести лабораторні тести для підтвердження діагнозу [12, 15].

У довгостроковій перспективі панкреатична недостатність може також призвести до набряку внаслідок гіпоальбумінемії, дефіциту жиророзчинних вітамінів і гемолітичної анемії, пов'язаної з дефіцитом вітаміну E [12, 15]. Пацієнти, у яких підшлункова залоза функціонує нормально, мають достовірно

довшу тривалість життя, ніж хворі з панкреатичною недостатністю [6].

З огляду на дуже високу частоту панкреатичної недостатності у дітей з муковісцидозом, Європейське товариство з питань муковісцидозу рекомендує в усіх немовлят з муковісцидозом одразу після встановлення діагнозу оцінити функцію підшлункової залози на основі клінічних симптомів і рівня еластази у випорожненнях. Якщо одразу після встановлення діагнозу муковісцидозу показники еластази є у межах норми, повторну оцінку функціонального статусу підшлункової залози слід здійснити протягом першого року життя немовляти [16]. Фонд муковісцидозу США рекомендує оцінювати функціональний статус за допомогою вимірювання фекальної еластази або коефіцієнта всмоктування жиру в усіх дітей з муковісцидозом віком до 2 років [6].

Тест на фекальну еластазу має високу чутливість щодо визначення панкреатичної недостатності (табл. 1). Зазвичай у хворих на муковісцидоз, які мають недостатність підшлункової залози, рівень еластази у випорожненнях становить < 15 мкг/г [15]. Рівні фекальної еластази в межах норми для дорослих спостерігаються не раніше ніж через 3 дні [15] — 2 тижні [6] після народження у доношених немовлят і через 2 тижні — після народження у дітей, які народилися у гестаційному віці 28 тижнів [6, 15]. Таким чином, тести на еластазу не слід проводити раніше вказаних термінів [6, 15].

Під час оцінки коефіцієнта всмоктування жиру слід пам'ятати, що всі немовлята на початку життя мають фізіологічно знижену абсорбцію жиру. Тому коефіцієнт усмоктування жиру $\geq 85\%$ є нормальним для немовлят до 6 міс., а для дітей від 6 міс. нормальні його значення становлять $\geq 93\%$ [6].

Таблиця 1. Функція підшлункової залози залежно від рівня фекальної еластази [15]

Функція підшлункової залози	Рівень фекальної еластази, мкг/г випорожнень
Нормальна	> 200
Легка/помірна панкреатична недостатність	100-200
Тяжка панкреатична недостатність	< 100
Переважає вираженість панкреатичної недостатності при муковісцидозі	< 15

Вимоги до замісної терапії панкреатичними ферментами (ЗТПФ)

Препарати, які використовують для лікування недостатності підшлункової залози, містять ліпазу, протеазу і амілазу. Дозування лікарських засобів здійснюється за ліпазою.

Для того, щоб ЗТПФ була ефективною, необхідно, щоб якомога більше ферментів досягали проксимального відділу тонкого кишечника одночасно з частково перетравленою їжею (хімусом). Серед панкреатичних ферментів ліпаза є найбільш чутливою до дії пепсину і соляної кислоти, необоротно інактивується при рівні pH 4,0 або нижче. Перші ферментні препарати, які були у формі таблеток або порошку, не були убезпечені від такої інактивації в шлунку. У зв'язку з цим виникала необхідність введення дуже високих доз ліпази і додаткового призначення антагоністів H₂-рецепторів.

Надалі, з розвитком фармацевтичної промисловості, з'явилися нові форми препаратів із захисною оболонкою. Завдяки кислотостійкому покриттю такі препарати безпечно транспортуються до дванадцятипалої кишки одночасно з хімусом і свою дію проявляють тільки у тонкому кишечнику, pH якого є найбільш сприятливим для ферментативної активності. Розробка таких препаратів дала змогу пацієнтам з муковісцидозом перейти з раніше рекомендованої дієти, яка передбачала низький вміст жирів і високий — білків, на вживання їжі з оптимальним складом жирів та білків і, таким чином, краще забезпечити свої енергетичні потреби [12].

Згідно з сучасними уявленнями про ЗТПФ, ферментні препарати, які використовуються в клінічній практиці, повинні відповідати таким вимогам:

- 1) нетоксичність;
- 2) хороша переносимість;
- 3) відсутність істотних побічних реакцій;
- 4) оптимум дії в інтервалі pH 5-7;
- 5) стійкість до дії соляної кислоти, пепсину та інших протеаз;
- 6) вміст достатньої кількості активних травних ферментів;
- 7) тривалий термін зберігання [3, 4].

Алгоритми лікування панкреатичної недостатності у дітей з муковісцидозом

Яким категоріям пацієнтів слід призначити препарати панкреатичних ферментів? ЗТПФ слід призначати всім хворим на муковісцидоз, у яких розвинулася екзокринна панкреатична недостатність (табл. 2) [5, 6, 7, 15, 16].

У керівництві щодо лікування муковісцидозу у немовлят, розробленому Фондом муковісцидозу США, питання призначення ЗТПФ висвітлено найбільш детально. Зокрема йдеться про те, що ЗТПФ необхідно призначити у разі виявлення 2-х мутацій гена трансмембранного регулятора муковісцидозу, асоційованих з панкреатичною недостатністю, або при отриманні об'єктивних доказів наявності муковісцидозу. ЗТПФ не потрібно при-

значати хворим, у яких мутації згаданого гена асоційовані з нормальною функцією підшлункової залози, за винятком випадків очевидної наявності мальабсорбції. Для підтвердження клінічної картини обов'язково необхідно провести лабораторні тести. Оскільки панкреатична недостатність може проявлятися пізніше моменту встановлення діагнозу муковісцидозу, може виникати потреба проведення тесту на фекальну еластазу кілька разів протягом першого року життя, особливо в дітей, у яких виникають гастроінтестинальні симптоми або набирання маси тіла яких є недостатнім [6].

Крім того, у згаданих рекомендаціях наголошується, що всім хворим з лабораторними ознаками панкреатичної недостатності слід призначити ЗТПФ, навіть за відсутності ознак чи симптомів порушення всмоктування жиру. Не виявлено досліджень, у яких було б встановлено перевагу невідкладного початку терапії порівняно з очікуванням до появи симптомів. Проте ризик харчової недостатності і негативні відстрочені поведінкові наслідки (асоціація прийому їжі з болем у животі) є істотними аргументами для того, щоб не зволікати з призначенням ферментозамісної терапії [6].

Препарати ферментів слід призначати як немовлятам на грудному вигодовуванні, так і дітям, які отримують штучні суміші [6, 16].

Як правильно підібрати дозу препарату? Визначення дози ферментного препарату для немовлят є досить складним. На сьогодні не було проведено досліджень, присвячених цьому питанню. Згідно з чинними керівництвами і протоколами щодо лікування муковісцидозу, призначаючи дитині ЗТПФ, слід дотримуватися таких рекомендацій.

Початкова доза має становити 2000-5000 ОД ліпази на один прийом. Таке дозування рекомендують експерти Фонду муковісцидозу США. При цьому вони зазначають, що під час одного годування зазвичай немовля споживає 120 мл їжі; проте навіть якщо новонароджені немовлята споживають менший об'єм їжі, у них все одно слід розпочати ЗТПФ [6]. Європейське товариство радить починаючи прийом ферментних препаратів з 2000 ОД ліпази на 100 мл стандартної суміші у разі штучного вигодовування, а для дітей, яких годують грудьми, підбирати дозу індивідуально [16].

Надалі дозу слід збільшувати [6, 16], спираючись на показники набирання ваги і можливі ознаки порушення травлення. При цьому слід мати на увазі, що причиною поганого перетравлювання їжі та неадекватних показників маси тіла можуть бути інші причини, ніж невідповідне дозування ЗТПФ [16]. Оцінку дозування і показників збільшення маси тіла з урахуванням спожитих калорій необхідно здійснювати під час кожного візиту немовляти до лікаря, оскільки об'єм їжі, який споживає дитина, швидко змінюється протягом перших місяців її життя. Батьків та інших осіб, які доглядають за дитиною, потрібно попередити про те, щоб вони самостійно не проводили корекцію дози препарату, а звернулися за консультацією до спеціаліста [6].

Таблиця 2. Рекомендації щодо лікування екзокринної панкреатичної недостатності у немовлят і дітей з муковісцидозом

Європейське товариство з питань муковісцидозу [16]
Усім немовлятам з панкреатичною недостатністю слід призначити ЗТПФ
Для дітей на штучному вигодовуванні початкова доза повинна становити приблизно 2000 ОД ліпази на 100 мл стандартної суміші для немовлят. За появи симптомів і/або ознак мальабсорбції або у разі недостатнього набирання ваги дозу необхідно збільшувати
Якщо немовля перебуває на грудному вигодовуванні, його матір повинна отримати відповідні інструкції щодо застосування ЗТПФ у дитини
Немовлят, які отримують високі дози ЗТПФ (більше ніж 10 000 ОД ліпази на кг на добу), повинен оглянути дієтолог або гастроентеролог, який має достатній досвід ведення дітей з муковісцидозом
Немовлятам, щодо яких виникає стурбованість про раціональність їхнього харчування, необхідна консультація дієтолога. Можливо, він порадить збільшити кількість калорій, перегляне дозування ЗТПФ, призначить засоби для зменшення шлункової кислотності.
Якщо дитина не набирає відповідну вагу незважаючи на оптимальну ЗТПФ, слід виключити інші причини поганого росту/мальабсорбції
Фонд муковісцидозу США [6]
У всіх немовлят до 2 років*, у яких діагностовано муковісцидоз, слід розпочати ЗТПФ, якщо є хоча б один з нижченаведених критеріїв: – мутація гена трансмембранного регулятора муковісцидозу, асоційована з недостатністю підшлункової залози; – рівень фекальної еластази < 200 мкг/г або коефіцієнт усмоктування жиру < 85% (у немовлят < 6 міс.) чи інші об'єктивні ознаки панкреатичної недостатності; – результати тестів ще не готові, проте наявні очевидні ознаки або симптоми мальабсорбції
У немовлят до 2 років з муковісцидозом не рекомендовано розпочинати ЗТПФ, якщо у них виявлена одна або дві мутації гена трансмембранного регулятора муковісцидозу, асоційовані з нормальною функцією підшлункової залози, за винятком випадків, коли: – результати об'єктивних тестів підтверджують порушене всмоктування жирів; – результати тестів ще не готові, проте наявні очевидні ознаки або симптоми мальабсорбції
У немовлят до 2 років з муковісцидозом рекомендовано розпочинати ЗТПФ з доз 2000-5000 ОД ліпази на один прийом їжі, при цьому доза не повинна перевищувати 2500 ОД/кг на прийом їжі. Максимальна добова доза становить 10 000 ОД/кг
У пацієнтів будь-якого віку з муковісцидозом не рекомендовано застосовувати генеричні препарати
Міністерство охорони здоров'я України [5]
Дітям з панкреатичною недостатністю призначають панкреатичні ферменти. Доза підбирається індивідуально залежно від вираженості клінічних проявів, але не більш 10 тис. – 15 тис. ОД ліпази на кг маси на добу
Примітки. ЗТПФ – замісна терапія панкреатичними ферментами. * Згідно з цими рекомендаціями, у зазначеному віці проводять скринінг на виявлення панкреатичної недостатності у дітей з муковісцидозом.

Загалом адекватна ЗТПФ має давати змогу пацієнтові вживати їжу з нормальним або підвищеним умістом жиру без виникнення неприємних шлунково-кишкових симптомів та набирати вагу відповідно до свого віку [12].

Доза ферментного препарату не повинна перевищувати 2500 ОД ліпази на кг на один прийом їжі [6], а максимальна добова доза становить 10 000 ОД ліпази на кг [1, 6, 7, 16].

Якому препарату слід віддати перевагу? Не менш важливим ніж підбір дози, є питання вибору між оригінальними і генеричними препаратами. Спираючись на дані досліджень, експерти Фонду муковісцидозу США рекомендують використовувати тільки оригінальні препарати і не замінювати їх генеричними [6]. Фактично, у багатьох клінічних протоколах з лікування муковісцидозу в дітей у розділі, присвяченому ЗТПФ, одразу наводяться схеми лікування препаратом Креон [7, 15].

Препарат Креон був синтезований спеціально для лікування пацієнтів з муковісцидозом [4]. У Європі цей лікарський засіб був доступний для клінічної практики з 1984 р., в США – з 1987 р. [12]. Препарат випускається у вигляді капсул з гастрорезистентни-

ми гранулами (мінімікросферами) [1]. Він відповідає всім сучасним вимогам до ферментних препаратів (які були описані вище) і має низку переваг:

- препарат наявний у лікарських формах з різним умістом ліпази (10 000 ОД, 25 000 ОД і 40 000 ОД); ліпаза, амілаза і протеаза перебувають у фізіологічному співвідношенні;
- мінімікросфери мають розмір близько 1 мм, завдяки чому площа взаємодії ферментів з хімузом є максимально великою, що забезпечує високу ефективність препарату;
- у разі потреби застосування в дітей раннього віку капсули можна відкрити, а їх уміст перемішати з їжею дитини;
- при тривалому застосуванні препарат не викликає погіршення функції власне підшлункової залози;
- ефективність і безпека препарату підтверджена авторитетними клінічними дослідженнями [3, 4, 12].

Як пацієнти повинні вживати препарати панкреатичних ферментів? Такі препарати слід вживати з усіма продуктами (зокрема, напоями), які містять жир. До харчових продуктів, які не потребують ЗТПФ, належать:

Таблиця 3. Дози ферментних препаратів для лікування панкреатичної недостатності у пацієнтів з муковісцидозом (Консенсусна конференція з питань муковісцидозу) [12]

Вік	Доза
Немовлята до 12 міс.	2000-4000 ОД ліпази на 120 мл суміші або на одне грудне вигодовування
Діти від 12 міс. до 4 років	1000 ОД ліпази на кг маси тіла на один прийом їжі. Максимальна доза на один прийом – 2500 ОД/кг, максимальна добова доза – 10 000 ОД/кг або 4000 ОД/г жиру в їжі
Діти від 4 років	500 од. ліпази на кг маси тіла на один прийом їжі. Максимальна доза на один прийом – 2500 ОД/кг, максимальна добова доза – 10 000 ОД/кг або 4000 ОД/г жиру в їжі

Таблиця 4. Початкові дози препарату Креон для лікування панкреатичної недостатності у пацієнтів з муковісцидозом (протокол Королівської бромптонської лікарні) [15]

Вік	Доза
Немовлята	½ або 1 ложка гранул на 120 мл їжі (1 ложка на 4 г жиру)
Переддошкільний (ясельний)	2 капсули під час основного прийому їжі, 1 – під час перекусок
Дошкільний	2-3 капсули під час основного прийому їжі, 1-2 – під час перекусок
Молодший шкільний	4-6 капсули під час основного прийому їжі, 2-3 – під час перекусок
Підлітки	5-8 капсули під час основного прийому їжі, 2-3 – під час перекусок

Примітка. Автори протоколу зазначають, що більшості пацієнтам призначають Креон 10 000.

- фрукти (за винятком авокадо), овочі (крім картоплі);
- цукор, джем, мед, сироп;
- фруктові соки і напої, газовані напої;
- фруктові морозиво (без молока), фруктові льодяники;
- желе, льодяникові карамельки;
- харчові добавки на основі соку [15].

Дозування препарату для ЗТПФ, розроблене під час консенсусної конференції з питань муковісцидозу, наведене у **таблиці 3**. Корисним для практичного лікаря може бути і підхід до вибору дози, яким послуговуються спеціалісти Королівської бромптонської лікарні (**табл. 4**).

Капсули ковтають на початку їжі, в жодному разі їх не слід розжовувати, надкушувати тощо. Найкраще прийом їжі слід було б завершити через 20-30 хв, проте для багатьох дітей це є неприйнятним, тому можна дати дитині додаткові ферменти ближче до завершення прийому їжі або між основною стравою і десертом. Важливо, щоб доступ до ліків був швидким і зручним — це значно підвищить прихильність до терапії [15].

До того, як діти навчаться ковтати цілі капсули, їх можна відкривати і додавати їхній вміст до їжі дитини. Гранули потрібно розмішувати з м'якою їжею, яка має слабко кисле середовище (ідеальними для цього є фруктові пюре). Таку суміш необхідно давати дітям одразу після приготування і не зберігати її [7, 12, 15]. Дітям до 4-х років рекомендовано давати ферментні гранули з ложечки, розчинені у невеликій кількості пюре (але достатній для того, щоб усі гранули були змішані з пюре), наприклад яблучного, на початку прийому їжі [15]. Після того, як дитина проковтне пюре, необхідно чистими пальцями перевірити ясна дитини і переконатися, що жодна з гранул не залишилася на слизовій оболонці [7]. З 4-х років можна використовувати м'який сир низької жирності, якщо це буде більше подобатися дитині. Дітей віком 2-5 років слід вчити ковтати цілі капсули. Звичайно, можна продовжувати змішувати вміст капсул з водою, пюре чи йогуртом, але це може бути менш ефективним і зручним, особливо в міру підростання дитини [15].

Не можна розмішувати вміст капсул з їжею, яка має > 4,5 рН або є гарячою — це може спричинити руйнування оболонки препарату і активацію ферментів ще до досягнення тонкого кишечника [12, 15]. Крім того, це може бути неприємним для дитини і призвести до виразок ротової порожнини, викликавши таким чином у неї відразу до їжі [15]. Також не слід змішувати вміст капсул з молоком у пляшечці, оскільки гранули можуть закупорити отвір у сосці і призвести до зсідання молока [7].

Під час лікування препаратом для ЗТПФ дуже важливим є вживання достатньої кількості рідини, особливо в період її підвищеної втрати [1]. Подразненню перианальних ділянок можна запобігти, використовуючи бар'єрні креми [7, 15].

Невдачі замісної терапії панкреатичними ферментами та шляхи їх подолання

У клінічній практиці трапляються випадки, коли пацієнти не відповідають адекватно на ЗТПФ. Таких хворих слід заохочувати до відкритого обговорення проблем, з якими вони стикаються під час лікування. Відсутність адекватної відповіді може бути зумовлена багатьма факторами (**табл. 5**). Так, наприклад, показано, що вживання їжі з високим вмістом клітковини пов'язане з невеликим, проте достовірним збільшенням виділення жиру з випорожненнями у пацієнтів з муковісцидозом і панкреатичною недостатністю. Також доведено, що кальціє- і магнієвісні антациди сприяють утворенню миль і випадінню в осад кон'югованих з гліцином солей жовчних кислот, що теж може призводити до погіршення стеатореї у пацієнтів з екзокринною недостатністю підшлункової залози.

Крім того, фактори, пов'язані з властивостями того чи іншого препарату панкреатичних ферментів (розмір ферментних часточок, характеристики розчинення оболонки тощо), можуть відігравати роль у відповіді на лікування. Тому використання препара-

тів, які мають достатню доказову базу і рекомендовані в авторитетних керівництвах, дає змогу мінімізувати чи уникнути впливу зазначених факторів [12].

Часто пацієнти з панкреатичною недостатністю мають знижену секрецію бікарбонатів підшлунковою залозою, внаслідок чого рівень рН у дванадцятипалій кишці та тонкому кишечнику є занадто низьким для адекватного розчинення оболонки препарату. Оскільки на транспорт бікарбонатів вплинути складно, рівень кишкового рН для оптимізації розчинення ферментних препаратів можна підняти через підвищення рН шлункового секрету, який потрапляє в дванадцятипалу кишку. Крім того, підвищення дуоденального рН може зменшити інтенсивність випадіння в осад солей жовчних кислот. Тому в пацієнтів із муковісцидозом, які отримують ЗТПФ і мають симптоми порушення травлення, для підвищення ефективності лікування призначають інгібітори протонної помпи або антагоністи H_2 -рецепторів [12, 15]. Якщо ж ці заходи не є дієвими, потрібно розглянути інші можливі причини, які впливають на всмоктування препарату (надмірне розмноження бактерій, лямбліоз, целиакія, синдром сліпої петлі після операції на кишечнику), та провести всебічний медичний огляд пацієнта [12].

Ризики відстрочених ускладнень терапії

Фіброзуєча колонопатія — гастроінтестинальне ускладнення, яке спостерігається майже тільки у пацієнтів з муковісцидозом. Ця патологія проявляється абдомінальним болем, діареєю, наявністю крові у випорожненнях, у деяких випадках — повною непрохідністю через істотні звуження або стриктури кишечника.

Причини виникнення фіброзуєчої колонопатії остаточно не встановлені. Єдиним очевидним фактором розвитку захворювання є прийом високих доз ферментів, особливо протягом тривалого часу. У зв'язку з цим у рекомендаціях щодо лікування панкреатичної недостатності вказано, що добова доза не повинна перевищувати 10 000 ОД ліпази на кг маси тіла. В одному дослідженні типу «випадок-контроль» було показано, що іншими можливими факторами фіброзуєчої колонопатії можуть бути

Таблиця 5. Можливі причини поганої відповіді на замісну терапію

Відсутність прихильності до лікування
Субоптимальні дози препаратів
Неправильний підрахунок спожитого жиру
Недостатня секреція бікарбонатів підшлунковою залозою
Неадекватний склад солей жовчних кислот
Порушення транспорту іонів у кишечнику
Запалення кишечника
Порушена перистальтика кишечника
Надмірне розмноження бактерій
Порушення всмоктування довголанцюгових жирних кислот

перенесені операції на кишечнику, меконієва непрохідність кишечника, синдром дистальної кишкової непрохідності, прийом антагоністів H_2 -рецепторів, кортикостероїдів і рекомбінантної людської дезоксирибонуклеази.

У медичній літературі обговорюються також інші механізми виникнення фіброзуєчої колонопатії. Так, наприклад, у деяких дослідженнях показано зв'язок між її виникненням і прийомом препаратів, які містять у своїй оболонці метакрилову кислоту: деякі препарати ферментів, месалазин.

Деякі дослідники припускають, що фіброз внутрішніх органів є ускладненням муковісцидозу, а не наслідком лікування. Чіткіше цей зв'язок можна прослідкувати у дорослих, а у дітей він замаскований.

Вірусна трансмісія. Діючи речовину лікарських засобів для ЗТПФ, панкреатин, екстрагують з підшлункової залози свиней, яких вирощують для харчової промисловості. Відомо, що низка інфекційних збудників може передаватися від тварин людині. Так, наприклад, людина може заразитися свинячим вірусом гепатиту Е через вживання сирих або погано оброблених печінки і кишок свині, або через прямий контакт з хворою твариною.

З огляду на це, виробники вживають спеціальних заходів під час виробництва препарату для мінімізації наявності зоонозних збудників у вихідному матеріалі та їх інактивації. Наприклад, протягом останніх 20 років під час післяреєстраційного нагляду за препаратом Креон не виявлено жодного випадку ураження печінки або інших вірусних захворювань, пов'язаних з прийомом цього лікарського засобу. Тому на сьогодні ризик передачі вірусних інфекцій через вживання препарату можна вважати лише теоретичним [12].

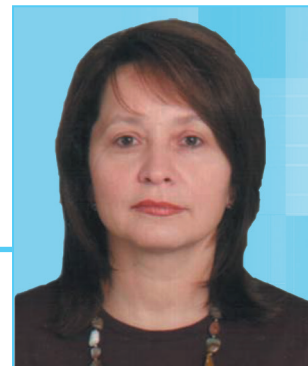
Література

1. Інструкція для медичного застосування препарату Креон.
2. Муковісцидоз в Україні (<http://mucoviscidos.at.ua>).
3. Павлов Г.В., Никитина Н.В. Заместительная терапия ферментами. — Екатеринбург: Научное издание. — 2003. — 38 с.
4. Потапов А.С., Щербаков П.Л. Панкреатическая недостаточность у детей // Лечащий врач. — 2011. — № 8.
5. Протокол лікування муковісцидозу у дітей. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 438 від 26.05.2010 р.
6. Borowitz D., Robinson K.A., Rosenfeld M. et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. J Pediatr. 2009; 155 (Suppl.): S73-93.
7. Bristol Paediatric Regional CF Service. Bristol Paediatric Cystic Fibrosis Guidelines, 2007.
8. Colombo C., Fredella C., Russo M.C. et al. Efficacy and tolerability of Creon for Children in infants and toddlers with pancreatic exocrine insufficiency caused by cystic fibrosis: an open-label, single-arm, multicenter study. Pancreas. 2009; 38: 693-699.
9. Cystic Fibrosis Worldwide (<http://www.cfw.org>).
10. Graff G.R., McGuinness K., McNamara J. et al. Efficacy and tolerability of a new formulation of pancrelipase delayed-release capsules in children aged 7 to 11 years with exocrine pancreatic insufficiency and cystic fibrosis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, two-period crossover, superiority study. Clin Ther. 2010; 32: 89-103.
11. Graff G.R., McNamara J., Royall J. et al. Safety and tolerability of a new formulation of pancrelipase delayed-release capsules (Creon) in children under seven years of age with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis: an open-label, multicenter, single-treatment-arm study. Clin Drug Investig. 2010; 30: 351-364.
12. Kuhn R.J., Gelrud A., Munck A., Caras S. CREON (Pancrelipase Delayed-Release Capsules) for the treatment of exocrine pancreatic insufficiency. Adv Ther. 2010; 27 (12): 895-916.
13. Munck A., Duhamel J.F., Lamireau T. et al. Pancreatic enzyme replacement therapy for young cystic fibrosis patients. J Cyst Fibros. 2009; 8: 14-18.
14. Patchell C.J., Desai M., Weller P.H. et al. Creon 10,000 Minimicrospheres vs. Creon 8,000 microspheres — an open randomised crossover preference study. J Cyst Fibros. 2002; 1: 287-291.
15. Royal Brompton Hospital Paediatric Cystic Fibrosis Team. Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis 2011 (5th ed).
16. Sermet-Gaudelus I., Mayell S.J., Southern K.W.; European Cystic Fibrosis Society (ECFS), Neonatal Screening Working Group. Guidelines on the early management of infants diagnosed with cystic fibrosis following newborn screening. J Cyst Fibros. 2010; 9 (5): 323-9.
17. Stern R.C., Eisenberg J.D., Wagener J.S. et al. A comparison of the efficacy and tolerance of pancrelipase and placebo in the treatment of steatorrhea in cystic fibrosis patients with clinical exocrine pancreatic insufficiency. Am J Gastroenterol. 2000; 95: 1932-1938.
18. Trapnell B.C., McGuinness K., Graff G.R. et al. Efficacy and safety of Creon 24,000 in subjects with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis. J Cyst Fibros. 2009; 8: 370-377.

Огляд підготувала Наталія Ткаченко

Особливості клінічного перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей та підлітків з ожирінням

Т.О. Крючко, д.мед.н., професор, завідувач кафедри,
О.А. Пилипенко, аспірант, кафедра педіатрії № 2
Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава



Д.мед.н., професор
Т.О. Крючко

На сьогодні неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) належить до найбільш поширених хронічних захворювань печінки у світі, що об'єднує широкий спектр печінкової патології: від відносно доброякісного стеатозу печінки до неалкогольного стеатогепатиту з переходом у цироз чи гепатоцелюлярну карциному. Значущість цього захворювання зростає з кожним роком і в дитячій гепатології. Згідно з даними останніх досліджень з'являється все більше доказів того, що НАЖХП є однією з найбільш частих патологій печінки в дитячому та підлітковому віці [8, 13, 15]. Актуальність проблеми зростає через катастрофічне поширення в суспільстві однієї з головних причин НАЖХП – ожиріння – як серед дорослого населення, так і серед дітей. За останні 20 років поширеність ожиріння серед дітей віком 6-11 років збільшилася з 7 до 13%, а серед підлітків 12-19 років – з 5 до 14% [4, 14, 19]. Така негативна динаміка спостерігається і в Україні, де за останні 10 років практично вдвічі збільшилася кількість дітей та підлітків з надмірною масою тіла та ожирінням [7, 10]. Так, у країнах Євросоюзу НАЖХП виявляють у 2,6% загальної дитячої популяції, тоді як серед дітей з надмірною масою тіла – у 22,5-52,8% [6, 16]. Але реальну частоту поширеності захворювання встановити складно через недостатнє використання неінвазивних скринінгових методів діагностики, завдяки яким можна виявити початкові форми захворювання [18, 21].

На сьогодні все більше дослідників звертають увагу на тісний взаємозв'язок ожиріння, асоційованої з ним інсулінорезистентності (ІР), артеріальної гіпертензії, дисліпідемії та розвитку НАЖХП не лише серед дорослих, але і в дитячій популяції [2, 5, 22]. На першому Всесвітньому конгресі з інсулінорезистентності, який відбувся у Лос-Анджелесі в 2003 році, вперше було сформульовано постулат, що визначає НАЖХП, разом з ожирінням, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2-го типу та дисліпідемією як невід'ємний компонент метаболічного синдрому (МС).

Відомо, що феномен ІР характеризується зниженням чутливості тканинних рецепторів до ендогенного інсуліну, який виробляється в достатній і навіть у надмірній кількості. Важливою патогенетичною ланкою розвитку МС є порушення метаболізму глюкози та ліпідів у жировій тканині, що призводить до посилення ліполізу та надмірного виходу вільних жирних кислот (ВЖК), які через порталну циркуляцію потрапляють до печінки. Отже, центральною ланкою ІР стає печінка, де підвищена утилізація ВЖК, з одного боку, призводить до розвитку компенсаторної гіперінсулінемії, а з іншого – до каскаду реакцій з інтенсифікації синтезу атерогенних фракцій ліпопротеїдів [17, 23]. Своєю чергою, гіперінсулінемія, через порушення авторегуляції інсулінових рецепторів, підвищує периферичну ІР. Таким чином, виникає замкнене коло, в якому печінка, внаслідок різноманітності функцій, що виконуються нею, визначає тяжкість патологічного процесу та сама виступає в ролі органа-мішені [20]. Згідно з цими позиціями, актуальним на сьогодні є припущення, що жирова інфільтрація печінки – предиктор ІР та основа поліорганної патології при МС [12].

Попри стрімке поширення НАЖХП у дитячій популяції, дискусійними та складними на сучасному етапі залишаються проблеми відсутності чітких клінічних та діагностичних критеріїв розвитку захворювання у дітей. Отже, актуальним на сьогодні залишається питання своєчасної доклінічної діагностики та прогнозування розвитку НАЖХП у дітей із надмірною масою тіла та ожирінням.

Метою нашого дослідження стало визначення особливостей клінічного перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей та підлітків, а також оцінка метаболічних порушень вуглеводного та ліпідного обміну як основних компонентів МС у пацієнтів із діагностованою НАЖХП та екзогенно-конституційним ожирінням (ЕКО).

Матеріали та методи

Дослідження проводили на базі гастроентерологічного відділення Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні та ендокринологічного відділення Дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави. Всього під спостереженням перебували 109 дітей віком від 7 до 17 років, в яких діагностовано ожиріння згідно з міжнародними рекомендаціями та чинним протоколом діагностики та лікування ендокринних захворювань у дітей. Діагноз НАЖХП формували згідно з класифікацією МКХ-10 (K.76.0 – жирова дегенерація печінки). Всі пацієнти були розподілені на три групи. До *основної групи* ($n = 46$) увійшли діти, в яких на фоні вираженого ожиріння було верифіковано розвиток НАЖХП; до *групи порівняння* ($n = 63$) – пацієнти з діагностованим ЕКО без порушень функцій печінки; до *контрольної групи* – здорові діти ($n = 20$), ця група за статевим співвідношенням та віком була аналогічною до попередньої групи. Діагноз НАЖХП верифікували за допомогою даних ультразвукового (УЗ) обстеження печінки (підвищення ехогенності та дифузна неоднорідність паренхіми печінки, поглинання УЗ-променя та ознаки помірної гепатомегалії) та змін в біохімічному аналізі крові (підвищення сироваткових трансаміназ). З метою скринінгу для виключення уражень вірусної та автоімунної етіології всі пацієнти були обстежені на наявність: поверхневого антигену гепатиту В HBs-Ag (від англ. Hepatitis B surface Antigen); сумарних антитіл до антигенів вірусу гепатиту С (анти-НСV); антинуклеарних антитіл (ANA); антимітохондріальних антитіл. Визначали також рівень α -трипсину та церулоплазміну як маркерів обмінних порушень печінки. Всім дітям було проведено комплексне обстеження, що включало збір анамнестичних даних та загальноклінічні аналізи. Метаболічні порушення вуглеводного та ліпідного обміну досліджували у 38 пацієнтів із НАЖХП та у 43 дітей із ЕКО. Для виявлення порушень вуглеводного обміну в усіх пацієнтів визначали концентрацію глюкози крові натщесерце, проводили пероральний глюкозотолерантний тест; концентрацію імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначали імунохімічним методом із використанням тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія). Розраховували індекс НОМА_{IR} (від англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) та індекс Саго, які є показниками ІР, за формулами:

$$\text{НОМА}_{\text{IR}} = (\text{ІРІ}_0 \times \Gamma_{\text{г}}) / 22,5;$$

$$\text{Саго} = \Gamma_{\text{г}} / \text{ІРІ}_0;$$

де ІРІ_0 – концентрація інсуліну в сироватці крові натщесерце в мкОд/мл; $\Gamma_{\text{г}}$ – глюкоза плазми натщесерце, ммоль/л.

За нормативні значення брали для індексу $\text{НОМА}_{\text{IR}} < 3,3$ Од, для індексу Саго $> 0,3$ Од [9]. Показники ліпідного спектра крові – загальний вміст холестерину (ЗХС), вміст тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) та холестерину ліпопротеїдів

дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) – визначали ферментативно-колориметричним методом за допомогою тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія). Інтегральний показник – коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою:

$$\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}.$$

Обробку числових даних здійснювали загальноприйнятими в медичній статистиці математичними методами за допомогою прикладної програми XL Statistics. Вираховували показники середніх величин (M), помилок середніх величин (m) показників, що досліджувалися. Статистичну вірогідність обчислювали, використовуючи критерій Стюдента (t), статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Аналіз статевого складу дітей, які обстежувалися, показав, що більшість пацієнтів із діагностованою НАЖХП становили дівчатка (56,5%), в той час як у групі дітей із ЕКО хлопчиків і дівчаток було практично порівну. Середній вік пацієнтів достовірно не відрізнявся між групами і становив, в середньому, 12 років (діапазон 7-17 років). Слід зауважити, що серед пацієнтів обох груп питома вага дітей віком 11-14 років була найвищою і становила $63\% \pm 7,1\%$ у дітей із діагностованою НАЖХП та $60,3\% \pm 6,2\%$ у групі хворих на ожиріння. Найменшою виявилася частка дітей віком від 15 до 17 років ($15,3\% \pm 5,3\%$ в основній групі та $15,9\% \pm 4,6\%$ серед дітей із ЕКО).

Скарги дітей, які обстежувалися, відзначалися поліморфністю і переважно були пов'язані з супутньою патологією з боку шлунково-кишкового тракту. Так, практично 45,7% дітей із НАЖХП та 46% дітей із ЕКО скаржилися на біль в епігастральній ділянці; біль у гастродуоденальній зоні відзначала майже чверть дітей обох груп (**табл. 1**). Зокрема, вірогідні відмінності були виявлені стосовно скарг на біль у правому ($p < 0,01$) та лівому підребер'ї ($p < 0,05$), а також підвищення апетиту ($p < 0,05$), які достовірно частіше траплялися у дітей основної групи. Більшість пацієнтів із жировою дегенерацією печінки відзначали періодичний переймоподібний біль у ділянці пупка, мали схильність до закріпів та метеоризму. Ці скарги свідчили про наявність *синдрому хронічної мезентеріальної ішемії*, властивого дітям із вираженим абдомінальним ожирінням. Наявність моторних порушень з боку шлунково-кишкового тракту, які проявлялися нудотою, печією, гірким присмаком у ротовій порожнині, відрижкою повітрям більш ніж у третини всіх обстежених дітей, клінічно підтверджували наявність гастроезофагеальної рефлюксної хвороби – однієї з найбільш частих супутніх патологій системи травлення у дітей із надлишковою масою тіла та ожирінням [3]. А біль у серці, головний біль, найчастіше пов'язаний із підвищенням артеріального тиску, та підвищена втомлюваність, на які достовірно частіше скаржилася практично половина дітей із НАЖХП, свідчили про прояви вегето-судинної

Таблиця 1. Поширеність основних клінічних проявів у обстежених дітей

Клінічні прояви	Основна група, діти з неалкогольною жировою хворобою печінки (n = 46)	Група порівняння, діти з екзогенно-конституційним ожирінням (n = 63)	p
	M ± m (в %)		
Біль у епігастральній ділянці	45,7 ± 7,2	46 ± 6,3	> 0,05
Біль у правому підребер'ї	73,9 ± 6,4	41,2 ± 6,2	< 0,01
Біль у лівому підребер'ї	45,7 ± 7,3	23,8 ± 5,4	< 0,05
Біль у гастродуоденальній зоні	21,7 ± 6,07	22,2 ± 5,2	> 0,05
Підвищення апетиту	58,6 ± 7,2	33,3 ± 5,9	< 0,05
Закрепи	56,5 ± 7,3	17,4 ± 4,8	< 0,01
Діарея	17,3 ± 5,6	15,9 ± 4,6	> 0,05
Метеоризм	58,6 ± 7,3	25,3 ± 5,5	< 0,01
Нудота	41,3 ± 7,2	31,7 ± 5,9	> 0,05
Печія	56,5 ± 7,3	31,7 ± 5,9	< 0,05
Відрижка	50 ± 7,4	28,5 ± 5,7	< 0,05
Головний біль	63 ± 7,1	31,7 ± 5,8	< 0,01
Втомлюваність	56,5 ± 7,3	28,5 ± 5,7	< 0,01
Біль у ділянці серця	41,3 ± 7,2	22,2 ± 5,3	< 0,05

дисфункції як компонента *кардіоваскулярного синдрому*, характерного для дітей із МС. Важливо зазначити, що лише близько 60% пацієнтів обох груп (переважно дівчатка) скаржилися на підвищення маси тіла; інші діти та їхні батьки не розглядали ожиріння як медичну патологію.

Наступним етапом нашого дослідження стала оцінка функціонального стану печінки у пацієнтів обох груп. При вивченні показників *білковосинтектичної функції печінки* в обстежених дітей встановлено, що рівень загального білка був у межах норми практично у всіх пацієнтів і статистично не відрізнявся ($p > 0,05$). Середні показники *вмісту фібриногену* були в межах вікової норми у всіх обстежених дітей, але рівень був достовірно вищим в групі дітей із НАЖХП, ніж у пацієнтів із ЕКО ($3,44 \pm 0,13$ г/л і $2,94 \pm 0,06$ г/л відповідно, $p < 0,05$). Проте слід зазначити, що приблизно третина дітей основної групи (35%) мали рівень фібриногену > 4 г/л, що збігається з даними інших дослідників, які свідчать про підвищення концентрації фібриногену та зниження показників фібринолізу у дітей із МС [1]. Показники *протромбінового індексу* мали тенденцію до зниження у дітей із НАЖХП, але переважно відповідали віковим нормам, без статистично значущої різниці між групами та за віком ($p > 0,05$). При дослідженні рівня ферментемії в обстежених дітей виявлено статистично достовірну різницю рівнів ферментів цитолізу — *аланінамінотрансферази* (АЛТ), *аспартатамінотрансферази* (АСТ), *γ-глутаміл-транспептидази* (ГГТП). У дітей із діагностованою НАЖХП вони були вищими, порівнюючи з пацієнтами інших груп ($p < 0,01$) (**табл. 2**). Проте слід зазначити, що підвищення рівня ферментемії спосте-

рігалось не у всіх дітей із жировим гепатозом. Збільшення рівня АЛТ вище фізіологічної норми відзначалося у 38% дітей, АСТ — у 18%, а вищий за нормальні значення рівень ГГТП спостерігався лише у 2 пацієнтів (6%). Отримані дані свідчать, що неалкогольна жирова хвороба печінки у дітей не завжди перебігає з вираженим синдромом цитолізу.

Рівень *загального білірубину* практично у всіх обстежених дітей був у межах вікової норми й не мав статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$). Показники тимолової проби були достовірно вищими у дітей із НАЖХП ($p < 0,01$), як порівняти з пацієнтами інших груп. Рівень *лужної фосфатази* був у межах вікової норми практично у всіх обстежених дітей, проте середні показники були достовірно вищими у пацієнтів із НАЖХП, порівнюючи з хворими на ЕКО ($p < 0,01$) (**див. табл. 2**). Рівень *α-амілази крові* був на нижній межі норми у більшості хворих із діагностованою НАЖХП та ЕКО, як порівняти з показниками здорових дітей. У пацієнтів із жировою дегенерацією печінки він був достовірно нижчим, ніж у дітей із ЕКО ($p < 0,01$). Слід зазначити, що схильність до гіпоамілаземії в поєднанні зі змінами в *копрограмі* та порушенням *ехоструктури підшлункової залози* спостерігалася майже у 70% хворих, що свідчить про порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей із ожирінням [3]. Рівень сечової кислоти був достовірно вищим у групі дітей із НАЖХП, порівнюючи з хворими на ЕКО ($331,4 \pm 10,3$ мкмоль/л та $214,8 \pm 9,26$ мкмоль/л відповідно, $p < 0,01$), що підтверджує схильність до гіперурикемії як одного з додаткових компонентів МС у дітей із жировою дегенерацією печінки.

Таблиця 2. Оцінка показників функціонального стану печінки у обстежених дітей за показниками біохімічного аналізу крові

Показник	Основна група, діти з неалкогольною жировою хворобою печінки (n = 46)	Група порівняння, діти з екзогенно-конституційним ожирінням (n = 63)	Здорові діти (n = 20)
	M ± m		
Загальний білок, г/л	76,5 ± 0,67	75,2 ± 0,62	76,2 ± 1,26
Загальний білірубін, ммоль/л	12,4 ± 1,04	13,4 ± 0,56	13,8 ± 1,09
АЛТ, Од/л	63,5 ± 9,45 ^{**,#}	26,8 ± 1,23 [#]	21,3 ± 1,47
АСТ, Од/л	43,5 ± 4,03 ^{**,#}	24,1 ± 1,12 [#]	17,8 ± 0,92
ГГТП, Од/л	24,05 ± 1,98 ^{**,#}	10,6 ± 0,68	10,8 ± 0,69
Лужна фосфатаза, Од/л	322,3 ± 18,9 ^{*,#}	248,1 ± 9,6	197 ± 13,4
α-Амілаза, Од/л	39,8 ± 1,8 ^{*,#}	47,0 ± 1,35	50,0 ± 2,04
Тимолова проба, Од	3,27 ± 0,15 ^{**,#}	2,13 ± 0,08 [#]	1,76 ± 0,14
Сечова кислота, мкмоль/л	331,4 ± 10,3 ^{**,#}	214,8 ± 9,26 [#]	151,7 ± 11,07
Фібриноген, г/л	3,44 ± 0,13 ^{*,#}	2,94 ± 0,06	2,86 ± 0,09
Протромбіновий індекс, %	92 ± 1,36	94 ± 0,52	95,6 ± 0,3

Примітки: АЛТ – аланінамінотрансфераза; АСТ – аспартатамінотрансфераза; ГГТП – γ-глутамілтранспептидаза.

* достовірна різниця з групою ЕКО (p < 0,05);

** достовірна різниця з групою ЕКО (p < 0,01);

достовірна різниця з групою здорових дітей.

Моніторинг стану вуглеводного обміну показав, що вміст глюкози натщесерце був у межах норми практично у всіх хворих (92%), лише 5 пацієнтів мали збільшення глікемії натщесерце > 5,6 ммоль/л, а в однієї дитини був діагностований цукровий діабет 2-го типу. Хоча базальний рівень глюкози був у межах норми у більшості хворих обох груп, проте середні показники були достовірно вищими у дітей із діагностованою жировою хворобою печінки (4,64 ± 0,12 ммоль/л у групі НАЖХП та 4,2 ± 0,1 ммоль/л у групі ЕКО, p < 0,05) (табл. 3). Досліджуючи глікемічний профіль, ми виявили, що лише у 10 (26%) пацієнтів із НАЖХП та у 14 (32,5%) дітей групи порівняння результати тесту на толерантність до глюкози були нормальними; решта дітей обох груп мали тенденцію до гіперінсулінемічного типу глікемічної кривої (так звана «плоска» крива, що характеризується відсутністю вираженого підвищення рівня глюкози в крові через 60 хв після вуглеводного навантаження). Рівень постпрандіальної глюкози через 120 хв після навантаження залишався на тому ж рівні та навіть мав тенденцію до підвищення практично у 78% дітей обох груп. Отримані дані, можливо, свідчать про те, що у відповідь на глюкозне навантаження рівень інсуліну в крові спочатку істотно підвищується, а потім тривале перенапруження інсулярного апарату може призводити до його виснаження та інсулінової недостатності [11].

Показники імунореактивного інсуліну натщесерце були достовірно вищими в групі пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки, ніж у дітей із діагностованим ЕКО (20,7 ± 1,28 мкОд/мл та 12,6 ± 0,73 мкОд/мл відповідно, p < 0,01). Причому базальна гіперінсулінемія (рівень вище

20 мкОд/мл) спостерігалася у 17 (44,7%) дітей основної групи. Розраховуючи індекс НОМА_{IR}, ми виявили його достовірне підвищення майже вдвічі у дітей із НАЖХП, порівнюючи з пацієнтами, що страждають на ЕКО (4,2 ± 0,25 та 2,3 ± 0,13 відповідно, p < 0,01). Індекс Саго < 0,3 відзначався практично у 74% пацієнтів із жировою дегенерацією печінки. Виявлені зміни засвідчують високу поширеність ІР у дитячій популяції і підтверджують необхідність своєчасного виявлення порушень вуглеводного обміну, особливо в групі ризику, яку становлять діти з надмірною масою тіла та ожирінням.

Аналіз ліпідного спектра крові виявив, що практично 90% всіх обстежених дітей із ожирінням мали виражені зміни в ліпідограмі, які проявлялися тенденцією до підвищення вмісту ЗХС плазми, ТГ, ЛПНЩ із підвищенням коефіцієнта атерогенності. В групі дітей із НАЖХП відзначалася найвища концентрація рівня ТГ сироватки крові (1,6 ± 0,09 ммоль/л проти 1,0 ± 0,04 ммоль/л у групі пацієнтів із ЕКО, p < 0,01) та найменший рівень ЛПВЩ (із середнім значенням 1,04 ± 0,04 ммоль/л).

Висновки

Перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей та підлітків здебільшого є безсимптомним, з відсутністю скарг, характерних саме для цієї нозології. Формування жирової дегенерації печінки у дітей відбувається на фоні виражених порушень вуглеводного та ліпідного обміну як основних компонентів метаболічного синдрому. Крім того, самі структурно-функціональні зміни в печінці при НАЖХП можуть спричиняти виражені метаболічні наслідки у вигляді порушення толерантності до вуг-

Таблиця 3. Аналіз основних показників вуглеводного та ліпідного обмінів у обстежених дітей

Показники	Основна група, діти з неалкогольною жировою хворобою печінки (n = 38)	Група порівняння, діти з екзогенно-конституційним ожирінням (n = 43)	Здорові діти (n = 10)
	M ± m		
Гл ₀ , ммоль/л	4,64 ± 0,12 ^{*,#}	4,2 ± 0,1	4,06 ± 0,15
ППГ, ммоль/л	4,8 ± 0,12 [#]	4,7 ± 0,13 [#]	3,9 ± 0,14
ІРІ, мкОд/мл	20,7 ± 1,28 ^{*,#}	12,6 ± 0,73 [#]	10,3 ± 0,83
Індекс НОМА _{IR}	4,2 ± 0,25 ^{*,#}	2,3 ± 0,13 [#]	1,8 ± 0,1
Індекс Саго	0,28 ± 0,03 ^{*,#}	0,38 ± 0,02	0,43 ± 0,05
Загальний холестерин, ммоль/л	4,7 ± 0,1 ^{*,#}	4,08 ± 0,07	3,9 ± 0,07
Тригліцериди, ммоль/л	1,6 ± 0,09 ^{*,#}	1,0 ± 0,04 [#]	0,78 ± 0,04
ЛПНЩ, ммоль/л	3 ± 0,09 ^{*,#}	2,4 ± 0,07 [#]	1,9 ± 0,09
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,54 ± 0,04 ^{*,#}	0,36 ± 0,01 [#]	0,28 ± 0,002
ЛПВЩ, ммоль/л	1,04 ± 0,04 ^{*,#}	1,3 ± 0,04	1,43 ± 0,03
Коефіцієнт атерогенності	3,8 ± 0,2 ^{*,#}	2,2 ± 0,09	1,86 ± 0,13

Примітки: Гл₀ – глюкоза плазми натщесерце; ППГ – постпрандіальна глюкоза (через 120 хв після навантаження); ІРІ – концентрація інсуліну в сироватці крові; ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності; ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності.

* достовірна різниця з групою порівняння (p < 0,05);

** достовірна різниця з групою порівняння (p < 0,01);

достовірна різниця з групою здорових дітей.

леводів, гіперінсулінізму, інсулінорезистентності з формуванням атерогенної дисліпідемії вже в дитячому віці. З метою раннього скринінгу порушень функції печінки всім дітям із надмірною масою тіла та ожирінням доцільно включити в алгоритм обстеження визначення рівня базального інсуліну та розгорнутий ліпідний профіль крові.

Література

- Абатуров А.Е. Особенности метаболического синдрома у детей // Дитячий лікар. – 2011. – № 4. – С. 54-61.
- Аверьянов А.П., Болотова Н.В., Зотова Ю.А. Ожирение в детском возрасте // Лечащий врач. – 2010. – № 2. – С. 69-75.
- Анисимова Е.В., Козлова И.В., Волков С.В., Мещеряков В.Л. Патология органов пищеварения при ожирении (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 851-856.
- Бабак О.Я. Причины та метаболічні наслідки жирової хвороби печінки // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 8-16.
- Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Участие печени в формировании метаболического синдрома и инсулинорезистентности. Состояние проблемы // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 4 (30). – С. 8-12.
- Бабак О.Я., Колесникова Е.В. От механизмов повреждения – к фармакологической коррекции стеатоза и стеатогепатита // Здоров'я України. – 2010. – № 9. – С. 60-64.
- Балыкова Л.А., Солдатов О.М. Метаболический синдром у детей и подростков // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 3. – С. 127-134.
- Белоусов Ю.В., Бабаджанян Е.Н. «Жировой гепатоз» у детей: дефиниция и диагноз // Современная педиатрия. – 2010. – № 5 (33). – С. 107-109.
- Васюкова О.В., Витебская А.В. Инсулинорезистентность при ожирении у детей: спорность оценки // Проблемы эндокринологии. – М., 2009. – Т. 55, № 3. – С. 8-13.
- Зелінська Н.Б. Метаболічний синдром у дітей // Здоров'я України. – 2013. – № 3. – С. 48-51.

11. Егорова Е.Г., Звенигородская Л.А., Хомерики С.Г. Морфологические изменения печени при инсулинорезистентности // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 30-31.

12. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – № 1. – С. 26-35.

13. Синицин П.А. Метаболічний синдром в дітей та підлітків. Клініко-генетичні паралелі: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / П.А. Синицин. – М., 2009. – 27 с.

14. Ткач С.М. Розповсюдженість, діагностика, перебіг та стратегія лікування неалкогольної жирової хвороби печінки // Здоров'я України. – 2009. – № 1 – 2 (206-207). – С. 63-65.

15. Урсова Н.И. Жировая дистрофия печени при метаболическом синдроме в практике врача-педиатра // Лечащий врач. – 2010. – № 1. – С. 29-36.

16. Чернявський В.В. Жирова хвороба печінки як інтегральна проблема внутрішньої медицини // Новини медицини та фармації. – 2011. – № 4 (354). – С. 64-67.

17. Bagry H.S. Metabolic syndrome and insulin resistance / H.S. Bagry, S. Raghavendram, F. Carli // Anesthesiology. – 2008. – Vol. 108 (3). – P. 506-523.

18. Baranova A. Non-invasive markers for hepatic fibrosis / A. Baranova, Lal. Priyanka // BMC Gastroenterology. – 2011. – Vol. 11. – P. 91-97.

19. Ivashkin V., Drapkina O. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Russian Federation // Gut. – 2009. – Vol. 58. – P. 20-27.

20. Lami K.T. Mechanisms of the free fatty acid-induced increase in hepatic glucose production // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 284. – P. 863-873.

21. Lesmana C.R., Hasan I., Budihusodo U. et. al. Diagnostic value of a group of biochemical markers of liver fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis // J. Dig. Dis. – 2009. – Vol. 10. – P. 201-206.

22. Ogawa W., Takashima M. Hepatic insulin resistance and energy homeostasis // Nippon Rinsho. – 2006. – Vol. 64 (9). – P. 145-148.

23. Stefan N., Kantartzis K., Haring H. Causes and metabolic consequences of fatty liver // Endocrine Reviews. – 2008. – № 29. – P. 939-960.

Синдром запора у дітей

Н.В. Чернега, к.мед.н.,

М.Ф. Денисова, д.мед.н., профессор, руководитель отделения,
отделение заболеваний печени и органов пищеварения у детей,
Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

По данным литературы в развитых странах 50% взрослого населения страдает хроническими запорами. Распространенность этого недуга обусловлена характером питания, малоподвижным образом жизни, наследственной предрасположенностью, психологическими нарушениями, изменениями гипоталамо-гипофизарной системы на уровне автономной кишечной иннервации, влиянием дисбиоза кишечного тракта на моторно-секреторную функцию толстой кишки и др.

По данным G. Shettler (1987), долгое время понятие «запор» определяли как длительную задержку кишечного содержимого или замедление эвакуации плотных каловых масс. Однако частота дефекации является субъективной и имеет индивидуальные вариации в детском возрасте. По мнению авторов [1, 2], у большинства детей старше 3 лет задержку опорожнения кишечника более 36 часов следует рассматривать как запор. Частота дефекации у детей старше 3 лет и подростков примерно такая же, как и у взрослых, а в более раннем возрасте диагноз запора может быть поставлен по частоте испражнений менее 6 раз в неделю [3, 4]. Тем не менее, для постановки диагноза необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности моторно-эвакуаторной функции толстой кишки, связанные с периодом детского возраста. По мнению А.И. Хавкина (2000), **хронический запор — это, прежде всего, стойкое или часто повторяющееся, сроком более 3 месяцев, нарушение функции толстой кишки с частотой стула менее 3 раз в неделю (для детей до 3 лет — менее 6 раз в неделю), вынужденным натуживанием, занимающим более 25% времени акта дефекации, ощущением «неполного опорожнения кишки»**. Некоторые педиатры считают, что запор — это нарушение возрастного режима акта дефекации на протяжении 3 месяцев, который приводит к ухудшению состояния здоровья ребенка. Такая длительность обусловлена тем, что 3-месячный срок считается достаточным для коррекции диеты, режима питания, лечебной физкультуры с целью нормализации функции кишечника.

По мнению многих авторов и по нашим наблюдениям, запор является не только самостоятельной патологией, но и симптомом многих заболеваний, хотя согласно современной классификации функциональных заболеваний кишечника (Римский консенсус, 1999) функциональный запор (МКБ-10, K59) выделен в отдельную категорию. В этой клас-

сификации запор рассматривается как нарушение функции кишечника в виде хронической задержки опорожнения кишечника более 36 часов, с увеличением интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой, затруднением акта дефекации, чувством неполного опорожнения кишечника, отхождения малого количества кала повышенной плотности.

Этиология запоров разнообразна, а их лечение достаточно сложное, поскольку в каждом конкретном случае следует учитывать возраст ребенка, причину возникновения запоров, психоэмоциональный статус, переносимость медикаментов, уметь точно подобрать и дозировать медикаменты и т.д.

В лечении детей, страдающих запорами, можно выделить несколько направлений.

1) Консультация ребенка и его родителей относительно **здорового образа жизни**:

— сбалансированное питание, обогащенное растительными волокнами, с достаточным количеством жидкости;

— соблюдение режима дня и приема пищи;

— физически активный образ жизни;

— ведение пищевого дневника.

2) **Консультации и помощь психолога, невролога, при необходимости — хирурга, эндокринолога.**

3) **Назначение лекарственных препаратов** с наименьшим количеством побочных эффектов. При этом для педиатра важно хорошо ориентироваться в большом количестве слабительных средств на фармацевтическом рынке.

В лечении запоров у детей широко используется препарат Нормолакт в виде сиропа (производства ПАО НПЦ «Борщаговский химико-фармацевтический завод»), активным веществом которого является лактулоза [2, 8]. Клинический опыт применения лактулозы для лечения запоров у взрослых составляет 45 лет. На сегодня нет никаких предполагаемых или очевидных доказательств, что лактулоза оказывает на организм человека мутагенное, генотоксическое или тератогенное действие [2]. Принципиальное действие препарата Нормолакт основано на том, что молекула лактулозы не расщепляется ферментами тонкой кишки и остается интактной вплоть до попадания в толстую кишку. Под действием ферментов бактерий она распадается на низкомолекулярные органические кислоты — молочную, уксусную, масляную и пропионовую, что вызывает повышение осмотического давления

и подкисление содержимого толстой кишки. Это способствует увеличению притока жидкости и соответственно размягчению консистенции каловых масс. Лактулоза содержит бифидогенный фактор, который усиливает рост анаэробной флоры — бифидо- и лактобактерий; при этом препарат является мягким регулятором функции кишечника и слабительным средством.

Исходя из вышеперечисленного, целью нашей работы была оценка эффективности препарата Нормолакт в комплексном лечении запоров у детей.

Материалы и методы исследований

Обследован 41 ребенок (18 мальчиков и 23 девочки) в возрасте от 3 до 16 лет, которые проходили лечение в отделении заболеваний печени и органов пищеварения у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Основные жалобы при поступлении: задержка стула в течение 3 дней и более, вздутие живота, боль, зачастую проходящая после акта дефекации, раздражительность, головные боли. При анализе клинической картины обращали внимание на наличие таких проявлений: болевого, диспептического синдрома, синдрома хронической интоксикации, ощущения неполного опорожнения кишечника, чувства страха и боли при акте дефекации, каломазания. Обследование детей проводили по унифицированной методике, включавшей наряду с общеклиническими исследованиями периферической крови, мочи, копрограммой, анализом кала на дисбактериоз также и эндоскопическое обследование пищевого канала, ирригографию, морфологическое исследование тканей толстой кишки, УЗИ органов брюшной полости, аноректальную манометрию (по показаниям). Все дети получили консультацию невролога, психолога, хирурга, эндокринолога. В работе использована рабочая классификация запоров у детей А.И. Хавкина (2000).

На основании результатов проведенных исследований у 25 детей диагностировано синдром раздраженного кишечника (СРК), протекающий с запорами, у 16 — врожденный порок развития толстого кишечника (долихоколон).

Диагнозы верифицированы согласно МКБ-10. Синдром раздраженного кишечника, протекающий с запорами, соответствовал рубрике «Н» Римских критериев III (2006). Длительность заболевания до госпитализации составляла от 3 до 5 лет.

Важно отметить, что дети с СРК были старше 10 лет, среди них преобладали девочки. Для клинической картины были характерны раздражительность пациента, головная боль, боли разлитого характера или приступообразные (не длительные), исчезающие после акта дефекации, вздутие кишечника, урчание, иногда метеоризм. Отмечали также затруднение акта дефекации, выделение твердого фрагментированного или твердого комковатого кала. Задержка стула составляла более трех дней.

Возраст пациентов с врожденным пороком развития толстой кишки (долихоколон) колебался от 3 до 6 лет. Дети отставали в физическом разви-

тии, были плаксивы, жаловались на боли (схваткообразные), не связанные с приемом пищи на протяжении дня, вздутие и урчание кишечника, нерегулярный метеоризм, болезненный акт дефекации. Задержка стула составляла более 7 дней, а у 3 (21,4%) детей самостоятельного стула без клизм не было. Стул был твердой консистенции, «овечий». У 5 (35,7%) наблюдалось каломазание. При ректороманоскопии у 23 (77,1%) больных обнаружены признаки катарального проктосигмоидита, у 2 (14,2%) — трещина ануса. Длительность заболевания составляла от 1 года до 5 лет.

Базисная терапия включала диетотерапию — стол № 3, представляющий собой физиологически полноценную диету с повышенным содержанием продуктов, усиливающих моторную функцию кишечника, с достаточным количеством жидкости и клетчатки. Назначалось дробное питание — 5-6 раз в сутки.

В качестве медикаментозной терапии использовали прокинетики, ферменты, пробиотики, витамины. Детям также назначали физиотерапевтические методы, лечебную физкультуру, общий массаж, ароматерапию.

Детям с пороком развития толстого кишечника назначали иглорефлексотерапию по показаниям, а больным с СРК — седативные препараты, психотерапию.

Стартовая доза Нормолакта составила 10 мл лактулозы, при отсутствии эффекта дозу повышали в 2 раза. В течение всего курса лечения (21 день) проводили ежедневный опрос ребенка, его осмотр, а также оценку характера и частоты стула. Другие слабительные средства не назначали.

Эффективность лечения оценивали по динамике регрессии клинических симптомов и восстановлению ежедневного стула.

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина у детей с синдромом раздраженного кишечника до и после комплексной терапии с включением препарата Нормолакт представлена в **таблицах 1 и 2**.

Согласно полученным данным, синдром хронической интоксикации, диспептический синдром наблюдались до лечения у всех больных с СРК. Болевой синдром различной интенсивности и продолжительности у 23 (84%), ощущение неполного опорожнения — у каждого третьего ребенка. Боли при акте дефекации у 8 (32%) пациентов, задержка стула более чем на 36 часов — у всех (100%) больных.

Исходный характер стула по Бристольской шкале соответствовал 2 типу, то есть был твердым и свидетельствовал о замедлении кишечного транзита.

Включение Нормолакта в комплексную терапию оказалось эффективным у большинства больных уже в конце первой недели лечения. Появление стула наблюдалось на 2 день лечения. Первоначальная доза Нормолакта оказалась эффективной у 17 (68%) больных, 8 (32%) детям с СРК через неделю увеличили дозу препарата до 20 мл в сутки, что позволило достичь нормализации стула у всех

НОРМОЛАКТ

Відчуй легкість

Lactulose

- Нормалізація роботи кишечника
- Біфідогенна активність: сприяє зростанню біфідо- та лактобактерій, пригнічує протеолітичну мікрофлору
- М'який проносний ефект
- Детоксикуюча дія
- Не викликає звикання
- Безпечний з перших днів життя



НОРМОЛАКТ Сироп.

Р/п. Моз. України № UA/6468/01/01
від 08.06.2012

Фармакотерапевтична група.

Осмотичні проносні засоби. Лактулоза.
Код АТС A06A D11.

Склад:

1 мл препарату містить 670 мг лактулози.

Показання для застосування.

- Запори: регуляція фізіологічного ритму кишечника;
- Стани, що потребують полегшення дефекації.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату;
- Непереносимість галактози, недостатність лактази, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції;
- Гострий біль в абдомінальній ділянці невідомого походження;
- Нудота, блювання;
- Шлунково-кишкова непрохідність/стеноз кишечника;
- Ректальні кровотечі;
- Тяжке зневоднення.

Побічні ефекти.

Нормолакт зазвичай добре переноситься, але інколи під час лікування (переважно на початку) можуть виникнути:

- Метеоризм;
- Нудота;
- Блювання;
- Діарея (якщо дози надто високі);

Категорія відпуску. Без рецепта.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції по застосуванню лікарського засобу.

Виробник:

ПАО НВЦ «Борщагівський ХФЗ»
(фасування із форми "in bulk"
фірми-виробника "Fresenius Kabi
Austria GmbH", Австрія).

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників



БХФЗ

ПАТ НВЦ «БОРЩАГІВСЬКИЙ ХФЗ»
03680 Україна, м. Київ, вул. Миру, 17
Тел.: +38 (044) 205-41-23 (консультація)
+38 (044) 406-03-08 (аптека)

www.bhfz.com.ua

Таблиця 1. Клинические симптомы у детей с синдромом раздраженного кишечника до и после лечения

Клинические симптомы	До лечения (n = 25)	После лечения (n = 25)
Головные боли	14 (56%)	1 (4%)
Плохой аппетит	18 (72%)	0
Раздражительность	21 (84%)	4 (16%)
Тошнота	8 (32%)	0
Боли в животе	23 (92%)	0
Частота стула (количество раз в неделю)	2-3	7
Характер стула: • твердый • нормальный	21 (84%) 4 (16%)	3 (12%) 22 (88%)
Ощущение неполного опорожнения	9 (36%)	0
Боли при акте дефекации	8 (32%)	0
Использование клизм	–	–

наблюдаемых детей. Консистенция стула соответствовала 4 типу по Бристольской шкале форм кала.

К концу лечения исчезли болевой, диспептический синдромы, ощущение неполного опорожнения кишечника у всех детей (100%). Только у 4 (16%) пациентов сохранялась раздражительность.

Клинические симптомы у пациентов с *пороком развития толстого кишечника* представлены в **таблице 2**.

Основными жалобами до лечения у всех (100%) пациентов были: плохой аппетит, плаксивость, схваткообразные боли, которые уменьшались или исчезали после акта дефекации, метеоризм, задержка стула до 4-6 дней. У 10 (62,5%) больных при виде пищи возникала тошнота. Важно отметить, что у 5 (31,2%) детей от 3 до 4 лет развилось чувство страха при высаживании на горшок. Это, возможно, обусловлено наличием трещины ануса и сопутствующими болезненными ощущениями. Исходный характер стула при оценке по Бристольской шкале соответствовал 1-2 типу и свидетельствовал о замедлении кишечного транзита. Дети с пороком развития толстой кишки имели средние параметры физического развития, дефицит массы тела 1 степени отмечен у 6 (37,5%) больных.

Назначение препарата Нормолакт оказалось эффективным у большинства больных. Анализируя полученные данные, необходимо отметить положительную динамику болевого, диспептического синдромов уже со 2-го дня лечения. После окончания курса лечения только у 3 (18,8%) детей сохранились кратковременные, менее выраженные боли, незначительный метеоризм, боязнь горшка.

Появление стула после включения Нормолакта в базисную терапию наблюдалось уже на 3 день от начала лечения. Частота стула составила в среднем 6 (4-7) раз в неделю на фоне приема препарата.

Таблиця 2. Клинические симптомы у детей с пороком развития толстого кишечника до и после лечения

Клинические симптомы	До лечения (n = 16)	После лечения (n = 16)
Головные боли	5 (31,2%)	0
Плохой аппетит	16 (100%)	5 (31,2%)
Раздражительность	15 (93,7%)	5 (31,2%)
Тошнота	10 (62,5%)	0
Боли в животе	16 (100%)	3 (18,8%)
Частота стула (количество раз в неделю)	1-2	6
Характер стула: • твердый • нормальный	10 (62,5%) 6 (37,5%)	2 (12,5%) 14 (87,5%)
Метеоризм	16 (100%)	3 (18,8%)
Боли при акте дефекации	16 (100%)	3 (18,8%)
Боязнь горшка	5 (31,2%)	3 (18,8%)
Использование клизм	5 (31,2%)	2 (12,5%)

Характер стула при оценке по Бристольской шкале соответствовал 3-4 типу.

Первоначальная доза оказалась достаточной у 11 (68,7%) детей. У 5 (31,2%), в связи с недостаточной эффективностью, доза Нормолакта через 1 неделю была увеличена до 12,5 мл в сутки. Это позволило достичь нормализации стула у 14 (87,5%) больных. Только 2 пациентам были дополнительно назначены клизмы.

Переносимость препарата Нормолакт была хорошей. Ни у одного пациента не наблюдалась потеря массы тела. Все дети отмечали хорошие органолептические качества лактулозы, отказов от приема препарата не было.

Таким образом, для лечения запора у детей имеется широкий спектр медикаментозных средств, из которых необходимо выбрать наиболее безопасные и приемлемые для ребенка. Препаратами выбора у детей являются осмотические слабительные (лактулоза).

Включение препарата Нормолакт в комплексную терапию лечения запоров способствует повышению эффективности терапии, и, согласно нашим данным, является неотъемлемой частью лечения выраженных запоров.

Выводы

1) Применение препарата Нормолакт в комплексной терапии эффективно устраняет запоры у детей с заболеванием кишечника.

2) Под влиянием препарата Нормолакт улучшается общее состояние детей, исчезают болевой и диспептический синдромы.

3) Препарат Нормолакт не вызывает побочных эффектов и хорошо переносится больными, что позволяет рекомендовать его к применению в педиатрической практике.

Ⓟ

Целіакія: діагностування і ведення пацієнтів

Керівництво Американської колегії гастроентерологів¹ (квітень 2013 р.)

Целіакія — це імунно-зумовлена реакція на глютен (запасний білок пшениці, ячменю, жита) продуктів харчування, що насамперед впливає на тонкий кишечник осіб із генетичною схильністю і припиняє свою дію після виключення глютену з раціону.

Протягом останніх 50 років суттєво збільшилася поширеність целіакії, яка сягає близько 1% в загальній популяції, а за останнє десятиліття зросла частота її діагностування.

Целіакія може проявлятися багатьма симптомами, як типовими для шлунково-кишкових захворювань (діарея, стеаторея, втрата маси тіла, здуття живота, метеоризм, біль у животі), так і іншими (аномальні печінкові проби, залізодефіцитна анемія, остеопатія, шкірні захворювання та інші різноманітні прояви).

Але в багатьох осіб із целіакією симптоми взагалі можуть не проявлятися. Хворобу зазвичай виявляють за допомогою серологічних тестів для визначення специфічних для неї антитіл. Діагноз підтверджується біопсією слизової оболонки дванадцятипалої кишки. І серологічне дослідження, і біопсію слід проводити на тлі дотримання глютенівмісної дієти. Лікування целіакії — це насамперед безглютенова дієта (БГД), яка потребує певного навчання пацієнтів, мотивації та спостереження лікарем.

Часто трапляється форма целіакії, яка не реагує на лікування; особливо це стосується осіб, яким поставили діагноз у зрілому віці. Постійні або рецидивуючі симптоми повинні спонукати до:

- перегляду початкового діагнозу пацієнта для виключення альтернативних діагнозів;
- перевірки БГД, щоб переконатися у відсутності вираженої контамінації глютенном;
- проведення серологічного тестування для підтвердження дотримання БГД.

Крім того, слід розглянути можливість оцінки пов'язаних із целіакією розладів, які можуть спричинювати стійкі симптоми, наприклад мікроскопічний коліт, екзокринну дисфункцію підшлункової залози, а також таких ускладнень целіакії, як асоційована з ентеропатією лімфома або рефрактерна целіакія.

Нові терапевтичні методи вивчаються у клінічних дослідженнях, але ще не затверджені для використання на практиці. Оскільки відповідь багатьох пацієнтів на БГД є неповною, а тривале її дотримання пов'язане з труднощами, необхідно розробляти нові ефективні методи лікування для контролю симптомів, купірування запалення й запобігання пошкодженню органів. Поширеність целіакії зростає в усьому світі, але у багатьох пацієнтів залишається недиагностованою, що свідчить про необхідність подальшого вдосконалення стратегій оптимального виявлення хворих.

Рекомендації щодо діагностики, лікування та загального ведення пацієнтів із целіакією, зокрема підходу до оцінки відсутності відповіді на лікування, створені насамперед для лікування дорослих пацієнтів, однак включають також особливості ведення дітей. Для визначення якості доказів і класифікації рекомендацій було використано систему GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations), яка пропонує 4 категорії якості доказів (висока, середня, низька й дуже низька) і 2 категорії сили рекомендацій (сильні або слабкі)².

У яких випадках слід провести тест на виявлення целіакії

- Тест на виявлення целіакії слід провести в пацієнтів, симптоми або лабораторні показники яких свідчать про порушення процесів всмоктування (мальабсорбцію): хронічну діарею із втратою маси тіла, стеаторею, біль у животі після їди, здуття живота (сильна рекомендація, високий рівень доказів).
- Необхідно розглянути можливість тестування на целіакію у пацієнтів із такими симптомами або лабораторними показниками, причиною яких може бути целіакія, що піддається лікуванню (сильна рекомендація, середній рівень доказів).
- Слід протестувати пацієнтів, які мають члена родини першого ступеня спорідненості з підтвердженим діагнозом целіакії, якщо симптоми або лабораторні показники цих пацієнтів свідчать про можливу її наявність (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

¹The American College of Gastroenterology – ACG.

²Рекомендація вважається сильною, якщо переваги значно перевищують негативні наслідки і відсутність наслідків. Умовною рекомендацією вважають, якщо залишається деяка невизначеність щодо балансу вигод/потенційної шкоди. Якість доказів оцінюється від високої до низької. Докази високої якості означають, що подальші дослідження навряд чи вплинуть на впевненість авторів щодо оцінки ефекту. Помірна якість доказів свідчить, що подальші дослідження, ймовірно, мали б вплив на впевненість авторів, а низька якість доказів вказує на те, що подальші дослідження, швидше за все, матимуть значний вплив на впевненість в оцінці ефекту й, напевно, змінять його оцінку.

- Слід розглянути можливість тестування на целиакию безсимптомних пацієнтів, які мають члена родини першого ступеня спорідненості з підтвердженим діагнозом целиакиї (умовна рекомендація, високий рівень доказів).

- Наявність целиакиї може бути поясненням підвищеного рівня активності амінотрансфераз сироватки за браком іншої етіології (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

- Слід протестувати пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу за наявності будь-яких симптомів із боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) або лабораторних показників, які можуть вказувати на целиакию (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

Стани, за яких целиакия наявна частіше, ніж у загальній популяції, і/або за яких може бути корисною безглютенова дієта, наведено в **таблиці 1**.

Встановлення діагнозу целиакиї

- Для виявлення целиакиї у дітей віком > 2 років слід віддавати перевагу тестам на визначення IgA до тканинної трансглутаминази (ТТГ), чутливість (близько 95%) і специфічність (≥ 95%) яких доведено в багатьох дослідженнях (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

- Коли є висока ймовірність целиакиї, при якій розглядається можливість дефіциту IgA, слід виміряти вміст загального IgA. Альтернативний підхід передбачає визначення в таких пацієнтів як IgA, так і IgG, наприклад, вміст IgG до дезамінованих пептидів однієї зі складових глютену – гліадину (ДПГ) (сильна рекомендація, середній рівень доказів).

- У пацієнтів зі встановленим низьким вмістом або селективним дефіцитом IgA слід проводити тестування на основі визначення вмісту IgG (IgG до ДПГ і IgG до ТТГ) (сильна рекомендація, середній рівень доказів).

- Якщо підозра на целиакию висока, необхідно провести біопсію кишечника, навіть у разі негативного результату серологічних досліджень (сильна рекомендація, середній рівень доказів).

- Під час проведення всіх діагностичних серологічних досліджень пацієнтам слід дотримуватися глютенвмісної дієти (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

- Для первинного виявлення целиакиї не рекомендується застосовувати тести на визначення антитіл до нативного гліадину через значну варіабельність їхньої діагностичної точності (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

- Використання комбінації кількох тестів для діагностики целиакиї замість самого лише тесту на IgG до ТТГ може незначно підвищити чутливість дослідження, але знижує специфічність і тому не рекомендується до застосування в популяціях із низьким рівнем ризику (умовна рекомендація, помірний рівень доказів).

- Під час проведення скринінгу на целиакию у дітей віком < 2 років тест на IgA до ТТГ слід поєднувати з виявленням антитіл до ДПГ (IgA і IgG) (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

На **рисунку 1** наведено алгоритм діагностики целиакиї.

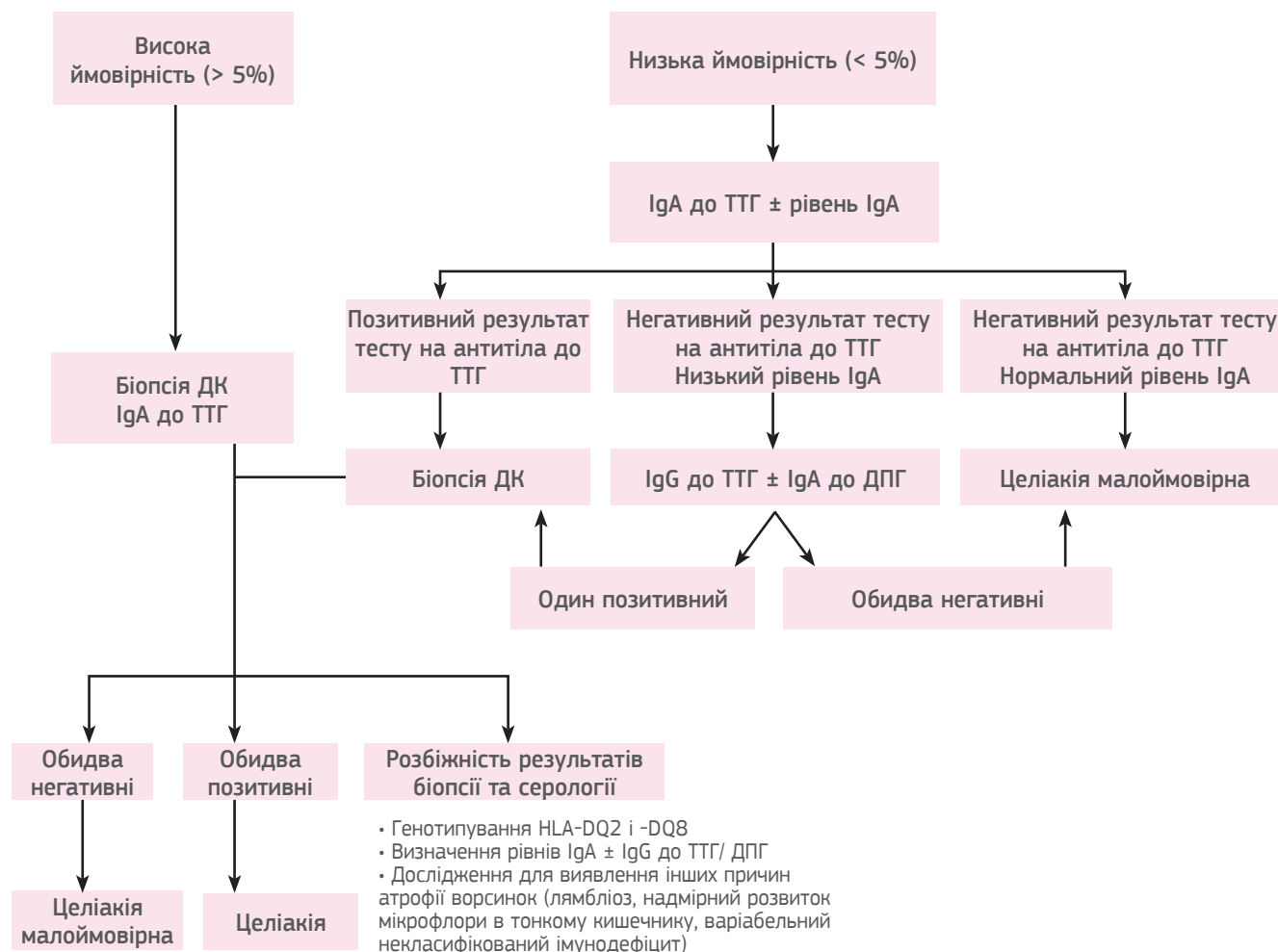
Дослідження, які підтверджують наявність целиакиї

- Підтвердження діагнозу целиакиї повинно ґрунтуватися на поєднанні даних історії хвороби, фізикального обстеження, серологічних тестів і ендоскопії верхніх відділів ШКТ із гістологічним аналізом матеріалу декількох біопсій дванадцятипалої кишки (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

- Ендоскопія верхніх відділів ШКТ із біопсією тонкої кишки є одним із найважливіших компонентів діагностичної оцінки для осіб із підозрою

Таблиця 1. Стани, за яких целиакия наявна частіше, ніж у загальній популяції, і/або за яких може бути корисною безглютенова дієта

Целиакия діагностується часто (поширеність більша ніж у 2 рази, якщо порівняти із загальною популяцією)	Целиакия діагностується з меншою частотою, але піддається лікуванню
• Симптоми мальабсорбції • Діарея із втратою маси тіла • Хронічна діарея з/без болю в животі • Хронічний дефіцит заліза й анемія • Метаболічне захворювання кісткової тканини та ранній остеопороз • Постпрандіальне здуття живота й газоутворення • Безпричинна втрата ваги • Аномально підвищена активність ферментів печінки • Атрофія ворсинок, випадково виявлена під час ендоскопічного або гістологічного дослідження • Герпетиформний дерматит • Периферична нейропатія • Афтозні виразки в порожнині рота • Відставання в рості • Знебарвлення зубів або втрата емалі з розвитком зубів • Захворювання щитоподібної залози • Синдром подразненої товстої кишки • Синдром Дауна, синдром Тернера	• Легеневий гемосидероз • Чоловіче або жіноче безпліддя через нез'ясовні причини • Диспепсія • Аменорея • Хронічна втома • Видиме порушення всмоктування тиреоїдних препаратів для замісної терапії • Епілепсія або атаксія • Закреп • Періодичний біль у животі



Примітки: ДК – дванадцятипала кишка; ДПГ – дезаміновані пептиди гліадину; HLA – людський лейкоцитарний антиген; Ig – імуноглобулін; ТТГ – тканинна трансглютаминаза.

Рисунок 1. Алгоритм діагностування целиакії

на целиакію, і її проведення рекомендовано для підтвердження діагнозу (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

- Для підтвердження діагнозу целиакії рекомендовано проведення кількох біопсій дванадцятипалої кишки (одна або дві біопсії цибулини і принаймні чотири біопсії дистального відділу) (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

- Лімфоцитарна інфільтрація епітелію кишечника за відсутності атрофії ворсинок не є специфічною для целиакії, тому слід розглянути інші причини цієї патології (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

Позитивні результати серологічних тестів на специфічні для целиакії антитіла у пацієнтів із атрофією ворсинок підтверджують діагноз целиакії. Однак негативні результати таких тестів не повністю виключають імовірність діагнозу целиакії, хоча й істотно зменшують її. Інші можливі причини атрофії ворсинок наведено в **таблиці 2**.

Діагноз целиакії потребує підтвердження гістологічних змін, пов'язаних із цим захворюванням, які можуть бути визначені відповідно до класифікації M.N. Marsh (1992), модифікованої класифікації

Таблиця 2. Інші (окрім целиакії) можливі причини атрофії ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки

Тропічна спру (тропічна діарея)
Надмірний розвиток мікрофлори в тонкому кишечнику
Аутоімунна ентеропатія
Спру з гіпогаммаглобулінемією
Ентеропатія, спричинена медичними препаратами (наприклад, олмесартаном)
Хвороба Уїппла
Колагенова спру
Хвороба Крона
Еозинофільний ентерит
Кишкова лімфома
Кишковий туберкульоз
Інфекційний ентерит (наприклад, лямбліоз)
Реакція «трансплантат проти хазяїна»
Недостатнє харчування
Ентеропатія при синдромі набутого імунodefіциту

Таблиця 3. Гістологічні класифікації целиакії, які часто використовуються

Модифікована класифікація M.N. Marsh (G. Oberhuber, 2000)	Гістологічні критерії			Спрощена класифікація (G.R. Corazza, 2007)
	Підвищений вміст інтраепітеліальних лімфоцитів*	Гіперплазія кишкових крипт	Атрофія ворсинок	
Тип 0	Немає	Немає	Немає	Немає
Тип 1	Є	Немає	Немає	Ступінь А
Тип 2	Є	Є	Немає	
Тип 3а	Є	Є	Є (часткова)	Ступінь В1
Тип 3b	Є	Є	Є (субтотальна)	
Тип 3с	Є	Є	Є (тотальна)	Ступінь В2

* > 40 інтраепітеліальних лімфоцитів на 100 ентероцитів за модифікованою класифікацією M.N. Marsh (G. Oberhuber, 2000), > 25 інтраепітеліальних лімфоцитів на 100 ентероцитів за класифікацією G.R. Corazza (2007).

Marsh (G. Oberhuber, 2000) або новішої спрощеної класифікації (G.R. Corazza, 2007) (табл. 3).

Роль додаткового тестування при целиакії

- Тести на визначення HLA-DQ2/ HLA-DQ8 не повинні використовуватися в плановому порядку під час початкової діагностики целиакії (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

- Генотипування HLA-DQ2 і -DQ8 слід використовувати як ефективний метод виключення захворювання в окремих клінічних ситуаціях (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

Прикладами таких клінічних ситуацій є:

- сумнівні дані гістологічного дослідження слизової тонкої кишки (тип 1-2 за модифікованою класифікацією M.N. Marsh) у серонегативних пацієнтів;
- оцінка стану пацієнтів на БГД, у яких тестування на целиакію не було проведено до БГД;
- пацієнти із суперечливими результатами серологічних та гістологічних досліджень, які були проведені для виявлення целиакії;
- пацієнти з підозрою на рефрактерну целиакію, якщо первинний діагноз целиакії залишається під питанням;
- пацієнти з синдромом Дауна.

- Капсульну ендоскопію не слід використовувати для первинного встановлення діагнозу, за винятком пацієнтів із позитивними результатами специфічних серологічних тестів на целиакію, які не бажають або не в змозі пройти ендоскопічне дослідження з біопсією (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

- Слід розглянути застосування капсульної ендоскопії для оцінки стану слизової оболонки тонкої кишки в пацієнтів із ускладненими формами целиакії (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

- Оцінка проникності кишечника, тест із D-ксилозою і метод пасажу бар'єрової суспензії в тонкому кишечнику не є ні специфічними, ні чутливими, тому їх застосування не рекомендовано для діагностики целиакії (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

- Ефективність дослідження випорожнень або слини не є підтвердженою, тому вони не рекомендовані для використання в діагностиці целиакії (сильна рекомендація, слабкий рівень доказовості).

Диференціація целиакії від нецелиакійної чутливості до глютену

- Наявність симптомів або симптоматичної відповіді на одну лише БГД не слід використовувати для діагностики целиакії, оскільки це не дає змоги відрізнити целиакію від нецелиакійної глютенкової чутливості (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

- Діагноз нецелиакійної глютенкової чутливості слід розглядати тільки після виключення целиакії за результатами відповідного тестування (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

Діагностування у пацієнтів на безглютеновій дієті

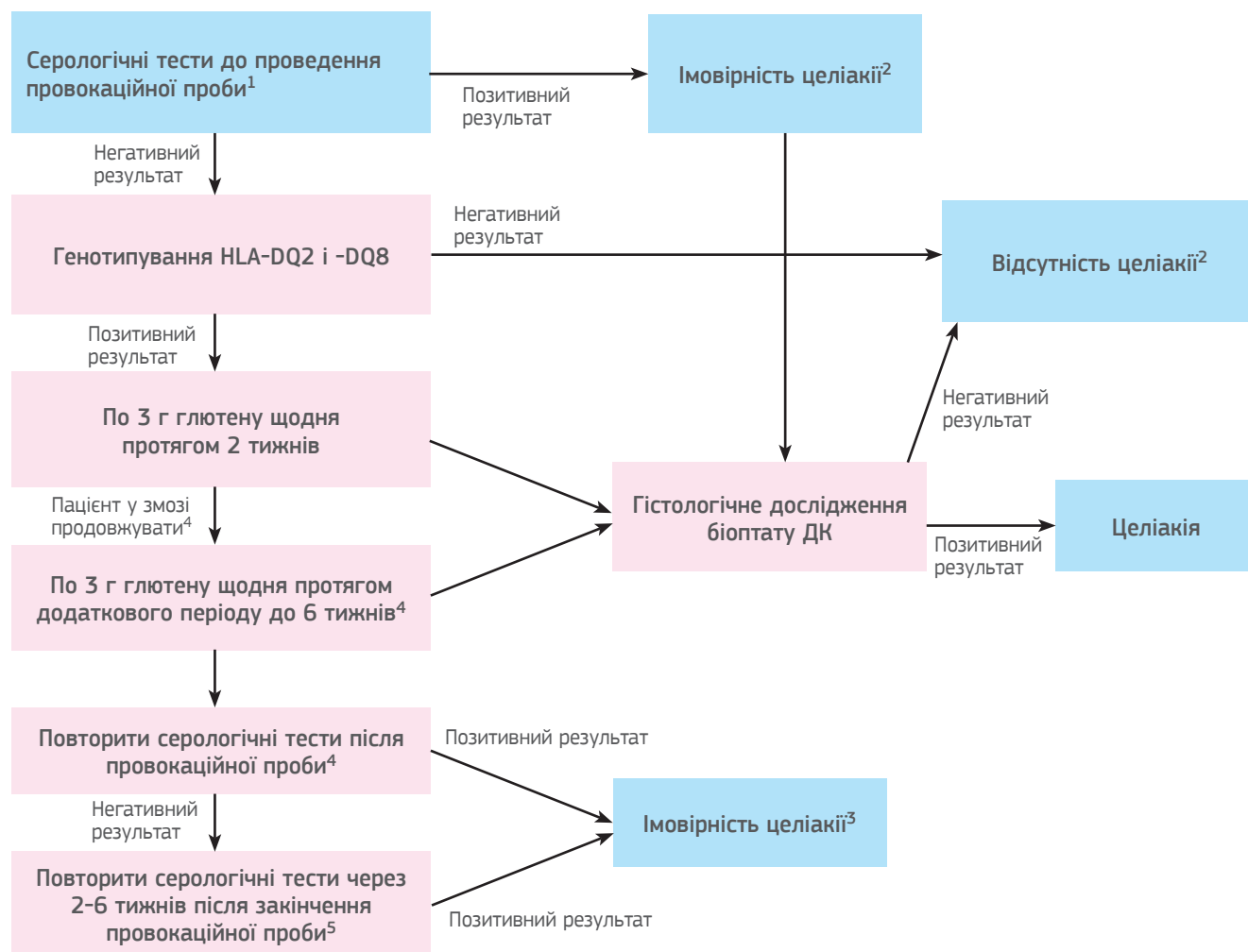
- Хоча стандартні діагностичні тести (специфічні серологічні дослідження й біопсія кишечника) мають високу прогностичну цінність позитивного результату для целиакії, їх не слід застосовувати для виключення целиакії в пацієнтів, які вже дотримуються БГД (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

- До проведення провокаційної проби з глютену слід спробувати виключити целиакію за допомогою генотипування HLA-DQ2 і -DQ8 (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

- Целиакію слід диференціювати від нецелиакійної глютенкової чутливості, щоб визначити ризик розвитку станів недостатності поживних речовин, ускладнень целиакії у пацієнтів, ризик целиакії й пов'язаних із нею порушень у членів сім'ї, а також щоб впливати на ступінь і тривалість дотримання БГД (умовна рекомендація, помірний рівень доказовості).

- У разі необхідності слід розглянути можливість проведення провокаційної проби з глютену для діагностування або виключення целиакії в пацієнтів, які вже дотримуються БГД (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

- Незважаючи на незручності, зумовлені відсутністю як підтвердження, так і виключення діагнозу



Примітки: HLA – людський лейкоцитарний антиген.

¹Серологічні тести на антитіла до тканинної трансглютамінази, ендомізію та/або дезамінованих пептидів гліадину.

²Якщо в пацієнта з позитивними результатами серологічних тестів під час дотримання безглютенової дієти результати гістологічного дослідження є нормальними або непридатні для діагностики, потрібна провокаційна проба з глютену і повторна біопсія для підтвердження або виключення целіакії.

³Особи з позитивними серологічними тестами на целіакію, але з нормальними результатами біопсії, можливо, страждають на целіакію; їхній стан слід оцінити повторно й контролювати надалі залежно від клінічних обставин.

⁴У одному з досліджень серед пацієнтів, які отримували провокаційну пробу з глютену протягом 14 днів, гістологічний тип 3 за M. Marsh (1992) було виявлено в 68% хворих; позитивні серологічні результати тестів на целіакію – у 75%; гістологічний тип 3 або позитивні серологічні результати – у 90%. Таким чином, двотижнева провокаційна проба з глютену може дати хибнонегативні результати в 10% пацієнтів. Додаткову діагностичну чутливість у разі продовження провокаційної проби до 8 тижнів не визначено.

⁵Концентрація специфічних для целіакії антитіл, визначена серологічними методами, може продовжувати зростати після закінчення провокаційної проби з глютену. В одному дослідженні наприкінці 14-денного періоду провокаційної проби позитивні результати серологічного тесту на антитіла до тканинної трансглютамінази були отримані в 25% пацієнтів, а на антитіла до дезамінованих пептидів гліадину – у 30%; принаймні один позитивний результат тесту мали 50% пацієнтів. Через 14 днів частка пацієнтів зросла до 55% і 45% відповідно, незважаючи на те, що хворі відновили безглютенову дієту; 75% мали принаймні один позитивний результат тесту на 28-й день, тобто через 14 днів після закінчення провокаційної проби з глютену.

Рисунок 2. Алгоритм застосування провокаційної проби з глютену для діагностики або виключення целіакії в пацієнтів, які дотримуються безглютенової дієти і у яких не було проведено попереднього доказового діагностичного тестування

целіакії, деякі пацієнти обиратимуть подальше дотримання суворої БГД без проведення провокаційної проби з глютену; цих пацієнтів слід вести як осіб із підтвердженою целіакією (умовна рекомендація, низький рівень доказів).

Алгоритм проведення провокаційної проби глютену для діагностики або виключення целіакії наведено на **рисунку 2**.

Ведення пацієнта з целіакією

• Особи з целіакією повинні дотримуватися БГД довічно. Це означає суворе уникнення всіх про-

дуктів, які містять білки пшениці, ячменю та жита (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

• Хоча чистий овес, очевидно, добре переноситься більшістю людей із целіакією, його слід вводити в раціон із обережністю, а також ретельно контролювати наявність побічних реакцій у пацієнтів (сильна рекомендація, середня доказовість).

• Особам із целіакією слід звертатися до дієтолога, який є фахівцем із питань целіакії, для отримання ретельної оцінки харчування й інформації щодо БГД (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

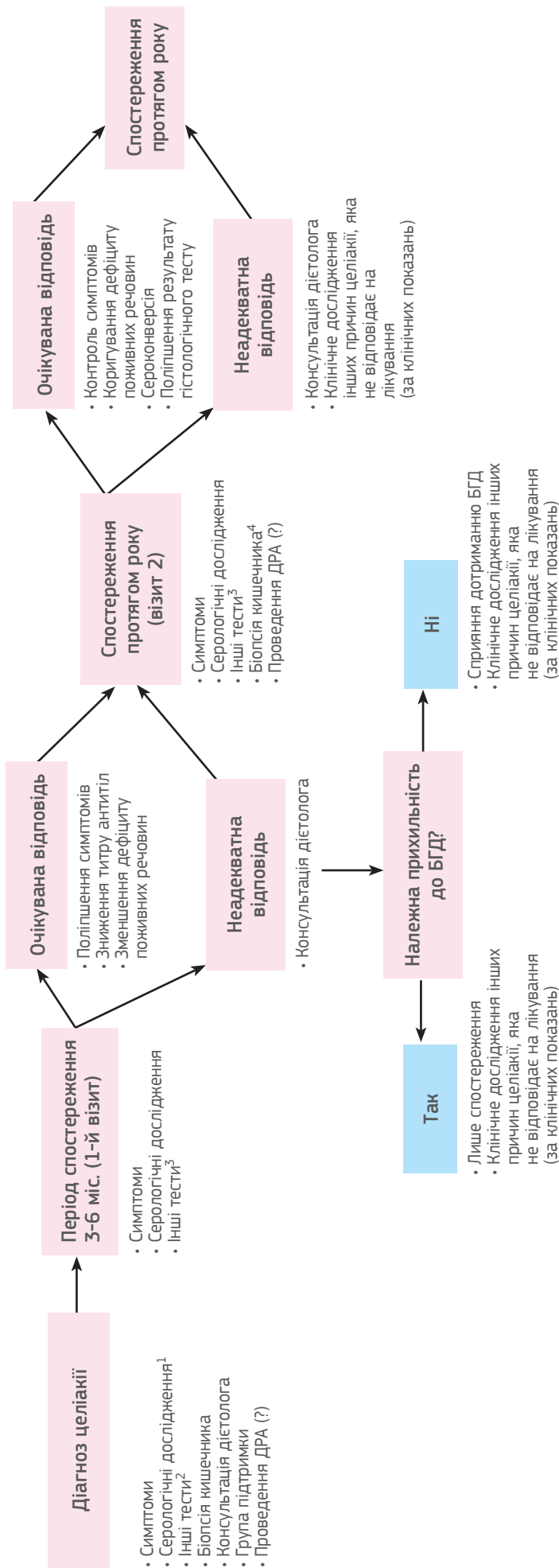
- ## Контроль стану пацієнта з целиакією

- Пацієнт має проходити періодичне медичне спостереження у фахівця із целиакії. У разі підозри на наявність глютену в продуктах слід запропонувати консультацію дієтолога (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

- Проведення ендоскопії верхніх відділів ШКТ із біопсією рекомендовано для моніторингу у разі відсутності клінічної відповіді або рецидиву симптомів, незважаючи на дотримання БГД (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

Цілями моніторингу стану пацієнта після встановлення діагнозу целиакії повинні бути:

- контроль симптомів (за наявності);
- спрощення дотримання БГД;
- запобігання ускладненням або раннє їх виявлення (рис. 3).



Примітки: БГД – безглустрова діста; ДРА – двоенергетична рентгівська абсорбціометрія.

Для моніторингу стану пацієнта з целакією можна використовувати тести на антитіла до тканинної трансглютамінази й дезамінованих пептидів гліадину.

²⁷Також можна використовувати повний аналіз крові; визначення активності аланінамінотрансферази; визначення вмісту вітамінів (A, D, E, B₁₂), міді, цинку, каротину, феритину, заліза.

⁴Роль біопсії для моніторингу ціліакії детально описується в тексті.

Рисунок 3. Алгоритм контролю стану пацієнта з ціліацією

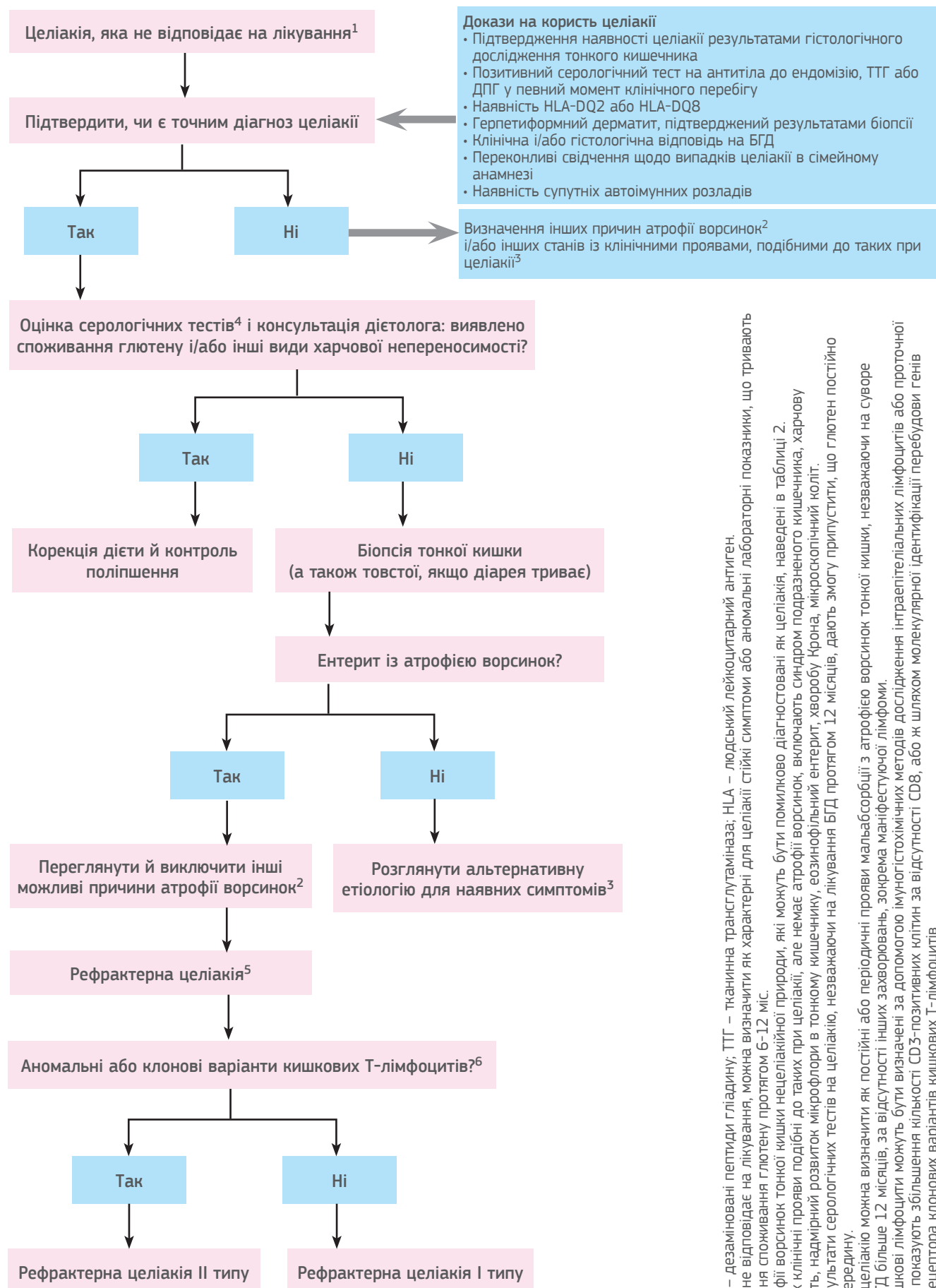


Рисунок 4. Алгоритм дослідження випадків целіакії, яка не відповідає на лікування, та рефрактерної целіакії

Примітки: ДПГ – дезаміновані пептиди гліадину; ТТГ – тканинна трансглутаміназа; HLA – людський лейкоцитарний антиген.

¹Целіакія, яка не відповідає на лікування, можна визначити як характерні для целіакії стійкі симптоми або аномальні лабораторні показники, що тривають попри уникнення споживання глютену протягом 6–12 міс.

²Причини атрофії ворсинок тонкої кишки нецеліакійної природи, які можуть бути помилково діагностовані як целіакія, наведені в таблиці 2.

³Стани, за яких клінічні прояви подібні до таких при целіакії, але немає атрофії ворсинок, включають синдром подразненого кишечника, харчову непереносимість, надмірний розвиток мікрофлори в тонкому кишечнику, еозинофільний ентерит, хворобу Крона, мікроскопічний коліт.

⁴Позитивні результати серологічних тестів на целіакію, незважаючи на лікування БГД протягом 12 місяців, дають змогу припустити, що глютен постійно вживається всередину.

⁵Рефрактерну целіакію можна визначити як постійні або періодичні прояви мальабсорбції з атрофією ворсинок тонкої кишки, незважаючи на суворе дотримання БГД більше 12 місяців, за відсутності інших захворювань, зокрема маніфестуючої лімфи.

⁶Аномальні кишкові лімфоцити можуть бути визначені за допомогою імуногістохімічних методів дослідження інтраепітеліальних лімфоцитів або проточної цитометрії, які показують збільшення кількості CD3-позитивних клітин за відсутності CD8, або ж шляхом молекулярної ідентифікації перебудови генів Т-клітинного рецептора клонових варіантів кишкових Т-лімфоцитів

Випадки целиакії, яка не відповідає на лікування, або рефрактерної целиакії

- Стан пацієнтів із целиакією, яка не відповідає на лікування, слід ретельно оцінювати й надавати лікування кожному пацієнту відповідно до етіології захворювання (сильна рекомендація, високий рівень доказів).
- Ранні етапи оцінки повинні включати проведення серологічних тестів і ретельний аналіз дієти пацієнта дієтологом, який має досвід у лікуванні целиакії (сильна рекомендація, високий рівень доказів).
- Необхідно диференціювати випадки рефрактерної целиакії типів I і II, оскільки це важливо для ведення і прогнозування стану пацієнта (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).
- Лікування препаратами, що є доповненням до БГД, слід розглядати у випадках рефрактерної целиакії (умовна рекомендація, помірний рівень доказовості).
- Стан пацієнтів із рефрактерною целиакією слід ретельно контролювати й надавати інтенсивну поживну підтримку, зокрема шляхом парентерального харчування, якщо це показано (сильна рекомендація, високий рівень доказів).

Ведення пацієнтів із рефрактерною целиакією I типу передбачає виключення прихованого глютену як причину збереження активності хвороби та лікування харчової недостатності, яка може виникати внаслідок ентеропатії з мальабсорбцією. Часто є потреба в симптоматичному лікуванні діареї. Традиційна фармакотерапія у тяжких випадках полягає у призначенні системного кортикостероїда (преднізону тощо). Пацієнтам, у яких відповідь на стероїдний препарат є неповною або у яких відбувається рецидив після зниження дози, можна призначити азатіоприн — засіб, що має імуносупресорну дію.

У нещодавніх дослідженнях показано ефективність будесоніду та месаламіну з вивільненням у тонкій кишці; перевагою цих препаратів є менша частота побічних реакцій.

Загальний підхід до лікування рефрактерної целиакії II типу є таким самим, як і для рефрактерної целиакії I типу. Проте симптоми і ознаки рефрактерної целиакії II типу є тяжчими і гірше відповідають на терапію, недостатність харчування може бути вираженою і потребувати харчової підтримки. У одному дослідженні 5-річна виживаність пацієнтів із рефрактерною целиакією становила 44% у порівнянні з 93% серед пацієнтів з рефрактерною целиакією I типу. Причинами смерті були лімфома, недостатність харчування та сепсис. Рандомізованих контрольованих досліджень із вивчення рефрактерної целиакії II типу не проводилося, і тому для жодного лікування не доведено ефективності. Препаратами, які призначають при рефрактерній целиакії II типу, є системні кортикостероїди, будесонід із кишково-розчинною оболонкою, азатіоприн або 6-меркаптопурин, метотрексат, циклоспорин, антитіла до фактора некрозу пухлин та кладрибін. Високим є ризик Т-клітинної лімфоми, асоційованої з ентеропатією, і вона може потребувати хірургічного втручання, хіміотерапії або трансплантації кісткового мозку. У деяких пацієнтів лімфома може мати тривалий, але неагресивний перебіг, проте зазвичай прогноз є поганим.

На **рисунку 4** наведено алгоритм дослідження випадків целиакії, яка не відповідає на лікування, та рефрактерної целиакії.

Реферативний огляд підготовано за матеріалами: Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly C.P. et al. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease. Am J Gastroenterol. 2013; 108: 656-676