

## Зміст

### Школа педіатра

Основи ведення ОРВИ у дітей  
А.В. Катилів, Д.В. Дмитрієв, Яхья Абдулкадир . . . . . 5

### Погляд фахівця

Иммунопрофілактика рекуррентних інфекцій  
органів дихання у дітей: сучасний погляд на проблему  
Е.Н. Охотнікова . . . . . 10

### Події

Резолюція учасників міжнародного семінара  
по питанням безпеки, раціональності терапії  
і профілактики гострих респіраторних захворювань  
у дітей (2 липня 2010 г.) . . . . . 14

Сідельниковські читання 2010: новітні досягнення в педіатрії . . . . . 17

Щасливі діти одужують швидше . . . . . 50

### Лекція

Фізіологія і патологія гемостазу  
Частина 3. Патологія коагуляційного ланцюга  
гемостазу: методи діагностики, інтерпретація результатів  
О.С. Третьякова . . . . . 22

### Огляд

Чи є парацетамол еквівалентним ібупрофену  
в терапії лихоманки у дітей . . . . . 16

Імуномодулювальні та протимікробні  
властивості евкаліптові олії . . . . . 31

Возможности элиминационной терапии  
слизистых верхних дыхательных путей у детей  
при острой респираторной патологии  
Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф . . . . . 36

Современные подходы к терапии и профилактике  
нарушений остеогенеза у детей  
Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел . . . . . 40

### Клінічні дослідження

Исследование эффективности препарата Аква Марис Стронг  
для профилактики и лечения острых аденоидитов  
и обострений хронических аденоидитов у детей  
Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов . . . . . 45

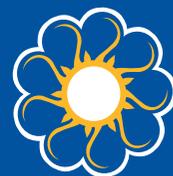
Экспресс-диагностика заболеваний поджелудочной железы  
у детей в хирургической практике  
Ю.Н. Филюшкин, А.Е. Машков . . . . . 51

Результаты клинических исследований  
по применению Тонзилотрена у детей  
с хроническим тонзиллитом  
Т.А. Крючко, Т.В. Шпехт . . . . . 54

Безпека і переносимість кларитроміцину  
при його застосуванні у дозах, вищих за рекомендовані . . . . . 60

### Рекомендації

Бактеріальний менингіт і менингококовий сепсис  
Рекомендації NICE (червень 2010 р.) . . . . . 64



**СІНЕВО**  
медична лабораторія  
**synevo**

## ЄВРОПЕЙСЬКА МЕРЕЖА МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ В УКРАЇНІ

**Київ** Загальна площа лабораторій: **636** м. кв.  
Загальна кількість персоналу: **71** чол.



Лабораторна база: вул. Північна, 2/58-А  
пр-т Героїв Сталінграду, 8  
Пуща-Водиця, 7 лінія

**Одеса** Площа лабораторій: **157** м. кв.  
Кількість персоналу: **8** чол.



Лабораторія: вул. Корольова, 5

**Харків** Площа лабораторій: **109** м. кв.  
Кількість персоналу: **6** чол.



Лабораторія: вул. Лермонтовська, 27

**Вінниця** Площа лабораторій: **162** м. кв.  
Кількість персоналу: **11** чол.



Лабораторія: вул. Литвиненка, 40

**Дніпропетровськ** Площа лаб.: **290** м. кв.  
Кількість перс.: **8** чол.



Лабораторія: вул. Гоголя, 15

Всеукраїнська служба інформації:  
**0 (800) 50 70 30** безкоштовно  
зі стаціонарних

Ліцензія МОЗ АБ№394494 від 09.02.08. Сертифікат про атестацію №ПТ-453/08 від 31.12.08  
Сертифікат про атестацію бактеріологічної лабораторії №ПТ-452/08 від 31.12.08

Відеоекскурсію по лабораторії  
Ви можете подивитися на сайті:

**www.synevo.ua**

## Редакційна колегія

### Антипкін Юрій Геннадійович

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

### Бережний В'ячеслав Володимирович

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2  
Національної медичної академії післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст  
МОЗ з педіатрії

### Беш Леся Василівна

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

### Волосовець Олександр Петрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 з курсом  
медичної генетики та неонатології Національного медичного  
університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний  
спеціаліст МОЗ з дитячої кардіоревматології

### Єршова Ірина Борисівна

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

### Іванов Дмитро Дмитрович

д.м.н., професор, кафедра нефрології Національної  
медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
головний позаштатний спеціаліст МОЗ з дитячої нефрології

### Коренів Микола Михайлович

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

### Костроміна Вікторія Павлівна

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

### Крамарєв Сергій Олександрович

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

### Кривоустов Сергій Петрович

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

### Леженко Геннадій Олександрович

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

### Марушко Юрій Володимирович

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

### Омельченко Людмила Іванівна

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

### Охотнікова Олена Миколаївна

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

### Подольський Василь Васильович

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

### Сенаторова Ганна Сергіївна

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

### Третьякова Ольга Степанівна

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

### Шадрін Олег Геннадійович

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

#### **Засновник**

Ігор Іванченко

#### **Видавець**

ТОВ «Медіа-Агентство «Інфомедіа»

#### **Генеральний директор**

Тетяна Артюніна

#### **Медичний директор**

Валерій Кідонь

#### **Шеф-редактор**

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

#### **Медичний редактор**

Наталія Купко

#### **Літературний редактор, відповідальний секретар**

Катерина Шполянська

#### **Дизайн/верстка**

Олександр Ждан

#### **Начальника відділу реклами**

Анастасія Чаплиженко

#### **Менеджер з реклами**

Юлія Ярошко  
(044) 391-31-42  
Y.Yaroshko@id-zu.com

#### **Відділ передплати та розповсюдження**

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

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

Передплатний індекс 37812  
Журнал видається 4 рази на рік.

Підписано до друку 16.11.2010 р.  
Надруковано ТОВ  
«Видавничий дім «Аванпост-Прим»,  
вул. Сурикова, 3,  
м. Київ, 03035

Наклад 10 000 примірників

Редакція може публікувати матеріали,  
не поділяючи поглядів автора. За  
достовірність фактів, цитат, імен та інших  
відомостей відповідають автори. Редакція  
залишає за собою право редагувати та  
скорочувати надані матеріали.  
Статті з позначкою \*\*\* публікуються на  
правах реклами. Відповідальність за зміст  
рекламних матеріалів несе рекламода-  
вець.

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

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

## Основы ведения ОРВИ у детей

А.В. Катилев, Д.В. Дмитриев, Яхья Абдулкадир,  
Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Согласно данным большинства эпидемиологических исследований, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются самой распространенной патологией и составляют до 70-90% всех случаев инфекционных заболеваний [1-2]. Даже в неэпидемические периоды заболеваемость ОРВИ во много раз превышает таковую для всех других инфекционных болезней. В соответствующий период в эпидемический процесс вовлекается не менее 30% населения земного шара, при этом более половины из них составляют дети. Максимальный пик заболеваемости приходится на возраст от 3 до 6-7 лет [2]. В связи с этим частые ОРВИ, наблюдаемые родителями у детей этой возрастной группы, ошибочно ассоциируют с иммунодефицитным состоянием у своего ребенка. Исследования показывают, что в двухлетнем возрасте ребенок обычно переносит от 7 до 9 острых вирусных респираторных заболеваний в год, некоторые дети по определенным причинам могут часто болеть до более старшего возраста. Среднестатистический ребенок болеет около 6 раз в год. Применяемый в медицинской литературе стран СНГ термин «часто болеющий ребенок» не используется ни в одной другой стране мира и уж никак не свидетельствует о наличии иммунодефицита у ребенка [3-6, 11]. Широкая распространенность ОРВИ у детей раннего возраста отображает в первую очередь высокий уровень контактов с источниками инфекций в этой возрастной группе. Высокая восприимчивость детей к возбудителям ОРВИ с возрастом снижается, поскольку контакты с вирусами приводят к появлению антител ко все большему числу вирусов, что и обуславливает снижение заболеваемости. С другой стороны, частые или рецидивирующие бактериальные инфекции могут быть одним из признаков иммунодефицита у пациента.

ОРВИ представляют собой группу острых инфекционных заболеваний, вызываемых РНК- и ДНК-содержащими вирусами и характеризующихся поражением различных отделов респираторного тракта. Большинство возбудителей – РНК-содержащие вирусы, за исключением аденовируса. Возбудителями являются *риновирусы* (около 200 серотипов), *аденовирус* (более 40 серотипов), *вирусы гриппа* (типы А, В, С), *парагриппа* (4 типа), *респираторно-синцитиальный вирус* (2 серовара), *рео- и риновирусы* (113 сероваров). Значительно реже ОРВИ могут быть вызваны *энтеровирусами типа Коксаки* и *ЕСНО*.

Источником инфекции при ОРВИ является больной человек, пути передачи – воздушно-капельный и контактно-бытовой. Входными воротами служат

верхние дыхательные пути, конъюнктивы глаз и пищеварительный тракт. Больные наиболее контагиозны в первые дни заболевания. Возбудители ОРВИ передаются от больного здоровому по воздуху, переносясь с мельчайшими капельками слюны и слизи, и рассеиваются при чихании и кашле (табл. 1) [7].

**Таблица 1. Количество и соотношение частиц бактериального аэрозоля при чихании и кашле**

Физиологические акты	Количество образуемых частиц (тыс.)	Доля частиц, %	
		Диаметр более 100 мкм	Диаметр менее 100 мкм
Чиханье (сильное, с открытым ртом)	100-800	50	50
Чиханье (задержанное, с закрытым ртом)	10-15	80	20
Кашель средней силы	50-100	85-90	20-15

Для большинства ОРВИ характерна сезонность заболеваемости с пиком в холодное время года. Вирус гриппа вызывает эпидемии в среднем через 3-5 лет и реже – пандемии. Другие вирусы приводят к возникновению небольших вспышек в детских коллективах. После перенесенного заболевания у ребенка формируется типоспецифический иммунитет различной напряженности и длительности. Перенесенные ОРВИ обычно не оставляют после себя длительного и стойкого иммунитета. Некоторые из них, например, грипп и парагрипп, формируют практически пожизненный иммунитет. Однако многообразие самих вирусов (более 200), их типов и серотипов приводят к тому, что человек может болеть ОРВИ, вызванной одним и тем же вирусом, многократно. Длительность ОРВИ составляет от нескольких дней до нескольких недель. Большинство вирусов неустойчивы в окружающей среде и быстро погибают под действием солнечных лучей, дезинфицирующих средств, ультрафиолетового облучения, при высыхании, но некоторые из них (аденовирусы, реовирусы) имеют значительную резистентность к факторам внешней среды.

Основные причины частых вирусных инфекций:

- обширные контакты со сверстниками (детский сад, посещение общественных мероприятий);
- пассивное курение, особенно курение матери в семье;

**Таблиця 2. Клиническая картина ОРВИ в зависимости от возбудителя**

Симптомы болезни	Вид ОРВИ			
	Грипп	Парагрипп	РС-инфекция	Аденовирусная инфекция
Начало болезни	Острое, внезапное, тяжелое	Острое	Острое	Острое, постепенное
Температура	Высокая до 39-40 °С (?)	Невысокая или нормальная	Не выше 38 °С (?)	38-39 °С (?)
Длительность повышенной температуры	3-5 дней	2-4 дня	3-7 дней	5-10 дней, волнообразный характер
Общая интоксикация организма	Выраженная, возможен нейротоксикоз	Невыраженная или отсутствует	Слабо выраженная	Средневыраженная, нарастает постепенно
Кашель	Сухой, боли за грудиной	Сухой, лающий, хрипота	Сухой, выраженное затруднение дыхания	Нарастающий влажный кашель
Поражение дыхательных путей	Насморк (невыраженный), ларингит, трахеит	Сильный насморк, круп (затруднение дыхания)	Бронхит, бронхиолит, закупорка бронхов	Конъюнктивит, сильный насморк, фарингит, ангина, пневмония
Увеличение лимфатических узлов	Только при наличии осложнений	Невыраженное	Невыраженное	Очевидное, шейные лимфатические узлы резко увеличены, возможно увеличение печени и селезенки
Течение болезни и связанный с ней риск	Возможно помутнение сознания, развитие геморрагической пневмонии, кровоизлияний во внутренние органы, кровотечений из носа, миокардита, поражения периферических нервов и пр.	Возможно развитие крупа (сильное сужение гортани), особенно опасное у детей (может привести к удушью)	Развитие закупорки бронхов, часто может развиваться бронхопневмония или обострение бронхиальной астмы	Развитие ангины, боли при глотании, сильное увеличение лимфатических узлов

- наличие аллергического ринита, который повышает частоту отитов и синуситов.

**Патогенез** ОРВИ представлен несколькими фазами развития заболевания: фаза внедрения вируса; фаза вирусемии, которая и определяет длительность и тяжесть клинических проявлений заболевания; фаза выздоровления. Выраженность фазы вирусемии зависит от вида самого вируса, возраста ребенка и преморбидного фона, на котором возникает заболевание. В патогенезе ОРВИ ведущую роль играют продукты распада поврежденных клеток, которые, наряду с вирусами поступая в кровь, оказывают токсическое и токсико-аллергическое действие и в первую очередь – на сердечно-сосудистую систему и ЦНС.

Клиническая картина заболеваний из группы ОРВИ прежде всего определяется видом вируса, вызвавшего заболевание, и его тропностью к определенным отделам респираторного тракта (**табл. 2**). Вирус гриппа и аденовирус могут поражать эпителий как верхних, так и нижних дыхательных путей с развитием трахеита или бронхита, риновирус поражает носоглотку, а вирус парагриппа чаще вызывает ларинготрахеит. Аденовирусы обладают высоким сродством к лимфоидной ткани и эпителиальным клеткам слизистой оболочки глаз. Достаточно часто при аденовирусной инфекции наблюдается тонзиллит (ангина). Считают, что у детей раннего возраста подобная тропность вирусов к различным отделам дыхательных путей выражена не столь специфично, риновирус, например, может вызвать как ринофарингит, так и бронхит. При наличии у ребенка ларинготрахеита необходимо предполагать возможную этиологию заболевания в следующей последователь-

ности: парагрипп, аденовирус, а в период эпидемии, наиболее вероятно, – вирус гриппа. Респираторно-синцитиальный вирус у детей раннего возраста чаще вызывает бронхиолит, а у более старших – обструктивный бронхит.

**Клиническая картина** зависит от уровня поражения респираторного тракта: ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит (простой, обструктивный) и бронхиолит.

Тяжесть заболевания определяется:

- выраженностью синдрома интоксикации (общая активность, вялость, снижение аппетита);
- степенью лихорадки и ее продолжительностью;
- выраженностью симптомов поражения респираторного тракта (наличие одышки).

Основными клиническими симптомами, характерными для ОРВИ, являются ринорея, кашель, чихание, лихорадка, осиплость или охриплость голоса, боль в горле и одышка. Для вирусной инфекции характерны инспираторная одышка при стенозирующем ларинготрахеите или экспираторная при обструктивном бронхите и бронхиолите. Одышка смешанного характера (в сочетании с лихорадкой и симптомами интоксикации) практически всегда указывает на наличие пневмонии.

**Осложнения** при ОРВИ могут возникнуть на любом сроке заболевания и бывают обусловлены как непосредственным воздействием возбудителя, так и присоединением бактериальной микрофлоры. Но в большинстве случаев осложнения встречаются на 5-7 сутки заболевания. Условно *осложнения, встречающиеся при ОРВИ*, можно разделить на две основные группы: специфические (5-12%) и неспецифические (около 90%). Первые связаны с непосредственным воздействием вируса на

различные органы и системы, что определяется индивидуальными характеристиками вируса, например нейротоксикоз, синдром Гийена – Барре, сегментарный отек легкого при гриппе, фебрильные судороги. Неспецифические осложнения связаны с активацией условно-патогенной микрофлоры: отит, синусит, лимфаденит.

Заподозрить осложнения можно при наличии следующих симптомов:

- боль при открывании рта, отек паратонзиллярной области (паратонзиллярный абсцесс);
- боль в ухе или опухоль на шее (отит, лимфаденит);
- боли при поворотах шеи (миозит, болезнь Гризеля);
- повторная высокая лихорадка после нескольких дней нормальной температуры;
- боль в суставах и ограничение движения (артрит, синовиит, бурсит);
- появление одышки в сочетании с фебрильной лихорадкой.

В большинстве случаев повторная лихорадка с подъемом температуры выше фебрильных цифр указывает на наличие осложнения бактериального характера, чаще отита. По данным эпидемиологических исследований, 63-85% детей в течение первого года и 66-99% детей в течение первых двух лет жизни имеют по крайней мере один эпизод среднего отита [7, 8]. К факторам, предрасполагающим к возникновению среднего отита, относят: искусственное вскармливание, кормление из бутылочки (затекание смеси в евстахиевы трубы), сухость и повышение комнатной температуры в помещении более 22 °С. Курение матери повышает риск развития острого среднего отита в 2 раза у детей первых двух лет жизни. Следует помнить, что при аденовирусной инфекции встречается повторная лихорадка при отсутствии осложнений, называемая в отечественной литературе фарингоконъюнктивальной лихорадкой [1, 11, 14].

Второе место среди осложнений ОРВИ занимают синуситы. Частота встречаемости синуситов, по данным литературы, у детей выше, чем у взрослых практически в 2 раза, но диагностируются они значительно реже. Возрастные особенности поражения придаточных пазух у детей можно представить следующим образом: развитие этмоидита возможно с 6 месяцев, гайморита с 1,5-2 лет, сфеноидита – с 5 лет, фронтита – с 7-8 лет. Следует учитывать, что у детей фронтит и сфеноидит обычно являются компонентами пансинусита и как изолированная патология встречаются относительно редко.

**Диагностика.** Важность установления диагноза в первые дни болезни диктуется возможностью прогноза возникновения осложнений, характерных для каждого отдельного типа ОРВИ.

Для установления этиологического диагноза того или иного типа ОРВИ можно использовать дополнительные методы исследования. Возможно определение типа вируса при помощи вирусологических методов исследования или серологических реакций, которые выявляют концентрацию специфических противовирусных антител в крови больного. Однако все эти методы имеют скорее эпидемиологическое значение и в практической медицине не нашли широкого применения. Для лабораторной верификации вирусов удобны

экспресс-методы – реакция иммунофлюоресценции и полимеразная цепная реакция, позволяющие определить антигены респираторных вирусов в цилиндрическом эпителии носовых ходов (в «отпечатках» со слизистой оболочки полости носа). Но ввиду дороговизны указанных методов, технических сложностей их проведения и неоднозначности их трактовки в клинической практике они пока не нашли широкого применения. Тем не менее, высокую эффективность в диагностике гриппа в Европе и США во время последней эпидемии показал экспресс-метод выявления вируса в ротоглотке с использованием тест-полосок [14].

В связи с этим основное значение в установлении диагноза и предположении вероятной этиологии ОРВИ имеет логическая оценка эпидемиологических данных и ведущих симптомов заболевания.

Основой **лечения** острых респираторных вирусных инфекций дыхательных путей является симптоматическая терапия. Следует четко представлять, что антибиотики не влияют на вирус и неэффективны для профилактики возможных осложнений.

К общим принципам терапии ОРВИ следует отнести:

- прохладное помещение, прогулки на воздухе;
- достаточное потребление жидкости;
- поддержание фебрильной температуры у детей старше 6 месяцев до 38,5 °С;
- увлажнение носовых ходов изотоническим раствором натрия хлорида;
- деконгестанты (назальные и пероральные);
- контроль бактериальных осложнений.

Лихорадка при различных заболеваниях является защитной реакцией организма на проникновение инфекции или образование очага воспаления. Повышение температуры тела выше фебрильной усиливает активность клеток иммунной системы и угнетает размножение вирусов и бактерий.

Доказано, что повышение температуры при ОРВИ способствует выделению интерферона как основного фактора противовирусной защиты. Фебрильная и высокая лихорадка приводит к ускорению обменных процессов в организме ребенка и в первую очередь влияет на водный баланс. У детей вероятность обезвоживания на фоне высокой и стойкой лихорадки может развиваться гораздо быстрее, чем у взрослых. В связи с этим при стойкой фебрильной и высокой лихорадке необходимо восполнение потерь жидкости путем оральной регидратации. Одним из критериев поддержания водно-электролитного баланса на оптимальном уровне является достаточный диурез и частота мочеиспускания соответственно возрасту.

Осложнения лихорадки в виде фебрильных судорог или нейротоксикоза встречаются редко и в основном у детей первых 5-6 лет. Группу риска составляют дети младше 3 мес, дети с заболеваниями нервной системы и отягощенным преморбидным фоном. Лихорадка у детей в возрасте до 3 мес всегда предполагает наличие серьезного бактериального заболевания (инфекция мочевых путей, сепсис, менингит). Следует учитывать, что повторные эпизоды фебрильных судорог или их появление у детей старше 6 лет чаще свидетельствуют в пользу эписиндрома.

Тем не менее на практике наиболее частой ошибкой в лечении ОРВИ является злоупотребление жаропонижающими средствами и особенно метамизолом (анальгином).

Температурная кривая при лихорадке является специфическим показателем общего состояния пациента и может использоваться для определения прогноза заболевания. В большинстве случаев улучшение общего состояния ребенка и снижение температуры ниже фебрильных цифр считается благоприятным признаком, в то время как длительное сохранение фебрильного синдрома или повторная волна лихорадки после ее нормализации при ОРВИ свидетельствует о персистенции вируса или присоединении бактериальной инфекции (бактериальные осложнения).

Проблема злоупотребления также касается применения сосудосуживающих средств при серозном рините, которые вовсе не являются безобидными и должны приниматься с осторожностью у детей раннего возраста. Ринорею в первую очередь необходимо рассматривать как защитный механизм, ведь именно в слизи содержатся интерферон и другие факторы противовирусной защиты. Сосудосуживающие средства коротким курсом (2-3 дня) показаны детям первого года жизни при значительном нарушении общего состояния из-за отсутствия носового дыхания вследствие анатомо-физиологических особенностей этой возрастной группы. Во всех остальных возрастных периодах дети благополучно могут дышать через рот. А вот промывание и увлажнение носовой полости препаратами изотонического раствора хлорида натрия (к примеру, Хьюмер) следует рассматривать как базисную терапию при ОРВИ.

#### **О чем необходимо помнить при лечении ОРВИ:**

- сосудосуживающие средства вызывают синдром рикошета через 7-10 дней;
- масляные капли у детей раннего возраста противопоказаны в связи с риском развития жирового пневмонита;
- спиртовые и ментоловые капли опасны в раннем возрасте из-за риска остановки дыхания;
- не рекомендуется заставлять ребенка выдувать нос (усиление отека слизистой, риск возникновения отита, носовые кровотечения);
- применение лекарственных препаратов в форме спрея в зев детям первого года жизни не рекомендованы в связи с риском развития ларингоспазма;
- не следует удалять фибринозный налет на слизистой оболочке, который носит защитный характер.

Сомнительную эффективность в терапии ОРВИ имеют отхаркивающие средства, особенно у детей раннего возраста, у которых они могут вызвать рвоту, аллергические реакции, а также их назначение приводит к гиперсекреции слизи в нижних дыхательных путях. Широко распространенная практика в отечественной медицине использовать лекарственные травы в виде отваров, настоев, ингаляций не находит аналогичного применения в других странах, где фитотерапия приравнивается к эффекту плацебо. Следует признать, что необходимо осуществлять адекватную регидратацию, а отваром каких лекарственных трав это осуществлять —

в принципе не важно. Мы ни в коем случае не отрицаем пользы и эффективности фитотерапии, применяемой в медицине многие века, но следует помнить и о возможных ее побочных действиях. Необходимо заметить, что некоторые из фитосредств в зависимости от способа их использования могут оказывать как местное, так и общее влияние. Например, местное применение в виде натираний бальзамами, содержащими ментол или эвкалиптовое масло, зачастую из-за вдыхания их паров приводит к появлению или усилению бронхообструктивного синдрома, который в свою очередь значительно утяжеляет общее состояние пациента. По нашим данным, у 14,8% детей младше 5 лет дебют бронхиальной астмы был спровоцирован именно подобными лекарственными средствами. Поэтому, на наш взгляд, фитотерапия должна иметь некоторые ограничения у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом, при наличии бронхиальной астмы и у пациентов с бронхообструктивным синдромом в анамнезе. Традиционно в нашей стране при ОРВИ популярны горчичники, пластыри и даже банки, которые у детей применяться в принципе не должны. Подобные мероприятия не только плохо переносятся детьми, ухудшая их общее состояние, но и вызывают контактный дерматит, способствуют усилению лихорадки и провоцируют возникновение бронхообструктивного синдрома.

Еще в 1933 г. Х.С. Дил писал в The Journal of the American Medical Association, что 35% пациентов, страдающих простудой, после использования плацебо (лактозы) сообщили о результатах ее положительного воздействия. На основании данного факта он заключил: «Можно убедить людей в том, что практически любой препарат имеет ценность для профилактики или лечения простуды» [15].

До настоящего времени роль этиотропной терапии в лечении неосложненных ОРВИ имеет спорное значение. В мировой литературе противовирусную терапию рекомендовано проводить при среднетяжелой и тяжелой формах гриппа, тяжелых формах бронхита, а также для профилактики в период эпидемии гриппа в группах риска. Известно, что до настоящего времени не существует высокоэффективных и безопасных химиопрепаратов в отношении большинства респираторных вирусов. Назначая **этиотропную противовирусную терапию при ОРВИ** необходимо учитывать следующие факты [11-13]:

- данная терапия, возможно, эффективна только в первые сутки заболевания;
- к препаратам с доказанной противовирусной эффективностью относят ремантадин, амантадин, озельтамивир и некоторые другие;
- указанные лекарственные средства сокращают длительность болезни не более чем на 2 дня и снижают вероятность осложнений;
- обладают значительной токсичностью;
- для большинства противовирусных препаратов, используемых в нашей стране, отсутствует доказательная клиническая база.

Например, при тяжелой респираторно-синциальной инфекции, протекающей с явлениями бронхита или пневмонии, используется рибавирин, ко-

торый вводится ингаляционно через небулайзер в течение 18 ч в дозе до 20 мг/мл в сутки 3-7 дней подряд. Эффективность препарата доказана, однако следует помнить, что рибавирин, как и ремантадин, обладает достаточно большим числом побочных эффектов, среди которых анемия, поражение печени и почек. Поэтому его назначение может быть оправдано только тяжелым течением вирусной инфекции и высоким риском неблагоприятного исхода болезни [8, 11-13].

Общие **показания к возможному назначению антибиотиков** при инфекции верхних дыхательных путей:

- фебрильная лихорадка более 3 дней;
- высокая ( $\geq 39^\circ\text{C}$ ) лихорадка на протяжении 1 дня + гнойный налет на миндалинах;
- наличие бактериальных осложнений с лихорадкой (паратонзиллит, лимфаденит, отит, синусит).

Основной признак эффективности антибактериального препарата – снижение температуры тела ниже  $38^\circ\text{C}$  в первые 24-48 часов после начала антибиотикотерапии. При его отсутствии проводят смену препарата или пересматривают диагноз. Именно поэтому не рекомендуется злоупотреблять жаропонижающими одновременно с антибиотиком – это может замаскировать неэффективность антибактериальной терапии. Для любой локализации бактериального осложнения ОРВИ существует относительно немного вероятных возбудителей, что позволяет сделать рациональный выбор антибиотика для стартовой терапии и предусмотреть замену в случае ее неуспеха.

Стартовым антибактериальным препаратом в большинстве случаев является **амоксциллин** [4, 5, 10, 11]. Обоснованием его применения в качестве стартовой терапии осложнений ОРВИ являются:

1. высокая биодоступность препарата (90%);
2. незначительная частота побочных эффектов;
3. доказанная клиническая эффективность в отношении большинства возбудителей осложнений;
4. низкая частота резистентности стрептококков к препарату;
5. способность препарата при повышении дозы (50-90 мг/кг/сут) преодолевать антибиотикорезистентность стрептококка.

Показанием для назначения амоксициллина/клавуланата в качестве стартовой терапии при осложнениях ОРВИ являются:

- прием незащищенных пенициллинов в последние 3 мес.;
- иммунодефицит у пациента;
- получение пациентом иммуносупрессивной терапии (стероиды, цитостатики, ингаляционные глюкокортикостероиды длительным курсом).

На данный момент только несколько методов доказали свою эффективность в **профилактике распространения ОРВИ**. Во-первых, это иммунизация за 1,5-2 месяца до начала эпидемии гриппа инъекционной инактивированной вакциной гриппа или назальное назначение живой аттенуированной вакцины гриппа здоровым детям или пациентам из группы риска. Во-вторых, это профилактическое назначение противовирусных средств из группы ингибиторов нейраминидазы (ремантадин, амантадин, озельтамавир) в период эпиде-

мии или при контакте с больным гриппом в первые 36-48 часов. Но, по данным литературы, эффективность этих препаратов изучена и доказана только для вируса гриппа и, наверное, никто не станет экстраполировать эти результаты на аденовирусы, риновирусы или другие вирусы, вызывающие ОРВИ. К сожалению, в нашей стране противовирусный эффект приписывается огромному количеству лекарственных средств, не нашедших применения и отсутствующих в фармакологическом портфеле как экономически развитых, так и развивающихся стран. При этом им приписывают «универсальную противовирусную активность», т. е. подобные препараты рекомендуются для лечения и профилактики любых ОРВИ.

Своевременное разобщение больных и здоровых пациентов, карантинные мероприятия, использование защитных масок в общественных местах в период эпидемии и банальные гигиенические мероприятия, например, мытье рук, играют значимую роль в предупреждении распространения ОРВИ.

#### Литература

1. Морозова С.В. Лечение острых инфекций верхних дыхательных путей // Русск. мед. жур. – 2005. – Т.13. – № 26. – С. 1748-1751.
2. Грипп и другие респираторные вирусные инфекции: эпидемиология, профилактика, диагностика и терапия / Под ред. О.И. Киселева и др. – СПб.: Боргес, 2003. – 245 с.
3. Карпунин Г.И., Карпунин О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 180 с.
4. Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике / Под ред. А.А. Баранова и соавт. // КМАХ. – 2007. – № 9 (3). – С. 200-210.
5. Kozlov R., et al. Proceedings of 8 ECCL & 4 ECVD 2006; 116
6. Козлов Р.С. с соавт. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПегАС-I и ПегАС-II // КМАХ. – 2006. – Т. 8. – № 1. – С. 33-47
7. Bluestone C.D. Otitis media. In: Johnson J.T, Yu V.L., editors, *Infections diseases and antimicrobial therapy of the ears, nose and throat*. W.B. Saunders Company, 1997.
8. Baraibar R. Incidence and risk factors of acute otitis media in children. *Clin Microb Infect* 1997; 3: 1322.
9. Dowell S.F. (ed.). *Principles of judicious use of antimicrobial agents for children's upper respiratory tract infections*. Pediatrics 1998; 1.
10. Snow V., Mottur-Pilson C., Hickner J.M. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults. *Ann Intern Med* 2001; 134 (6): 495-7.
11. Snow V., Mottur-Pilson C., Cooper R.J., Hoffman J.R. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med* 2001; 134 (6): 506-8.
12. Suga S., Yoshikawa T., Ozaki T., Asano Y. Effect of oral acyclovir against primary and secondary viraemia in incubation period of varicella. *Arch Dis Child* 1993; 69: 639-43.
13. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *The use of oral acyclovir in otherwise healthy children with varicella*. Pediatrics 1993; 91: 674-6.
14. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *1997 Red Book: report of the Committee on Infectious Diseases*. 24th ed. Elk Village, Ill.: American Academy of Pediatrics, 1997.
15. Четли Э. Проблемные лекарства. – 1998. – 350 с.

# Иммунопрофилактика рекуррентных инфекций органов дыхания у детей: современный взгляд на проблему



Д.м.н., профессор  
Е.Н. Охотникова

**Е.Н. Охотникова,**  
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

**Ч**астые острые респираторные инфекции (ОРИ) до сих пор занимают одно из ведущих мест в структуре детской заболеваемости и являются одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии [3, 11]. Более того, конец XX века вообще ознаменовался значительным ростом инфекционной патологии, обусловленной рядом существенных факторов: ухудшением экологической обстановки, широким и бесконтрольным применением антибактериальных препаратов, интенсификацией вакцинопрофилактики детских инфекций, изменением свойств самих возбудителей респираторной группы.

На протяжении последних 20 лет наиболее часто обсуждаются различные аспекты патогенеза, клинической картины и диагностики рекуррентных респираторных инфекций в группе детей, которых в отечественной педиатрической практике принято называть часто болеющими (ЧБД) [1, 2, 10, 14-17]. Согласно концепции ЧБД, сформированной в СССР в 80-х годах прошлого столетия [1], *группу ЧБД составляют дети с частыми респираторными заболеваниями вследствие транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма, не имеющие стойких органических нарушений в них.* Важно подчеркнуть, что частота ОРИ зависит от возраста ребенка: она выше у детей первых 3 лет жизни в связи с особенностями иммунной функции, анатомо-функциональных характеристик органов и систем организма, особенно органов дыхания, что послужило основанием для разработки критериев отнесения детей в группу часто болеющих (**табл. 1**).

К сожалению, на практике возрастные аспекты частоты ОРИ не всегда учитываются, и в группу ЧБД не-

редко включают всех детей, у которых отмечаются более 3 эпизодов ОРИ в течение 1 года, независимо от возраста и причин, вызвавших частую респираторную заболеваемость.

Поэтому сама концепция ЧБД в настоящее время не без оснований подвергается критике [3]. К сожалению, несмотря на давно известный факт о значительной гетерогенности группы так называемых «часто болеющих детей», до сих пор сохраняется порочная практика все случаи частых респираторных инфекций в детском возрасте рассматривать только с позиций общности клинической симптоматики без серьезного анализа всей совокупности индивидуальных клинико-анамнестических данных и поиска конкретных причин рецидивов респираторно-инфекционных эпизодов.

В настоящее время общепризнанным является постулат о том, что *ЧБД – не нозологическая форма и не диагноз, а группа диспансерного наблюдения, в которую включают детей с более высоким, чем у сверстников, уровнем заболеваемости ОРИ.* При этом в группе ЧБД должны наблюдаться только те пациенты, у которых рекуррентные ОРИ возникают из-за транзиторных, корригируемых отклонений в защитных системах организма. Такой подход позволяет избежать диагностических ошибок, когда под «маской» ЧБД имеют место такие патологические состояния, как аллергические заболевания органов дыхания (аллергический ринит, бронхиальная астма и др.), рецидивирующие и хронические заболевания рото- и носоглотки, пороки развития бронхолегочной системы и ЛОР-органов, первичные иммунодефициты, мукоцилиарная недостаточность, различные ферментопатии (дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина), гастро-эзофагеальный рефлюкс, цитопении и др. (**табл. 2**) [10, 14, 17].

По данным ВОЗ, как в развивающихся, так и в экономически развитых странах в первые 3 года жизни дети переносят в среднем по 6-8 ОРИ за год, а в городах – до 7-10. До начала посещения школы общее число перенесенных ребенком ОРИ близко к 50, если учитывать не только тяжелые, но и малосимптомные инфекции. Дети, посещающие ясли и детские сады, в первые 1-2 года болеют особенно часто, но затем частота заболеваемости ОРИ у них снижается, а «домашние» дети за первые 7 лет жизни переносят на 10-15% меньше ОРИ, чем «ор-

**Таблица 1. Критерии частой заболеваемости детей ОРИ в зависимости от возраста**

Возраст детей	Частота ОРИ (число эпизодов за год)
1-й год жизни	4 и более
От 1 года до 3 лет	6 и более*
4-5 лет	5 и более
Старше 5 лет	4 и более

\*Высокая частота ОРИ связана с ранней социализацией ребенка, особенно с началом посещения детских дошкольных учреждений

Таблица 2. Структура фоновых состояний и заболеваний у детей с рекуррентными ОРИ

Фоновые состояния и заболевания	Доля от всех, %
Первичные иммунодефициты (селективный дефицит секреторного иммуноглобулина А (sIgA), агаммаглобулинемии и др.)	9,5
Серьезные врожденные неиммунные заболевания и аномалии развития бронхолегочного аппарата (муковисцидоз, дефицит $\alpha_1$ -антитрипсина, гипоплазия легких, трахео-бронхиальная дискинезия и др.)	1,5
Заболевания аллергического генеза (бронхиальная астма, аллергический ринит, острый обструктивный бронхит, острый стенозирующий ларинготрахеит, острый бронхиолит и др.)	48,5
Отсутствуют серьезные причины (транзиторные, функциональные изменения иммунной системы)	40,5

ганизованные», но чаще болеют в первых классах школы [18, 19].

Поскольку здоровье – это не отсутствие болезней, а способность переносить их без стойких последствий, важно, чтобы дети не болели тяжелыми формами респираторных заболеваний и переносили бы их легко. Более частые ОРИ у детей не связаны с первичным (наследственным) иммунодефицитом. Для такого иммунодефицита характерны тяжелые бактериальные инфекции. Высокая заболеваемость ОРИ у детей может быть обусловлена рядом факторов, прежде всего снижением барьерной функции слизистой оболочки дыхательных путей, что облегчает проникновение вирусов в организм. Причина этого – воздействие загрязнителей воздуха (продуктов горения дров и газа, формальдегида из синтетических покрытий, промышленных окислов углерода и азота, а больше всего – табачного дыма), которые способствуют учащению ОРИ. К сожалению, в настоящее время мало кто из родителей закаливает своих детей, а у незакаленного ребенка холод снижает защитную функцию слизистой оболочки носа. Способствует возникновению ОРИ и затруднение носового дыхания вследствие увеличения аденоидных вегетаций. При дыхании через рот воздух увлажняется недостаточно, слизистая оболочка бронхов подсушивается и ее способность к очищению снижается. Увеличенные и часто воспаляющиеся аденоиды и миндалины сами становятся источником инфекции [19].

Инфекции верхних и нижних дыхательных путей обычно протекают в легкой форме и являются самоограничивающимися. В то же время они могут осложняться отитом, синуситом и бронхолегочными инфекциями с частым рецидивированием и даже хронизацией процесса, что традиционно является поводом для назначения антибиотикотерапии. Вместе с тем общеизвестно, что антибиотики неэффективны при вирусных и часто резистентны при бактериальных инфекциях. Более того, лечение многими из них сопровождается рядом серьезных побочных реакций – гепато-, нефро- и ототоксическими эффектами, а также аллергическими и дисбиотическими проявлениями.

Все это продолжает вызывать серьезную обеспокоенность у различных специалистов педиатрической практики. Частые респираторные инфекции во многих случаях снижают качество жизни ребенка и его семьи, вызывая беспокойство родителей за его здоровье, обуславливают пропуски в посещениях детского коллектива и временную нетрудоспособность родителей, что составляет социально-экономический аспект проблемы ЧБД.

Потому так актуальны вопросы профилактики частой респираторной заболеваемости в детской практике.

Анализ данных литературы последнего десятилетия свидетельствует о том, что особое внимание авторы уделяют этиопатогенезу рекуррентных респираторных инфекций, особенностям иммунитета у ЧБД и вопросам их реабилитации. Так, в настоящее время детально изучаются особенности «позднего старта» иммунитета и нарушения цитокинового профиля в регуляции равновесия между Т-хелперами 1 (Th1) и 2 (Th2) типов лимфоцитов, обсуждается физиологическая целесообразность повышенной восприимчивости детей первых лет жизни к возбудителям ОРИ и адекватность иммунного реагирования при этом, дискутируется роль герпес-вирусных и других инфекций в формировании частой респираторной заболеваемости [6, 8, 11, 16].

Значительную роль в развитии у детей частых ОРИ играют определенные **факторы эндогенного и экзогенного происхождения**.

К **эндогенным факторам** риска развития частых ОРИ относятся:

- генетические и функциональные (лимфатическая конституция) – морфо-функциональная незрелость;
- неблагоприятное ante- и постнатальное развитие (перинатальные нарушения);
- «поздний старт» иммунной системы;
- сопутствующая патология (болезни органов пищеварения, аллергия, вегетативная дисфункция).

**Экзогенные факторы** риска развития частых ОРИ включают:

- неблагоприятные материально-бытовые условия;
- низкий уровень санитарной культуры в семьях;
- нерациональное питание и режим дня;
- стрессы;
- макро- и микробиологические факторы (промышленные загрязнения окружающей среды, пассивное курение, неблагоприятный микроклимат жилища);
- полипрагмазия;
- изменение свойств многих возбудителей;
- ранняя социализация ребенка – поступление в детское дошкольное учреждение.

В связи с многочисленностью причин и провоцирующих факторов для успешной борьбы с частой респираторно-инфекционной заболеваемостью детей необходима **комплексная реабилитация** на всех этапах наблюдения ребенка (семья, организованный коллектив, поликлиника, санаторий), которая включает:

- нормализацию режима дня;
- рациональное питание;
- коррекцию вегетативных нарушений;
- закаливание;
- массаж;
- лечебную физкультуру;
- фитотерапию, дезинтоксикационную терапию (при необходимости);
- санацию очагов хронической инфекции;
- лечение сопутствующих заболеваний;
- борьбу с полипрагмазией;
- иммуотропную терапию.

Из всех научных изысканий, посвященных вопросам реабилитации ЧБД, особое место занимают исследования, изучающие возможность эффективной и безопасной иммунопрофилактики ОРИ для снижения респираторной заболеваемости у ЧБД. При этом не вызывает сомнений, что наиболее результативным методом иммунопрофилактики является вакцинация [14, 17]. Однако, к сожалению, возможности активной специфической иммунизации против респираторных инфекций ограничены. Так, на современном этапе вакцинация возможна лишь против гриппа, пневмококковой и гемфильной инфекций типа В.

Учитывая ограниченный спектр вакцин против респираторных инфекций, для предупреждения этих заболеваний, особенно у детей с частыми повторными ОРИ, широко используются средства неспецифической иммунопрофилактики. При этом интерес наиболее высок к так называемым иммуномодуляторам. Это связано с тем, что имеющиеся особенности иммунитета у детей раннего и дошкольного возраста (3 и 4-й критические периоды становления иммунитета) характеризуются сохранением первичного характера ответа на многие антигены и началом активного формирования структур местного иммунитета, например лимфоэпителиальной глоточной системы [7, 8, 10, 14, 16, 17]. При этом, несмотря на преимущественно первичный иммунный ответ, в В-лимфоцитах уже осуществляется переключение изотипа иммуноглобулинов с IgM на IgG. Однако синтез антител IgG2- и IgG4-изотипов еще запаздывает, с чем связывают повышенную чувствительность детей этого возраста к *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и другим инкапсулированным возбудителям, а также склонность к повторным инфекциям. Среди причин повышенной заболеваемости детей раннего возраста также дискутируется роль превалирования хелперной направленности вектора иммунного ответа и преобладание активности Th1-лимфоцитов над Th2-клетками. При этом высказывается предположение о том, что переносимые в этот период ОРИ в онтогенетическом отношении имеют физиологическое значение для созревания иммунитета (своеобразная «тренировка» иммунитета), так как способствуют нормализации соотношения Th1/Th2 и переориентации первичного иммунного ответа на вторичный. Если учесть, что указанные процессы обусловлены эффектами определенных цитокинов, продуцируемых в ответ на инфекцию, становятся понятными ожидания исследователей от превентивного использования различных препаратов, модулирующих цитокиновый профиль (интерфероны и их индукторы,

бактериальные иммуномодуляторы, производные пептидогликанов, мурамилдипептида и др.).

Следует отметить, что на практике для неспецифической иммунопрофилактики респираторных инфекций у детей наиболее часто используют препараты интерферона, его индукторы и бактериальные иммуномодуляторы.

Среди **препаратов интерферона** различают природные (Интерферон человеческий лейкоцитарный, Лейкинферон) и рекомбинантные (Виферон, Гриппферон). При этом в последние годы препараты I поколения (природные) используются все реже, так как предпочтение из-за более высокой эффективности и безопасности отдается их рекомбинантным аналогам. К **индукторам интерферона** относятся такие синтетические соединения, как тилорон (Амиксин), производные фенилтиометиллиндол-3-карбоновой (Арбидол) и акридонуксусной (Циклоферон) кислот. Кроме того, индуктором эндогенного интерферона является Анаферон, содержащий сверхмалые дозы аффинно очищенных антител к  $\gamma$ -интерферону. При выборе конкретного препарата необходимо обращать внимание не только на его фармакологическую активность, но и на возрастные ограничения. Так, Анаферон разрешен к применению начиная с 6-месячного возраста, Арбидол может быть использован у детей старше 3 лет, в то время как Амиксин и Циклоферон имеют более жесткие возрастные ограничения: Циклоферон разрешен у детей старше 4 лет, а Амиксин – только у детей, достигших 8 лет [9].

Среди **иммуномодуляторов бактериального происхождения** различают высокоочищенные бактериальные лизаты (Бронхомунал, Бронховаксом, Имудон), мембранные фракции (Ликопид, Биостим) и рибосомально-протеогликановые комплексы (Рибомунил) [9]. Бактериальные иммуномодуляторы в зависимости от «точки приложения» обладают топическим (например, Имудон) или комбинированным (Рибомунил, Бронховаксом, Ликопид и др.) действием. Учитывая, что бактериолизаты и рибосомальные иммуномодуляторы не только активируют факторы неспецифической защиты (макрофаги, интерферон и др.), но и способствуют формированию специфического, преимущественно местного иммунитета слизистых оболочек, их относят к муккозальным вакцинам [8, 10, 12, 14, 17].

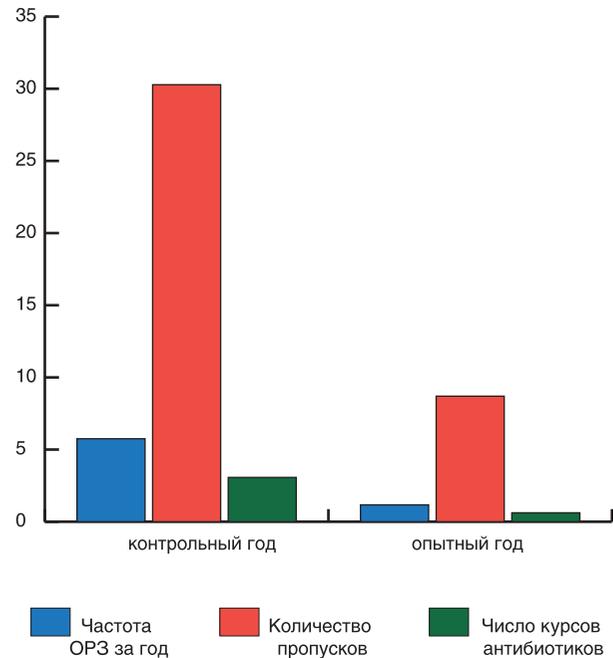
Результаты многочисленных публикаций убедительно свидетельствуют о высокой профилактической эффективности иммуномодуляторов при их рациональном использовании в комплексе реабилитационной терапии у детей с рекуррентными ОРИ. Следует подчеркнуть, что иммунопрофилактика – это, несомненно, важное, но только одно из многочисленных звеньев в системе оздоровления детей с рекуррентными ОРИ. Основой же реабилитационных программ, применяемых у данного контингента детей, является выяснение причин и провоцирующих факторов повышенной заболеваемости и их устранение, нормализация режима дня, адекватное питание, рациональная терапия сопутствующих заболеваний, санация хронических воспалительных очагов, закаливание, лечебная физкультура, санаторное оздоровление и др. [10, 14, 16, 17].

Особого внимания среди представленных препаратов заслуживает рибосомальная вакцина Рибомунил, что обусловлено как особенностями ее состава, так и высокой эффективностью и безопасностью. В состав препарата входят рибосомальные фракции таких наиболее частых бактериальных возбудителей респираторных инфекций, как *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* и *Klebsiella pneumoniae*. Благодаря высокой иммуногенности рибосомальных антигенов применение Рибомунилла сопровождается вакцинальным эффектом против возбудителей, рибосомы которых входят в состав препарата. При этом формируется не только протективный системный, но и эффективный местный иммунитет. Кроме этого протеогликаны клеточной мембраны *K. pneumoniae*, также входящие в состав Рибомунилла, индуцируют функциональную активность фагоцитирующих клеток (нейтрофилы, моноциты, тканевые макрофаги). Это сопровождается усилением продукции цитокинов ( $\alpha$ -интерферон, интерлейкин 1 [ИЛ-1], ИЛ-6, ИЛ-8 и др.) и повышением активности естественных клеток-киллеров, а также активизацией презентации лимфоцитам рибосомальных антигенов и повышением иммуногенности препарата в целом. Изучению иммунологической и терапевтической эффективности Рибомунилла у детей, подверженных частым ОРИ, посвящено достаточное количество исследований, проведенных как отечественными, так и зарубежными авторами [6, 7, 8, 10, 14-16, 20-22].

По данным проведенного нами исследования [4, 5] установлено, что важнейшим терапевтическим эффектом рибомунилла было достоверное снижение более чем в 4 раза частоты острых интеркуррентных эпизодов (рисунки). Отмечена тенденция к сокращению средней продолжительности эпизодов острых респираторных заболеваний (ОРЗ). Значительное улучшение наблюдалось у 78,7% больных, а 13,3% их из общего числа на протяжении года совсем не болели ОРЗ. На фоне лечения рибомунилом количество курсов антибиотикотерапии за год в среднем снизилось почти в 5 раз, а число пропущенных дней в детском коллективе достоверно уменьшилось в 3,5 раза. Существенно изменился характер течения инфекционно-респираторных эпизодов: отмечено достоверное значительное увеличение в 6,7 раза числа детей с легкой формой болезни за счет значительного (более чем в 2 раза) уменьшения числа детей со средней и тяжелой формой и менее значительного (в 1,5 раза) — пациентов с тяжелым течением ОРЗ.

Особо следует подчеркнуть, что препарат хорошо переносился всеми детьми, серьезных нежелательных реакций и побочных явлений при его применении отмечено не было.

В тех случаях, когда, несмотря на проводимые профилактические мероприятия, у ребенка все же развивается очередной эпизод ОРИ, очень важно придерживаться принципов рациональной терапии. Лечение детей при этом складывается из режимных мероприятий, адекватной диеты, этиотропной и симптоматической терапии. Особо следует отметить недопустимость шаблонного использования антибиотиков. **Применение антибактериальной терапии возможно лишь в тех случаях, когда для этого имеются достаточные основания** (ан-



**Рисунок. Динамика показателей частоты ОРЗ, количества пропусков посещений детского коллектива и количества курсов антибиотикотерапии за год на 1 ребенка без применения и при использовании рибомунилла**

гина, обострение хронического тонзиллита, гнойный отит, пневмония и др.). В противном случае широкое и бесконтрольное применение антибиотиков не только способствует селекции резистентных штаммов, но и приводит к серьезным дисбиотическим нарушениям у ребенка [13, 14, 18].

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что на современном этапе имеются все возможности для эффективного предупреждения и лечения рекуррентных респираторных инфекций у детей. В основе всей профилактической работы, направленной на реабилитацию этого контингента детей, лежат:

- выяснение причин и провоцирующих факторов рекуррентных ОРИ и их устранение;
- нормализация режима дня и отдыха;
- адекватное питание;
- санация хронических воспалительных очагов;
- закаливание;
- лечебная физкультура и занятия спортом;
- иммунопрофилактика респираторных инфекций.

Неспецифическую профилактику частых ОРИ проводят с использованием иммуномодуляторов, подобранных с учетом индивидуальных особенностей ребенка. При этом все лечебно-профилактические мероприятия должны иметь комплексный характер, а их реализация — быть планомерной и последовательной [10, 14, 17]. Важное значение в реабилитации детей этой группы имеет и рациональное лечение в период ОРИ или при обострении хронических инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта.

Список литературы находится в редакции

## Резолюция

### участников международного семинара по вопросам безопасности, рациональности терапии и профилактики острых респираторных заболеваний у детей 2 июля 2010 г.

Данная резолюция носит рекомендательный характер и отражает актуальные вопросы эффективности и безопасности терапии наиболее распространенных заболеваний респираторного тракта и лимфоузлов у детей, а также возможности и перспективы методов профилактики острых респираторных вирусных инфекций (включая грипп) и обострений хронических заболеваний респираторного тракта и лимфоузлов у детей. Данная резолюция в первую очередь направлена на улучшение качества оказания медицинской помощи на амбулаторном этапе и акцентирует внимание на приоритетности профилактических методов при острой респираторной патологии и реабилитационных методах при хронической патологии лимфоузлов. Учитывая основной аспект – улучшение качества жизни пациентов – следует акцентировать внимание практических врачей-педиатров на препаратах натурального происхождения (фитопрепараты, комплексные гомеопатические препараты) с доказанной в клинических исследованиях по стандартам GCP эффективностью и безопасностью и соответствующих стандартам качества производства (GMP).

1. Продолжить практику проведения международных симпозиумов по обмену опытом и результатами клинических исследований лекарственных препаратов с высоким профилем безопасности. Особое внимание уделить организации и проведению многоцентровых международных клинических исследований в рамках стандартов GCP, как основе доказательной медицины.
2. Обратить внимание практических врачей-педиатров на важность внедрения методов диагностики, лечения и профилактики, эффективность которых подтверждена методами доказательной медицины.
3. Участники семинара отметили существующую на сегодняшний день практику необоснованно избыточного назначения антибиотиков в амбулаторной практике при острых респираторных заболеваниях. Нерациональная антибиотикотерапия приводит к формированию антибиотикорезистентности не только как индивидуальной, но и как глобальной проблемы. Немотивированно избыточное назначение антибиотиков вызвано зачастую плохой информированностью практических врачей о показаниях к назначению антибиотиков в случаях острых респираторных инфекций (ОРИ) и незнанием возможностей современных лекарственных средств, не относящихся к классу антибиотиков. Поэтому проведение образовательных программ и циклов лекций по оптимизации терапии ОРИ у детей в рамках системы последипломного образования, а также в процессе непрерывного профессионального развития (поликлинические выездные циклы лекций сотрудников кафедр ВУЗов последипломного образования, факультетов усовершенствования врачей, специализированные научно-практические конференции и круглые столы), сможет способствовать повышению профессиональных знаний и оптимизации антибиотикотерапии.
4. Учитывая, что в этиологической структуре ОРИ преобладают вирусы (более 90%), а назначение антибиотиков осуществляется в 80% клинических случаев и необходимость их назначения часто мотивируется профилактикой бактериальных осложнений, считать первоочередной задачей администрирование назначения антибиотиков только по показаниям.
5. Использование в качестве стартовой терапии фитобиотика Умкалор, обладающего противовирусной, антибактериальной и иммуномодулирующей активностью, может стать рациональной альтернативой нерациональной антибиотикотерапии. Данная рекомендация основана на многочисленных данных доказательной медицины, мета-анализа препарата Умкалор и данных The Cochrane Collaboration.
6. Представляет большую проблему и вопрос полипрагмазии в педиатрии. Назначение 3-4 и более препаратов значительно повышает риск их непрофильного действия, усложняет вопросы фармацевтической опеки, снижает комплаенс и является экономически сложным для родителей пациентов. Учитывая клинический опыт, подтвержденный международными исследованиями в схемах терапии острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ) и острых бронхитов, в частности, рекомендуется использование препаратов на натуральной основе. Использование комбинированной схемы применения Умкалора и Проспана при остром простом и остром обструктивном бронхите (в возрастных дозировках) убедительно показало высокую эффективность наряду с безопасностью, которая позволяет нивелировать отрицательные стороны полипрагмазии, быть фармакоэкономически выгодными для родителей.

7. Для решения вопроса эффективной профилактики ОРВИ и гриппа правильно разделить превентивные методы на два основных вида: вакцинопрофилактику и лекарственную профилактику. Убедительные данные исследований *in vitro* и *in vivo*, а также данные клинических исследований позволили обратить пристальное внимание на препарат Инфлюцид. Клинический опыт последних лет, а особенно в период осенней эпидемии 2009 г. показал высочайшую эффективность Инфлюцида как профилактического и терапевтического средства при гриппе и ОРВИ. Разработанные схемы профилактики позволяют защитить до 86% детей в детских коллективах с продолжительностью профилактической эффективности до 3 мес.
8. Используя данные клинических исследований, предложено рекомендовать Инфлюцид в качестве эффективной профилактики гриппа и ОРВИ по схеме: по 1 таб. 3 раза в день в течение 1,5 мес в период октябрь-ноябрь и второй курс – январь-февраль. Эти два курса профилактики позволяют защитить ребенка от заболевания гриппом и ОРВИ на протяжении всего эпидемического периода.
9. Для формирования благоприятного течения поствакцинального периода на следующий после вакцинации день рекомендовано назначать Инфлюцид по 1 таб. 3 раза в день курсом 3 недели.
10. Необходимо рассмотреть вопрос создания методических рекомендаций для практических врачей-педиатров и врачей общей практики – семейной медицины по методам профилактики и лечения гриппа и ОРВИ с включением информации об Инфлюциде в данные рекомендации.

Участники семинара считают целесообразным внедрение положений данной резолюции в практическую деятельность врачей-педиатров, врачей-оториноларингологов и врачей общей практики – семейной медицины. Данная резолюция может быть использована при составлении методических рекомендаций, информационных писем и руководств по соответствующим вопросам оказания медицинской помощи детям.

**Ю.К. Больбот** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии № 2 Днепропетровской государственной медицинской академии

**Е.Д. Дука** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней Днепропетровской государственной медицинской академии

**Л.Н. Боярская** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней факультета последипломного образования Запорожского медицинского университета

**С.А. Крамарев** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных заболеваний Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца

**Т.А. Крючко** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии Украинской медицинской стоматологической академии

**В.М. Савво** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии Харьковской медицинской академии последипломного образования

**Л.В. Беш** – д.м.н., профессор, кафедра факультетской и госпитальной педиатрии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого

**С.А. Мокия-Сербина** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и клинической лабораторной диагностики Днепропетровской государственной медицинской академии

**Е.В. Прохоров** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней № 1 Донецкого государственного медицинского университета имени Максима Горького

**И.Г. Германенко** – к.м.н., заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета.

\*\*\*

# Лікування лихоманки у дітей

Актуальне для клінічної практики питання:

**Чи є парацетамол еквівалентним ібупрофену в терапії лихоманки у дітей?**

## Доказова база

На сьогодні існують такі доказові дані стосовно використання ібупрофену та парацетамолу для лікування лихоманки у дітей.

- Мета-аналіз 10 масштабних досліджень ( $n = 1078$ ), у яких порівнювали ефективність ібупрофену (5-10 мг/кг) і парацетамолу (10-15 мг/кг), показав:
  - через 2, 4 та 6 год після прийому препарату ібупрофен перевершував за ефективністю парацетамол;
  - через 4-6 год після застосування препарату серед дітей, які приймали ібупрофен, спостерігалось на 15% більше випадків зниження температури (кількість пролікованих хворих на одноговилікованого = 7).
- У рандомізованому контрольованому дослідженні PITCH ( $n = 156$ , вік учасників від 6 міс до 6 років) порівнювали ефективність та безпеку ібупрофену (10 мг/кг кожні 6-8 год), парацетамолу (15 мг/кг кожні 4-6 год) та їхньої комбінації:
  - за часом відсутності лихоманки протягом перших 4 год після застосування препарату комбінація була ефективнішою за парацетамол на 55,3 хв ( $P < 0,001$ ), але не перевершувала ібупрофен;
  - при застосуванні ібупрофену та комбінації препаратів лихоманка зникла швидше, ніж при прийомі парацетамолу;
  - за часом відсутності лихоманки протягом перших 24 год після прийому ліків комбінована терапія перевершувала парацетамол на 4,4 год ( $p < 0,001$ ) та ібупрофен на 2,5 год ( $p = 0,008$ );
  - передозування спостерігалось у 33 дітей (21%);
  - автори дослідження рекомендували застосування ібупрофену, оскільки:
    - ібупрофен ефективніший за парацетамол;
    - комбінація препаратів не набагато краща за монотерапію ібупрофеном;
    - при комбінованому лікуванні існує ризик передозування.

## Додаткові дані про лихоманку у дітей та її лікування

Щодо деяких дискусійних питань використання антипіретиків:

- не існує доказів того, що лихоманка сама по собі є шкідливою (оскільки вона є складовою імунної відповіді);
- антипіретики, вочевидь, не запобігають фебрильним судомам;
- немає даних про те, що терапія лихоманки при інфекціях легкої тяжкості приносить шкоду (за умови відсутності передозування);
- якщо розпочате лікування лихоманки, його метою, імовірно, повинен бути комфорт пацієнта (хоча дослідження з вивчення комфорту при лихоманці не проводились).

Щодо побічних реакцій на ібупрофен у порівнянні з парацетамолом:

- бронхіальна астма – ризик не підвищений або, імовірно, дещо нижчий (можливо, дещо підвищений при застосуванні парацетамолу);
- синдром Рея – немає підвищеного ризику;
- реакції з боку шлунково-кишкового тракту та нирок – немає доказів ризику, однак Канадське товариство педіатрів не рекомендує приймати ібупрофен, якщо дитина «не споживає адекватну кількість рідини»;
- системні реакції – немає доказів ризику.

## Висновки

**Доречність призначення терапії з метою усунення лихоманки у дітей є дискусійним питанням і повинна обговорюватись з батьками пацієнта. Призначаючи лікування лихоманки, слід брати до уваги, що ібупрофен забезпечує ефективніше зменшення вираженості симптомів без підвищення ризику побічних реакцій.**

## Впровадження рекомендацій

Використання буклетів з інформацією про ведення дітей з лихоманкою зменшить рівень тривоги батьків та знизить частоту звернень за невідкладною допомогою. Хоча доказів ефективності листівок з інформацією для пацієнтів дуже мало, відомо, що буклети, присвячені дитячим інфекціям, приносять користь, якщо їх проглядати разом з пацієнтом і його батьками під час прийому. Отже, використання проспектів Канадського товариства педіатрів для пояснення батькам принципів ведення дітей з лихоманкою може бути корисним, але бажано в буклети внести відповідні зміни з метою заохочення надавати перевагу ібупрофену, використовуючи його у адекватному дозуванні.

За матеріалами G.M. Allan, N. Ivers, Y. Shevchuk. «Treatment of pediatric fever. Are acetaminophen and ibuprofen equivalent?» (Canadian Family Physician 2010; 56: 773)

# Сідельниковські читання 2010: новітні досягнення в педіатрії

XII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» відбулася 16-17 вересня у м. Донецьку. У роботі форуму взяли участь 970 слухачів – педіатрів, сімейних лікарів, науковців у галузі педіатрії. Дитячі лікарі з усіх регіонів нашої країни, науковці та освітяни України вшанували пам'ять видатного українського вченого-педіатра Віктора Михайловича Сідельникова та обговорили найактуальніші питання сучасної педіатрії.

Упривітнанні міністра охорони здоров'я З.М. Митника учасникам всеукраїнської конференції наголошено: «Сідельниковські читання мають велике виховне значення для студентства та молодих учених; це дуже хороший приклад того, як треба берегти пам'ять про Вчителя та творчо розвивати його науково-практичні напрями діяльності. Упевнений, що нинішнє високе професіональне зібрання дасть можливість запропонувати лікарям новітні ефективні технології виходження здорової дитини, діагностики та лікування дитячих хвороб. Бажаю учасникам XII Сідельниковських читань невичерпної енергії, здоров'я, добробуту та нових вагомих здобутків заради збереження здоров'я кожного маленького українця!».

Загалом у рамках 4 пленарних і 3 секційних засідань, 2 наукових симпозіумів було представлено

94 доповіді з найважливіших питань розвитку педіатричної науки та практики, оптимізації стандартів діагностики, лікування та профілактики захворювань дитячого віку, новітніх лікувально-діагностичних технологій у педіатрії.

Програмна доповідь від Міністерства охорони здоров'я України «Безперервний професійний розвиток лікаря в контексті сучасних завдань педіатричної науки та практики», яку представив член-кореспондент НАМН України, професор Олександр Петрович Волосовець, визначила пріоритетні завдання, що стоять перед дитячими лікарями України, та викликала значний інтерес аудиторії. Учасники конференції обговорили сучасну концепцію галузевої програми розвитку системи надання медичної допомоги дітям, яка спрямована на поліпшення якості та доступності первинної медичної допомоги дитячому населенню.

Велику увагу на Сідельниковських читаннях 2010 було приділено обговоренню актуальних питань імунопрофілактики інфекційних хвороб у світі та в Україні (професори Л.І. Чернишова, С.О. Крамарев), клінічних аспектів сучасної імунології (член-кореспондент НАМН України, професор О.П. Волосовець; професор О.Є. Абатуров), висвітленню цікавих сторінок історії вітчизняної педіатрії (професор С.С. Остропольський), застосуванню новітніх технологій у педіатрії на засадах доказової медицини (професори Д.Д. Іванов, О.Г. Шадрін, Є.В. Прохоров, Н.В. Нагорна, С.П. Кривопустов, Т.О. Крючко, М.М. Каладзе, Ю.В. Марушко, Г.О. Леженко, В.М. Бурак, С.Л. Няньковський, Т.П. Борисова, Л.К. Пархоменко, Ю.А. Батман, В.О. Кондратьєв, Б.О. Безкаравайний, Т.М. Клименко та ін.). Було наголошено на важливості подальшого розвитку профілактичного напря-



му в педіатрії, імунопрофілактики інфекційних хвороб та ефективної протидії антивакцинальній кампанії.

Протягом роботи форуму можна було прослідкувати еволюцію поглядів у тих наукових напрямках, які започаткував Віктор Михайлович Сідельников, – дитячій кардіоревматології, алергології, інтенсивній педіатрії, екологічній педіатрії. Одне з секційних засідань було присвячене проблемним питанням сучасної неонатології. У ході наукових симпозіумів форуму розглядалися питання раціональної антибіотикотерапії та оптимізації спазмолітичної терапії в дитячій практиці.

Учасники конференції мали можливість прослухати академічну лекцію «Етіопатогенетична терапія респіраторних захворювань у дітей раннього віку, які часто та тривало хворіють, за різного перебігу персистуючих інфекцій» професора Є.І. Юліша, відвідати майстер-класи для лікарів «Антимікробна терапія в дитячому віці: проблемні питання» (професор С.П. Кривопустов) та «Новітні технології корекції синдрому діареї в практиці педіатра» (професор Г.В. Бекетова).

Окремо було проведене секційне засідання для молодих учених, на якому обговорювалися фрагменти дисертаційних досліджень у педіатрії. Роботу засідання координували професори О.Є. Абатуров і К.Д. Дука. Виступи аспірантів і здобувачів стали справжньою апробацією їх дисертаційних робіт.

На заключному пленарному засіданні обговорювалися стендові доповіді (загалом 47 наукових

праць), що охоплювали різноманітні аспекти педіатричної діяльності.

17 вересня було проведено науково-методичну конференцію «Актуальні питання викладання педіатрії у ВМНЗ III-IV рівнів акредитації МОЗ України», яка вкрай важлива для викладачів вищої школи щодо розробки конкретних шляхів євроінтеграції вітчизняної педіатричної освіти, безперервної підготовки кваліфікованих дитячих лікарів відповідно до міжнародних вимог. В її роботі взяли участь 50 завідувачів кафедр педіатрії, професорів, доцентів та асистентів. Були заслухані доповіді члена-кореспондента НАМН України, професора О.П. Волосовця «Сучасні завдання вищої медичної освіти в Україні»; професора О.Є. Абатурова з оптимізації викладання педіатрії студентам та організації державної атестації лікарів-інтернів; професора Є.В. Прохорова щодо організації практичних занять з педіатрії на VI курсі; професора Ю.В. Марушка з питань роботи факультету підвищення кваліфікації викладачів педіатричних кафедр та ін. Проведено круглий стіл з актуальних питань викладання педіатрії за участю професорів С.О. Крамарева, В.М. Дудник, Л.М. Боярської, Г.В. Бекетової, С.Л. Няньковської, Т.В. Сорокман та ін.

Генеральним спонсором XII Сідельниковських читань виступила компанія «Мегаком». На жаль, формат нашої газети не дозволяє розмістити усі цікаві доповіді цієї



О.П. Волосовець

конференції, тому ми публікуємо тільки деякі з них.

Актуальність проблеми бронхообструктивного синдрому у дітей розкрив член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 2 з курсом медичної генетики та неонатології На-

**ціонального медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олександр Петрович Волосовець.**

Поширеність захворювань бронхолегенової системи у дітей раннього віку збільшується з кожним роком. Провідні місця в структурі захворюваності органів дихання посідають інфекційні захворювання та бронхіальна астма. Розвиток бронхообструктивного синдрому у разі цих захворювань значно ускладнює їх перебіг та погіршує прогноз.

Сьогодні для усунення бронхіальної обструкції використовуються різні лікарські засоби, зокрема ксантини. Одним із представників цієї групи є доксофілін (Аерофілін, «Мегаком»), що забезпечує високий ступінь бронходилатації та сприяє зменшенню частоти нападів задухи. Доксофілін практично не впливає на серцево-судинну систему, що відрізняє його від теофіліну.

Одним із основних завдань у лікуванні багатьох захворювань органів дихання є полегшення виведення мокротиння. Поєднання муколітичної та мукокінетичної дії робить препарат Трайфед експекторант («Мегаком») корисним у практиці лікаря-педіатра.



На проблемних питаннях протимікробної терапії акцентував увагу **доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Сергій Петрович Кривопустов**.

Сьогодні одним із завдань лікарів багатьох спеціальностей (не лише інфекціоністів) є запобігання зростанню антибіотикорезистентності. Рациональне застосування антибактеріальних засобів не тільки сприятиме більш швидкому одужанню, а й запобігатиме розвитку побічних реакцій. Серед антибактеріальних препаратів, які використовуються в педіатричній практиці, ефективними і безпечними є Зомакс (азитроміцин), Лексин (цефалексиму), Цефодокс (цефподоксиму проксетил) та Цефутил (цефуруксиму ацетил). Усі ці препарати в Україні представляє компанія «Мегаком».



**С.П. Кривопустов**

Про сучасні погляди на протимікробну терапію гострих кишкових інфекцій доповів **головний фахівець МОЗ України за спеціальністю «Дітячі інфекційні хвороби», завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Крамарев**.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, діарейні за-

хворювання є однією з провідних причин смерті дітей віком до 5 років. Він зауважив, що на сучасному етапі лікування гострої діареї, спричиненої патогенною бактеріальною флорою, повинно включати

регидраційну, антибактеріальну (за наявності показань) та допоміжну (пробіотики, ентеросорбцію) терапію. Серед антибактеріальних препаратів, що застосовуються в лікуванні цієї патології, є Цефікс (цефіксим), який має широкий спектр антибактеріальної дії та рідко спричинює побічні ефекти.

Про нові перспективи лікування ожиріння у дітей доповів **завідувач кафедри факультетської терапії з курсом медичної генетики Дніпропетровської державної медичної академії, доктор медичних наук, професор Олександр Євгенович Абатуров**.



**О.Є. Абатуров**

Головними передумовами для виникнення ожиріння є генетична схильність, порушення внутрішньотробоного харчування, низька маса тіла під час народження, штучне вигодовування, гіподинамія, хронічне переїдання. Лікування цієї патології включає низку немедикаментозних і медикаментозних заходів.



**С.О. Крамарев**

Збалансоване харчування, підвищення фізичної активності не завжди повністю вирішують проблему, тому лікарі вдаються до призначення медикаментозної терапії. Більшість препаратів, які пригнічують апетит, не можна призначати дітям, особливо в ранньому віці. Поява на фармацевтичному ринку України засобу Цефамадар («Мегаком») розширила можливості вітчизняних лікарів-педіатрів. Цей гомеопатичний препарат впливає на центри голоду і насичення, розташовані у довгастому мозку, що веде до зниження апетиту.

**Завідувач кафедри педіатрії № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Юрій Володимирович Марушко** висвітлює питання поширеності запальних захворювань суглобів у дитячому віці. Він зазначив, що в структурі цих захворювань провідне місце посідають реактивні артрити – на їх частку припадає 41-56% усіх випадків. Головною причиною розвитку реактивного артриту є інфекційний агент, що спричинює імунологічну реакцію. Лікування цього захворювання передбачає санацію вог-



**Ю.В. Марушко**



нищ інфекції з використанням антибактеріальних засобів, зниження активності запального процесу в суглобах і запобігання розвитку деформацій. З метою етіотропного лікування в педіатричній практиці доцільно використовувати антибіотик Лексин, що забезпечує ліквідацію стрептококової інфекції в носоглотці.

Виступ завідувачої кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького, доктора медичних наук, професора Тетяни Віталіївни Проценко був присвячений оптимізації зовнішньої терапії інфекційних уражень шкіри у дітей.

Умовно патогенна флора, що знаходиться на поверхні шкіри, може ускладнювати перебіг багатьох дерматологічних захворювань. Завданням лікаря в разі діагностики цих захворювань є своєчасне призначення місцевих антибактеріальних засобів. На сьогодні ефективними препаратами у лікуванні інфекційних уражень шкіри є засоби, що містять фузидієву кислоту, наприклад, Фузідерм («Мегаком»). Препарат має три лікарські форми – крем, мазь та гель, що дає змогу застосувати його в терапії різних типів ураження шкіри.

Свій досвід у лікуванні діабетичної полінейропатії у дітей продемонстрував завідувач кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету,

доктор медичних наук, професор Геннадій Олександрович Леженко. Останніми роками у всьому світі спостерігається зростання захворюваності на діабет та поширеності його ускладнень, у тому числі й серед дітей препубертатного та пубертатного віку. Поширеним і раннім ускладненням є діабетична полінейропатія, головний прояв якої – периферична (дистальна) симетрична полінейропатія. Серед принципів її лікування особливу роль відіграють компенсація метаболічного стану, поліпшення регенеративних процесів у тканинах,

особливо в нервовій, і симптоматичне лікування з використанням знеболювальних і протисудомних препаратів. Важливим моментом в терапії діабетичної полінейропатії є призначення вітамінів групи В, зокрема Нейровітану («Мегаком»), що містить піридоксин, рибофлавін, ціанокобаламін та жиророзчинну форму тіаміну – окто-тіамін.

На доцільності використання вітамінів групи В у лікуванні вегетативних дисфункцій у дітей наголосив завідувач кафедри педіатрії № 3 Національного медичного



Г.О. Леженко

університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Юрій Володимирович Марушко.

Ці функціональні порушення зумовлені дисбалансом вегетативного забезпечення діяльності внутрішніх органів і систем. У терапії вегетативних дисфункцій використовуються вітаміни групи В, зокрема Нейровітан.

Доповідь завідувача кафедри пропедевтичної педіатрії Донецького національного медичного університету імені Максима Горького, доктора медичних наук, професора Євгенія Ісаковича Юліша була присвячена підходам до оптимізації антибактеріальної терапії позалікарняної пневмонії у дітей. Головним завданням педіатра під час призначення емпіричного лікування пневмонії є обрати антибіотик, який поєднує ефективність і безпечність. На сьогодні одним із таких препаратів є Цефутил (цефуроксиму аксетил). Він має високу активність проти грампозитивних і грамнегативних мікробних агентів та стійкий до більшості бактеріальних β-лактамаз.



Є.І. Юліш

Стаття «Сідельниковські читання 2010: новітні досягнення в педіатрії вперше опублікована в Медичній газеті «Здоров'я України» (№ 19 (248) 2010р.)

\*\*\*



Т.В. Проценко



# Цефодокс

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

Ін'єкції вже в минулому...



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

**МЕГАКОМ**  
Фармацевтична компанія

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

## Физиология и патология гемостаза

### Часть 3. Патология коагуляционного звена гемостаза: методы диагностики, интерпретация результатов

Окончание. Начало в № 3 (5), 4 (6) 2010 г.

**О.С. Третьякова,**

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь



Д.м.н., профессор  
О.С. Третьякова

Как отмечалось в предыдущей лекции, для остановки кровотечения в сосудах среднего и крупного калибра, недостаточно формирования первичного (тромбоцитарного) тромба. Следующим обязательным звеном в остановке кровотечения является полноценное функционирование коагуляционного гемостаза. Поэтому чрезвычайно важно в условиях патологии правильно ориентироваться как в клинических симптомах, так и в лабораторных параметрах нарушений на уровне вторичного звена гемостаза.

#### Клинико-лабораторные критерии патологии вторичного (коагуляционного) звена гемостаза

Клиническими эквивалентами патологии коагуляционного звена гемостаза являются:

- гематомы (подкожные, межмышечные, межфасциальные, забрюшинные и т. д.);
- гемартрозы (кровоизлияния в суставы);
- кровотечения, особенностью которых при коагулопатиях является то, что они продолжаются после первичной кратковременной остановки, т. е. формирование первичного тромба не нарушено. Однако момент остановки кровотечения не всегда удается зафиксировать, так как при значительном дефиците того или иного плазменного фактора кровотечение возобновляется очень быстро.

#### Методы исследования и показатели, характеризующие коагуляционное звено гемостаза

Для определения состояния вторичного звена гемостаза используют несколько групп методов:

- ориентировочные (скрининговые, базисные), характеризующие процесс свертывания в целом, отдельные его фазы, а также дающие возможность оценить внешний и внутренний механизмы коагуляции;
- методы, позволяющие дифференцировать дефицит отдельных факторов свертывания крови;

- методы, позволяющие выявить внутрисосудистую активацию системы свертывания крови.

К *скрининговым* тестам относят: определение АЧТВ (активированного частичного [парциального] тромбопластинового времени) либо времени свертывания крови; протромбинового времени (протромбинового индекса); тромбинового времени и/или содержания фибриногена (**табл. 1**).

#### Лабораторные показатели, свидетельствующие о нарушении свертывающей системы

В зависимости от уровня поражения свертывающей системы выделяют показатели, характеризующие: внутренний путь (механизм образования протромбиназы; внешний путь (механизм образования протромбиназы; общий путь свертывания (образование тромбина и фибрина).

Скрининговые тесты, оценивающие состояние внутреннего и внешнего каскада активации протромбиназы позволяют выявлять нарушения со стороны факторов-субстратов, кофакторов, ингибиторов каскада свертывания, а также действие некоторых лекарственных препаратов или аутоантител. Основным тестом для оценки состояния внутреннего каскада свертывания плазмы является АЧТВ, внешнего каскада — протромбиновое время.

#### Показатели, характеризующие образование протромбиназы по внутреннему пути (механизму)

К ним относят: время свертывания крови; АЧТВ; активность XII, XI, IX, VIII, X факторов.

*Определение времени свертывания крови* — простейший общий коагуляционный тест, выявляющий наиболее грубые нарушения в системе свертывания крови. При отсутствии возможности определения АЧТВ рассматривается как базисный метод исследования системы гемостаза. Наиболее доступным методом является модифицированный метод Ли — Уайта.

*Методика исследования:* из локтевой вены сухой иглой без шприца в сухую стеклянную пробирку производится забор 1,0 мл венозной крови. Первые капли крови выпускают на ватный тампон. Секундомер вклю-

чают сразу же при поступлении первой порции крови в пробирку. Пробирку ставят на водяную баню (при температуре 37 °С). Через 2 минуты после включения секундомера, а затем через каждые 30 секунд пробирку наклоняют на 50-60°. При наступлении свертывания растекание крови на стенке пробирки прекращается. Секундомер выключается. *Единицы измерения: минуты. Референсные значения: 5-10 мин.*

**Интерпретация результатов.** При гипокоагуляции время свертывания удлиняется, при гиперкоагуляции — укорачивается. Удлинение времени свертывания свидетельствует о значительных сдвигах в системе гемокоагуляции и чаще указывает на:

- выраженную недостаточность факторов, участвующих прежде всего во внутреннем механизме коагуляции: на этапе образования протромбиназы (XII, XI, IX и VIII факторов);
- дефицит протромбина;
- дефицит фибриногена;
- наличие в крови ингибиторов свертывания, в частности, гепарина.

Однако данная проба выявляет лишь наиболее тяжелые формы такой патологии, поскольку при уровне VIII, IX и других факторов выше нормы на 4% время свертывания остается, как правило, нормальным. Поэтому наличие отрицательных результатов (время свертывания в пределах нормальных значений) не означает отсутствия дефектов.

**Активированное частичное (парциальное) тромбoplastиновое время.** Тест называют также каолин-кефалиновым временем. Это один из наиболее ценных общих тестов для получения представления о системе свертывания крови. Характеризует внутренний механизм гемокоагуляции.

**Принцип метода** заключается в определении времени свертывания плазмы в условиях стандартизации не только контактной, но и фосфолипидной (тромбoplastиновой) активации факторов свертывания. С этой целью к плазме добавляют смесь каолина и кефалина (тромбoplastиновый активатор), а также хлорид кальция, и по секундомеру определяют время свертывания плазмы. *Единицы измерения: секунды. Референсные значения: 35-50 сек.*

Однако следует помнить, что значения АЧТВ зависят от применяемых тест-систем. АЧТВ чрезвычайно чувствительно к дефициту плазменных факторов свертывания, участвующих во внутреннем механизме свертывания (факторы XII, XI, IX, VIII), а также прекалликреина и высокомолекулярного кининогена, и не

зависит от дефицита тромбоцитов или их функциональной недостаточности. Тест используется для диагностики и дифференциальной диагностики гемофилий и для выявления волчаночного антикоагулянта, позволяет контролировать гепаринотерапию при тромбозах, ДВС<sup>1</sup>-синдроме различной этиологии.

**Интерпретация результатов.** По результатам теста можно определить гипер- и гипокоагуляционный сдвиги. Уменьшение АЧТВ свидетельствует о гиперкоагуляции и склонности к тромбозам, увеличение — о гипокоагуляции крови. Удлиняется АЧТВ при значительном (ниже 25-10%) дефиците большинства плазменных факторов (кроме VII и XIII), но в первую очередь при дефиците факторов внутреннего пути свертывания (прежде всего VIII и IX факторов), а также при избытке в плазме антикоагулянтов (в том числе и волчаночного), в связи с чем его определение может служить чувствительным тестом для контроля гепаринотерапии. Удлинение АЧТВ может быть вызвано также:

- ДВС-синдромом (фаза гипокоагуляции);
- заболеваниями печени;
- массивными гемотрансфузиями;
- присутствием ингибиторов свертывания;
- инфузией реополиглобулина, препаратов гидроксиэтилкрахмала (Инфукол ГЭК, Волекам, HES).

Укорочение АЧТВ указывает на гиперкоагуляцию, и является лабораторным признаком развития тромбозов и первой фазы ДВС-синдрома.

**NB** Важно знать, что:

1. Клиническими проявлениями патологии коагуляционного звена гемостаза являются гематомы, гемартрозы и отсроченные во времени кровотечения.
2. Лабораторными критериями патологии внутреннего механизма коагуляционного звена гемостаза является изменение времени свертывания крови, АЧТВ при нормальных показателях протромбинового времени (протромбинового индекса).
3. АЧТВ чрезвычайно чувствительно к дефициту плазменных факторов свертывания, участвующих во внутреннем механизме свертывания (факторы XII, XI, IX, VIII) и не зависит от дефицита тромбоцитов или их функциональной недостаточности.
4. АЧТВ удлиняется также при наличии в крови ингибиторов свертывания (гепарина) и может быть использован как чувствительный тест для контроля за лечением гепарином.

**Таблица 1. Дифференциально-диагностические признаки коагулопатий**

АЧТВ	ПВ	ТВ, фибриноген	Тип коагулопатии
Удлинено	Норма	Норма	Гемофилия А и В, дефицит или ингибирование XI и XII факторов, фактора Виллебранда, прекалликреина, кининогена, наличие аутоантител к фосфолипидам (волчаночного антикоагулянта)
Удлинено	Удлинено	Норма	Дефицит факторов X, V, II, терапия непрямими антикоагулянтами
Удлинено	Удлинено	Удлинено	Гипофибриногенемия, терапия гепарином, активаторами фибринолиза
Норма	Удлинено	Норма	Дефицит VII фактора

Примечание: АЧТВ – активированное частичное тромбoplastиновое время; ПВ – протромбиновое время, ТВ – тромбиновое время

<sup>1</sup>Диссеминированное внутрисосудистое свертывание

**Показатели, характеризующие внешний механизм образования протромбиназы**

К ним относится протромбиновое время (протромбиновый индекс) и международное нормализованное отношение (МНО; INR – International Normalized Ratio).

**Протромбиновое время (протромбиновый индекс).** Относится к скрининговым методам исследования коагуляционного звена гемостаза и представляет собой одну из модификаций определения времени рекальцификации плазмы.

**Принцип метода:** при добавлении к плазме тканевого тромбопластина человека или кролика происходит «запуск» свертывания по внешнему механизму. Тканевой тромбопластин в комплексе с фактором VII и  $Ca^{2+}$  активирован фактор X, входящий в состав протромбиназы. В пробирку с 0,1 мл плазмы и 0,1 мл раствора тромбопластина, установленную на водяной бане при температуре 37 °С, добавляют 0,1 мл раствора кальция хлорида и по секундомеру определяют время образования сгустка. Протромбиновое время во многом зависит от активности тканевого тромбопластина, использованного при исследовании. Поэтому в большинстве случаев для определения этого показателя одновременно по той же методике исследуют плазму донора и вычисляют так называемый протромбиновый индекс (ПИ):

$$ПИ = (ПВд/ПВб) \times 100\%$$

где ПИ – протромбиновый индекс, ПВд и ПВб – протромбиновое время донора и больного, соответственно. **Единицы измерения:** протромбиновое время – секунды; протромбиновый индекс – %. **Референсные значения:** протромбиновое время – 9,2-12,2 сек; протромбиновый индекс – 90-110%.

**Интерпретация результатов.** Чем больше ПВ, свидетельствующее о гипокоагуляции крови, тем меньше значения ПИ. Удлинение ПВ при нормальных значениях ТВ, АЧТВ и содержания в плазме фибриногена указывает на дефицит VII плазменного фактора.

Снижение активности факторов протромбинового комплекса (соответственно, удлинение ПВ, снижение ПИ и увеличение МНО) интегрально отражает недостаточность плазменных факторов, участвующих во внешнем механизме свертывания и в активации протромбина (VII, X, V), а также на конечных этапах коагуляции (I и II). Наиболее частыми причинами такого изменения являются:

- дефицит соответствующих витамин К-зависимых факторов свертывания (факторы II, VII, IX, X) при тяжелых поражениях паренхимы печени (гепатите, циррозе, злокачественных новообразованиях) и недостаточности витамина К (механическая желтуха, нарушения всасывания в кишечнике, дисбактериоз кишечника и т. п.);
- прием непрямых антикоагулянтов (варфарин, фенилин, синкумар, неодикумарин и др.);
- дефицит фибриногена (гипофибриногенемия), являющегося витамин К-независимым фактором свертывания (тяжелые поражения паренхимы печени и др.);
- наличие феномена паракоагуляции, в частности, при ДВС-синдроме;
- врожденная гипопротромбинемия;

- холангит;
- лучевая болезнь;
- хронический панкреатит и др.

Повышение активности факторов протромбинового комплекса (т. е. укорочение протромбинового времени, увеличение протромбинового индекса и уменьшение МНО) соответствует активации всех компонентов внешнего механизма свертывания крови, наблюдается при полицитемии, тромбоэмболических состояниях, злокачественных новообразованиях, лечении концентратами факторов протромбинового комплекса (Фейба, НовоСэвен и др.).

Однако следует отметить, что в настоящее время учет результатов протромбинового времени с помощью протромбинового индекса рассматривается как не соответствующий современным требованиям. Чтобы однозначно интерпретировать результаты измерения протромбинового времени, независимо от лаборатории, используют показатель МНО.

**Международное нормализованное отношение (МНО).**

В терапевтической практике для контроля антикоагулянтной терапии широко используется определение протромбинового времени в единицах МНО. Определение МНО позволяет математически скорректировать разницу, даваемую тромбопластинами с разной чувствительностью.

**Принцип метода:** МНО вычисляется при делении ПВ пациента на значение нормального ПВ, далее результат возводится в степень, показатель которой равен международному индексу чувствительности (МИЧ; ISI – International Sensitivity Index) тромбопластина:

$$МНО = (ПВ пациента / среднее нормальное ПВ)$$

**Единицы измерения:** условные единицы МНО. **Референсные значения:** 0,7-1,2.

**Интерпретация результатов.** Считается, что определение протромбина в единицах МНО правомочно только при лечении пероральными антикоагулянтами и не должно использоваться у пациентов при скрининговом исследовании свертывающей системы и у больных с нарушением гемостаза. Доза антикоагулянта подбирается так, чтобы поддерживать МНО на необходимом уровне (в зависимости от заболевания). Применять анализ целесообразно с одновременным определением АЧТВ.

Увеличение показателя МНО отмечается при:

- заболеваниях печени;
- дефиците витамина К;
- внутрисосудистом свертывании;
- наследственном дефиците факторов II (протромбин), V, VII, X;
- афибриногенемии;
- гипофибриногенемии (уровень фибриногена менее 50 мг/100 мл);
- дисфибриногенемии;
- лечении кумарином;
- наличии циркулирующих антикоагулянтов.

С целью систематизации представлений о показателях, отражающих протромбиновое время, приводим **таблицу 2.**

**Показатели, характеризующие третью фазу гемокоагуляции**

К ним относятся тромбиновое время; концентрация фибриногена; активность XIII фактора.

Таблиця 2. Форми вираження протромбінового часу (по Н.С. Кизиловой, 2007)

Показатель	Расчет	Примечание	Корреляция
Протромбиновое время (ПВ), сек	Время свертывания плазмы после добавления тромбoplastин-кальциевой смеси	Не позволяет проводить сравнительную оценку результатов в связи с применением тромбoplastинов с различными МИЧ (см. МНО)	
Протромбиновый индекс (ПТИ), %	ПВ нормальной контрольной плазмы (или среднее ПВ нормального диапазона)/ПВ плазмы пациента × 100	Результаты теста зависят от чувствительности используемого тромбoplastина	Отрицательная – с протромбиновым отношением и МНО
Протромбиновое отношение (ПО), %	ПВ плазмы пациента/ПВ нормальной контрольной плазмы (или среднее ПВ нормального диапазона) × 100	Результаты теста зависят от чувствительности используемого тромбoplastина	Положительная – с МНО, отрицательная – с протромбиновым индексом
Протромбин по Квику (%)	Аналогично ПТИ, но расчет производится в зависимости от концентрации факторов протромбинового комплекса	Результаты теста зависят от чувствительности используемого тромбoplastина	Отрицательная – с ПО и МНО, совпадает с ПТИ в области нормальных значений
Протромбиновое время, выраженное через МНО	[ПВ плазмы пациента/ПВ нормальной контрольной плазмы (или среднее ПВ нормального диапазона)] <sup>МИЧ</sup>	МИЧ – международный индекс чувствительности – показатель чувствительности тромбoplastина относительно международного стандарта (указывается в паспорте набора), что позволяет сравнивать между собой результаты, полученные с применением тромбoplastинов различной чувствительности	

**Тромбиновое время** относится к скрининговым тестам оценки коагуляционной системы. Определение ТВ позволяет оценить конечный этап свертывания крови (превращение фибриногена в фибрин).

Метод оценки ТВ заключается в определении времени свертывания плазмы при добавлении в нее тромбина со стандартной активностью, который обладает способностью индуцировать превращение фибриногена в фибрин без участия других факторов свертывания крови. *Методика определения:* в пробирку с 0,2 мл плазмы, установленную на водяной бане при температуре 37 °С, добавляют 0,2 мл стандартного раствора тромбина и по секундомеру определяют время образования сгустка.

*Единицы измерения: секунды. Референсные значения: 15-18 сек.*

Значение ТВ зависит от концентрации фибриногена, его свойств и наличия в крови ингибиторов тромбина (гепарина, антитромбина III).

*Интерпретация результатов.* ТВ, являясь косвенным показателем содержания фибриногена, удлиняется при:

- а(гипо)фибриногенемии;
- ДВС-синдроме и других патологических состояниях, сопровождающихся феноменом паракоагуляции с нарушением процесса полимеризации фибрина и нарастанием концентрации в крови продуктов деградации фибрина (ПДФ);
- тяжелых поражениях белково-синтетической функции печени, сопровождающихся снижением синтеза фибриногена;
- остром фибринолизе;
- увеличении в крови концентрации ингибиторов тромбина (антитромбина III, гепарина).

Определение ТВ также используется для контроля за терапией гепарином и фибринолитиками.

**Фибриноген** синтезируется в печени, откуда поступает в кровь. Существуют различные методы определения

фибриногена. Базисным тестом исследования является количественное определение фибриногена по Клауссу (хронометрический метод) с использованием коагулометра. *Единицы измерения: г/л. Референсные значения: 2,75-3,65 г/л.*

Следует знать, что минимальный уровень фибриногена, необходимый для нормального формирования сгустка, – это 0,5 г/л.

*Интерпретация результатов.* Гипофибриногенемия может иметь врожденный и приобретенный характер. При врожденном дефиците нарушается биосинтез белка печенью. Изменение концентрации фибриногена наблюдается при различных заболеваниях – в первую очередь, при нарушениях системы гемостаза и острых воспалениях. Уменьшение концентрации фибриногена наблюдается при:

- врожденной недостаточности фибриногена (афибриногенемии, гипофибриногенемии, некоторых вариантах дисфибриногенемии);
- тяжелых заболеваниях паренхимы печени (циррозе, злокачественных новообразованиях, гепатите);
- тяжелых формах гепаторенального синдрома;
- ДВС-синдроме;
- пернициозной (Аддисона – Бирмера) анемии;
- гемолитической анемии;
- остром фибринолизе.

Нередко встречается и увеличение концентрации фибриногена. Наиболее частыми причинами гиперфибриногенемии являются:

- острые инфекционные заболевания;
- острые и хронические воспалительные заболевания;
- злокачественные новообразования;
- тромбозы и тромбоемболии, в том числе у больных острым инфарктом миокарда, ишемическим инсультом;
- заболевания почек (пиелонефрит, гломерулонефрит, гемолитико-уремический синдром);

- системные заболевания соединительной ткани (ювенильный ревматоидный артрит, узелковый полиартериит);
- пароксизмальная ночная гемоглобинурия.

Помимо этого увеличение уровня фибриногена отмечается при гипотиреозе, нефрозах (особенно при амилоидозе), генерализованном туберкулезе, висцеральной сифилисе и т. д.

#### Интерпретация результатов базисных методов диагностики нарушений свертывающей системы

Оценка свертывания крови с помощью описанных базисных тестов позволяет составить общее ориентировочное представление о процессе коагуляции крови. К сожалению, такие показатели, как время свертывания крови и время рекальцификации плазмы обладают весьма низкой чувствительностью, специфичностью, и, следовательно, информативностью: они изменяются, как правило, лишь при выраженных нарушениях коагуляции крови и не отражают повреждений ее отдельных механизмов. Однако результаты трех базисных (скрининговых) тестов — *тромбинового, протромбинового и АЧТВ* — позволяют судить не только о состоянии всей свертывающей системы в целом, но и о возможной недостаточности отдельных факторов свертывания:

1. При дефиците VII фактора (проконвертина), участвующего только *во внешнем механизме свертывания*, удлинится только ПВ, а тромбиновый тест и АЧТВ остаются без изменения.

2. При дефиците факторов XII, XI, IX, VIII и прекалликреина, участвующих только *во внутреннем механизме коагуляции*, изменяется АЧТВ, в то время как ПВ и ТВ остаются нормальными.

3. При дефиците факторов X, V, II, на которых замыкаются *оба механизма свертывания*, изменяются как результаты протромбинового теста, так и АЧТВ; ТВ при этом не изменяется.

4. При нарушениях концентрации, структуры и свойств *фибриногена* (фактор I) изменения выявляются при выполнении всех трех базисных тестов. При этом целесообразно также оценить уровень фибриногена в сыворотке крови.

5. При дефиците *фактора XIII* показания всех трех базисных тестов оказываются нормальными.

Дальнейшее уточнение механизмов нарушения коагуляции крови производят с помощью дифференцирующих тестов, подробно описанных в специальных руководствах.

#### Методы оценки и показатели, характеризующие состояние антикоагулянтной системы

К ним относятся активность антитромбина III, протеина С, протеина S.

Среди показателей, характеризующих состояние противосвертывающей системы, наибольшее клиническое значение в педиатрической практике имеет определение функциональной активности антитромбина III как важнейшего физиологического антикоагулянта.

**Антитромбин III (АТ III)** — гликопротеид, ингибирующий тромбин (путем образования необратимого комплекса тромбин-антитромбин) и ряд активных фак-

торов свертывания крови (Ха, XIIа, IXа и др.). На его долю приходится около 80% всей антикоагулянтной активности. Синтезируется в эндотелии и клетках печени. Для определения активности АТ III чаще всего используют метод с хромогенным субстратом, в результате расщепления которого образуется окрашенный продукт в количестве, зависящем от исходной активности АТ III. Существуют также иммунохимические (турбидиметрия, нефелометрия) и коагуляционные методы. *Единицы измерения: %.* Референсные значения: 86–116%.

У новорожденных уровень АТ III примерно вдвое ниже, но к 6-месячному возрасту становится таким же, как у взрослых.

*Интерпретация результатов* приведена в **таблице 3**.

Тест может применяться для мониторинга лечения гепарином. Длительная гепаринотерапия может приводить к снижению активности АТ III в плазме. Лечение высокими дозами гепарина, особенно нефракционированным гепарином, приводит к транзиторному снижению АТ III по механизму потребления, особенно у больных с тяжелой патологией, при критических состояниях, ДВС-синдроме, сепсисе, злокачественных опухолях.

Небольшое снижение АТ III наблюдается в середине менструального цикла, в пред- и послеродовом периоде, при токсикозах второй половины беременности, в послеоперационном периоде. Эти сдвиги более выражены у пациентов с группой крови А (II), а также у пожилых. С учетом того, что антитромбин III является кофактором гепарина, его низкое содержание в плазме делает гепаринотерапию малоэффективной, что требует динамического контроля уровня этого антикоагулянта, а также дополнительного введения свежемороженой плазмы, как источника антитромбина III.

#### **NB** Важно знать, что:

**1.** Снижение уровня антитромбина III свидетельствует о повышенном риске тромбообразования.

**2.** Дефицит антитромбина III (наследственный или приобретенный) сопровождается тяжелым тромботическим состоянием, характеризующимся рецидивирующими тромбозами магистральных вен конечностей и внутренних органов, тромбозами легочной артерии, инфарктами различных органов.

**3.** Антикоагулянтная активность гепарина, вводимого парентерально, резко снижается из-за отсутствия кофактора — антитромбина III.

#### Методы оценки состояния и основные показатели, характеризующие плазминную систему

Наиболее распространенные в клинической практике методы оценки состояния фибринолитической системы основаны на:

- исследовании времени и степени лизиса (растворения) сгустков крови или эуглобулиновой фракции плазмы (общеоценочные пробы);
- определении концентрации плазминогена, его активаторов и ингибиторов;
- выявлении растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и ПДФ.

Таблиця 3. Возможные причины изменения уровня антитромбина III

Повышение уровня (расценивается как фактор геморрагического риска)	Снижение уровня
Прием антикоагулянтов непрямого действия	Наследственная тромбофилия, гомоцистинурия
Дефицит витамина К	Послеоперационный период
Различные заболевания печени и поджелудочной железы – гепатит, холестаза, панкреатит	Атеросклероз
Менструация	Тяжелые прогрессирующие заболевания печени – гепатит, цирроз
	ДВС-синдром, тромбообразование

Наибольшее распространение в клинической практике получили общесуточные пробы и выявление высокомолекулярных производных фибриногена.

#### Общесуточные пробы

При исследовании фибринолиза следует помнить, что плазмин и его активаторы фиксируются в кровяных сгустках и тромбах, тогда как в циркулирующей крови их концентрация снижается при активации процесса фибринолиза.

**Время лизиса эуглобулиновых сгустков/ХПА зависимый фибринолиз.** Определение фибринолитической активности эуглобулиновой фракции плазмы крови (время лизиса эуглобулиновых сгустков) является важнейшим базисным методом исследования системы фибринолиза, позволяющим оценить состояние внутреннего и внешнего механизмов образования плазминогена. **Метод** заключается в определении времени спонтанного лизиса сгустка, образующегося из эуглобулиновой фракции бестромбоцитной плазмы при добавлении к ней раствора хлорида кальция. Существуют и другие модификации метода эуглобулинового лизиса сгустка. Например, растворение сгустка может быть значительно ускорено предварительным введением в плазму каолина – мощного контактного активатора внутреннего механизма фибринолиза, связанного с активированием комплекса факторов: фактор XII-калликреин-кининоген (ХПА-зависимый фибринолиз). **Единицы измерения: минуты. Референсные значения (ХПА зависимый фибринолиз): 4-10 мин.**

**Интерпретация результатов.** Укорочение времени лизиса (активация фибринолиза) отмечается при уменьшении концентрации фибриногена – гипо- и дисфибриногенемии. Увеличение времени лизиса (угнетение фибринолиза) – при гиперфибриногенемии.

Следует помнить, что метод оценки эуглобулинового лизиса требует исходного содержания в плазме фибриногена, так как при снижении фибриногена время лизиса укорачивается, что трактуется ошибочно как гиперфибринолиз. При гиперфибриногенемии время лизиса удлиняется. Поэтому при отклонениях содержания фибриногена в плазме, а также неполноценной полимеризации фибрина возможно получение ошибочных результатов. В связи с ориентировочным характером и недостаточной специфичностью в последнее время вместо теста спонтанного лизиса эуглобулинового сгустка начали использовать определение отдельных факторов фибринолиза, в первую очередь плазминогена.

#### Основные показатели, характеризующие плазминовую систему

- Плазминогены, его активаторы и ингибиторы (ТАП, ингибитора активатора плазминогена 1,  $\alpha_2$ -антиплазмина);
- Высокомолекулярные производные фибриногена;
- D-димер.

**Плазминоген и тканевой активатор плазминогена (ТАП).** Определение уровня плазминогена используют для диагностики ДВС-синдрома и тромбофилий; выявления нарушений фибринолиза; контроля лечения фибринолитическими препаратами при тромбозах, тромбоэмболиях, инфарктах. Дефицит плазминогена – крайне редкое событие, чаще встречается дефицит ТАП, являющийся одним из потенциальных факторов риска тромбоза, хотя клинически это подтверждается не всегда.

**Методики определения** количества плазминогена основаны на гидролизе хромогенного субстрата. ТАП освобождается в кровотоке из эндотелиальных клеток сосудистой стенки при стрессовых воздействиях, в частности, при манжеточной пробе (дозированном пережатии вен). Сначала определяют базовый уровень ТАП, затем на 10-15 минут на предплечье накладывают жгут (или раздувают манжетку), вызывая венозный стаз, затем берут вторую порцию крови для повторного определения уровня ТАП. Сравнивают результаты обеих проб. ТАП обладает высокой амидазной активностью, позволяющей эффективно использовать для его определения метод хромогенных субстратов. **Единицы измерения: %.** **Референсные значения плазминогена: 71-101%.**

**Интерпретация результатов.** Увеличение содержания плазминогена и его активаторов отмечается при:

- терминальных и других тяжелых состояниях, сопровождающихся развитием ДВС-синдрома;
- циррозе печени;
- метастатическом поражении печени (снижении антиплазминовой и антиактиваторной функции);
- панкреатите и панкреонекрозе;
- операциях на легких, предстательной, поджелудочной железе;
- гиперкатехоламинемии (стрессе, тиреотоксикозе, гипертоническом кризе, введении адреналина);
- патологии беременности и др.

Дефицит плазминогена (чаще дефицит ТАП) характерен для:

- системных васкулитов;
- сепсиса;

- нефротического синдрома;
- рецидивующих венозных тромбозов.

**Определение высокомолекулярных производных фибриногена.** Наиболее важными в практическом отношении высокомолекулярными производными фибриногена являются РФМК и ПДФ.

**Растворимые фибрин-мономерные комплексы** представляют собой высокомолекулярные растворимые комплексы фибрин-мономера с фибриногеном и с продуктами расщепления фибриногена/фибрина. Для выявления РФМК в клинике используются так называемые *паракоагуляционные тесты*. Они основаны на феномене неферментативного свертывания РФМК: при добавлении к плазме, в которой содержатся РФМК, 50% раствора этанола или 1% раствора протамина сульфата из растворимых комплексов фибрин-мономера с продуктами расщепления фибриногена/фибрина и фибриногеном высвобождаются фибрин-мономеры, которые затем полимеризуются с образованием геля.

Проба с 50% раствором этанола является более чувствительной. Проба с протамином сульфатом позволяет выявить не только полимеризацию фибрин-мономеров, высвобождающихся из РФМК, но и обнаружить осаждение ранних продуктов расщепления фибриногена/фибрина.

В последнее время предпочтение отдается *ортофенантролиновому тесту*. С помощью ортофенантролинового теста возможно не только качественное, но и количественное определение РФМК. *Единицы измерения: мг%. Референсные значения: до 4,0 мг% (по ортофенантролиновому тесту).*

**Интерпретация результатов.** Появление РФМК в плазме свидетельствует о нарушении процесса нормальной полимеризации фибрин-мономеров. РФМК плохо коагулируют под влиянием тромбина, обладая относительной тромбинрезистентностью.

Повышение уровня РФМК отмечается при:

- активации внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдроме, тромбозе глубоких вен, эмболии легочной артерии);
- лечении антикоагулянтами;
- физическом или психологическом стрессе;
- нормально протекающей беременности;
- в период новорожденности.

**Продукты деградации фибрина.** Для определения ПДФ в крови используют различные иммунологические и неиммунологические методы.

Проба с протамином сульфатом состоит в следующем: к 0,4 мл свежей сыворотки крови добавляют 0,1 мл 1% раствора протамина сульфата. Помутнение или мелкую зернистость оценивают как отрицательный результат (норма), а образование геля, хлопьев или нитей фибрина — как положительный, свидетельствующий о повышении содержания ПДФ в сыворотке крови более 0,015 г/л.

В основе *иммунодиффузного* метода определения ПДФ лежит образование дуг преципитации на агаровой пластине, на которую наносят на определенном расстоянии друг от друга исследуемую и антифибриногеновую сыворотки. Результат определяют через сутки инкубации при комнатной температуре. При повышении в сыворотке ПДФ более 0,016–0,020 г/л на агаровой пластинке определяются дуги преципитации.

**Тест склеивания стафилококков (стафилококковый клампинг-тест)** также является высокоинформативным методом, выявляющим в сыворотке крови небольшие количества ПДФ и РФМК. Принцип метода основан на способности стафилококков, обладающих специфическим, т. н. клампинг-фактором, агглютинировать при контакте с сывороткой, содержащей ПДФ и РФМК. На стекло наносят каплю стандартной взвеси стафилококков и исследуемую сыворотку, разведенную в 2, 4, 8, 16 и 32 раза. В зависимости от разведения, в котором происходит реакция агглютинации, определяют концентрацию ПДФ и РФМК. *Единицы измерения: г/л. Референсные значения: не более 0,015 г/л.*

**Интерпретация результатов.** ПДФ в небольших количествах образуются и в норме в результате расщепления фибрина, присутствующего в плазме и в отложениях, под влиянием плазмينا. Повышение содержания ПДФ — признак ДВС-синдрома или массивных тромбозов, сопровождающихся активацией фибринолитической системы, наблюдается при лечении фибринолитическими препаратами.

Современным методом оценки состояния плазминовой системы является **определение содержания D-димеров**. D-димеры являются фрагментами волокон фибрина, которые образуются в процессе фибринолиза при расщеплении фибринового сгустка плазмином. Иными словами, D-димеры — это специфические продукты деградации фибрина, входящие в состав тромба. Концентрация D-димеров в сыворотке пропорциональна активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина. Этот тест позволяет судить об интенсивности процессов образования и разрушения фибриновых сгустков. Определение D-димеров проводится *иммуноферментным методом* с использованием моноклональных антител, *иммунодиффузии, методом турбидиметрии, латекс-агглютинации*. Во всех методах исследования используются моноклональные антитела к эпитопам на D-димере, которые образуются при расщеплении нерастворимого фибрина плазмином. Этих эпитопов нет на фибриногене и РФМК, поэтому, поскольку эти антитела не взаимодействуют с фибриногеном, исследования могут проводиться как в плазме, так и в сыворотке. На определение D-димеров практически не оказывает влияния техника взятия крови и наличие примеси тромбоцитов, не требуется использования ингибиторов для подавления других факторов. *Единицы измерения: нг/мл. Референсные значения: 33,5–727,5 нг/мл.*

**Интерпретация результатов.** Обнаружение D-димеров — это показатель того, что в процессе фибринолиза расщепляется именно фибрин, а не фибриноген или фибрин-мономеры. Повышение содержания D-димеров в плазме крови в настоящее время рассматривается как один из главных маркеров активации системы гемостаза, который отражает процессы как образования фибрина, так и его лизиса (уровень D-димеров не меняется при первичном фибринолизе, дисфибриногенемиях). Определение содержания D-димеров широко используется в терапевтической практике для исключения тромбозов, а также для мониторинга тромболитической терапии.

Таблиця 4. Устаревшие методы исследования гемостаза и их современные аналоги

Метод исследования	Недостаток	Современный метод
Подсчет количества тромбоцитов в мазке крови по Фонио (на 1000 эритроцитов)	Низкая точность определений, но метод информативен при оценке морфологии тромбоцитов в случае дифференциальной диагностики тромбоцитопатий	Определение числа тромбоцитов в крови с помощью гематологического анализатора либо фазово-контрастной микроскопии в камере Горяева
Определение времени свертывания крови	Низкая стандартизация	Определение АЧТВ
Определение времени рекальцификации	Низкая стандартизация	Определение АЧТВ
Аутокоагуляционный теста	Низкая стандартизация	Определение АЧТВ + определение активности АТ III
Определение содержания фибриногена В, этаноловый тест, протаминсульфатный тест	Малоинформативное, качественное выражение результатов («+» или «-»), возможность получения ложных результатов	Тесты на маркеры тромбинемии. Наиболее доступный орто-фенантролиновый тест (РФМК) с количественным выражением результатов
Определение толерантности плазмы к гепарину (на базе теста рекальцификации бедной тромбоцитами плазмы)	Низкая точность (нестандартизованность) и длительность определений, влияние на результаты разнообразных нарушений внутреннего механизма свертывания	Оценка чувствительности плазмы к гепарину на основе тромбин-гепаринового времени свертывания со стандартной активностью тромбина и гепарина
Концентрация фибриногена в плазме по Р.А. Рутберг (гравиметрический вариант)	Низкая стандартизация, возможность ложного занижения результатов при гипофибриногенемии и, наоборот, завышения при гиперфибриногенемии; грубое нарушение санитарных норм работы с плазмой крови	Концентрация фибриногена в плазме (хронометрический вариант по Клауссу) с использованием коагулометра любой конструкции
Определение активности фактора XIII по лизису фибринового сгустка в растворе 5 М мочевины	Низкая чувствительность (выявляется только патология с активностью фактора 1-2% от нормы), влияние на результаты исследования концентрации фибриногена	Фотометрическое определение активности с применением специфических к фактору XIIIa субстратов

Примечания: \* Метод выбора в неонатологии. АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы

В настоящее время определение содержания D-димеров рассматривается как наиболее надежный метод диагностики острого ДВС синдрома.

К повышению уровня D-димеров, помимо тромбоза и ДВС-синдрома, приводят инфекции, сепсис, воспалительные заболевания, обширные гематомы, болезни печени, тромболитическая терапия, онкологические заболевания, хирургические вмешательства.

### **NB** Важно знать, что:

**1. Продукты деградации фибриногена/фибрина, образующиеся в результате действия плазмина, ингибируют как агрегацию тромбоцитов, так и процесс полимеризации фибрин-мономеров, т. е. конечный этап свертывания – образование фибрина.**

**2. Повышение содержания D-димера в плазме крови рассматривается как один из главных маркеров активации системы гемостаза, который отражает процессы как образования фибрина, так и его лизиса.**

**3. Положительные результаты всех проб встречаются при ДВС-синдроме или массивных тромбозах и тромбозмболиях, сопровождающихся активацией системы фибринолиза.**

Стремительное развитие медицинской науки приводит к появлению более информативных методов диагностики, что диктует необходимость правильного выбора диагностических тестов. Современные методы исследования и их предшественники приведены в **таблице 4**.

Завершая обсуждение направлений и объема диагностического поиска, а также интерпретации полученных данных, хотелось бы подчеркнуть важность выбора адекватного объема исследований, дающего возможность определить уровень поражения системы гемостаза, что в свою очередь является основой для выработки правильной стратегии и тактики лечения каждого конкретного пациента.

Список литературы находится в редакции

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб  
імені Л.В.Громашевського НАМН України»  
Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»



# **Науково-практична конференція** Актуальні інфекційні захворювання: клініка, діагностика, лікування та профілактика

**Основні  
науково-практичні  
напрями роботи:**

- Вірусні та бактеріальні інфекції;
- Гострі вірусні та хронічні гепатити;
- Інфекційні захворювання шлунково-кишкового тракту;
- Інфекційні захворювання органів дихання;
- ВІЛ-інфекція
- Геморагічні лихоманки;
- Протозойні інфекції, гельмінтози;
- Захворювання сполучної тканини;
- Рідкісні та нові інфекції;
- Атиповий перебіг;
- Внутрішньолікарняні інфекції;
- Антибактеріальні, противірусні препарати;
- Імунопрофілактичні засоби;
- Сучасні дезінфікуючі засоби, нові технології стерилізації та дезінфекції;
- Діагностичне обладнання, діагностикуми

**24–25  
листопада  
2010 року**

**Будинок Офіцерів  
м. Київ, вул. Грушевського 30/1  
(метро Арсенальна)**

Додаткова інформація за тел.: (044) 521-84-54, (097)376-65-83 або по E-mail: [conference\\_n@ukr.net](mailto:conference_n@ukr.net)

# Імуномодулювальні та протимікробні властивості евкаліптової олії

*Евкаліптова олія, що відома своїми антибактеріальними, противірусними і протигрибковими властивостями, має давню історію застосування для лікування застуди, грипу, ринітів, синуситів та інших захворювань респіраторного тракту.*

## Склад евкаліптової олії

Наявність та процентний вміст різних складників у олії евкаліпта (**рисунок**) варіюють у різних видів і можуть залежати від місця зростання, пори року, коли збирають матеріал, та частини рослини, з якої виділяють олію.

Основним компонентом олії евкаліпта є цинеол (до 83,63%). В меншому процентному складі представлені  $\alpha$ -пінен, мірцен, феландрен, d-лімонен,  $\beta$ -пінен, камфен, p-цимен та інші. Усього виділено більше 30 складників.

## Імуномодулювальні та протизапальні властивості

### Дослідження *in vitro*

Ефірна олія евкаліпта, на відміну від олій чайного дерева та лаванди, дозозалежно стимулювала *in vitro* фагоцитоз макрофагів, культивованих з моноцитів людини. При цьому посилення прозапальних ефектів не спостерігалось. З метою вивчення впливу на процеси запалення було проведено оцінку цитокінового профілю у макрофагах, які піддавали дії окремо евкаліптової олії та ліпополісахариду, а також дії евкаліптової олії з подальшою стимуляцією ліпополісахаридом. Ліпополісахарид підвищував продукцію IL-4, IL-6 та TNF- $\alpha$ . Евкаліптова олія не впливала на нестимульовані макрофаги, в той же час зменшувала запальні ефекти ліпополісахариду в стимульованих клітинах. Ні ліпополісахарид, ні олія евкаліпта не впливали на IL-2, IL-10 та IFN- $\gamma$  (A. Serafino et al., 2008).

Результати вивчення 1,8-цинеолу показали, що він є потужним інгібітором прозапальних цитокінів і здійснює незначний вплив на хемотаксичні цитокіни. За даними U.R. Juergens et al. (1998), вплив 1,8-цинеолу у концентрації 10 мкг/мл приводив до дозозалежного вираженого пригнічення TNF- $\alpha$  на 99%, IL-1 $\beta$  на 74%, лейкотрієну B<sub>4</sub> на 47% і тромбоксану B<sub>2</sub> на 91% у ліпополісахарид-стимульованих моноцитах та TNF- $\alpha$  на 98% у IL-1 $\beta$ -стимульованих макрофагах, культивованих з моноцитів. У подальших дослідженнях (2004) ті ж автори підтвердили протизапальний вплив 1,8-цинеолу. Так, цинеол у дозі 1,5 мкг/мл пригнічував продукцію TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4 та IL-5 у лімфоцитах, відповідно на 92, 84, 70 і 65%, а також TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 та IL-8 у моноцитах, відповідно на 99, 84, 76 і 65%. У дозі 0,15 мкг/мл цинеол зменшував вироблення TNF- $\alpha$  і IL-1 $\beta$  у моноцитах, відповідно на 16 і 36 %, та у лімфоцитах, відповідно на 77 і 61%. На думку авторів, цинеол має потенційну властивість зменшувати частоту загострень при бронхіальній астмі, си-

нуситі, хронічному обструктивному захворюванні легень, оскільки може контролювати гіперсекрецію слизу в дихальних шляхах.

Імуномодулювальні та прозапальні ефекти евкаліптової олії та 1,8-цинеолу наведені у **таблиці 1**.

### Дослідження на тваринах

Стимулювання клітинної імунної відповіді у результаті дії евкаліптової олії спостерігали також і у дослідах *in vivo*. Після 15 днів перорального введення евкаліптової олії у щурів спостерігали збільшення кількості моноцитів периферичної крові та підвищення експресії маркерів CD44 і CD25 на поверхні цих клітин, у той час як кількість гранулоцитів і лімфоцитів та експресія їх маркерів залишались незмінними. Такі ж закономірності спостерігалися протягом 5 днів після відміни евкаліптової олії. Таким чином,

евкаліптова олія стимулювала активацію моноцитів та екстравазацію.

За даними A. Serafino et al. (2008), застосування олії евкаліпта у щурів також приводило до зменшення мієлотоксичності, викликані 5-фторурацилом, і підвищення фагоцитарної активності гранулоцитарно-моноцитарної системи. Автори припускають, що евкаліптова олія може бути ефективним засобом для регуляції клітинної імунної відповіді при патологіях, які супроводжуються імуносупресією, інфекційних захворюваннях та станах після проведення хімотерапії.

Крім того, у щурів з ліпополісахарид-індукованим хронічним бронхітом евкаліптова олія достовірно зменшувала вираженість симптомів захворювання, знижувала інфільтрацію запальними клітинами та секрецію слизу в дихальних шляхах (X.Q. Lu et al., 2004).

### Клінічні дослідження

#### Бронхіальна астма

U.R. Juergens et al. (1998) вивчали вплив прийому 1,8-цинеолу (200 мг 3 рази на добу протягом 3 днів) у 10 пацієнтів з бронхіальною астмою і 12 здорових осіб. У обох групах після лікування цинеолом спостерігали пригнічення вироблення продуктів метаболізму арахідонової кислоти, лейкотрієну B<sub>4</sub> та простагландину E<sub>2</sub> у культурі стимульованих моноцитів. Крім того, після проведеної терапії виявлено збільшення об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) на 23,7% та зниження опору дихальних шляхів (ОДШ) на 26,1%. Коли функцію легень оцінили на 4 день після закінчення прийому цинеолу, показники ОФВ<sub>1</sub> (28,7%) та зниження ОДШ (-17,6%) були достовірно кращі в порівнянні з такими до початку терапії.

*Eucalyptus globulus*



**Таблиця 1. Імуномодулювальна та протизапальна дія евкаліптової олії та 1,8-цинеолу**

Евкаліптова олія
Збільшує кількість моноцитів/макрофагів та підвищує їх фагоцитарну активність
Зменшує або взагалі пригнічує продукцію IL-4, IL-6, TNF- $\alpha$ і NF- $\kappa$ B за наявності запалення
Не впливає на IL-2, IL-10, INF- $\gamma$
Пригнічує міграцію нейтрофілів
Зменшує секрецію слизу епітелієм трахеобронхіального дерева
Підвищує фагоцитарну активність гранулоцитів
Пригнічує індуквану 5-фторурацилом мієлотоксичність
1,8-цинеол
Пригнічує вироблення TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, лейкотрієну $V_4$ , простагландину $E_2$ , тромбоксану $V_2$
Впливає на моноцити/макрофаги більшою мірою, ніж на інші лейкоцити
Зменшує експресію Egr-1 (фактора регуляції проліферації та апоптозу)
Примітки: TNF- $\alpha$ – фактор некрозу пухлин $\alpha$ , IL – інтерлейкін, NF- $\kappa$ B – ядерний фактор $\kappa$ B, INF- $\gamma$ – інтерферон $\gamma$ .

У подальшому (2003) ті ж дослідники підтвердили протизапальну ефективність 1,8-цинеолу при лікуванні бронхіальної астми, провівши подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження тривалістю 12 тижнів. Згідно з його результатами, потреба у застосуванні пероральних глюкокортикостероїдів у групі цинеолу зменшилась у середньому на 3,75 мг, а у контрольній групі – на 0,91 мг. Доза преднізолону до початку застосування цинеолу становила 5–24 мг (в середньому 11 мг). Коли у контрольній групі дозу преднізолону знизили на 2,5 мг, споживання препарату невідкладної допомоги сальбутамолу зросло удвічі. У той же час у групі цинеолу зниження дози преднізолону навіть на 5 мг не збільшувало потребу застосування препарату невідкладної допомоги. Крім того, у пацієнтів, які приймали цинеол, поліпшені показники функції легень (максимальна об'ємна швидкість видиху, ОФV<sub>1</sub> та ОДШ) зберігались в 4 рази довше, навіть на фоні зниженої дози преднізолону, в порівнянні з групою контролю.

#### Риносинусит

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні W. Kehrl et al. (2004) показали ефективність цинеолу в зменшенні дискомфорту при негнійному риносинуситі. Хворих з головним болем, порушенням загального стану, обструкцією носових шляхів і виділеннями з носа рандомізували у групи для прийому 1,8-цинеолу перорально в дозі 200 мг на добу протягом 7 днів (n=75) або плацебо (n=75). Крім того, усі пацієнти отримували ксилометазолін інгаляційно у дозі 100 мкг 3 рази на добу з метою усунення закладеності носа. Поліпшення клінічного стану оцінювали, сумуючи бали за кожен з симптомів.

У хворих, які застосовували цинеол, виявлено поліпшення стану на 80%, у той час як у групі плацебо – на 50%. За даними ультрасонографії наприкінці дослідження, затемнення пазух спостерігались у 37 пацієнтів у групі плацебо та у 4 у групі цинеолу.

#### Хронічне обструктивне захворювання легень

H. Worth et al. (2009) провели 6-місячне подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, яке включало 242 пацієнтів. Застосування цинеолу перорально у дозі 200 мг

3 рази на добу, в порівнянні з плацебо, приводило до достовірного зниження частоти загострень через 6 міс (0,4 проти 0,9), їх тяжкості та тривалості (4,0 проти 5,7 днів). Результати дослідження функції легень та оцінки таких симптомів, як порушення дихання або диспное, не відрізнялись між групами.

#### Знеболювальна дія

Ефірні олії з трьох видів евкаліпта (*Eucalyptus citriodora*, *E. tereticornis* і *E. globulus*) мали часо- і дозозалежний центральний та периферичний знеболювальний вплив у порівнянні з морфіном при їх застосуванні у гризунів. На моделі набряку лапи щура найбільшу протизапальну дію виявлено у ефірної олії з *E. tereticornis*. Порівнюючи протизапальний ефект евкаліптової олії та дексаметазону, продемонстровано пригнічення міграції нейтрофілів до перитонеальної порожнини щурів під впливом цих речовин, відповідно на 75 і 97% (J. Silva et al., 2003).

За даними F.A. Santos et al. (2000), 1,8-цинеол запобігав виникненню болю у щурів та мишей, яким робили ін'єкції прозапальних речовин. Налоксон, опіоїдний антагоніст, не змінював вираженість знеболювального впливу цинеолу. Це свідчить про те, що анальгезуючий ефект цинеолу здійснюється не через  $\mu$ -опіоїдні рецептори.

Крім того, 1,8-цинеол проявляв знеболювальний ефект, порівнянний з морфіном, у мишей та щурів. У комбінації згадані речовини здійснювали синергічний вплив.  $\beta$ -Пінен продемонстрував антиноцицептивну дію у щурів, однак, на відміну від цинеолу, здійснював антагоністичний вплив (порівнянний з налоксоном) на морфін (C. Liapi et al., 2007).

F.W. Ferreira-da-Silva (2009) дослідили, що введення внутрішньоклітинно 1,8-цинеолу у концентрації від 1 до 6 мМ зменшувало збудливість нейронів верхнього шийного ганглію щурів, а у концентрації 6 мМ призводило до блокування активності нейронів. Одним із механізмів впливу цинеолу автори вважають його непряму дію на деполаризацію цитоплазматичної мембрани нейронів.

#### Ефективність евкаліптової олії проти мікроорганізмів

##### Антибактеріальна дія

K.H. Chung et al. (2007) вивчали чутливість *S. aureus* до ефірних олій чайного дерева, ромашки та евкаліпта. Використовуючи 4 мм диски, які містили одну з ефірних олій, було визначено такі величини зони затримки росту: 12 мм для евкаліпта; 12,5 мм для ромашки та 13 мм для чайного дерева. Уведення ефірних олій до поживного середовища приводило до пригнічення росту *S. aureus*. 100% інгібування спостерігалось при додаванні 100 мкл евкаліптової олії, 50 мкг ромашкової або 10 мкл олії чайного дерева. Для олії чайного дерева було продемонстровано більш високу афінність зв'язування з клітинами, що може пояснювати її вищу антибактеріальну активність.

Досліджуючи *in vitro* ефірні олії мануки, чайного дерева, евкаліпта, лаванди і розмарину, K. Takarada et al. (2004) показали, що для трьох перших потрібні найнижчі концентрації, які достатні для здійснення бактеріостатичного, бактерицидного ефектів та пригнічення адгезії бактерій, що викликають періодонтит. *In vitro* доведено ефективність евкаліптової олії також стосовно *Streptococcus mutans* – головної причини карієсу зубів. Ці результати були підтверджені да-

ними клінічного дослідження, у якому 100 добровольців протягом 4 тижнів застосовували зубну пасту із додаванням різних концентрацій олій *Mentha spicata*, *E. camaldulensis* та хлоргексидину. Ефірна олія евкаліпта в усіх досліджуваних концентраціях найбільш виражено запобігала зубному нальоту в порівнянні з олією *M. spicata* та хлоргексидином (I. Rasooli et al., 2009)

Н.М. Ashour et al. (2008) вивчали антимікробні властивості ефірних олій, отриманих з різних частин (листя, стебло, квіти) *E. sideroxydon* і *E. torquata*, стосовно 9 бактеріальних штамів. Усі 4 грам-позитивні бактерії (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* і *Bacillus subtilis*) показали високу чутливість до евкаліптової олії. В той же час серед 5 грам-негативних бактерій *Klebsiella pneumonia* і *Proteus mirabilis* продемонстрували помірну чутливість, а у *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Salmonella typhi* чутливість була незначна або відсутня.

У іншому дослідженні (S. Prabuseenivasan, et al. 2006) оцінювали вплив ефірної олії з *E. globulus* на такі бактерії: *Streptococcus pyogenes* (120 ізолятів), *Streptococcus pneumoniae* (20), *Streptococcus agalactiae* (40), *Staphylococcus aureus* (20), *Haemophilus influenza* (40), *Haemophilus parainfluenzae* (30), *Klebsiella pneumonia* (10) і *Stenotrophomonas maltophilia* (10 ізолятів). Серед цих патогенів найбільшу чутливість виявили *H. influenza*, *H. parainfluenza* і *S. maltophilia*, дещо меншу – *S. pneumoniae* та *S. agalactiae*.

За результатами вивчення антибактеріальної активності стосовно метициліночутливого *S. aureus* (MRSA) евкаліптова олія була ефективною, хоча і поступалася чебрецевій олії (A Tohidpour, et al. 2009). E. Sherry et al. (2001) описали досвід використання зовнішнього препарату, який містив етаноловий екстракт евкаліпта, чайного дерева, чебрецю, гвоздики і лемонграсу, у 2 пацієнтів для лікування MRSA, зараження яким відбулося унаслідок травми. У обох випадках спостерігалася повноцінна елімінація MRSA. Слід зазначити, що лікування проводили тільки комбінованим фітопрепаратом, без використання антибіотиків. Крім того, застосування цього препарату було ефективним у хворого на хронічний викликаний MRSA остеомієліт, погіршення перебігу якого прогресувало і який не був чутливий до лікування антибіотиками протягом 2 років.

У таблиці 2 підсумовано вираженість антибактеріальної дії ефірних олій з евкаліпта різних видів.

### Противірусні властивості

За даними С. Cermelli et al. (2008), ефірна олія з *E. globulus* помірно пригнічувала утворення бляшок вірусу епідемічного паратиту, але не впливала на аденовірус.

А. Astani et al. (2009) досліджували антивірусну дію евкаліптової, чайного дерева та чебрецевої олій та їх окремих компонентів стосовно вірусу простого герпесу 1 типу (HSV-1). Усі ефірні олії

Таблиця 2. Чутливість мікробних патогенів до евкаліптових олій, отриманих з евкаліпта різних видів

Патоген	Чутливість до ефірної олії з урахуванням виду евкаліпта
<b>Бактерії</b>	
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	<i>Eucalyptus radiata</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i> <i>E. globulus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i> , <i>E. globulus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>E. radiata</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>E. globulus</i>
<i>H. parainfluenza</i>	<i>E. globulus</i>
<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i> <i>E. globulus</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>E. globulus</i> *
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	<i>E. radiata</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i>
<i>P. vulgaris</i>	<i>E. globulus</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i> , <i>E. globulus</i>
<i>Salmonella typhi</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i> <i>E. globulus</i> **
<i>S. epidermidis</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>E. globulus</i>
<i>Streptococcus mutans</i>	<i>E. radiata</i>
<i>S. sobrinus</i>	<i>E. radiata</i>
<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. globulus</i>
<i>S. agalactiae</i>	<i>E. globulus</i>
<i>S. pyogenes</i>	<i>E. globulus</i>
<b>Віруси</b>	
Вірус епідемічного паратиту	<i>E. globulus</i>
Аденовірус	<i>E. globulus</i>
<b>Гриби</b>	
<i>Candida albicans</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i> , <i>E. globulus</i>
<i>Aspergillus flavus</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i>
<i>A. niger</i>	<i>E. sideroxydon</i> , <i>E. torquata</i>
Збудники <i>Tinea corporis</i>	<i>E. pauciflora</i>
Збудники <i>T. cruris</i>	<i>E. pauciflora</i>
Збудники <i>T. pedis</i>	<i>E. pauciflora</i>

Примітки. Наведена чутливість мікроорганізмів до евкаліптової олії *in vitro*, за винятком збудників *Tinea* і туберкульозу, у випадку яких дослідження проводились *in vivo*. Дані досліджень, метою яких була оцінка впливу парів ефірних олій, не включені в таблицю. Згідно з ними, за ефективністю евкаліптова олія була порівнянною з олією чайного дерева стосовно впливу на *H. influenza*, *S. pyogenes* і *S. pneumoniae* та дещо поступалася щодо дії на *S. pneumoniae*, *S. aureus* та *E. coli*. \*Зазначено поліпшення симптомів і негативні результати посіву мокротиння, але не проводились дослідження щодо вивчення прямого впливу на бактеріальні штами. \*\*Показаний різний ступінь чутливості в різних дослідженнях

Чутливість: ■ – висока, ■ – помірна, ■ – слабо виражена, ■ – незначна або відсутня

виразно зменшували кількість вірусу, серед них найбільшу активність посідала олія чайного дерева, їй дещо поступала чебрецева олія, яка, в свою чергу була більш активною, ніж олія евкаліпта. Під впливом ефірних олій реплікація вірусу зменшувалася на 96%, при цьому концентрація усіх олій була значно нижчою за цитотоксичну. Оцінка впливу окремих компонентів олій показала високу ефективність монотерпенів, серед них 1,8-цинеол мав найнижчу активність. Антивірусна активність ефірних олій або їх окремих компонентів проявлялася при додаванні до клітин господаря як до інфікування вірусом, так після його проникнення в клітину. Механізм антивірусної дії полягав у прямій інактивації вільних часточок вірусу. Всі досліджувані речовини проявляли дозозалежну активність. Індекс селективності (загальна цитотоксичність<sub>50</sub>/пригнічувальна концентрація<sub>50</sub>), найкращий показник ефективності становив 5,3 для евкаліптової олії; 6,0 – для олії чайного дерева та 6,4 – для чебрецевої олії (Astani A. et al., 2009).

### Противіробкова активність

Результати вивчення ефірної олії з різних частин (листя, стебло і квіти) *E. sideroxylo* і *E. torquata* показали, що високу противіробкову ефективність у порівнянні з флуконазолом евкаліптова олія (за винятком олії, отриманої з квітів *E. sideroxylo*) мала проти *Candida albicans*, *Aspergillus flavus* і *A. niger* (H.M. Ashour et al., 2008).

V. Agarwal et al. (2008) вивчали активність 29 ефірних олій щодо штамів *S. albicans*, що формують біоплівки – як чутливих, так і резистентних до флуконазолу. 18 олій ефективно пригнічували *S. albicans*, серед них найбільшу активність виявляли олії евкаліпта, м'яти перцевої, лимонної трави і гвоздики, для яких показник інгібування становив відповідно 81, 74, 40 і 29%. При цьому показник інгібування для флуконазолу становив 78% і був меншим за такий для евкаліптової олії.

У клінічному дослідженні, проведеному S.K. Shahi et al. (2000), застосування препарату, основною діючою речовиною якого є олія *E. pauciflora* 1%, 2 рази на день протягом 3 тижнів у 50 пацієнтів з інфікуванням шкіри будь-яким з 3 збудників *Tinea*. Після двох тижнів лікування у всіх хворих результати мікологічного тесту із застосуванням гідроксиду калію були негативні, а після 3 тижнів терапії у 60% зареєстровано повне одужання, а у 40% – значне поліпшення стану. Через два місяці не виявлено рецидивів у жодного з пацієнтів. Будь-яких побічних реакцій з боку шкіри на фоні застосування евкаліптової олії протягом 3 тижнів не спостерігалось, навіть при використанні 5% олії.

Чутливість грибків до евкаліптової олії підсумована у таблиці 2.

### Антиоксидантні властивості

Під час оцінювання здатності олії, отриманої з листя *E. tereticornis*, та її окремих компонентів зв'язувати такі вільні радикали, як супероксид-аніон та гідроксильний радикал, показано високу антиоксидантну активність евкаліптової олії. При цьому за антиоксидантною дією олія евкаліпта була порівнянною або перевищувала аскорбінову кислоту та t-бутилгідрокситолуен – загальновідомі антиоксиданти. Цікавим є факт, що сума активності окремих складників не сягала рівня активності олії, що свідчить про синергізм дії компонентів при їх комбінованому застосуванні (H.P. Singh et al., 2009).

За результатами дослідження антиоксидантної дії олій з *E. polyanthemos*, *E. globulus* та *E. perriniana*, перша з них виявляла активність, порівнянну з  $\alpha$ -токоферолом: запобігала окисленню гексаналу до капронової кислоти протягом щонайменше 30 днів. У дозі 500 мкг/мл олії з *E. polyanthemos*, *E. globulus* та *E. perriniana* пригнічували окислення гексаналу на 99, 55 та 16%, відповідно. Для порівняння слід зазначити, що  $\alpha$ -токоферол у дозі 50 мкг/мл інгібував окислення гексаналу на 98% (Lee K.G. et al., 2001).

### Вплив на миготливий епітелій та гладкі м'язи респіраторного тракту

Деякі досліджень продемонстрували вплив евкаліптової олії на частоту рухів війок миготливого епітелію носової порожнини, однак отримані результати були суперечливими. Так, H. Riechelmann et al. (1997) показали, що додавання олії евкаліпта, хвої сосни або комбінації цих двох олій з ментолом до клітин миготливого епітелію носової порожнини, отриманих від здорових осіб, знижувало частоту скорочення війок миготливого епітелію. Ця дія була дозозалежною: наприклад, евкаліптова олія у дозі 0,2 г/м<sup>3</sup> знижувала активність війок на 14,6%, а у дозі 7,5 г/м<sup>3</sup> – на 32,5%. Автори роблять висновок, що багаторазове проведення інгаляцій з низькою концентрацією ефірної олії принесе більшу користь, ніж менш часте з високою концентрацією.

A. Neher et al. (2008) оцінювали вплив ефірних олій сезаму, сої, арахісу, чебрецю, лаванди та м'яти на активність війок епітелію, отриманого методом щіткової біопсії з нижніх носових раковин. Одержаний матеріал розміщували на предметному склі та піддавали впливу олії на 2, 5, 10 та 20 хв. Більшість олій посилювали рух війок епітелію. Зокрема, дія 0,2% олії евкаліпта протягом 10 хвилин приводила до підвищення активності війок на 20%, при цьому через 20 хвилин спостереження рівень активності зберігався. Вплив 2% евкаліптової олії упродовж 5 хвилин посилював рух війок на 11,8%, а у подальшому активність війок знижувалася.

У низці досліджень вивчали вплив олії з *Eucalyptus tereticornis* Sm. та 1,8-цинеолу на скоротливість гладких м'язів трахеї морських свинок. Евкаліптова олія у дозі 200-1000 мкг/мл та цинеол у дозі 800-1000 мкг/мл гальмували калій-індуковане скорочення гладеньких м'язів. Зменшення інтенсивності скорочення в 2 рази відбувалось під впливом дози 248 мкг/мл евкаліптової олії або 446 мкг/мл цинеолу. Щодо ацетилхолін-індукованого скорочення, то евкаліптова олія у дозі 200-400 мкг/мл посилювала скорочення, у дозі 800-1000 мкг/мл приводила до розслаблення м'язів, а цинеол у будь-якому дозуванні (10-1000 мкг/мл) збільшував інтенсивність скорочення (L.N. Coelho-de-Souza et al., 2005). За іншими даними (V.P. Bastos et al., 2009), цинеол приводив до достовірного розслаблення гладких м'язів трахеї морських свинок. У той же час деякі дослідники не спостерігали впливу цинеолу на кашель у морських свинок. Встановлено, що вираженість ефекту ефірної олії залежить від виду евкаліпта та частини рослини, з якої вона була виділена (E.A. Laude et al., 1994).

Реферативний огляд підготувала Наталя Ткаченко за матеріалами A.E. Sadlon, D.W. Lamson. «Immune-modifying and antimicrobial effects of eucalyptus oil and simple inhalation devices» (Altern Med Rev 2010; 15 (1): 33-47)

# Евкабал

НАЙРІДНІШІ ПІД ЗАХИСТОМ ПРИРОДИ



Р.П. МОЗ України № 02.02/04321, № UA5753/01/01, № P.02.02/04322, № UA5754/01/01.

## РОСЛИННІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГРВІ, КАШЛЮ ТА ЗАСТУДИ

### БАЛЬЗАМ

**Містить натуральні ефірні олії: евкаліпта — 10,0 г, соснової хвої — 3,0 г**

- Має неспецифічну противірусну та протимікробну дію
- Активізує мікроциркуляцію та має протизапальну дію
- Поліпшує дихання, розріджуючи бронхіальний секрет та знімаючи спазм бронхів
  - Застосовується для інгаляцій, ванн і розтирання
  - Дозволений дітям від 3 місяців

### СИРОП

**Містить водні екстракти: подорожника — 3,0 г, чебрецю — 15,0 г**

- Випробувані та безпечні складники
- Надійне лікування кашлю та застуди
- Поліпшення механіки дихання, відхаркувальна та протизапальна дія
  - Муколітична та антисептична дія фітонцидів подорожника
  - Дозволений дітям від 6 місяців

## Возможности элиминационной терапии слизистых верхних дыхательных путей у детей при острой респираторной патологии

Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф,

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) относятся к распространенным заболеваниям, которые на протяжении многих лет по числу случаев превосходят все другие инфекционные заболевания вместе взятые. По данным ВОЗ, ежегодно ОРВИ болеет каждый третий житель планеты и значительно чаще — дети. Рецидивирующая ЛОР-инфекция у часто болеющих детей может иметь как бактериальную, так и вирусную природу. Около 200 видов возбудителей являются причиной респираторной патологии [1, 4, 5, 6]. Современные вакцины против гриппа обеспечивают защитный эффект у 80-90% детей (важно, чтобы антигенная формула вакцины полностью соответствовала антигенной формуле эпидемического вируса гриппа). Однако вакцины не защищают от других респираторных вирусов (парагриппа, аденовируса, респираторно-синцитиального вируса, рино- и реовируса, коронавируса и др.). Поэтому заболеваемость другими ОРВИ среди привитых вакциной в осенне-зимний период детей может оставаться высокой, возможны тяжелые осложнения на фоне аденовирусной, парагриппозной (ложный круп), респираторно-синцитиально-вирусной (бронхообструкции) инфекции и др. [3].

Обычно первым проявлением практически всех ОРВИ является *острый неспецифический ринит* [1]. В Украине гриппом и ОРВИ ежегодно болеют 10-13 млн человек, что составляет 95-96% от всех зарегистрированных случаев инфекционных заболеваний. Большинство детей в течение года переносят от 3 до 7 эпизодов ОРВИ, причем заболеваемость выше у детей до 4 лет [8, 9, 17].

У детей острый ринит может быть как самостоятельным заболеванием вирусной и бактериальной этиологии, так и симптомом различных инфекционных заболеваний.

Слизистая оболочка носа играет роль защитного барьера для огромного количества потенциально вредных агентов окружающей среды. Эта способность реализуется за счет работы мукоцилиарного транспорта, эффективность которого зависит от физиологического соотношения фракций золь/гель в составе носовой слизи, нормальной работы ресничек назального эпителия, наличия секреторных иммуноглобулинов А, оптимального клеточного состава слизистой оболочки полости носа.

При развитии острого ринита морфологически имеет место мелкоклеточная инфильтрация в эпителиальном и подслизистом слое, расширение кровеносных сосудов,

отторжение эпителия. Локальная вазодилатация приводит к набуханию и гиперемии слизистой оболочки, особенно в области носовых раковин, а затем наблюдается резкое нарушение носового дыхания, обильные слизистые выделения из носа, чиханье, слезотечение, нередко конъюнктивит. Отток слизи по задней стенке глотки вызывает кашель, особенно ночью, ему способствует сухость слизистой оболочки глотки при дыхании через рот, что приводит к распространению воспаления в нижележащие отделы респираторного тракта.

Чем младше ребенок, тем тяжелее протекает острый ринит. У детей грудного возраста острый ринит протекает тяжело, с преобладанием общих симптомов и частым развитием осложнений. Вследствие узости и малого вертикального размера носовой полости у новорожденных и детей раннего возраста нарушается или прекращается носовое дыхание, резко затрудняется и даже становится невозможным сосание, нарушается сон, ребенок становится беспокойным. Ротовое дыхание приводит к аэрофагии с метеоризмом и еще большим затруднением дыхания. Резко возрастает риск развития осложнений (синусит, евстахиит, средний отит).

В клинике *острого катарального ринита* выделяют три стадии течения, последовательно переходящие одна в другую:

- 1) сухая стадия раздражения;
- 2) стадия серозных выделений;
- 3) стадия слизисто-гнойных выделений (разрешения).

В течении воспалительного процесса различают две фазы: альтерации и пролиферации. Первая фаза продолжается до 3 дней и сопровождается выраженным затруднением носового дыхания за счет отека слизистой оболочки и повышенного уровня продукции назального секрета, который часто имеет жидкую консистенцию. Затем наблюдается загустение носового секрета.

Эффективная терапия ринита и своевременное купирование заложенности носа являются жизненно важными компонентами комплексной программы ведения таких пациентов.

Для восстановления проходимости носовых путей используются препараты, уменьшающие отек слизистой оболочки носа ( $\alpha$ -адреномиметики, или назальные деконгестанты), и средства, очищающие полость носа от патологического содержимого и восстанавливающие работу реснитчатого эпителия (солевые растворы, изо-

тоничные носовому секрету). При этом деконгестанты не только купируют клинические проявления ринита, но и снижают риск развития возможных осложнений, связанных с отечностью слизистой оболочки.

Необходимо отметить, что основной проблемой применения местных сосудосуживающих средств является «высушивание» слизистой оболочки носа. Это побочное действие часто становится причиной развития бактериального процесса в околоносовых пазухах. Поэтому перспективным является использование средств, которые наряду с действующим веществом содержат увлажняющие компоненты [12]. При длительном приеме или превышении дозировки возможны следующие побочные и нежелательные эффекты назальных деконгестантов:

- преходящее ощущение жжения, сухости в полости носа и носоглотки;
- синдром «рикошета» (rebound syndrome);
- нарушение вегетативной регуляции сосудов и желез полости носа с развитием назальной гиперреактивности, медикаментозного ринита;
- угнетение секреторной функции и микроциркуляции, развитие атрофического ринита;
- системное симпатомиметическое действие (возбуждение, головная боль, бессонница, тошнота, сердцебиение, повышение артериального давления, тремор, повышение внутриглазного давления);
- аллергические реакции.

По данным ряда авторов, важным и новым подходом является элиминационная терапия, направленная на превентивное снижение количества вирусных и бактериальных патогенов на слизистых дыхательных путях в эпидемиологически опасные периоды [3, 17].

Основу элиминационной терапии составляют препараты, действие которых направлено на превентивное удаление со слизистой оболочки полости носа и носоглотки избыточного количества вирусобактериальных ассоциаций, на изменение реологических свойств носоглоточного секрета, повышение защитных иммунных реакций слизистой носоглотки, что значительно облегчает лечение заболеваний полости носа [3, 15-17].

В отечественных протоколах по лечению гриппа и других ОРВИ при заложенности носа у детей до 6 месяцев рекомендовано увлажнять слизистую оболочку носа солевым раствором (Приказ МЗ Украины № 354 от 09.07.2004 г.).

В последних протоколах по лечению пандемического гриппа [10] появились следующие рекомендации:

**«Лечение гриппа в амбулаторных условиях (легкие неосложненные формы):»**

1. Употребление большого количества жидкости.
2. Жаропонижающие средства (парацетамол, ибупрофен) по показаниям.
3. При кашле – противокашлевые и муколитические средства.
4. При насморке – деконгестанты; детям первых трёх лет жизни – 0,65% раствор хлорида натрия (капли в нос).
5. Антигистаминные препараты II-III поколений.
6. Для людей из группы риска, у которых нет показаний к госпитализации, назначение озельтамивира.
7. Постельный режим в течение острого периода.
8. Ограничение употребления белковой пищи.

9. При ухудшении состояния – госпитализация».

Такой подход к лечению обусловлен изменениями в носовой полости при гриппе: «сухостью» в носовой полости, «сухим насморком», образованием корочек и др. Использование 0,65% раствора хлорида натрия помогает облегчить эту ситуацию.

Назальная ирригация, по свидетельствам ряда авторов, является эффективной дополнительной терапией при хронических риносинуситах, что подтверждено методами доказательной медицины и соответствующими обзорами литературы. Назальная ирригация используется также при ринитах аллергической природы и острых инфекционных ринитах [15-17]. Ирригация носовой полости солевым раствором облегчает контроль аллергического ринита у детей, применяющих топические стероиды (Н. Li et al., 2009).

Среди доказанных **эффектов носового полоскания** исследователи отмечают:

- противовоспалительный эффект (и при аллергическом, и при инфекционном процессах);
- улучшение носового дыхания (уменьшение отека);
- восстановление мукоцилиарного клиренса (нормализацию работы ресничек назального эпителия за счет удаления густого секрета);
- очищение носовой полости от инфицированной слизи.

Лаваж носа позволяет подготовить слизистую оболочку к введению других лекарственных средств [2, 11, 15].

Для проведения эффективной элиминационной терапии важно использовать необходимую концентрацию солевых растворов, исходя из конкретной «ситуации» в носовой полости [7]. Последнее особенно важно у пациентов младшего возраста. Кроме того, обонятельные рецепторы не имеют защитного слоя слизи и очень чувствительны и уязвимы для промывных вод. Агрессивные растворы, грубое промывание полости носа могут безвозвратно лишить пациента обоняния.

Раствор хлорида натрия является эффективным осмотически активным средством. В гипотоническом солевом растворе (0,65%) осмолярность ниже, чем у жидкостей тела. Введенный в полость носа раствор повышает гидратацию поверхности слизистой оболочки носа и содержимого носовой полости, что способствует увлажнению слизистой оболочки, разжижению густой слизи, размягчению сухих корок в носу и облегчает их отхождение.

Препарат Но-Соль, основой которого является 0,65% раствор хлорида натрия, может довольно широко использоваться в медицинской практике с профилактической и лечебной целью:

- для гигиенического ухода за полостью носа;
- для профилактики и комплексного лечения заболеваний слизистой оболочки носа и придаточных пазух, сопровождающихся сухостью слизистой оболочки или образованием слизи (атрофический, аллергический, инфекционный, медикаментозный ринит);
- как вспомогательное средство при применении локальных сосудосуживающих средств;
- для устранения сухости слизистой оболочки носа, обусловленной работой кондиционеров, в том числе автомобильных, или радиаторов центрального отопления;

# ЧИСТИЙ НІС- ЗДОРОВИЙ НІС!

## Краплі Но-Соль® для дітей у зручному флакони-крапельниці

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

# Но-Соль

Sodium chloride



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

Фармак®

- во время перелетов;
- после хирургических вмешательств в полости носа и носовых пазухах.

Препарат представлен удобными формами в виде назальных капель и спрея. В виде **капель** Но-Соль применяют у детей с периода новорожденности. При применении капель с целью *очистки полости носа во время лечения ринита* и заболеваний придаточных пазух носа, а также для профилактики ринита дозирование у детей до 1 года — по 1 капле в каждый носовой ход, 3-4 раза в сутки, детям в возрасте старше 1 года — по 1-2 капли в каждый носовой ход 3-4 раза в сутки; взрослым — по 2 капли в каждый носовой ход 3-4 раза в сутки. Курс лечения — до 4 недель, при необходимости его можно повторить. С целью *ежедневной гигиены* полости носа детям до 1 года капли Но-Соль закапывают по 1 капле 1 раз в сутки в каждый носовой ход; взрослым и детям от 1 года: по 1-2 капли 1 раз в сутки.

Лекарственную форму Но-Соль в виде спрея не следует применять у детей до 2 летнего возраста. С целью *очистки носа во время лечения ринита и заболеваний носовых пазух, а также для профилактики ринита спрей* применяют следующим образом: у детей старше 2 лет — по 1-2 впрыскивания 3-4 раза в сутки, у взрослых — по 2 впрыскивания 3-6 раз в сутки. Промывать нос следует ежедневно на протяжении 1-2 недель (при необходимости — до 4 недель). Курс лечения можно повторить через месяц. С целью *ежедневной гигиены* носа взрослым и детям старше 2 лет: по 1-2 впрыскиванию 1-4 раза в день на протяжении длительного периода.

Педиатрическая практика свидетельствует о больших возможностях и довольно широком применении 0,65% раствора хлорида натрия в элиминационной терапии верхних дыхательных путей.

Так, проведено комплексное исследование по оценке эффективности 0,65% солевого раствора (хлорида натрия) в профилактике гриппа и ОРВИ [3]. Схема профилактического курса применения препарата соответствовала двукратному орошению слизистой полости носа в начале и в конце учебного дня. Препарат показал высокую эффективность в профилактике гриппа и ОРВИ у учащихся общеобразовательных школ. Заболеваемость по сравнению с группой детей, не получавших профилактических препаратов, уменьшилась в 3,6 раза. Среднее количество пропущенных по болезни дней на фоне приема препарата уменьшилось в 3,7 раза. Также значительно сократилась доля тяжелых форм заболевания (с 48 до 25%). Удобная форма и частота приема (2 раза в сутки) позволяют эффективно осуществлять профилактические мероприятия в коллективах. Отсутствие противопоказаний, включая аллергические реакции, также способствует широкому применению препарата у детей.

В другом исследовании [11] 40 детей первого года жизни с острым ринитом и заложенностью носа при необходимости получали сосудосуживающий препарат (фенилэфрина гидрохлорид 0,125%) по 1 капле в каждую ноздрю и регулярно 0,65% раствор хлорида натрия по 1 впрыскиванию в каждую ноздрю 5 раз в день. Увлажнение слизистой носа солевым раствором позволило избежать возникновения побочных эффектов от применения сосудосуживающего средства, поддерживать мукоцилиарный клиренс в рамках физиологичных норм и избежать нарушения движения ресничек и пересыхания слизистой оболочки носа. Применение 0,65% раствора хлорида натрия способствовало нормальному функционированию назального эпителия и, следовательно, поддержанию его барьерной и очистительной функций. Орошение слизистой носа солевым раствором после инстилляций сосудосуживающего препарата (в случае проведенного исследования это был спрей Назол Бэби с действующим веществом фенилэфрина гидрохлоридом 0,125%) способствовало удалению остатков деконгестанта. Это приводило к уменьшению его всасывания и ослаблению системного адреномиметического действия, обеспечивая максимальную безопасность и переносимость при регулярном применении в первые дни заболевания. Параллельное интраназальное использование 0,65% раствора хлорида натрия и сосудосуживающего препарата улучшает процессы назального клиренса, способствуя минимизации нежелательных явлений, связанных с топической вазоконстрикторной терапией.

Клинический опыт применения капель и спрея Но-Соль у детей с острыми ринитами и острыми синуситами свидетельствует о том, что уже на 1-2 день приема препарата отмечается уменьшение ощущения сухости и раздражения в носу. На 3-5 сутки, в период сгущения секрета, применение препарата облегчает его выведение. Но-Соль использовали как в острый период заболевания, так и в период реконвалесценции длительностью 10-14 дней. У большинства детей после использования препарата отмечается улучшение носового дыхания [2].

Существует опыт применения 0,65% раствора хлорида натрия (Но-Соль и др.) в детской ЛОР-практике [7, 14]. В одной из работ изучалась эффективность препарата в комплексном лечении переднего сухого ринита у детей, а также в послеоперационном периоде у пациентов, которые перенесли интраназальные оперативные вмешательства (септопластику, подслизистую вазотомию нижних носовых раковин, полипозтомоидотомию, хемокаустическую участка носовой перегородки в зоне Киссельбаха). Показано, что у детей с передним сухим ринитом уменьшалось ощущение сухости в носу и количество сухих корок с 3 дня лечения, а с 7 дня сухость и корки исчезали у большей части пациентов. У остальных улучшалась функция мерцательного эпителия и носовое дыхание. У большинства детей, которые перенесли интраназальные оперативные вмешательства, с 3 дня отмечалось восстановление носового дыхания, уменьшение выделений из носа, имела место нормализация риноскопической картины, транспортной функции мерцательного эпителия и обонятельной функции носа. Побочных реакций на лекарственное средство Но-Соль не было зарегистрировано.

Таким образом, назальные капли и спрей Но-Соль являются эффективным средством в элиминационной терапии слизистых верхних дыхательных путей у детей при острой респираторной патологии. Но-Соль поддерживает нормальное функционирование назального эпителия и, следовательно, его барьерную и очистительную функции; улучшает носовое дыхание, процессы назального клиренса, способствуя минимизации нежелательных явлений, связанных с топической вазоконстрикторной терапией; способствует механическому удалению слизи, что может быть использовано как на этапе лечения воспалительных заболеваний носоглотки, так и с профилактической целью в предэпидемический и эпидемический периоды.

#### Литература

1. Бережний В.В., Ершова І.Б., Марушко Ю.В. Кунегіна О.М. Гострі респіраторні вірусні інфекції в практиці лікаря-педіатра (діагностика, лікування профілактика) – Київ-Луганськ, 2009. – 152 с.
2. Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Молочек А.И. и др. Значение 0,65% раствора натрия хлорида в профилактике и лечении заболеваний полости носа у детей // Здоровье ребенка. – 2008. – № 5 (14).
3. Гарашенко Т.И., Ильенко Л.И., Гарашенко М.В. Элиминационная терапия в профилактических программах сезонной профилактики гриппа и ОРВИ // Русский медицинский журнал Мать и дитя. – 2005. – Т. 13. – № 1. – С. 52-56.
4. Гарашенко Т.И., Ильенко Л.И., Смирнова Т.Н. Гомеопатические препараты и гомеопатические препараты к комплексному лечению патологии носоглотки, дисфункции слуховой трубы и некоторых заболеваний уха, сопряженных с ней // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 1998. – № 2. – С. 47-50.
5. Ершов Ф.И., Гарашенко Т.И. Возможен ли контроль острых респираторных заболеваний у детей. Новый взгляд на старую проблему // Росс. ринология. – 1999. – № 2. – С. 20-28.
6. Рогачева Г.И., Коновалов А.А., Бакликов Д.Л. Пути реабилитации и лечения детей с аденоидными вегетациями // Росс. ринология. – 2002. – № 2. – С. 193-194.
7. Косаковский А.Л., Синяченко В.В., Рубан І.І. Досвід застосування сольових розчинів різної концентрації при захворюваннях носової порожнини та навколо носових пазух у дитячому віці // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. Спецвипуск № 2. – 2010. – С. 97-101.
8. Кривоустов С.П. Острые риниты у детей // Дитячий лікар. – 2009. – № 1. – С. 15-18.
9. Марушко Ю.В. Терапія гострого риніту у дітей // Современная педиатрия. – 2009. – № 2 (24). – С. 46-49.
10. Наказ МОЗ України № 813 від 11.11.2009 р. «Про затвердження Алгоритму надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А Н1/Н1 Каліфорнія».
11. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г. та ін. Назальные деконгестанты и солевые растворы для лечения ринитов у детей: безопасность и перспективы // Медицинская газета «Здоров'я України». – 2008. – № 18/1. – С. 42-43.
12. Рязанцев С.В. Современные деконгестанты в комплексной терапии острых и хронических заболеваний ЛОР-органов // Российская оториноларингология. – 2005. – № 6 (19).
13. Семиног Е. Возможности применения солевых растворов при лечении аллергического ринита // Медицинская газета «Здоров'я України». – 2009. – № 4 (1). – С. 37.
14. Синяченко В.В., Рубан І.І., Аврамич Д.В., Крапива В.М., Мельник О.В., Кірно А.І., Ніколаєнко О.В. Досвід застосування препарату «Но-Соль» в дитячому віці // Аптека Галицька. – 2008. – № 3.
15. Harvey R, Hannan SA, Badia L, Scadding G. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 3 – CD006394.
16. Rabago D, Zgierska A, Mundi M, Barrett B, Bobula J, Maberry R. Efficacy of daily hypertonic saline nasal irrigation among patients with sinusitis: a randomized controlled trial. J Fam Pract. 2002; 51 (12): 1049-1055.
17. Rabago D, Zgierska A. Saline nasal irrigation for upper respiratory conditions. Am Fam Physician 2009; 80 (10): 1117-1119.

\*\*\*

**ЧИСТИЙ НІС-ЗДОРОВИЙ НІС!**  
**Но-Соль**  
Sodium chloride

**Зволожуючий спрей Но-Соль® для промивання, очищення та регенерації слизової оболонки носа.**

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

Спрей назальний 0,65% для дітей від 2х років  
Для очищення та зволоження слизової носа

Но-Соль  
Спрей назальний 0,65%  
04 09 10307  
Фармак

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

## Современные подходы к терапии и профилактике нарушений остеогенеза у детей

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел,  
Запорожская медицинская академия  
последипломного образования



Д.м.н., профессор  
Л.С. Овчаренко



К.м.н.  
А.А. Вертегел

Нормальное формирование скелета у детей является важнейшим компонентом системных процессов роста и развития здорового организма. Несмотря на множество элементов, участвующих в остеогенезе и составляющих вещество кости, при лечении и профилактике нарушений костеобразования основное внимание врачей традиционно направлено на коррекцию уровня содержания кальция и витамина D – двух существенных компонентов костного моделирования и ремоделирования [5].

В то же время, по мнению A.W. Norman (2008), беспокойство вызывает тот факт, что, несмотря на существенное продвижение научных знаний в отношении эффектов витамина D в последнее десятилетие, используемая тактика пока не сопровождается улучшением состояния здоровья популяции. Автор предполагает, что основная сложность связана с широкой распространенностью в тканях человека рецепторов к витамину D [89]. Известно, что они локализованы как в классических органах-мишенях (кишечник, кости, почки, паращитовидные железы), так и во многих других тканях, включая иммунную систему [112]. Следовательно, витамин D обладает эффектами, связанными не только с обменом кальция [64], и на состояние кальциевого гомеостаза параллельно оказывают влияние многие органы и системы.

Целью данного обзора литературы явилось изучение эффективности современных подходов к терапии и профилактике нарушений остеогенеза у детей, а также направлений и перспектив их дальнейшего совершенствования.

### Кальций и витамин D

Следует начать с того, что в мировой практике до сих пор обсуждается вопрос о режимах применения

витамина D. Универсальной схемы и дозы его введения пока нет, при этом необходимо учитывать, что у некоторых детей существует опасность развития гиперкальциемии и простое наращивание концентраций вводимых пациенту остеотропных факторов является небезопасным [16].

В 2006 г. Американская академия педиатрии издала рекомендации об обязательном ежедневном получении детьми 200 МЕ витамина D (в некоторых случаях до 800-1000 МЕ) [60]. По мнению некоторых экспертов, эта доза – 200 МЕ витамина D – является минимальной и дети должны получать ее ежедневно, начиная с первых 2 месяцев жизни и до взрослого возраста [56].

Так как у 61% женщин, кормящих детей грудным молоком, имеет место дефицит витамина D [65], беременные и кормящие должны получать его в дозе 400 МЕ в сутки [43].

В некоторых случаях витамин D применяется внутримышечно. Так, у 46 детей в возрасте 12-14 мес с недостатком витамина D в пищевом рационе, сниженной линейной длиной тела и массой через 6 мес после однократного внутримышечного введения 300 000 МЕ витамина D<sub>3</sub> достоверно увеличился прирост антропометрических показателей, содержание кальция и фосфора в крови, снизилась концентрация щелочной фосфатазы и паратгормона. При этом повысился уровень 25-гидроксивитамина D, что коррелировало с увеличением массы тела. Эти данные указали на важную роль витамина D как звена между пролиферацией хрящевых клеток ростковых зон и гормона роста [75].

Однако при обследовании 12 здоровых девочек и 8 мальчиков в возрасте от 6,2 до 13,7 лет, которые в зимний период получали 600 МЕ витамина D<sub>3</sub> ежедневно на протяжении 4 нед, не было отмечено улучшения показателей маркеров костного метаболизма

и эффект такой профилактики на состояние костной ткани фактически отсутствовал [101].

У. Хуе et al. (2006) было установлено, что активный метаболит холекальциферола — *кальцитриол* ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ), повышает параметры эндохондрального формирования кости, включая рост костей в длину, объем пролиферации эпифизеальных хондроцитов, минерализацию хрящевого матрикса. Получаемый извне с лечебно-профилактической целью экзогенный кальцитриол также способствует увеличению трабекулярной и кортикальной зон кости, повышению количества остеобластов и содержания коллагена I типа в костном матриксе. Таким образом, показано, что назначение кальцитриола оказывает свои эффекты через кишечные и почечные механизмы поддержания сывороточного уровня кальция, а не путем его извлечения из скелета; не зависит от эндогенного паратгормона [50]; повышает уровень маркеров формирования костной ткани и снижает уровень маркеров костной резорбции [10].

Другой важный компонент терапии и профилактики нарушений остеогенеза — это применение *солей кальция*. Выявлено, что значимое снижение поступления кальция в организм отмечается после 2 года жизни, достигая минимума между 12 и 19 годами жизни [104]. Рекомендации экспертов Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН (Food and Agriculture Organization) относительно введения кальция в диету в США и Западной Европе (2006) указывают на необходимость добавления 350–800 мг в сутки для детей и 800–1300 мг для подростков [99].

Такие цифры связаны с тем, что в настоящий момент поступление кальция с пищей можно считать недостаточным. Так, необходимая суточная доза кальция в пубертатном периоде составляет 1300 мг [98], но большинство детей этого количества не получают [111].

У здоровых детей 9–18 лет максимальный уровень содержания кальция может быть достигнут при его дополнительном введении. Повышение дозы вводимого кальция у детей подавляет резорбцию кости без нарушения процессов ее формирования (по крайней мере на протяжении одного ремоделирующего цикла) [38]. При обследовании 456 здоровых девочек (средней возраст 10,8 лет), ежедневно получавших низко- и сверхпороговые (1480 мг) дозы кальция или обогащенную кальцием диету, был выявлен позитивный эффект этой коррекции на их минеральную плотность кости (МПК) в различных участках скелета [79]. В то же время чрезмерно высокий уровень поступления может усиливать выведение кальция [32].

В другом плацебо-контролируемом исследовании получение ежедневно мальчиками 16–18 лет 1000 мг карбоната кальция в течение 12 мес привело к повышению параметров роста, размеров скелета и МПК всего тела, кроме предплечий; снижению уровней паратгормона, остеокальцина [36].

Однако есть немало исследований, демонстрирующих весьма скромный эффект (в том числе на МПК) кальциевой коррекции и профилактики остеопенических состояний у детей [52, 116].

Мета-анализ, проведенный Т. Винзенберг et al. (2006), показал, что добавление кальция к рациону детей не

имеет клинически значимого снижения риска переломов как в детском возрасте, так и в дальнейшем [46].

В 12-летнем проспективном исследовании Т. Ллойд et al. (2002) установили, что введение кальция в дозе 500 и 1500 мг не имело эффекта у девочек-подростков [85].

В некоторых исследованиях продемонстрированы незначительные клинические эффекты от диетического использования продуктов питания, обогащенных кальцием [19, 71, 116].

---

**Данные этих исследований показывают, что использование только кальция недостаточно, и для решения задачи нормализации формирования костной ткани, вероятнее всего, необходим комплексный подход.**

---

М.Л. Bianchi (2005) утверждает, что во многих случаях эффективна *комбинация кальция и витамина D<sub>3</sub>* [20], что крайне важно для детей раннего возраста, особенно при исключительно грудном вскармливании и позднем отнятии от груди [72].

Зарегистрировано, что сразу после начала лечения комбинацией кальция и витамина D снижается риск переломов. При этом уменьшение показателей хрупкости кости происходит ранее, чем восстановление показателей массы, это же касается и уровня паратиреоидного гормона [100, 113].

По данным Л.В. Квашниной и соавт. (2004), при комбинации кальция с Видеином (холекальциферолом) возможно добиться коррекции латентной гипокальциемии и гиповитаминоза D у детей школьного возраста, которые авторы расценивают как преморбидные состояния, приводящие к дисгармоничному развитию и повышенной заболеваемости [2].

Это особенно важно в критические периоды развития ребенка с необходимостью проведения такой коррекции еще на донозологическом этапе [8], что способствует стабилизации систем антиоксидантной защиты и повышает адаптационные возможности детей младшего школьного возраста в процессе обучения [1].

## Питание

---

**По мнению Winzenberg T. et al. (2006), у здоровых детей для укрепления костной ткани и профилактики переломов в будущем (особенно верхних конечностей) более значимым, чем дополнительное введение кальция, является повышение употребления витамина D, овощей и фруктов [46].**

---

Л.В. Квашнина и соавт. (2007) также советуют подходить к этому вопросу комплексно, рекомендуя комбинировать методы диетической и медикаментозной коррекции [4].

Еще одним фактором, улучшающим костные индексы у детей, является достаточное потребление белка [96]. Повышенное употребление белка действует анаболически на костную ткань у здоровых детей, однако требует тщательного контроля функции почек [80]. Увеличивать минеральную плотность кости как у мальчиков, так и у девочек способно использование растительных добавок, влияющих на рост [47].

Так как у мальчиков и девочек 6-13 лет рост, масса тела, костные индексы и частота потребления овощей, фруктов и соков взаимосвязаны, то важным элементом и залогом успеха терапии и профилактики остеопенических состояний у детей является диетическая коррекция [74]. Наилучшее же состояние костной ткани отмечено у школьников, которые получали повышенное количество овощей, фруктов, рыбы [62].

И наоборот, у детей с нарушенным питанием и анорексией наблюдается снижение костной массы [29] и линейного роста костей [93].

Дети до 10 лет, которые по разным причинам не получали в рационе питания молоко, также имели снижение роста, массы тела, остеопению ультрадистального отдела лучевой кости и поясничного отдела позвоночника [110], снижение МПК всего тела [40], а у каждого третьего из них в возрасте до 7 лет отмечались переломы [39].

Однако в другом исследовании авторы не нашли существенных доказательств позитивных эффектов диетической коррекции добавления в рацион молока или дополнительного введения кальция на костную ткань у детей (начиная с возраста 1 год) [71].

Большое значение имеет питание беременной женщины. M.K. Javaid et al. (2006) установили, что у тех женщин, которые имели дефицит витамина D<sub>3</sub> в период беременности, дети в 9-летнем возрасте имели проявления остеопении [81]. Соответственно, дети матерей, которые получали продукты, богатые кальцием, имели более высокие показатели костной массы [27].

К снижению уровня кальция, патологии зубов, повышению риска остеопороза и переломов как в детстве, так и во взрослом возрасте приводит употребление детьми сладких напитков [86, 67]. F.A. Tyllavsky et al. [54] показали, что с повышением МПК у детей в раннем пубертате ассоциировано достаточное употребление фруктов и овощей, что связано с уменьшением почечной экскреции кальция за счет ошелачивания мочи. Немаловажное значение может иметь и состав продуктов детского питания, которые должны включать фруктоолигосахариды, усиливающие кишечную абсорбцию кальция [55]. Значимым компонентом адекватного поступления нутриентов является модификация режима и образа жизни и питания, для чего необходимо обучение детей и их родителей [66].

### Физическая нагрузка

Кроме диеты важным дополнительным компонентом терапии и профилактики является физическая нагрузка, а недостаточная физическая активность рассматривается как фактор риска снижения костной массы у детей [68].

Физиологически биомеханическое действие мышц способствует укреплению костной ткани [53], следовательно, физическая активность детей и подростков является залогом здоровья кости [88, 90]. Данный эффект подтвержден у детей 6-8 лет [94], 9-10 лет [82].

Влияние физической активности показательно продемонстрировано в работе D. Courteix et al. (2005). Добавление здоровым девочкам в период до менархе 800 мг кальция фосфата ежедневно в течение года

одновременно с усилением физической нагрузки увеличило МПК, а добавление кальция без физической активности на костную плотность не влияло [41].

Даже легкие ежедневные физические упражнения способны достоверно укреплять минеральную плотность бедренной кости у детей [30], а добавление кальция в диету повышает эффективность физнагрузки [90].

У детей с ожирением физические упражнения, наряду со снижением массы тела, также способствуют нормализации состояния костной ткани [18]. Позитивное влияние на костную ткань у таких детей зарегистрировано при комбинации диетической коррекции и физической активности [12].

Однако в настоящий момент непонятно, какие упражнения наиболее полезны в этом отношении, какова должна быть их интенсивность и продолжительность, как прогнозировать дозозависимый эффект увеличения физической нагрузки и для каких именно участков скелета [61].

Упражнения, связанные с переносом тяжестей, пока не являются показанием для профилактики остеопороза [61]. Поэтому рекомендуемыми способами физической активности в настоящий момент являются лишь занятия высокоинтенсивным бегом, прыжками, гимнастикой или баскетболом в течение 10-20 мин минимум 3 дня в неделю [17].

K.J. MacKelvie et al. (2004) считают, что организация в школе регулярных физических упражнений минимум 3 раза в неделю по 12 мин для детей перипубертатного возраста является эффективной стратегией укрепления костной ткани проксимального участка и шейки бедренной кости [26].

В своем исследовании M. Sundberg et al. (2001) показали, что у детей 12-16 лет превышение физической нагрузки в два раза (4 раза в неделю) по сравнению со школьной программой (2 раза) улучшает показатели МПК у мальчиков, но не у девочек. Авторы предположили, что, возможно, из-за гендерных различий в метаболизме девочкам следует начинать занятия в более раннем возрасте [95].

Однако при этом подходе также важно четко определяться с дозами физнагрузки. Известно, что у девочек, активно занимающихся спортом, в результате значительных физических нагрузок развивается так называемая триада девочек-спортсменок – синдром, включающий расстройства питания, аменорею (или другие расстройства менструального цикла) и остеопороз [102, 108] и являющийся фактором риска развития кардиоваскулярных дисфункций [107].

При сравнении состояния костной ткани у детей-гимнастов и обычных школьников в препубертате установлено, что регулярная физическая нагрузка при занятиях гимнастикой в этом возрасте влияет на развитие скелета. У спортсменов изменения в диафизах проявлялись в геометрии построения костей, но не в их плотности, а в трабекулярной части, наоборот, более изменялась плотность, чем строение [25]. Но при этом ежедневное (в течение года) добавление в рацион 1250 мг карбоната кальция детям-гимнастам, получающим существенную физическую нагрузку, оказывало

меньшее влияние на костную плотность, чем у обычных школьников. Это позволило предположить, что при наличии у детей-спортсменов высокой адаптации костной ткани к физическим нагрузкам в результате постоянных упражнений дополнительное введение кальция менее эффективно [33].

Как считают некоторые эксперты, физическая активность более важна, чем потребление кальция [71, 73]. Однако однозначного мнения на этот счет пока нет.

**Следует отметить, что действие кальция и физической нагрузки на костную систему различно – дополнительный прием кальция обладает системным эффектом на костную ткань, а физические упражнения больше влияют локально на участки скелета, испытывающие при этом максимальную нагрузку [44].**

Кальций улучшает кортикальный слой кости [116], а упражнения – трабекулярный [52], увеличивая число и размеры трабекул [97]. У детей в возрасте 8-11 лет отмечен синергичный эффект на МПК при введении кальция (800 мг/сутки) и выполнении силовых физических упражнений (20-40 мин в день) [69]. В целом можно заключить, что физическая активность полезна для костной системы детей и подростков [17].

### Образ жизни

Достаточная инсоляция (а именно воздействие ультрафиолетового диапазона солнечного света) обеспечивает образование 90-100% всего витамина D<sub>3</sub> в организме физиологическим путем [63], а при недостаточной развивается рахит, остеомаляция, остеопения и склонность к переломам [58]. Для здорового ребенка достаточной считается еженедельная экспозиция двух минимальных эритемных доз ультрафиолета, что соответствует 20-40 мин облучения всего тела в июльский полдень на широте г. Осло, Норвегия. Однако из-за загрязненности атмосферы городов промышленными выбросами получить такую дозу становится сложно даже в более южных регионах [84].

Проанализированные исследования демонстрируют, что успешное воздействие на скелет детей должно объединять многие элементы. Эффективными являются классическая терапия остеопороза и остеопении у детей с применением кальция, витамина D, мультивитаминовых комплексов с минералами и физические упражнения [109].

Однако необходимо обратить внимание, что все приведенные выше данные касаются детей без существенных отклонений в состоянии здоровья. У детей с сопутствующей патологией они могут быть совсем иными [34]. Эти пациенты не могут достаточно время находиться на солнечном свете, выполнять физические упражнения, имеют диетические ограничения и могут получать остеотоксическую терапию. Поэтому у данного контингента единственным и важнейшим компонентом комплексной терапии является использование кальция и витамина D; соответственно, оценка эффективности терапии и монотерапии этими средствами несколько отличается.

### Наличие хронических заболеваний

**В настоящий момент указывается, что у детей с хроническими заболеваниями определяющими факторами здоровья костной ткани являются уровень подвижности, количество получаемых остеотоксических медикаментов, состояние питания, употребление кальция и витамина D, наличие хронического воспаления и особенности течения пубертатного периода [87].**

Доказано, что у детей с ювенильным ревматоидным артритом добавление кальция в диету повышает плотность кости [3, 15].

Использование препаратов кальция и витамина D<sub>3</sub> с целью коррекции выявленных нарушений подтвердило его высокую эффективность и безопасность у детей с дисплазией соединительной ткани [6], при ревматических заболеваниях [7], у пациентов с дефицитом гормона роста [35]. Девочки в препубертате со сколиозом имеют сниженную МПК и должны получать дополнительный кальций и физическую нагрузку [57].

Назначение кальция и витамина D<sub>3</sub> помогает предотвратить остеопороз у детей, получающих системную терапию высокими дозами стероидов [78]. Терапия альфакальцидолом эффективна у детей после трансплантации почки [14].

В то же время у детей с воспалительными заболеваниями кишечника добавление кальция и витамина D<sub>3</sub> не увеличивает костную плотность в пояснично-крестцовом отделе [45]. А у детей с хроническим гастроудоденитом и остеопенией коррекция кальцием эффективна только для пациентов младшего возраста [9].

У пациентов 6-10 лет с ожирением имеет место сниженный ответ на терапию витамином D<sub>3</sub> в дозе 400 МЕ ежедневно в течение 1 мес [114]. Однако P. McNaught и G.M. Chan (2002) [83] показали, что дети 2,5-8 лет (это критический период формирования жировых отложений), которые получали 1200 мг кальция в день по сравнению с детьми, получавшими полноценное 4-разовое питание (контрольная группа), имели меньшую массу тела (за счет меньшего содержания жира), чем дети контрольной группы. Авторы заключили, что достаточное поступление кальция с пищей способствует контролю массы тела за счет уменьшения жировых отложений, так как активность кальцийтрофических гормонов стимулирует жировые клетки в условиях недостатка кальция. То есть введение в диету кальция на длительное время снижает риск ожирения у детей [77].

Таким образом, результаты многих исследований демонстрируют, что кальций, витамин D и регулярные физические упражнения способствуют костному здоровью, однако, как отмечают S.F.A. Grant и H. Nakonarson (2007), могут быть недостаточны для лечения остеопороза [59], поэтому поиск новых эффективных подходов к решению данной проблемы продолжается.

### Перспективы

Получены обнадеживающие данные о том, что витамин K<sub>2</sub> можно использовать для лечения стероидинду-

цированого остеопороза [105]. Крім того,  $\alpha$ -ліпоева кислота подавляє формування остеокластів і костну резорбцію, обумовлену запалювальним процесом, путем подавлення активності циклооксигенази-2 і продукції простагландину  $E_2$  [11].

В останні роки перспективним є використання препаратів із групи бисфосфонатів, здатних інгібувати активність остеокластів. Ці лікарські засоби ще тільки почали застосовувати в педіатрії, однак уже вдалося встановити, що вони ефективні для лікування остеопорозу у дітей [92], в тому числі первинного, при важкій вродженій костній патології – недоврожденному остеогенезу [76].

Бисфосфонати також здатні запобігати стероїдзалежному остеопорозу у дітей [106] і можуть застосовуватися для його лікування [21]. Крім того, ця група препаратів використовується при остеопорозі у дітей з хронічними соматичними захворюваннями [103], хронічними захворюваннями костної системи [24], важкими імунними дефіцитами [92], дифузними захворюваннями з'єднаної тканини [48].

Високоєфективна терапія бисфосфонатами разом з вітаміном  $D_3$  [23], хоча в іншому дослідженні результати застосування цієї комбінації не показали кращих результатів, ніж монотерапія бисфосфонатами [31].

Використання бисфосфонатів тривало менше 3 років у дітей переноситься добре, побічні ефекти рідкі [49], однак стандартна терапія бисфосфонатами вторинного остеопорозу у дітей поки

не підтримується [22]. Поки невідомо, як впливають бисфосфонати на лінійний ріст кісток і ріст ребенка [37].

## Заключення

Таким чином, проблема терапії і профілактики порушень остеогенезу у дітей поза залежності від стану їх здоров'я залишається актуальною. Розв'язання її – комплексне як в медичному аспекті, так і в соціальному. Першочередним є те, що чим раніше почата профілактика остеопорозу в дитинстві, тим вона ефективніше [70].

Необхідно проведення лікарями (педіатрами, дитячими гінекологами) освітніх програм, даючих хороший ефект в профілактиці остеопорозу, починаючи з дитячого віку [91], особливо у дівчаток-підлітків [51].

Ефективним є навчання матерів в області профілактики порушень костної тканини у дітей, здатне змінити розпорядок дня і дієти [13]. Через 2 роки після проведення таких заходів матері навіть без спеціального керівництва підтримували необхідну стратегію зміни образу життя своїх дітей [115].

Важку роль грає активний пошук пацієнтів групи ризику і їх своєчасне обстеження [42].

Список літератури знаходиться в редакції

## ДАЙДЖЕСТ

### Ефективність симбіотика в профілактиці поширених інфекцій у дітей в зимовий період

Метою дослідження, проведеного на базі Університету Tor Vergata (м. Рим, Італія), було вивчення ефективності симбіотика у зниженні частоти найпоширеніших в зимовий період інфекцій у дітей. Взимку в дітей віком 3-7 років було проведено багаточентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження. Учасники дослідження перенесли щонайменше три епізоди інфекцій ЛОР-органів, дихальних шляхів або шлунково-кишкового тракту за попередню зиму. Пацієнти отримували щоденно симбіотик (препарат, що містить *Lactobacillus helveticus* R0052, *Bifidobacterium infantis* R0033, *Bifidobacterium bifidum* R0071 і фруктоолігосахариди) або плацебо протягом 3 міс. За досліджуваний період усі епізоди інфекцій, що підлягають реєстрації, записувалися батьками до щоденників пацієнтів. Щоденники перевірялися дослідниками щомісяця під час візиту пацієнта з батьками до клініки. Основним оцінюваним кінцевим результатом був відсоток дітей, у яких не реєстрували жодного епізоду інфекційного захворювання за весь період дослідження. У ході дослідження були рандомізовані 135 дітей (середній вік  $4,1 \pm 1,0$  рік), із них симбіотик отримували 62 дитини, а плацебо – 73. Принаймні один епізод захворювання був зареєстрований у 32 дітей в групі симбіотика і у 50 дітей в групі плацебо (51,6% vs 68,5%, відповідно), що відображає статистично достовірне 25% зниження ризику ймовірності розвитку інфекції (95% довірчий інтервал 0,6-44,3%;  $p = 0,045$ ). Така відмінність була зумовлена зменшенням числа дітей, у яких виник хоча б один епізод захворювання ЛОР-органів, дихальних шляхів або шлунково-кишкового тракту (50% у групі симбіотика vs 67,1% у групі плацебо;  $p = 0,044$ ). Невідвідування дитячого закладу (хоча б один день) було відзначено у 25,8% дітей, які отримували симбіотик, в порівнянні з 42,5% пацієнтів у групі плацебо ( $p = 0,043$ ). У жодній з оцінюваних груп не вимічали небажаних явищ, пов'язаних із лікуванням. Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що 3-місячний курс профілактичного використання симбіотика може знизити ризик розвитку найпоширеніших в зимовий період захворювань у дітей.

M. Cazzola, N. Pham-Thi, J.C. Kerihuel, H. Durand, S. Bohbot. Efficacy of a synbiotic supplementation in the prevention of common winter diseases in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Ther Adv Respir Dis.* 2010; 4(5): 271-8. За матеріалами <http://www.antibiotic.ru>

## ОТЧЕТ

# Исследование эффективности препарата Аква Марис Стронг для профилактики и лечения острых аденоидитов и обострений хронических аденоидитов у детей

Е.П. Карпова, профессор, д.м.н., руководитель исследования  
Д.А. Тулупов, врач-исследователь,  
кафедра детской оториноларингологии,  
Российская медицинская академия последипломного образования,  
Москва, 2010 г.

**Ц**елью исследования было изучить эффективность применения препарата Аква Марис Стронг (гипертонический раствор воды Адриатического моря, производитель «Ядран», Хорватия) для профилактики и лечения острых аденоидитов и обострений хронических аденоидитов у детей разных возрастных групп. В ходе исследования оценивали:

- эффективность и удобство применения препарата для пациентов и их родителей;
- частоту рецидивов аденоидита;
- изменения спектра бактериальной микрофлоры носоглотки;
- побочные эффекты применения препарата Аква Марис Стронг.

### Материалы и методы

В открытом рандомизированном многоцентровом исследовании приняли участие 60 часто болеющих детей с клинико-анамнестическими признаками острого аденоидита или обострения хронического аденоидита (кашель, постназальный синдром, заложенность носа).

Пациентов рандомизировали на 1-ю (основную) группу исследования (17 мальчиков и 13 девочек) и 2-ю (контрольную) группу (12 мальчиков и 18 девочек).

Пациентам *группы 1* ежедневно проводили только орошение полости носа препаратом Аква Марис Стронг 3-4 раза в день по 1-2 впрыскивания в каждую половину носа в течение 2 недель на каждый период обострения (или острого заболевания).

Пациенты *группы 2* – получали интраназальное закапывание физиологического раствора и препарат антибиотика (фрамицетина) для интраназального применения в течение 10 дней (на каждый период обострения или острого заболевания).

*Критерии исключения* из исследования: клинически подтвержденные первичные и вторичные иммунодефи-

циты, онкологические заболевания; гипертрофия аденоидных вегетаций III степени; клинически значимые изменения архитектоники полости носа (искривления носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин); гнойные формы ринитов и аденоидитов у детей, имеющих в анамнезе гнойные средние отиты или рецидивирующие формы острых средних отитов; возраст до 2,5 лет.

### Критерии оценки эффективности:

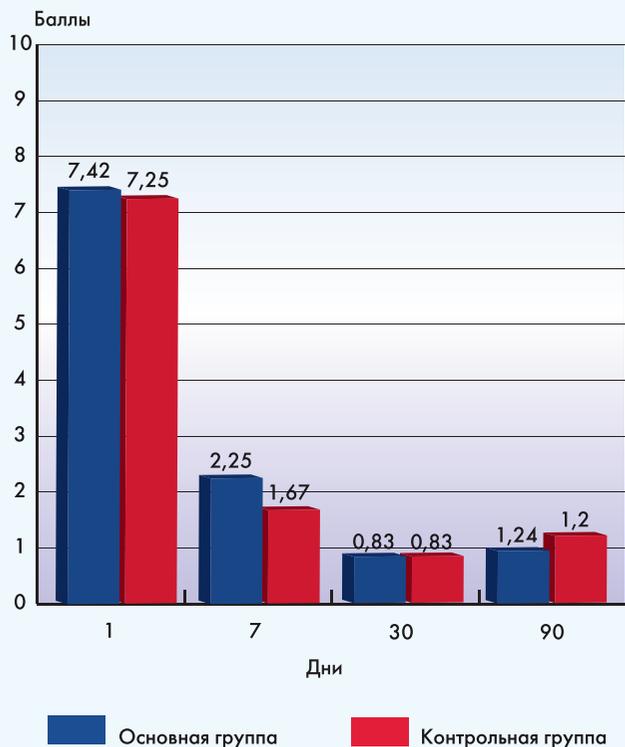
- субъективная оценка с применением 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) (степень затруднения носового дыхания, кашель, результат лечения), где 0 баллов – отсутствие симптома, 10 баллов – максимальная выраженность симптома;
- объективная оценка по результатам риноскопии и эндоскопического обследования (размер и состояние аденоидных вегетаций, оценка количества секрета в носоглотке по 10-балльной ВАШ);
- частота обострений аденоидитов и эпизодов ОРВИ;
- изменение спектра бактериальной микрофлоры носоглотки (присутствие транзитной микрофлоры и степень обсемененности ею носоглотки);
- суммарные материальные затраты на препараты при лечении обострений аденоидита.

Контрольные осмотры проводились через 7, 30 дней и 3 мес после начала лечения. Забор материала для микробиологического исследования проводился при первом осмотре и через 3 мес после первого визита.

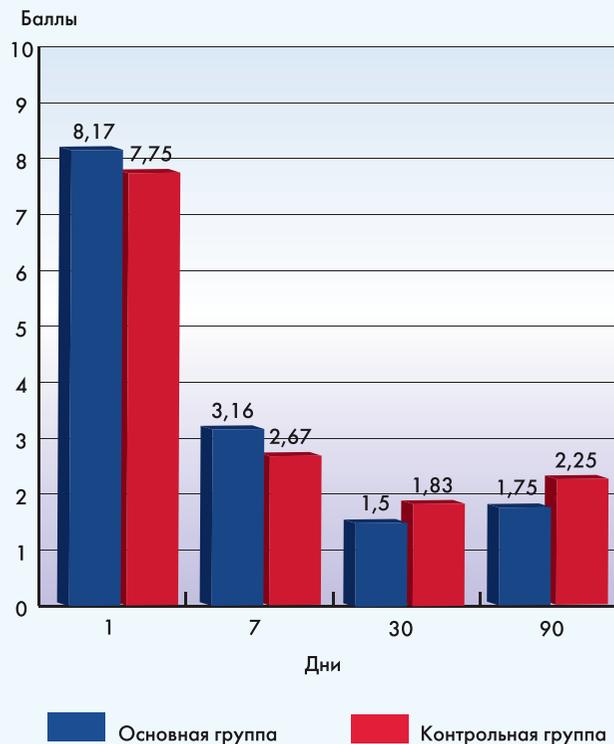
### Результаты

При первичном осмотре по данным ВАШ пациенты основной и контрольной групп исследования не имели статистически достоверного различия по основным симптомам заболевания ( $p > 0,05$ ).

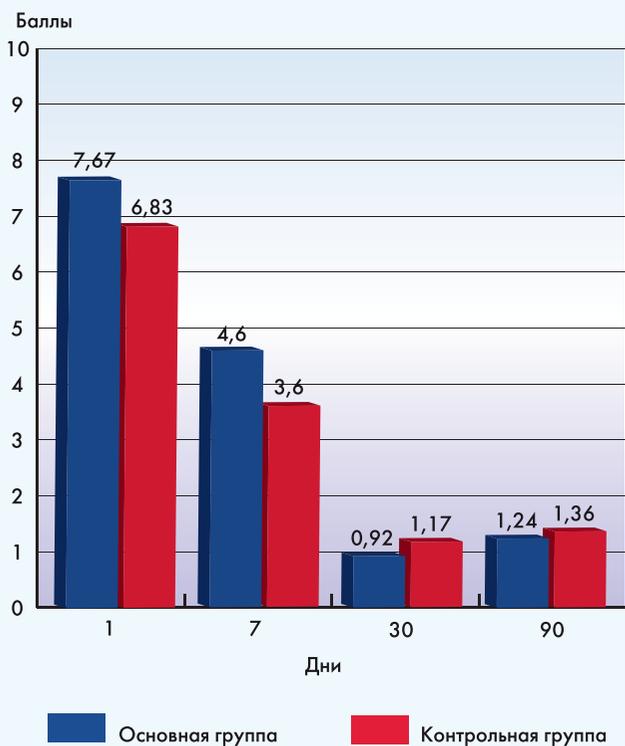
При контрольном осмотре через 7 дней по данным ВАШ у пациентов контрольной группы отмечалась



**Рисунок 1.** Динамика выраженности затруднения носового дыхания



**Рисунок 3.** Динамика количества секрета в носоглотке (по данным эндоскопии)



**Рисунок 2.** Динамика выраженности кашля



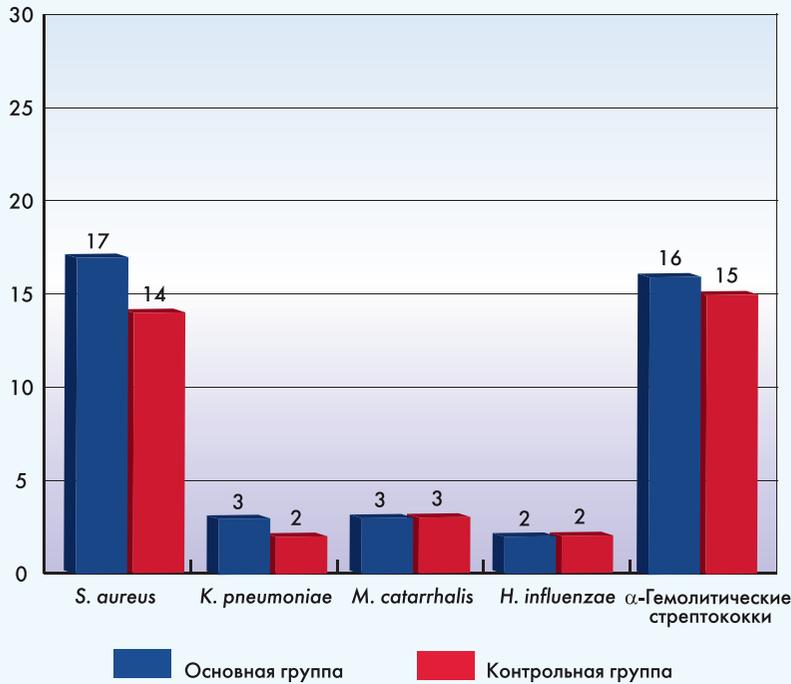
**Рисунок 4.** Число обострений аденоидита и эпизодов ОРВИ за период наблюдения

меньшая выраженность симптомов аденоидита. Однако данное различие не было достоверным даже при субъективной оценке пациентами выраженности кашля, где отмечали максимальную разницу показателей ВАШ: у пациентов основной группы  $4,6 \pm 0,4$  балла; в контрольной группе –  $3,6 \pm 0,6$  балла ( $p > 0,05$ ).

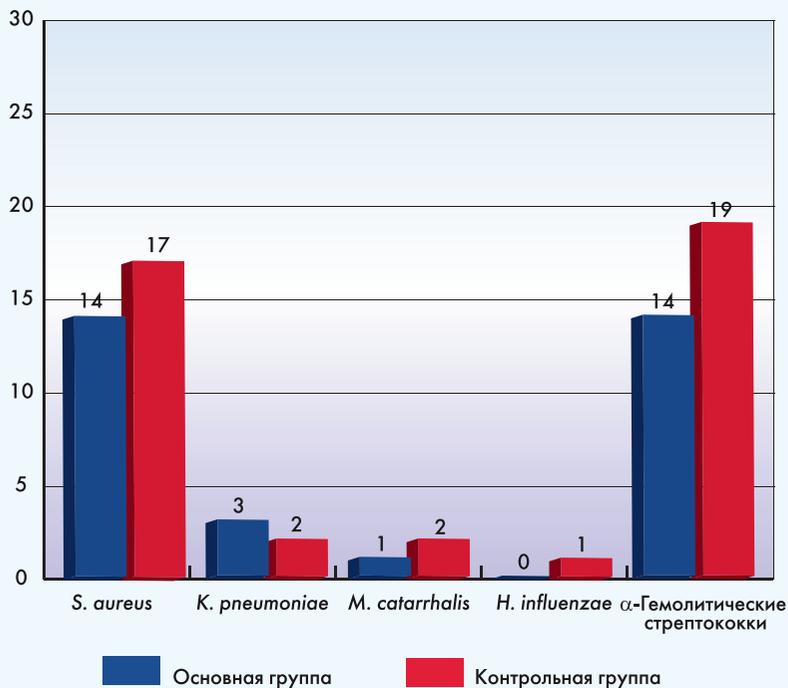
При контрольных осмотрах через 30 дней и через 3 мес статистического различия в выраженности сим-

птомов заболевания со слов пациентов и по данным эндоскопического исследования носоглотки, выраженных в показателях ВАШ, у пациентов не было ( $p > 0,05$ ) (рис. 1-3).

За период исследования у пациентов основной группы 1 эпизод обострения хронического аденоидита или ОРВИ отмечали 11 (36,7%) пациентов, 2 эпизода и более – 2 (6,7%) пациента. В контрольной группе 1 эпи-



**Рисунок 5.** Частота висеваемости представителів транзиторної і середнепатогенної мікрофлори у пацієнтів при первичному огляді



**Рисунок 6.** Частота висеваемости представителів транзиторної і середнепатогенної мікрофлори у пацієнтів через 3 міс

зод обострення хронічного аденоїдита або ОРВИ був у 17 (56,7%) пацієнтів, 2 епізода і більше – у 6 (20%) дітей. При цьому гнійна форма аденоїдита відзначалась в 2 (6,7%) випадках у дітей основної групи дослідження і в 13 (43,3%) випадках в контрольній групі (рис. 4).

По даним мікробіологічного дослідження матеріала з поверхності глоточної міндалини при первичному огляді, у пацієнтів основної групи

були виявлені наступні представителі транзиторної мікрофлори: *Staphylococcus aureus* у 17 пацієнтів (56,7%), *Klebsiella pneumoniae* і *Moraxella catarrhalis* у 3 (10%) дітей, *Haemophilus influenzae* у 2 (6,7%). Транзиторна мікрофлора, виявлена у дітей контрольної групи, була представлена: *S. aureus* у 14 пацієнтів (46,7%), *M. catarrhalis* у 3 (10%) дітей, *K. pneumoniae* і *H. influenzae* у 2 (6,7%). В подавляючому більшості випадків (у 15 дітей основної групи і 14 контрольної) інтенсивність росту *S. aureus* і *H. influenzae* не перевищала  $10^4$  колонієобразуючих одиниць (КОЕ)/мл, *M. catarrhalis* во всіх випадках дали ріст на рівні  $10^5$ - $10^6$  КОЕ/мл. В значительній частині випадків виявлені дисбіотичні зміни за рахунок інтенсивного росту додаточної мікрофлори: середнепатогенні α-гемолітичні стрептококи (*Streptococcus suis*, *Str. mutans*, *Str. oralis* і др.) со ступеню обсеменення більше  $10^4$  КОЕ/мл були виділені у 16 (53,3%) дітей основної групи і у 15 (50%) дітей групи контролю.

При мікробіологічному дослідженні через 3 місяці у пацієнтів основної групи не тільки не виявили збільшення вираженості дисбіотичних змін у носоглотці, але й відзначили помірну позитивну динаміку. Так, були визначені наступні представителі транзиторної мікрофлори: *S. aureus* у 14 (46,7%) дітей, *K. pneumoniae* у 3 (10%) дітей, *M. catarrhalis* у 1 (3,3%). При цьому тільки у 1 дитини виявлена інтенсивність росту *S. aureus* більше  $10^4$  КОЕ/мл. У дітей контрольної групи відзначали прогресування дисбіозу в носоглотці. Транзиторна мікрофлора, виявлена у дітей контрольної групи, була представлена: *S. aureus* у 17 (56,7%) дітей, з них у 5 со ступеню обсеменення більше  $10^4$  КОЕ/мл; *K. pneumoniae* і *M. catarrhalis* у 2 (6,7%), во всіх випадках з інтенсивністю росту не менше  $10^6$  КОЕ/мл; *H. influenzae* у 1 (3,3%). Подібна динаміка також відзначалась в показателях інтенсивності росту середнепатогенної мікрофлори. Представителі додаточної мікрофлори – середнепатогенні α-гемолітичні стрептококи со ступеню обсеменення більше  $10^4$  КОЕ/мл – були виділені у 14 (46,7%) дітей основної групи і у 19 (63,3%) дітей групи контролю (рис. 5 і 6).

Через 3 міс батьки дітей оцінили результати лікування як хороші і відмінні у 26 (86,7%) пацієнтів основної групи і у 24 (80%) дітей контрольної групи (рис. 7). У 1 пацієнта основної групи з супутнім теченням вазомоторного риніта, асоційованого з вегето-сосудистою дистонією, препарат Аква Марис Стронг був скасований через появу вираженого почуття сухості і жження слизової



**Рисунок 7. Суб'єктивна оцінка результатів лікування**

на 7-й день лікування. Ще у 1 ребенка основної групи по причині відсутності позитивної динаміки клінічного течення гнійного аденоїдита (збереження величезної кількості в'язкого гнійного секрету) на 7 день в схему лікування помімо препарату Аква Марис Стронг були включені препарат фрамицетина для назального застосування і всередину препарат карбоцистеїна на курс 7 днів; к 3 візиту у даного пацієнта збереглися тільки клінічні ознаки набрято-катаральної форми аденоїдита.

## Выводы

1. Применение препарата Аква Марис Стронг, даже в качестве монотерапии, в лечении острого аденоидита и обострения хронического аденоидита у детей дает эффект, сравнимый с традиционной схемой лечения аденоидита, включающей орошение полости носа изотоническим солевым раствором и антибактериальные препараты для интраназального применения.

2. Анализируя полученные данные, можно утверждать, что препарат Аква Марис Стронг эффективен в лечении острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа, придаточных пазух и носоглотки, в частности, аденоидитов.

3. Применение гипертонического раствора морской воды позволяет уменьшить использование назальных форм антибактериальных препаратов, что снижает негативное воздействие на эндогенную бактериальную микрофлору носоглотки.

4. Полученные данные позволяют рекомендовать препарат Аква Марис Стронг к применению в группе часто болеющих детей с клиническими проявлениями хронического аденоидита, получавших частые курсы антимикробных препаратов.

5. Препарат Аква Марис Стронг хорошо переносится. Это позволяет рекомендовать его пациентам, у которых возможность применения лекарственных препаратов ограничена.

\*\*\*

## ДАЙДЖЕСТ

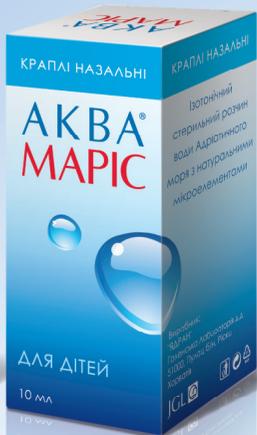
### Використання антибіотиків та імунокомпрометовані стани збільшують ризик розвитку інфекції, викликаній *Clostridium difficile*

Діти, які нещодавно отримували антибіотики і мають будь-який імунокомпрометований стан, належать до групи підвищеного ризику розвитку інфекції, викликаній *C. difficile* – такі дані були представлені на 48 Щорічній конференції Американського товариства інфекційних захворювань у жовтні 2010 р. у Ванкувері. Існує декілька широківідомих факторів ризику розвитку інфекції, викликаній *C. difficile*, у дорослих пацієнтів, включаючи попереднє використання фторхінолонів, госпіталізацію, застосування препаратів, що пригнічують секрецію соляної кислоти у шлунку. В той же час є вельми обмежена кількість даних про фактори ризику виникнення інфекції, викликаній *C. difficile*, у дітей. На базі інфекційного відділення Дитячої лікарні в м. Бостон було проведено гніздове дослідження (дослідження типу випадок-контроль усередині когорти) за участі дітей віком до 18 років. З 1891 тесту, виконаного у дітей за період із січня по серпень 2008 р., у 263 були виявлені токсини *C. difficile* A/B. Кожен випадок виявлення токсину порівнювався з двома контролями (тобто негативними результатами обстеження на клостридіальні токсини A/B, n = 1628). Незалежні фактори ризику розвитку інфекції *C. difficile* ідентифікувалися за допомогою множинного логістичного регресійного аналізу. У 24% дітей із позитивними результатами діагностувалася колонізація, конкурентна інфекція була виявлена у 5%. При проведенні множинного логістичного регресійного аналізу дослідники порівнювали дані 94 дітей віком 1 рік і старших із підтвердженою інфекцією, викликану *C. difficile*, із даними дітей контрольної групи (n = 238). Виявилось, що прогностичними факторами розвитку інфекції *C. difficile* є:

- трансплантація внутрішнього органу (відношення шансів 8,09; 95% довірчий інтервал [ДІ] 2,10-31,12);
- неефективність лікування під час попередньої госпіталізації (відношення шансів 8,43; 95% ДІ 4,39-16,2);
- шлунковий зонд (відношення шансів 3,32; 95% ДІ 1,71-6,42);
- отримання антибіотиків у попередні 4 тижні (для фторхінолонів відношення шансів 17,04; 95% ДІ 5,86-49,54; для антибактеріальних препаратів інших класів відношення шансів 2,23; 95% ДІ 1,18-4,2). У той же час у дітей, які приймали антибіотики, активні відносно *C. difficile*, протягом 24 год до проведення обстеження, відмічали нижчий ризик отримання позитивного результату обстеження (відношення шансів 0,23; 95% ДІ 0,09-0,58).

T.J. Sandora. #817. Presented at: the IDSA 48th Annual Meeting; Oct. 21-24, 2010; Vancouver, B.C.  
За матеріалами <http://www.antibiotic.ru>

## AKVA MARIS® В НОВИХ ФОРМАХ ТА НОВИХ УПАКОВКАХ



### Аква Марис® спрей назальний Аква Марис® краплі назальні

- Лікарські засоби на основі ізотонічного розчину води Адріатичного моря з натуральними солями та мікроелементами
- Природний спосіб очищення та зволоження слизової оболонки порожнини носа

### Аква Марис® Плюс

- Ізотонічний стерильний розчин води Адріатичного моря, збагачений **Д-пантенолом**
- Профілактика та лікування атрофічних ринітів
- Відновлення слизової оболонки носової порожнини після оперативних втручань та тривалої терапії ЛОР-патології

### Аква Марис® Стронг

- **Гіпертонічний** стерильний розчин води Адріатичного моря з натуральними солями та мікроелементами
- Зняття набряку слизової оболонки носа та відновлення вільного дихання природним шляхом
- Лікування гострих та хронічних ринітів та синуситів

### Аква Марис® спрей для горла

- **Гіпертонічний** стерильний розчин води Адріатичного моря з натуральними солями та мікроелементами
- Новий підхід в профілактиці та комплексному лікуванні запальних захворювань горла
- Альтернатива традиційному полосканню



## ВСЯ СИЛА АДРІАТИКИ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я



«Ядран», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Чигоріна, 18, офіс 314. Тел. (044) 494-02-23, [www.jadran.ru](http://www.jadran.ru). Спрей назальний РП МОЗ України № UA/9898/01/01 від 30.07.2009 р. Краплі назальні для дітей РП МОЗ України № UA/9858/01/01 від 15.07.2009 р. Аква Марис Стронг, Аква Марис Плюс ВДСЄЕ № 05.03.02-03/48901 від 07.08.2009 р. Спрей для горла РП МОЗ України № UA/1628/03/01 від 16.11.2006 р. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Реклама лікарського засобу.



## Щасливі діти одужують швидше



Професор Міхаель Попп та Наталія Кличко в оздоровлювально-ігровій кімнаті «Фітоленд» у Донецьку (6 жовтня 2010 р.)

Компанія «Біонорика АГ» виробляє препарати рослинного походження з високою науково доведеною ефективністю та безпекою, що дало змогу компанії стати одним з лідерів у своєму секторі ринку.

В Україні, незважаючи на фінансово-економічну кризу, за кількістю проданих упаковок компанія «Біонорика» мала значно кращі результати, ніж середні показники на ринку. Так, у порівнянні з липнем 2009 р., у липні 2010 р. зростання обсягу продажу препаратів компанії «Біонорика» сягало 10,7%, у той час як на ринку загалом цей показник становив лише 1,6% (за даними Business Credit).

Компанія також продовжує підтримувати соціальні та благодійні проекти. Нещодавно були оприлюднені результати другої загальнонаціональної кампанії «Обстежуй себе і залишайся здоровою» із профілактики та ранньої діагностики раку молочної залози, яку розпочала в Україні «Біонорика».

Крім того, фонд «Фіторятівники», який був створений головою правління компанії «Біонорика» професором Міхаелем Поппом, втілює в життя проекти допомоги дітям. «Ми завжди прагнемо поділитися нашим успіхом насамперед з тими, хто цього особливо потребує», – зазначає професор Попп, батько трьох дітей.

Зокрема для дітей, які проходять лікування в клініках України, фонд «Фіторятівники» створює спеціальні оздоровлювально-ігрові кімнати під назвою «Фітоленд». У кімнатах «Фітоленд» створені умови реабілітації, адаптовані до потреб маленьких пацієнтів. Перебування у такій оздоровлювально-ігровій кімнаті допомагає хворим дітям відволікатися від лікарняних буднів, забувати про своє захворювання та накопичувати позитивні емоції. Все це сприяє зміцненню імунної системи та швидшому одужанню, як фізичному, так і психологічному. Ідею такого підходу повною мірою розкриває коротке гасло: «Щасливі діти одужують швидше».

Фонд «Фіторятівники» вже відкрив кімнати «Фітоленд» у лікарнях Києва (вересень 2007 р.), Харкова (листопад 2008 р.), Дніпропетровська (травень 2009 р.), Одеси (вересень 2009 р.) та Донецька (жовтень 2010 р.). До того ж фонд забезпечує відділення необхідним медичним обладнанням, іграшками, підтримує вже відкриті ігрові кімнати «Фітоленд».

Наталія Кличко підтримала соціальну ініціативу компанії «Біонорика» і виступила послом жіночого та дитячого здоров'я в Україні. Пані Кличко взяла найактивнішу участь в кампанії «Обстежуй себе та залишайся здоровою». Також вона увійшла до Ради фонду «Фіторятівники» й підтримує усі ініціативи, які організовує фонд. «Я дуже рада можливості подальшої співпраці з фірмою «Біонорика» і фондом на моїй батьківщині. Усі докладені зусилля знаходять у мене як в матері та жінки найживіший відгук, і я всією душею прагну зробити внесок у цю добру справу».

Подальші плани компанії «Біонорика» передбачають активізацію обміну інформацією з українськими спеціалістами, зокрема в області педіатрії та урології, і розширення співробітництва з провідними медичними закладами.

Сьогодні на ринку України представлена низка фітопрепаратів компанії «Біонорика», серед яких у галузі педіатрії надійно себе зарекомендували такі лікарські засоби, як Синупрет, Бронхіпрет та Імпурет.

## Експресс-диагностика заболеваний поджелудочной железы у детей в хирургической практике

Ю.Н. Филюшкин, А.Е. Машков,

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского

**П**анкреатит остается одной из актуальных проблем детской хирургии. В структуре абдоминального синдрома у детей панкреатит, по данным некоторых авторов, составляет от 0,5 до 1-1,5% (С.И. Полякова, 2003; M. Benifla, Z. Weizman, 2003).

Диагностика панкреатита у детей затруднена, особенно у детей младшей возрастной группы: ребенок не может точно локализовать боль, негативно реагирует на осмотр и пальпацию живота, не всегда есть возможность собрать точный анамнез заболевания. Известно, что панкреатит у детей может протекать под маской многих острых хирургических заболеваний, пищевой токсикоинфекции и т. д., поэтому остается высоким процент диагностических и тактических ошибок. В результате несвоевременно начатое лечение приводит к развитию осложненных форм панкреатита. Так, по данным литературы, догоспитальные диагностические ошибки достигают 40-45%, ошибки в приемном покое 16-22%, а в стационаре 10-16%.

Причины, вызывающие панкреатит у детей, разнообразны. Наиболее частой причиной является тупая травма живота. В основе нетравматического повреждения поджелудочной железы лежит много факторов, среди которых можно выделить вирусную и бактериальную инфекции, врожденные и приобретенные заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны (кисты холедоха и поджелудочной железы, стеноз сфинктера Одди, желчнокаменная болезнь, аномальное впадение желчных и панкреатических протоков, опухоли), аутоиммунные процессы, обменные нарушения, прием химиотерапевтических препаратов и кортикостероидов, алиментарные факторы, послеоперационные поражения железы в результате операций на грудной и брюшной полостях и т. д. (G. Manes et al., 1995; В. Г. Цуман и соавт. 2003). У 10-40% больных установить причину панкреатита не удается.

Поджелудочная железа секретирует экзокринные ферменты, концентрация которых высока и в самой железе. При повреждении ацинарных клеток поджелудочной железы увеличивается давление в вирсунговом протоке, и как следствие нарушения оттока из железы активизируются собственные ферменты поджелудочной, в том

числе неактивный трипсиноген, переходящий в активную форму – трипсин, который в свою очередь активизирует группу панкреатических ферментов, запуская механизм аутолиза. Механизм превращения трипсиногена в трипсин универсален для начальных стадий любых форм острого панкреатита. Процесс самопереваривания в железе может либо самостоятельно остановиться, особенно при раннем адекватном лечении, либо вызывать тотальные деструктивные изменения, и тогда даже интенсивная терапия не всегда позволяет спасти ребенка. При осложненных формах деструктивного панкреатита у детей летальность достаточно высока и, по данным некоторых авторов, достигает 25-35%. Поэтому очень важна ранняя диагностика острого панкреатита, определяющая своевременность адекватной терапии и позволяющая предотвратить развитие тяжелых деструктивных изменений в железе. Ранняя диагностика панкреатита способствует более легкому течению заболевания, оптимизации сроков лечения, снижению летальности.

В настоящее время диагноз панкреатита, помимо клинических данных, ставится на основании повышения уровня панкреатической амилазы в сыворотке крови и моче, повышения уровня липазы и эластазы, но эти лабораторные тесты малоспецифичны, так как активность этих ферментов может быть повышена и при других острых заболеваниях, сопровождающихся болевым синдромом. Данные ультразвукового исследования (УЗИ) на 1-3 сутки заболевания также не позволяют достоверно судить о тяжести панкреатита, поскольку исследование может быть затруднено из-за наличия пара-резза кишечника, неадекватного поведения маленького ребенка и т. п.

В диагностике острого панкреатита широко используется определение амилазы в сыворотке крови или моче. Этот метод характеризуется доступностью и низкими экономическими затратами. Однако амилаза найдена во многих других органах кроме поджелудочной железы, и ее определение имеет ограниченную специфичность и чувствительность. Среди недостатков этого скрининг-метода следует также отметить малоинформативную динамику показателей амилазы. По

уровню амилазы не представляется возможным судить о степени воспалительного процесса.

Наиболее значимым в диагностике панкреатита является определение уровня *липазы* и *трипсина* – ферментов, которые вызывают деструкцию тканей. Так, большей чувствительностью и достоверностью обладает определение сывороточной липазы, что связано с более высокой специфичностью этого фермента. Изменение его уровня с большей степенью достоверности отражает динамику воспалительного процесса в поджелудочной железе. Однако трудность определения липазы и высокая стоимость данного исследования ограничивают широкое применение его в детских хирургических стационарах. Альтернативным скрининговым тестом при остром панкреатите у детей, обладающим высокой специфичностью и чувствительностью, является **определение трипсиногена-2 в моче**. Трипсиноген синтезируется в ацинарных клетках поджелудочной железы и является проферментом трипсина. Он составляет более 19% всех белков панкреатического сока, существует в двух изоформах – трипсиноген-1 (катионная форма) и трипсиноген-2 (анионная форма). В физиологическом состоянии в сыворотке крови концентрация трипсиногена-1 выше, но при остром панкреатите резко возрастает уровень анионной формы трипсиногена-2. Малый размер молекул профермента определяет быструю фильтрацию через гломерулы. Резорбция трипсиногена-2 ниже по сравнению с трипсиногеном-1, что определяет более высокую концентрацию анионной формы в моче. При воспалительном процессе в поджелудочной железе на ранней стадии трипсиноген-2 выделяется в мочу в значительных количествах, и его содержание остается высоким на протяжении 10-14 сут.

Actim Pancreatitis – одностадийный качественный экспресс-тест для определения уровня трипсиногена-2 в моче, основанный на принципе иммунохроматографии. Пороговая концентрация трипсиногена-2 в моче составляет 50 мкг/л, что расценивается как слабоположительный результат.

## Материалы и методы

В Клинике детской хирургии Московского областного научно-исследовательского клинического института имени М.Ф. Владимирского с 2006 по 2008 г. у 44 детей, получавших лечение по поводу патологии поджелудочной железы и других заболеваний органов брюшной полости, исследовалась информативность и чувствительность качественного определения трипсиногена-2 с помощью экспресс-теста ACTIM™ PANCREATITIS, производства Medix Biochemica, Финляндия (эксклюзивный представитель в Украине компания «Фармаско»). Эффективность теста оценивалась на основании клинической картины заболевания, стандартных лабораторных показателей (амилаза, липаза) и результатов инструментальных исследований (УЗИ органов брюшной полости).

В первой группе было 14 детей с острым панкреатитом и его осложнениями. У всех детей диагноз острого панкреатита, помимо клинической картины, был под-

твержден лабораторными и инструментальными методами. В одном случае диагноз был подтвержден после проведения аутопсии (ребенок умер от геморрагического панкреонекроза в периоде новорожденности).

Во вторую группу вошло 20 детей после обширных хирургических вмешательств на органах брюшной полости, обследованных по поводу реактивных изменений поджелудочной железы.

Группу сравнения составили 10 детей, находившихся в клинике по поводу грыж и крипторхизма; обследование с целью выявления острого панкреатита было проведено до операции.

## Результаты и обсуждение

Чувствительность теста ACTIM™ PANCREATITIS у детей, оперированных по поводу осложненных форм острого панкреатита, составила 100% (6 детей). У 7 из 8 детей с острым панкреатитом, получавших консервативную терапию, результат теста также был положительным, причем его информативность опережала данные показателей амилазы и липазы в сыворотке крови и результатов УЗИ. В одном случае результат теста был слабоположителен (концентрация трипсиногена-2 в моче на пороговом уровне). Чувствительность теста для всей группы составила 93,75%.

В группе детей после обширных оперативных вмешательств положительный результат экспресс-теста был у трех пациентов, что соответствовало данным лабораторных исследований и результатам УЗИ, характерным для реактивного панкреатита. У одного ребенка тест был отрицательным при нормальном уровне амилазы в крови и моче, но по данным УЗИ в дальнейшем выявлены реактивные изменения поджелудочной железы.

В группе сравнения у всех 10 детей результат экспресс-теста ACTIM™ PANCREATITIS был отрицательным, что соответствовало отсутствию клинических признаков заболевания, данным лабораторных тестов и результатов УЗИ.

Проведенные исследования показали, что экспресс-тест ACTIM™ PANCREATITIS для определения трипсиногена-2 в моче обладает высокой специфичностью и чувствительностью для диагностики острого панкреатита и реактивных изменений поджелудочной железы, прост в применении и доступен, что позволяет рекомендовать его использование в детской хирургической практике.

## Литература

1. Джанелидзе И.И. Характерные врачебные ошибки при лечении тяжелого острого панкреатита: Пособие для врачей. – Спб., 2005.
2. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология – Спб., 2000.
3. Цуман В.Г., Машков А.Е., Щербина В.И. и др. Острый панкреатит у детей. – М., 2003.
4. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 1998; 42 (Suppl. 2): 1-13.
5. Watanabe S. Acute pancreatitis: overview of medical aspects. Pancreas 1998; 16 (3): 307-331.

\*\*\*

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

actim™

actim™ PANCREATITIS

надійний скринінг гострого панкреатиту



- Рання і точна діагностика гострого панкреатиту
- Прогностична значимість негативного результату – 99%
- Точність до 100 % (більш висока, ніж у тестів на амілазу і ліпазу)
- Маркер визначення: **трипсиноген-2 у сечі**
- Результат протягом **5 хвилин**
- Не потребує лабораторного обладнання
- Індивідуальний вбудований контроль якості
- Міжнародний сертифікат якості ISO
- Виробник: Medix Biochemica (Фінляндія)

#### Лабораторна діагностика гострого панкреатиту<sup>1</sup>

Маркер	Матеріал	Чутливість	Специфічність
<b>трипсиноген-2</b>	<b>сеча</b>	<b>94%</b>	<b>95%</b>
<b>α-амілаза</b>	кров	85%	91%
<b>ліпаза</b>	кров	79%	88%

<sup>1</sup> From Kylänpää-Bäck et al. Hepato-Gastroenterology 2002.

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

тести  
гінекологічної  
групи

тести  
для визначення  
інфекційних  
захворювань

тести  
для визначення  
наркотичних  
речовин

тести  
для  
визначення  
кардіомаркерів

тести  
для  
визначення  
онкомаркерів

тести  
для  
визначення  
ЗПСШ

біохімія  
сечі

аналітична система  
Turbox plus  
для визначення  
білків

Регістраційне свідоцтво МОЗ України № 8851/2009 від 11.08.09



Регістраційне свідоцтво МОЗ України № 8851/2009 від 11.08.09

ТОВ "ФАРМАСКО"  
тел.: (+38 044) 537 08 04  
e-mail: [contact@pharmasco.com](mailto:contact@pharmasco.com)  
[www.pharmasco.com](http://www.pharmasco.com)

# Результаты клинических исследований по применению Тонзилотрена у детей с хроническим тонзиллитом

Т.А. Крючко, Т.В. Шпехт,

ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

**В.Г. Майданик,**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,

**Н.В. Нагорная,**

Донецкий государственный медицинский университет имени Максима Горького,

**В.М. Савво,**

Харьковская медицинская академия последипломного образования,

**Н.Н. Каладзе,**

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского,

**Н.В. Молочек,**

Медицинский институт украинской ассоциации народной медицины

**Х**ронический тонзиллит (ХТ) является довольно частым заболеванием в детском возрасте; его распространенность колеблется от 20% в общей популяции до 43% в группе часто болеющих детей [1-3]. Нередко хронический тонзиллит у детей сопровождается нарушением общего развития ребенка, формированием системных осложнений, снижением успеваемости в школе и нарушением порога социальной адаптации.

Проблема рациональной терапии у ребенка является непростой задачей. Зачастую врач стоит перед выбором тактики местного лечения или системной антибактериальной терапии, иногда тонзилэктомии. Для достижения лучшего терапевтического эффекта важно не только непосредственно воздействовать на патогенетические звенья основного заболевания, но и своевременно проводить профилактику системных изменений. Полученные в результате многочисленных исследований доказательства активного участия небных миндалин в реакциях системного и местного иммунитета обосновывают безусловный приоритет терапевтических методов лечения над оперативными и поиск новых, более эффективных возможностей консервативной терапии больных с хроническим тонзиллитом [4-6].

Большинство методов консервативного лечения не способствуют длительной санации миндалин, что увеличивает риск формирования осложнений. При выборе метода терапии хронического тонзиллита учитывают его клиническую форму. Консервативное лечение проводится при компенсированной форме, а также при декомпенсированной, проявляющейся рецидивами ангин. Наиболее распространенным и эффективным видом консервативного лечения является промывание лакун небных миндалин растворами антисептиков, которое сочетается с физиотерапевтическими процедурами. Однако, учитывая, что тонзиллит представляет

собой инфекционно-аллергическое заболевание всего организма, немаловажное значение придается использованию средств, имеющих системное противовоспалительное действие, способствующих повышению естественной резистентности организма и обладающих иммунокорректирующими свойствами [4, 7, 8]. К одному из таких средств относится комплексный гомеопатический препарат Тонзилотрен.

**Целью** нашей работы была оценка эффективности и переносимости Тонзилотрена у пациентов 6-18 лет с хроническим компенсированным тонзиллитом (ХКТ), декомпенсированным тонзиллитом (ХДТ), проявляющимся рецидивами ангин, и хроническим декомпенсированным тонзиллитом с тонзиллокардиальным синдромом (ХДТ + ТКС), которая осуществлялась в рамках мультицентрового открытого рандомизированного клинического исследования с параллельными группами.

Клинические исследования проводились в шести независимых клинических центрах Украины: Национальном медицинском университете имени А.А. Богомольца (Киев), Донецком государственном медицинском университете, Винницком национальном университете, Харьковской медицинской академии последипломного образования, Крымском государственном медицинском университете (Симферополь), ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (Полтава).

## Материалы и методы

Исследование, в котором приняли участие 143 пациента, проводилось с ноября 2006 по ноябрь 2008 г. Согласно дизайну исследования, пациенты были распределены по трем вышеперечисленным подгруппам. Наблюдение за пациентами осуществлялось на протяжении 18 месяцев, совместно педиатром и оториноларингологом. На начальном этапе ЛОР-врач определял форму ХТ: компенсированную, проявляющуюся только местными

признаками, виявляемими при фарингоскопії, или декомпенсовану, когда кроме местных признаков у пациента имеются проявления декомпенсации — рецидивы ангин (3 и более раз в год), паратонзиллиты либо сопряженная с тонзиллитом миокардиодистрофия.

По тактике лечения пациенты были распределены в две группы — основную и контрольную. Пациенты основной группы получали Тонзилотрен на протяжении 60 последовательных дней тремя курсами, начиная с 1;  $180 \pm 5$ ;  $360 \pm 5$  дня, соответственно. Прием препарата осуществлялся по следующей схеме: 1 таблетка три раза в день под язык, которую медленно рассасывают в полости рта, за полчаса до или после еды. Детям как основной, так и контрольной групп проводилось местное консервативное лечение ХТ — промывание лакун небных миндалин 0,02% раствором фурацилина (100-120 мл на процедуру) тремя курсами по 10 последовательных дней в сочетании с воздействием ультразвука на миндалины.

Эффективность терапии оценивалась с учетом динамики суммарного балла общих симптомов и отдельных, типичных для ХТ. Общие симптомы (изменение температуры тела, снижение аппетита, утомляемость, наличие боли в области сердца и перебои в его работе) оценивались по 4-бальной шкале, и подсчитывался суммарный балл. Степень выраженности типичных для ХТ симптомов (наличие казеозного детрита или жидкого гноя в лакунах, валикообразное утолщение и застойная гиперемия краев небных дужек и спайки, разрыхленность или склерозирование поверхности миндалин, рубцовые изменения паратонзиллярной клетчатки, регионарный лимфаденит) устанавливалась по 5-бальной шкале, и производился подсчет суммы баллов.

В комплекс динамического обследования пациентов были включены ЭКГ и ЭхоКГ (до лечения, на 180, 360 и 540 дни наблюдения). За период наблюдения регистрировалась также частота и степень тяжести рецидивов ангин и острых респираторных заболеваний.

Определение эффективности лечения базировалось на критериях Интегральной шкалы оценки результатов лечения (Integrative Medicine Outcome Scale, IMOS), а удовлетворенность пациента результатами лечения проводилась при помощи Интегральной шкалы оценки удовлетворенности результатами лечения (Integrative Medicine Patient Satisfaction Scale, IMPSS), согласно которой пациент может быть всецело удовлетворенным; удовлетворенным; относиться к терапии нейтрально;

быть неудовлетворенным; быть крайне неудовлетворенным.

Неотъемлемой частью исследования была оценка переносимости Тонзилотрена и контроль за нежелательными явлениями.

## Результаты исследования и их обсуждение

Под наблюдением находилось практически одинаковое количество мальчиков (53,3%) и девочек (46,7%). Дети были равномерно распределены по группам: с ХКТ — 31,3%, с ХДТ — 32,8%, с ХДТ + ТКС — 35,9%.

Динамика общего состояния детей с ХТ во время наблюдения как в основной, так и в контрольной группах была позитивной (табл. 1).

Анализируя результаты исследования, можно отметить, что в основной и в контрольной группах детей с ХКТ показатели суммарного балла в ходе лечения достоверно отличались от исходных; однако в основной группе результат был в 2 раза лучше, чем в контрольной. Уже к 240 дню наблюдения у детей на фоне лечения Тонзилотреном суммарный балл снижился в 2 раза ( $p < 0,01$ ), в контрольной группе динамика показателя была менее интенсивной ( $p < 0,05$ ). При этом динамика улучшения в основной группе уже с 240 дня была достоверно более выраженной по сравнению с группой контроля ( $p < 0,01$ ).

У пациентов с ХДТ мы регистрировали аналогичную динамику: интегративный показатель достоверно уменьшался в ходе лечения в 3,5 раза у пациентов на фоне комплексной терапии и в 1,6 раза в контрольной группе детей.

На момент проведения скрининга степень выраженности общих симптомов у больных с ХДТ + ТКС была выше, чем в других группах. В ходе наблюдения отмечалось незначительное улучшение общей симптоматики у детей в группе сравнения: сохранялись жалобы на утомляемость, снижение аппетита, периодически отмечаемую субфебрильную температуру тела, а также наличие кардиальных симптомов, в то время как в основной группе регистрировали достоверное снижение суммарного индекса в 2,8 раза ( $p < 0,01$ ).

Известно, что инфекционный агент, постоянно присутствующий в миндалинах, является источником хронической интоксикации и алергизации организма. Токсическое воздействие на организм при ХТ обусловлено образованием продуктов воспаления, экзо-

Таблица 1. Динамика общей симптоматики у детей на фоне терапии (суммарный балл)

Диагноз	До лечения		День 240 ± 5		День 540 ± 5	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
ХКТ	$15,5 \pm 0,5$ (n=20)	$16,4 \pm 0,7$ (n=17)	$7,7 \pm 0,6^{**}$ , ** (n=19)	$12,2 \pm 0,8^*$ (n=17)	$4,4 \pm 0,5^{**}$ , ** (n=17)	$9,6 \pm 0,6^{**}$ (n=14)
ХДТ	$17,2 \pm 0,7$ (n=21)	$17,6 \pm 0,6$ (n=23)	$7,8 \pm 0,5^{**}$ , ** (n=21)	$13,2 \pm 0,7^*$ (n=23)	$4,7 \pm 0,5^{**}$ , ** (n=21)	$11,0 \pm 0,8^{**}$ (n=19)
ХДТ + ТКС	$20,3 \pm 0,8$ (n=23)	$21,0 \pm 1,1$ (n=15)	$12,0 \pm 0,7^{**}$ , ** (n=22)	$16,0 \pm 1,1$ (n=15)	$7,3 \pm 0,7^{**}$ , ** (n=19)	$13,0 \pm 0,9$ (n=12)

Примечания: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  (сравнение по горизонтали с данными до лечения); \*\* $p < 0,01$  (сравнение по горизонтали между основной и контрольной группами). ХКТ — хронический компенсированный тонзиллит; ХДТ — хронический декомпенсированный тонзиллит; ТКС — тонзиллокардиальный синдром.

и эндотоксинов за счет активации вегетации микробов в тканях миндалин и диссеминации токсинов гемато-генным либо лимфогенным путем. Данный механизм играет решающую роль в выраженности симптомов интоксикации (плохое самочувствие, повышенная утомляемость, снижение внимания и памяти, ухудшенное настроение и др.) и в последующем способствует формированию осложнений. Следует отметить, что эти же факторы интоксикации отягощают патогенез любого другого общего заболевания, в том числе и не связанного этиологически с ХТ. Исследованиями В.Т. Пальчун установлено прямое и постоянное проникновение живых микробов и продуктов их жизнедеятельности в сосудистую систему миндалин при хроническом тонзиллите. Методом автордиографии подтверждено присутствие и размножение живых микробов в стенках, в просвете сосудов миндалин и их паренхиме, что свидетельствует об активности и агрессивности очага инфекции. В то же время в тканях миндалин здорового человека не отмечалось распространения микрофлоры из крипт в паренхиму, стенки и просвет сосудов [9, 10].

Согласно результатам нашего наблюдения, частота регистрации симптома повышенной утомляемости в группах на момент скрининга была практически одинаковой: у детей, получавших Тонзилотрен, составила 63%, в группе сравнения – 62,5%. На день окончания исследования данный симптом имел место

лишь у 7,2% пациентов основной группы и сохранялся практически у каждого третьего ребенка контрольной группы. Это позволяет нам сделать вывод, что борьба с тонзиллярной очаговой инфекцией должна рассматриваться не только как санация лимфоидного аппарата глотки, но и как метод оздоровления и укрепления организма в целом. Позитивный эффект динамики общего состояния, особенно у детей с ХДТ, реализовался опосредованно, через нормализацию патологических изменений в *locus morbi*. Так, суммарный балл по симптому казеозного детрита на момент окончания исследования был достоверно меньше в основной группе детей: мы отмечали его в 10 раз реже у детей с ХКТ (табл. 2) и ХДТ (табл. 3) ( $p < 0,01$ ).

Оториноларингологи трактовали данный эффект местной терапии как улучшение дренажной функции и санирование миндалин. Нормализация структуры небных миндалин проявлялась уменьшением признаков утолщения, разрыхленности и склерозирования их поверхности: на момент завершения исследования эти симптомы в 2 раза реже регистрировали в основной группе детей с ХКТ (табл. 2) и ХДТ (табл. 3) ( $p < 0,01$ ).

Аналогичная динамика отмечена в отношении проявлений регионарного лимфаденита. Лучшие показатели снижения среднего балла (более чем в 3 раза,  $p < 0,01$ ) отмечены у больных ХКТ, ХДТ и ХДТ + ТКС на фоне лечения Тонзилотреном. В меньшей степени,

**Таблица 2. Динамика местных признаков у детей с ХКТ (суммарный балл)**

Дни	Казеозный детрит/ гноя в лакунах		Валикообразное утолщение/ гиперемия дужек		Разрыхленность/ склерозирование поверхности миндалин		Спайки/рубцы с небными дужками		Регионарный лимфаденит	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
До лечения	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,9 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,8 ± 0,2	2,1 ± 0,1	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,1	1,8 ± 0,1
240 ± 5	0,5 ± 0,1**,*	1,4 ± 0,3**	1,5 ± 0,1*	2,1 ± 0,3*	1,5 ± 0,1**,*	2,3 ± 0,3	1,3 ± 0,2*	1,8 ± 0,2	0,8 ± 0,1***	1,5 ± 0,2
540 ± 5	0,2 ± 0,2**,*	1,3 ± 0,3**	1,0 ± 0,1**,*	1,7 ± 0,3**	1,3 ± 0,2**	1,8 ± 0,2**	1,0 ± 0,2**,*	1,8 ± 0,3	0,5 ± 0,1**,*	1,0 ± 0,2

Примечания: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  (сравнение по вертикали – с данными до лечения); \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  (сравнение по горизонтали – с контрольной группой).

**Таблица 3. Динамика местных признаков у детей с ХДТ (суммарный балл)**

Дни	Казеозный детрит/ гноя в лакунах		Валикообразное утолщение/ гиперемия дужек		Разрыхленность/ склерозирование поверхности миндалин		Спайки/рубцы с небными дужками		Регионарный лимфаденит	
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа
До лечения	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,9 ± 0,3	2,7 ± 0,2	2,3 ± 0,2	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,2
240 ± 5	0,5 ± 0,2**,*	1,7 ± 0,3*	1,4 ± 0,2**	1,9 ± 0,2*	1,7 ± 0,2**,*	2,3 ± 0,2	1,6 ± 0,2*	1,8 ± 0,2	0,7 ± 0,1***	1,6 ± 0,2
540 ± 5	0,2 ± 0,1**,*	1,4 ± 0,3**	1,1 ± 0,1**,*	2,0 ± 0,2*	1,4 ± 0,1**,*	2,0 ± 0,2*	1,1 ± 0,2**	1,8 ± 0,3	0,6 ± 0,1**,*	1,2 ± 0,2**

Примечания: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  (сравнение по вертикали – с данными до лечения); \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$  (сравнение по горизонтали – с контрольной группой).

но также достоверно позитивная динамика регистрировалась в контрольной группе пациентов. Снижение среднего балла регионарного лимфаденита достоверно более выражено в основной группе по сравнению с группой контроля ( $p < 0,01$ ).

Данные таблиц наглядно демонстрируют терапевтические эффекты препарата. Следует отметить, что **натуральные компоненты, входящие в состав препарата Тонзилотрен**, обеспечивают многогранное, патогенетически обусловленное лечебное действие:

- *Atropinum sulfuricum* (атропина сульфат) – уменьшает отечность паренхимы миндалин, боль при глотании, обладает жаропонижающим эффектом.
- *Hepar sulfuris* (кальцинированная серная печень) – обладает противоотечным действием, ускоряет санацию лакун. Эффективна при лечении рецидивирующих гнойных воспалений, ускоряет очищение миндалин при абсцессах и гнойных пробках, снимает воспалительную реакцию со стороны лимфоглоточного кольца.
- *Kalium bichromicum* (бихромат калия) – имеет противоотечный эффект на слизистую, противовоспалительное действие, устраняет чувство жжения, саднения.
- *Silicea* (кремний) – оказывает иммуномодулирующее действие за счет повышения фагоцитоза и нормализации субпопуляций лимфоцитов. Ускоряет выздоровление, предотвращает рецидивы заболевания и нормализует структуру миндалин.
- *Mercurius bijodatus* (йодид ртути) – оказывает лимфотропное действие – уменьшает отечность и воспалительные проявления в лимфоузлах, имеет противовоспалительный эффект на слизистую, способствует уменьшению гипертрофированных миндалин.

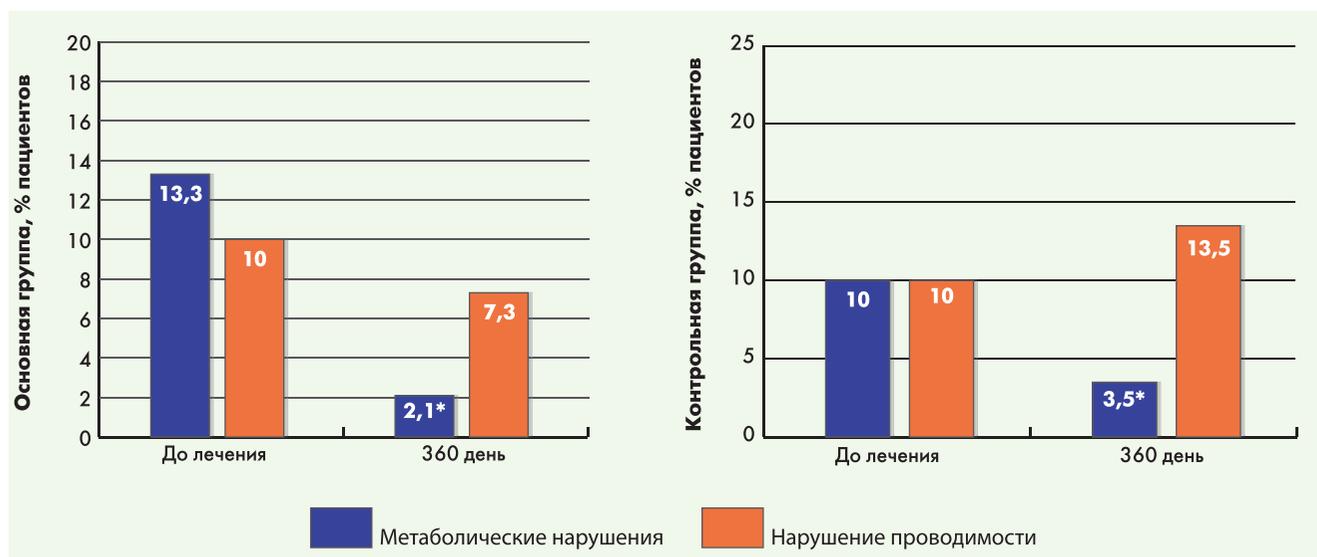
Уменьшение частоты выявления таких местных признаков ХТ, как казеозный детрит, гиперемия дужек и регионарный лимфаденит, свидетельствовало о санации миндалин, что подтверждалось снижением степени эндогенной интоксикации и улучшением общего самочувствия у детей на фоне приема Тонзилотрена.

Большого внимания заслуживает группа детей с ХДТ в сочетании с ТКС. Согласно результатам проведенных ранее исследований, у детей с кардитом стрептококковая инфекция в ротоглотке выявляется до 50-60% случаев, а стафилококковая – до 15-25%. Литературные данные свидетельствуют о значительном риске развития кардитов, приобретенных пороков сердца, острой ревматической лихорадки, ювенильного ревматоидного артрита у детей с хронической стрептококковой фарингеальной инфекцией. Исследования, проведенные Y. Talmon, A. Samet et al. (2007) показали, что из 100 наблюдаемых пациентов с острым тонзиллитом у 1 был диагностирован кардит, у 5 – признаки кардиопатии [11]. В случае хронической инфекции частота кардиальных проявлений составляет до 74%.

Основой формирования тонзиллокардиального синдрома является измененная реактивность макроорганизма. Метаболические нарушения в миокарде при этом преобладают над воспалительными – образуется так называемая метаболическая недостаточность кардиомиоцита. Сократительная способность миокарда у больных с ТКС изменяется по типу энергодинамической недостаточности сердца (синдром гиподинамии), степень которой зависит, в первую очередь, от выраженности клинических проявлений миокардиопатии [12, 13]. Ранние обратимые патологические нарушения, трактуемые как функциональные кардиопатии, требуют проведения коррекции, предупреждающей развитие серьезных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы у больных ХТ.

Результаты исследования позволили выявить достоверное улучшение по кардиальным симптомам в основной группе детей с ХДТ и функциональной миокардиопатией. Наряду с уменьшением частоты кардиалгий и перебоев в работе сердца регистрировали позитивную динамику изменений на ЭКГ (**рисунок**).

Клинико-инструментальные данные свидетельствуют об уменьшении признаков метаболических нарушений на ЭКГ в обеих группах в ходе лечения. Достоверно реже диагностировали удлинение интервала P-Q,



Примечание. \* $p < 0,05$  в сравнении с показателями до лечения.

**Рисунок.** Динамика показателей ЭКГ у детей исследуемых групп в ходе лечения

деформацию комплекса QRS, зубца T у детей на фоне комплексной терапии. Данные изменения на ЭКГ отмечались в основной группе в 2 раза реже по сравнению с контрольной. Следует отметить, что в ходе лечения в контрольной группе детей чаще регистрировались нарушения проводимости в сравнении с показателями до лечения, в то время как у пациентов основной группы подобные изменения практически не наблюдались.

Переносимость Тонзилотрена у всех пациентов была хорошей, не было отмечено побочных эффектов и нежелательных явлений. Больные были удовлетворены результатами терапии (согласно Интегральной шкале оценки удовлетворенности результатами лечения).

Тонзилотрен является одним из наиболее апробированных препаратов, так как более 50 лет он успешно применяется в Германии и других странах ЕС. В ходе ранее проведенных исследований доказана терапевтическая эффективность препарата, которая при острых тонзиллитах составила 75-90%, при хронических рецидивирующих тонзиллитах – 60-78% (S. Becker, D. Kunstman, 1995).

Мета-анализ данных предыдущих исследований эффективности и переносимости Тонзилотрена у детей от 3 до 14 лет с острым и хроническим тонзиллитом, проводившихся в Украине в 1995-1996, 1998, 2000 гг. показывает, что клиническая эффективность терапии составила 72,3-76,5%. Наряду с этим исследователи регистрировали уменьшение выраженности местных проявлений хронического тонзиллита, уменьшение частоты рецидивов ангины и острых респираторных заболеваний. Терапевтический эффект в группе контроля, получавшей традиционную терапию, составил только 53,0% (Л.П. Чиркова, 2003).

Таким образом, хронический тонзиллит у детей – не просто воспаление небных миндалин, это серьезная патология, проявляющаяся угнетением неспецифических факторов естественной резистентности организма, с высоким риском развития серьезных осложнений.

Терапевтический эффект Тонзилотрена реализуется через комплексное воздействие на многочисленные точки приложения препарата и заслуживает внимания как педиатров, так и отоларингологов касательно его использования в схемах лечения детей с хроническим тонзиллитом и тонзиллокардиальным синдромом.

Анализ результатов мультицентровых исследований демонстрирует возможности эффективного лечения детей с разными клиническими формами хронического тонзиллита и профилактики формирования как кардиальных, так и других системных осложнений.

## Литература

1. Бредун А.Ю. Хронический тонзиллит у детей: новое решение старой проблемы // Медична газета «Здоров'я України». – 2007. – № 18 (1). – С. 37.
2. Юлиш Е.И. Хронический тонзиллит у детей // Здоровье ребенка. – 2009. – № 6(21).
3. McIsaac W.J. et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004; 291: 1587-95.
4. Борзенко И.А., Мощич П.С., Мощич А.П. Тонзилотрен – комплексный гомеопатический препарат в лечении острого тонзиллита у детей // Укр. гомеопатичний щорічник / за ред. О.П. Іванів. – Одеса: Чорномор'я, 1998. – Т. I. – С. 173-174.
5. Choby B.A. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009; 79(5): 383-390.
6. Bisno AL et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. (IDSA Guidelines). Clin Infect Dis 2002; 35: 113-25.
7. Рациональная терапия наиболее распространенных инфекций у детей: решенные и нерешенные вопросы. По материалам V Конгресса педиатров Украины // Медична газета «Здоров'я України». – 2008. – № 24 (1). – С. 30-31.
8. McIsaac W.J., Kellner J.D., Aufricht P., et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004; 291 (13): 1587-95.
9. Пальчун В.Т., Господарь М.А., Колокольчикова Е.Г. и др. Морфологическое радиоавтографическое исследование небных миндалин при хроническом тонзиллите и у здорового человека // Вестн. оториноларингол. – 2006 – № 2. – С. 4-7.
10. Пальчун В.Т., Сагалович Б.М. Роль и место учения об очаговой инфекции в патогенезе и современных подходах к лечебной тактике при хроническом тонзиллите // Вестн. оториноларингол. – 1995. – № 5. – С. 5-12.
11. Talmon Y., Ishai R., Samet A., et al. Acute myopericarditis complicating acute tonsillitis: a prospective study. Ann Otol Rhinol Laryngol 2009; 118 (8): 556-558.
12. Габедва В.А., Овчинников А.Ю., Сыркин А.Л. и др. Системная антибактериальная терапия при хирургическом лечении хронического тонзиллита, сопряженного с сердечно-сосудистой патологией // Вестн. оториноларингол. – 2008. – № 1. – С. 57.
13. The American Heart Association. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever – a statement for health professionals. Pediatrics 1995; 96: 758-764.

\*\*\*

# Тонзилотрен

## Базисна терапія тонзиліту

- ангіна (катаральна, лакунарна, фолікулярна)
- хронічний тонзиліт
- гіпертрофія мигдаликів
- прискорює загоєння після видалення мигдаликів



Представництво "Альпен Фарма АГ" (Швейцарія) в Україні  
м. Київ, Пуща-Водиця, вул. Лісна 30а, 04075  
+38044 431 8 103, [www.alpenpharma.com](http://www.alpenpharma.com)  
Ліцензія АВ №UA/469291 від 27.07.2009  
РС №UA/3781/01/01 від 09.11.2005



## Безпека і переносимість кларитроміцину при його застосуванні у дозах, вищих за рекомендовані

Згідно зі статистичними даними, макроліди посідають друге місце за частотою їх призначення в Греції. Крім того, D.A. Kafetzis et al. виявили, що в амбулаторній клініці дитячої лікарні «P. & A. Kugiakou» (м. Афіни) серед педіатрів існує тенденція призначення кларитроміцину для лікування поширених інфекцій, переважно респіраторного тракту, в вищих дозах, ніж рекомендовано (15 мг/кг/добу).

Кларитроміцин – кислотостійкий антибіотик широкого спектру дії, структурно подібний до еритроміцину. Кларитроміцин активний проти значної кількості патогенів, які найчастіше трапляються в педіатричній практиці. Клінічну ефективність препарату підтверджено у лікуванні інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів (включаючи викликані атипovими збудниками), шкіри та м'яких тканин. При цьому було виявлено, що його фармакокінетичний профіль значно відрізнявся від профілю інших зазвичай використовуваних антибіотиків більш швидким та широким розподіленням у тканинах організму. Кларитроміцин добре переноситься дітьми; зареєстровані побічні реакції виникали переважно з боку шлунково-кишкового тракту, були легкими та зазвичай швидко зникали. Проте, на сьогодні існує незначна кількість досліджень, у яких оцінювали побічні реакції у дітей при медичному застосуванні кларитроміцину в дозах, вищих за рекомендовані.

Мета дослідження D.A. Kafetzis et al. полягала у вивченні сучасних тенденцій використання вищих за рекомендовані доз кларитроміцину при призначенні емпіричної монотерапії антибіотиком з метою лікування найбільш поширених інфекцій у дітей. Крім того, автори провели оцінку переносимості та безпеки препарату при його застосуванні як у високих, так і у звичайних дозах.

### Матеріали і методи

#### Пацієнти

У проспективне дослідження були включені діти та підлітки віком від 6 міс. до 17 років, яким емпірично призначали кларитроміцин для лікування інфекційного захворювання. Зокрема, у хворих діагностували інфекції нижніх дихальних шляхів (bronхіт, пневмонію, пост-

інфекційне загострення бронхіальної астми), верхніх дихальних шляхів (середній отит, риносинусит, тонзиллофарингіт, скарлатину), шкіри та м'яких тканин. Пацієнти проходили лікування амбулаторно під наглядом педіатра. Критеріями виключення були побічні реакції на кларитроміцин у минулому, виражений імунодефіцит і хронічні хвороби.

#### Дизайн дослідження

До участі в дослідженні запрошено 29 педіатрів. Їх було проінформовано про мету дослідження, критерії включення та виключення пацієнтів. Згідно з умовами дослідження, лікарі повинні були призначити кларитроміцин за тими ж показаннями та в тих же дозах, як у своїй повсякденній практиці. Від одного з батьків або опікуна кожного з дітей отримували поінформовану згоду. Протокол дослідження був затверджений місцевим етичним комітетом і відповідав вимогам Національної організації, яка здійснює контроль за ліками.

Педіатри реєстрували таку інформацію: вік пацієнта, його стать, вид інфекції, дозу призначеного антибіотика, тривалість лікування, супутній прийом інших ліків, можливі побічні реакції або необхідність відміни препарату, переносимість лікарського засобу. Кларитроміцин призначали у формі таблеток або суспензії, схема лікування передбачала прийом добової дози за 2 рази (кожні 12 год).

Оцінка під час спостереження включала: 1) вивчення інформації, наданої батьками, щодо дотримання дозування і часу прийому препарату та прихильності до лікування; 2) реєстрацію можливих побічних реакцій; 3) повторний огляд пацієнта або телефонний контакт з ним після завершення або відміни лікування.

Переносимість та безпечність оцінювали у всіх пацієнтів, які хоч раз отримали кларитроміцин. Переносимість визначали як «дуже добру», «добру», «посередню» або «незадовільну/таку, що стала причиною відміни препарату». Ніяких специфічних критеріїв оцінки не використовували. Побічним ефектом вважали будь-який підтверджений педіатром новий симптом, який виникав у процесі лікування і був асоційований із застосуванням ліків. Неефективність терапії окреслювали як відсутність поліпшення клінічного стану, в результаті

якої здійснювали зміну лікування (зазвичай на 3-7 день після початку терапії), а рецидив – як підтвержене педіатром повернення симптомів інфекції протягом трьох днів після початку лікування.

### Статистичний аналіз

Статистичний аналіз був проведений із використанням SPSS 11.5.1. Для порівняння неперервних параметрів застосовували U-критерій Манна – Уїтні, для категоріальних даних – критерій хі-квадрат та точний тест Фішера. В усіх випадках вважали достовірним показник  $p < 0,05$ .

### Результати

Було здійснено оцінку даних, зібраних 24 педіатрами протягом березня – листопада 2004 р. Загалом до дослідження протягом 9 міс. залучено 385 дітей. 42 пацієнтів було виключено, оскільки їх вік перевищував 18 років або був невідомим, була відсутня інформація про переносимість лікування або схему терапії. Отже, до остаточного аналізу включені 343 дитини (183 пацієнти – чоловічої статі; середній вік – 6,3 роки, діапазон – 0,5-17 років). Кларитроміцин застосовували для лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів у 257 випадках (75%), інфекцій нижніх дихальних шляхів – у 78 (23%), інфекцій шкіри та м'яких тканин – у 12 випадках (3,5%). Сумарний відсоток випадків перевищує 100%, оскільки у деяких дітей діагностовано інфекцію як верхніх, так і нижніх відділів респіраторного тракту.

Кларитроміцин призначили у формі суспензії 322 пацієнтам, а у формі таблеток – 21. Середня тривалість лікування становила 9 днів (діапазон 0,5-21 день). Медіана дози дорівнювала 20 мг/кг/добу (середня доза – 22 мг/кг на добу, діапазон 10-45 мг/кг/добу). У 77,8% випадків отримувана доза кларитроміцину перевищувала 15 мг/кг/добу, а у 26% – становила 30 мг/кг/добу або більше.

У двох випадках кларитроміцин було замінено на інший препарат унаслідок неефективності лікування або рецидиву. Серед решти пацієнтів переносимість була оцінена як «дуже добра» у 75% (256) випадків, «добра» – у 16% (54) і «посередня» – у 5% (18) випадків. У зв'язку з непереносимістю прийом кларитроміцину був припи-

**Таблиця 1. Побічні реакції на кларитроміцин у дітей (n = 343)**

Побічна реакція	Абсолютна кількість (%) випадків
З боку шлунково-кишкового тракту	51 (14,9)
Блювання	22 (6,4)
Утруднення ковтання*	17 (5,0)
Абдомінальний біль	11 (3,2)
Діарея	11 (3,2)
Нудота	2 (0,6)
Кропив'янка	7 (2,0)
З боку нервової системи**	3 (0,9)
Геморагічний васкуліт	1 (0,3)

\* Батьки припускають, що причиною цього міг бути смак і консистенція сиропу.

\*\* У однієї дитини виникли дратівливість, підвищена збудливість, галюцинації, у двох інших – головний біль або запаморочення.

нений лише у 4% (13) випадків. Причинами відміни препарату стали симптоми з боку нервової системи (дратівливість, підвищена збудливість, галюцинації – у 1 випадку), шлунково-кишкового тракту (6 випадків), кропив'янка (3) або утруднення ковтання (2 випадки). У однієї дитини терапію припинили у зв'язку з виникненням симптомів геморагічного васкуліту (хвороби Шенлейна – Геноха) після лікування фарингіту/тонзиліту (табл. 1). Усі побічні ефекти були тимчасовими.

Таким чином, побічні реакції на кларитроміцин зареєстровано у 60 з 343 дітей (17,5%), однак тільки у 2 хворих вони були серйозними (неврологічні симптоми і геморагічний васкуліт). У обох цих випадках пацієнти приймали препарат у дозі 20 мг/кг/добу. Інші побічні ефекти спостерігалися переважно з боку шлунково-кишкового тракту: абдомінальний біль, діарея, нудота, блювання, анорексія або утруднення ковтання. Кропив'янка, головний біль і запаморочення спостерігалися рідко (табл. 1).

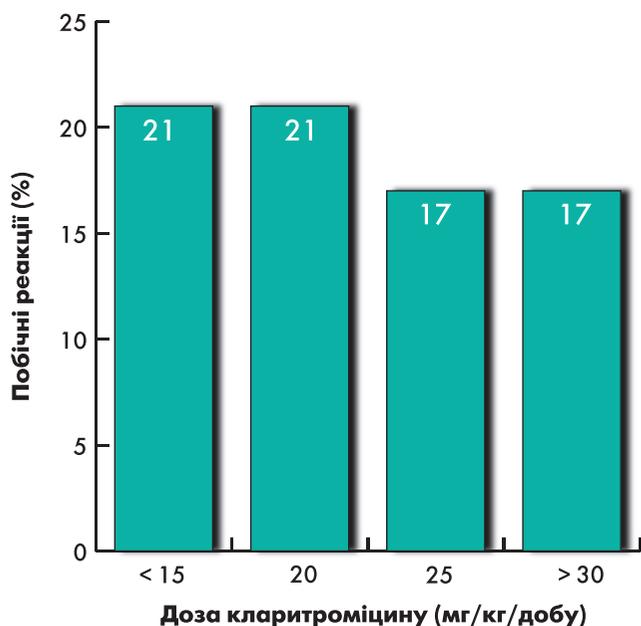
Не було виявлено залежності виникнення побічної реакції від величини застосовуваної дози кларитроміцину (рисунок). Однак її вплив на переносимість або

**Таблиця 2. Зв'язок між побічними реакціями та переносимістю, припиненням терапії, дозою кларитроміцину у дітей (n = 343)**

Оцінювані параметри	Кількість (%) випадків				Загалом	Значення P
	Доза кларитроміцину					
	≤ 15 мг/кг/добу	20 мг/кг/добу	25 мг/кг/добу	≥ 30 мг/кг/добу		
Побічні реакції	16 (21)	24 (21)	10 (17)	10 (17)	60 (17,5)	0,22
Переносимість*						
Дуже добра	54 (71)	80 (71)	51 (81)	71 (80)	256	– **
Добра	12 (16)	23 (20)	7 (11)	12 (13,5)	54 (16)	– **
Посередня	8 (10,5)	6 (5)	2 (3)	2 (2)	18 (5)	– **
Відсутня	2 (3)	4 (3,5)	3 (5)	4 (4,5)	13 (4)	– **
Відміна препарату	2 (3)	4 (3,5)	4 (5)	5 (6)	15 (4)	– **

\* Переносимість оцінювали у 341 дитини (2 з 343 пацієнтів були виключені у зв'язку з припиненням прийому препарату).

\*\* Вплив величини дози на переносимість або відміну препарату неможливо оцінити, оскільки приближення критерію хі-квадрат (точного тесту Фішера) не було статистично достовірним.



**Рисунок.** Частка зареєстрованих побічних реакцій залежно від дози кларитроміцину

відміну препарату неможливо оцінити, оскільки приближення критерію  $\chi^2$ -квадрат (точного тесту Фішера) не було статистично достовірним (табл. 2). Виникнення побічних реакцій та непереносимості не залежало від статі та віку дітей, а також від форми препарату (таблетки чи суспензія).

## Обговорення

Отримані результати підтвердили раніше виявлену серед педіатрів Греції тенденцію призначати кларитроміцин у дозах, вищих за рекомендовані, для лікування найбільш поширених серед дітей та підлітків інфекцій. Крім того, продемонстровано безпеку застосування препарату при терапії цих захворювань у дітей. Більшість побічних реакцій були легкими та тимчасовими, переважно виникали з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді діареї, нудоти, порушення відчуття смаку та абдомінального дискомфорту. Головний біль, який є частою побічною реакцією при застосуванні кларитроміцину, також спостерігався під час дослідження. Частота тяжких побічних реакцій не перевищувала 1%, що узгоджується з даними інших досліджень. Такі тяжкі побічні реакції, як псевдомембранозний коліт, анафілактичні реакції, синдром Стівенса – Джонсона, порушення функцій печінки, збільшення протромбінового часу та тромбоцитопенія, про виникнення яких при застосу-

ванні кларитроміцину іноді повідомлялося в минулому, серед досліджуваних дітей не спостерігались.

У доступній літературі описаний один випадок геморагічного васкуліту, асоційованого з прийомом кларитроміцину. У цьому дослідженні, як і в роботі D.A. Kafetzis et al., згадана побічна реакція виникала через декілька днів після початку лікування фарингіту/тонзиліту. Оскільки симптоми були типовими для геморагічного васкуліту, вони могли виникнути незалежно від прийому антибіотика, і тому не можуть остаточно бути віднесені до наслідків застосування кларитроміцину.

Безпека та ефективність кларитроміцину була продемонстрована у декількох дослідженнях. Однак у більшості проведених на сьогодні рандомізованих контрольованих досліджень використовували рекомендовану дозу препарату (15 мг/кг/добу). Безпеку застосування вищих доз кларитроміцину у дітей оцінювали тільки в незначній кількості досліджень. Тому надзвичайний інтерес представляють дані про те, що ні переносимість, ні безпека кларитроміцину не були пов'язані з дозою антибіотика. Дози, вищі за рекомендовану (15 мг/кг/добу), добре переносились дітьми; при їх прийомі частота побічних реакцій була низькою, а серйозних побічних реакцій взагалі не зареєстровано. Ці результати особливо значущі для терапії хронічних респіраторних інфекцій та інфекції *H. pylori*, для підвищення ефективності лікування яких можуть знадобитися вищі дози кларитроміцину.

У роботі D.A. Kafetzis et al. не порівнювали ефективність різних доз кларитроміцину, оскільки дизайн дослідження цього не передбачав. Але слід зауважити, що припинення лікування унаслідок стійкості симптомів або рецидиву було здійснене тільки у двох випадках.

Таким чином, серед педіатрів Греції існує тенденція призначення кларитроміцину у вищих за рекомендовані дозах. Незважаючи на це, застосування кларитроміцину з метою лікування найбільш частих дитячих інфекцій було безпечним і супроводжувалось високою переносимістю препарату. Низька частота побічних реакцій, які у більшості випадків легкі та швидко зникають, сприяє прихильності до лікування, що є безперечною перевагою у педіатричній практиці.

*Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко за матеріалами D.A. Kafetzis, F. Chantzi, G. Tigani, C.L. Skevaki. Safety and tolerability of clarithromycin administered to children at higher-than-recommended doses» (Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2007) 26: 99-103)*

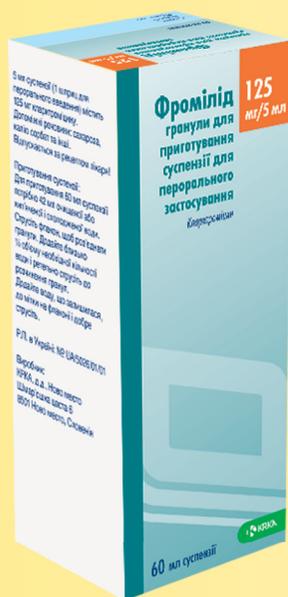
# Единство силы и мудрости



## Фромилид<sup>®</sup> уно

таблетки с пролонгированным высвобождением по 500 мг

кларитромицин



## Фромилид<sup>®</sup>

таблетки 250 мг, 500 мг  
гранулы для приготовления суспензии  
125 мг/5 мл по 60 мл; 250 мг/5 мл по 60 мл

кларитромицин



Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления, последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели – созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.

## Бактеріальний менінгіт і менінгококовий сепсис Первинна та спеціалізована медична допомога при лікуванні бактеріального менінгіту і менінгококового сепсису у дітей до 16 років (червень 2010 р.)

### Рекомендації NICE<sup>1</sup>

Використані скорочення	
<b>СРБ</b> – С-реактивний білок	<b>L. monocytogenes</b> – <i>Listeria monocytogenes</i>
<b>СМР</b> – спинномозкова рідина	<b>N. meningitidis</b> – <i>Neisseria meningitidis</i>
<b>КТ</b> – комп'ютерна томографія	<b>ПЛР</b> – полімеразна ланцюгова реакція
<b>ЕДТК</b> – етилендіамінооцтова кислота	<b>S. pneumoniae</b> – <i>Streptococcus pneumoniae</i>
<b>H. influenzae</b> – <i>Haemophilus influenzae</i>	

#### Вступ

- Менінгококова інфекція є провідною серед причин смерті, викликаної інфекціями, в ранньому дитинстві. Найчастіше вона проявляється як бактеріальний менінгіт (15% випадків інфекції *N. meningitidis*) або сепсис (25% випадків), або є поєднанням цих двох проявів (60% випадків).
- Структура епідеміології бактеріального менінгіту у Великій Британії різко змінилася в останні два десятиліття після введення вакцин для контролю інфекцій *H. influenzae* типу В, менінгококу серогрупи С і пневмококу. Проте жодна вакцина на даний час не ліцензована для застосування проти менінгококів серогрупи В, і цей патоген наразі є найбільш поширеною причиною бактеріального менінгіту (і зараження крові) у дітей віком 3 міс і старших.
- Тому контроль менінгококової інфекції є пріоритетним у клінічному веденні (а також в охороні та контролі громадського здоров'я).
- Підходи до терапії бактеріального менінгіту і менінгококового сепсису відрізняються, тому важливо, щоб медичні працівники могли розпізнавати ці захворювання і лікувати їх відповідним чином.

#### Лікування, орієнтоване на пацієнта

Бактеріальний менінгіт та менінгококова септицемія є небезпечними для життя станами, які вимагають термінового медичного втручання. Проте при виборі лікування і догляду за дитиною необхідно враховувати потреби і бажання самої дитини, а також її батьків або опікунів, якщо це можливо. У разі надзвичайної ситуації, якщо з особою, яка несе батьківську відповідальність, неможливо зв'язатися, медичні фахівці можуть здійснити лікування негайно, коли йдеться про життєві інтереси дитини.

Належна взаємодія між медичними працівниками, дітьми та їхніми батьками (опікунами) має важливе значення. Вона має спиратися на підтверджену доказами інформацію, щоб діти і ті, хто ними опікується, мали змогу досягти зважених рішень щодо лікування. У пошуках злагоженості необхідно дотримуватися відповідних законодавчих актів. У разі згоди пацієнта члени сім'ї та опікуни повинні мати можливість брати участь у прийнятті рішень щодо лікування та догляду.

<sup>1</sup>National Institute for Health and Clinical Excellence – Національний інститут здоров'я і якості медичної допомоги (Велика Британія). (Офіційний сайт – [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk))

**Основні пріоритети для здійснення****Симптоми й ознаки бактеріального менінгіту і менінгококового сепсису**

- Діагноз бактеріального менінгіту і менінгококового сепсису слід розглянути у дітей із симптомами, наведеними в таблиці 1.

Слід мати на увазі, що:

- у декотрих дітей наявні в основному неспецифічні симптоми, і в певних умовах може бути складно відрізнити захворювання від інших, менш небезпечних (вірусних) інфекцій, що проявляються подібним чином
- у дітей із більш характерними симптомами з більшою ймовірністю присутній бактеріальний менінгіт або менінгококовий сепсис, а симптоми з часом можуть стати більш тяжкими і специфічними.

Важливо вчасно розпізнати шок (див. табл. 1) і терміново надати спеціалізовану (вторинну) допомогу.

- Медичний персонал має пройти підготовку з діагностики та лікування менінгококової інфекції.

**Дії до госпіталізації**

- Медпрацівники, які надають первинну допомогу, повинні направити дітей із підозрою на бактеріальний менінгіт або менінгококовий сепсис для надання спеціалізованої медичної допомоги.

**Діагностика при наданні вторинної допомоги****Обстеження та лікування дітей із точковим висипом**

- Дітям із точковими висипаннями необхідне негайне внутрішньовенне введення цефтріаксону за будь-якого з наступних проявів на будь-якому етапі обстеження (у цих дітей високий ризик наявності захворювання на менінгококову інфекцію):
  - Петехії почали поширюватися;
  - Висип стає пурпуровим;
  - Є ознаки бактеріального менінгіту (див. табл. 1);
  - Є ознаки менінгококового сепсису (див. табл. 1);
  - На думку лікаря, дитина виглядає хворою.

**Полімеразна ланцюгова реакція**

- Проведіть дослідження цільної крові (зразка із ЕДТК) за методом ПЛР на наявність *N. meningitidis* для підтвердження діагнозу захворювання на менінгіт.

**Спинномозкова пункція**

- У дітей із підозрою на менінгіт або менінгококову інфекцію слід провести спинномозкову пункцію, за винятком випадків, коли наявні будь-які з наступних протипоказань:
  - ознаки підвищеного внутрішньочерепного тиску
    - зниження або коливання рівня свідомості (бал за шкалою коми Глазго менше 9 або зменшення балу на 3 чи більше);
    - відносна брадикардія і гіпертензія;
    - вогнищеві неврологічні порушення;
    - аномальне положення тіла чи поза;
    - зіниці різної величини, розширені чи з поганою реакцією;
    - набряк диску зорового нерва;
    - ненормальні рухи очима («очі ляльки»).
  - шок (див. табл. 1);
  - виражена пурпура чи її поширення;
  - стан після судом, до стабілізації;
  - порушення коагуляції:
    - результати коагуляційного тесту (якщо проводився) виходять за межі норми;
    - кількість тромбоцитів нижче  $100 \times 10^9/\text{л}$ ;
    - отримувана терапія антикоагулянтами.
  - місцеві поверхневі інфекції на ділянці поперекового проколу;
  - дихальна недостатність (вважається, що спинномозкова пункція супроводжується високим ризиком провокування зупинки дихання за наявності дихальної недостатності).

**Надання спеціалізованої (вторинної) допомоги****Уведення розчинів при лікуванні бактеріального менінгіту**

- Не слід обмежувати введення розчинів, якщо немає доказів наявності:
  - збільшення внутрішньочерепного тиску або
  - підвищеного рівня секреції антидіуретичного гормону.

**Внутрішньовенна рідинна реанімація за наявності менінгококового сепсису**

- У дітей при підозрі на менінгококову септицемію чи її підтвердженні необхідно:
  - за ознак шоку негайно ввести рідкий боліус 0,9% натрію хлориду, 20 мл/кг протягом 5-10 хвилин. Уводити рідину внутрішньовенно або внутрішньокістковим шляхом і відразу ж після цього повторно обстежити дитину;
  - якщо ознаки шоку зберігаються, негайно ввести внутрішньокістково другий боліус 0,9% натрію хлориду або 4,5% розчину людського альбуміну в дозі 20 мл/кг протягом 5-10 хвилин;
  - якщо ознаки шоку все ще зберігаються після перших 40 мл/кг:
    - негайно ввести внутрішньовенно чи внутрішньокістково третій боліус 0,9% натрію хлориду або 4,5% розчину людського альбуміну в дозі 20 мл/кг протягом 5-10 хвилин;
    - викликати анестезіолога для термінової інтубації трахеї і штучної вентиляції легенів;
    - почати лікування вазоактивними препаратами;
    - пам'ятати, що деяким дітям може знадобитися більший об'єм рідини протягом короткого періоду часу для відновлення обсягу циркулюючої рідини;
    - розглянути потребу подальшого введення внутрішньовенно чи внутрішньокістково боліусів 0,9% натрію хлориду або 4,5% розчину людського альбуміну в дозі 20 мл/кг протягом 5-10 хвилин на підставі клінічних ознак і відповідних лабораторних досліджень, включаючи аналіз сечовини та визначення вмісту електролітів.
- обговорити подальше лікування з дитячим анестезіологом-реаніматологом.

**Довготривале лікування**

**Довгострокові ефекти бактеріального менінгіту і менінгококового сепсису**

- Забезпечити дітям із тяжкою або глибокою глухотою термінове обстеження для проведення кохлеарної імплантації, щойно вони зможуть пройти тестування.
- Через 4-6 тижнів після виписки з лікарні дитину повинен оглянути педіатр, який має ознайомитись із результатами перевірки слуху, щоб обговорити можливі ускладнення і запропонувати звернутися до відповідного спеціаліста. Особливу увагу слід приділити за наявності таких ускладнень:
  - утрата слуху (дітям, як тільки їх стан це уможливілює, потрібно здійснити відповідне обстеження щодо подальшого проведення кохлеарної імплантації);
  - ортопедичні ускладнення (пошкодження кісток і суглобів);
  - ускладнення з боку шкіри (у тому числі рубці від некрозу);
  - психологічні проблеми;
  - неврологічні проблеми і проблеми розвитку;
  - ниркова недостатність.

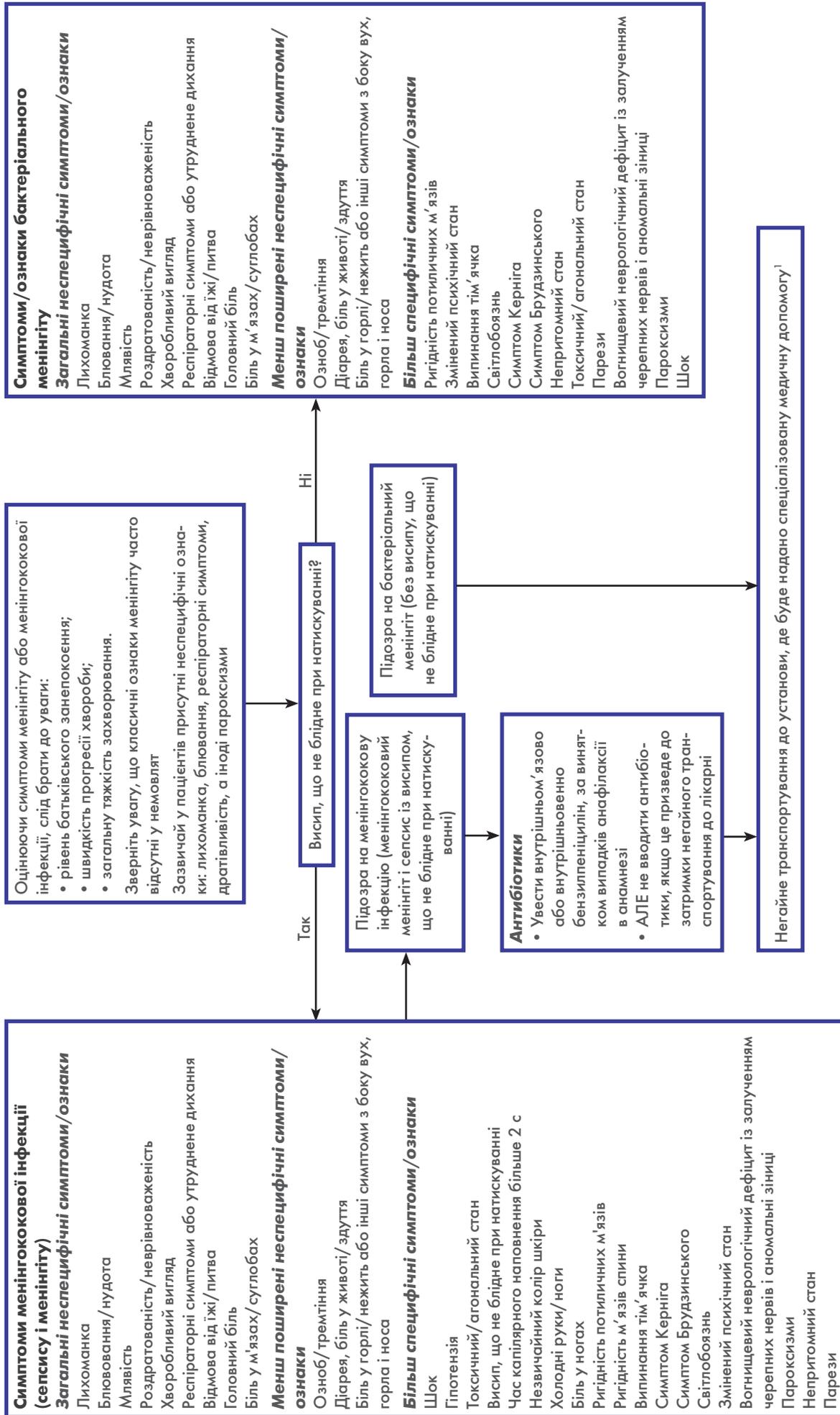
**Симптоми бактеріального менінгіту і менінгококового сепсису**

**Таблиця 1. Симптоми бактеріального менінгіту і менінгококового сепсису**

Симптоми	Бактеріальний менінгіт (менінгококовий менінгіт і менінгіт, викликаний іншими бактеріями)	Менінгококова інфекція (менінгококовий менінгіт і/або менінгококовий сепсис)	Менінгококовий сепсис	Примітки
<b>Загальні неспецифічні симптоми</b>				
Лихоманка	✓	✓	✓	Не завжди присутня, особливо в новонароджених
Блювання/нудота	✓	✓	✓	
Млявість	✓	✓	✓	
Роздратованість/неврівноваженість	✓	✓	✓	
Хворобливий вигляд	✓	✓	✓	
Відмова від їжі/питва	✓	✓	✓	
Головний біль	✓	✓	✓	
Біль у м'язах/суглобах	✓	✓	✓	
Респіраторні симптоми або утруднене дихання	✓	✓	✓	

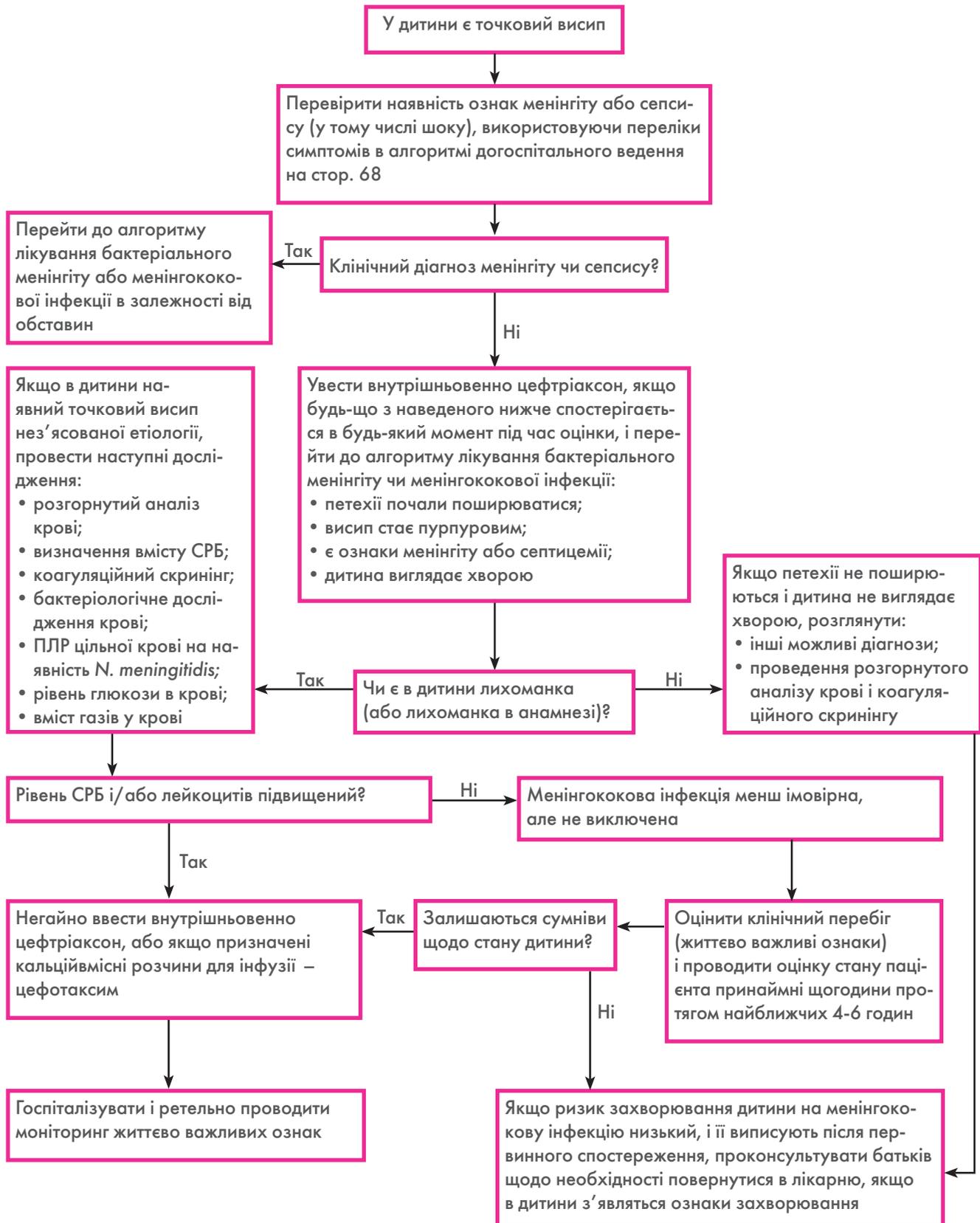
<b>Менш поширені неспецифічні симптоми</b>				
Озноб/ тремтіння	✓	✓	✓	
Діарея, біль у животі/здуття живота	✓	✓	НВ	
Біль у горлі/нежить або інші симптоми з боку вух, горла і носа	✓	✓	НВ	
<b>Більш специфічні симптоми/ознаки</b>				
Висип, що не блідне при натискуванні	✓	✓	✓	Пам'ятайте, що висип може бути менш помітний на шкірі темних тонів – перевірте підшви, долоні й кон'юнктиви
Ригідність потиличних м'язів	✓	✓	НВ	
Змінений психічний стан	✓	✓	✓	Включаючи сплутаність свідомості, марення і сонливість, порушення свідомості
Час капілярного наповнення більше 2 с	НВ	✓	✓	
Незвичайний колір шкіри	НВ	✓	✓	
Шок	✓	✓	✓	
Гіпотензія	НВ	✓	✓	
Біль у ногах	НВ	✓	✓	
Холодні руки/ноги	НВ	✓	✓	
Ригідність м'язів спини	✓	✓	НВ	
Випинання тім'ячка	✓	✓	НВ	Симптом значущий тільки в дітей до 2 років
Світлобоязнь	✓	✓	✗	
Симптом Керніга	✓	✓	✗	
Симптом Брудзинського	✓	✓	✗	
Непритомний стан	✓	✓	✓	
Токсичний/агональний стан	✓	✓	✓	
Парез	✓	✓	✗	
Вогнищевий неврологічний дефіцит із залученням черепних нервів і аномальні зіниці	✓	✓	✗	
Пароксизми	✓	✓	✗	
✓ – симптом наявний; ✗ – симптом відсутній; НВ – невідомо, чи наявний симптом (немає доказів)				
<b>Ознаки шоку</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Час наповнення капілярів більше 2 с.</li> <li>• Незвичайний колір шкіри.</li> <li>• Тахікардія і/або гіпотензія.</li> <li>• Респіраторні симптоми або утруднене дихання.</li> <li>• Біль у ногах.</li> <li>• Холодні руки/ноги.</li> <li>• Токсичний/агональний стан.</li> <li>• Змінений психічний стан/знижений рівень свідомості.</li> <li>• Утруднене сечовиділення.</li> </ul>				

**Догоспітальне ведення хворих із менінгококовою інфекцією та бактеріальним менінгітом**

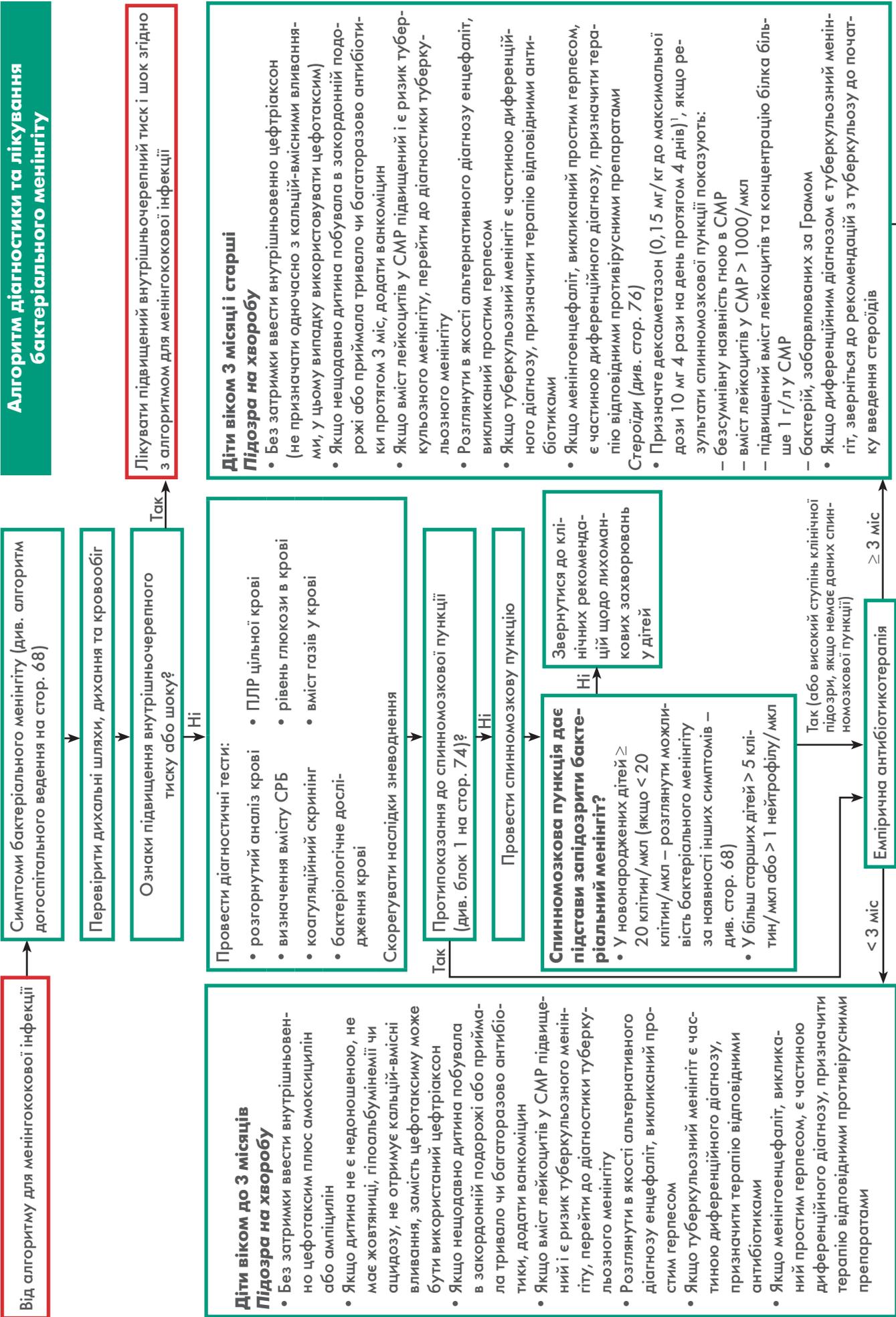


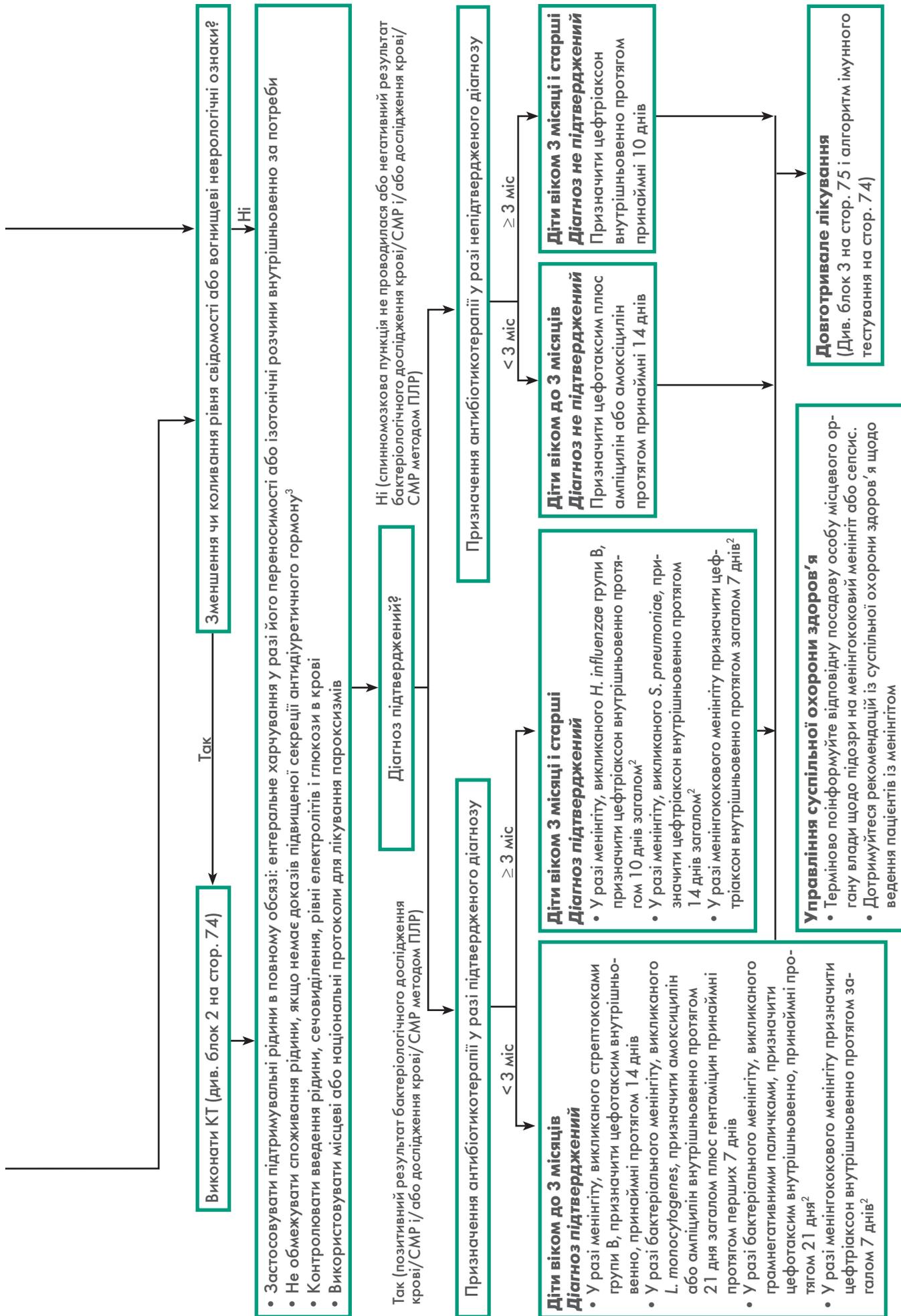
<sup>1</sup>Якщо є підозра на бактеріальний менінгіт без висипу, що не блідне при натискуванні, а термінове транспортування неможливе, слід застосувати антибіотики.

**Послідовність дій за наявності точкового висипу**



**Алгоритм діагностики та лікування бактеріального менінгіту**

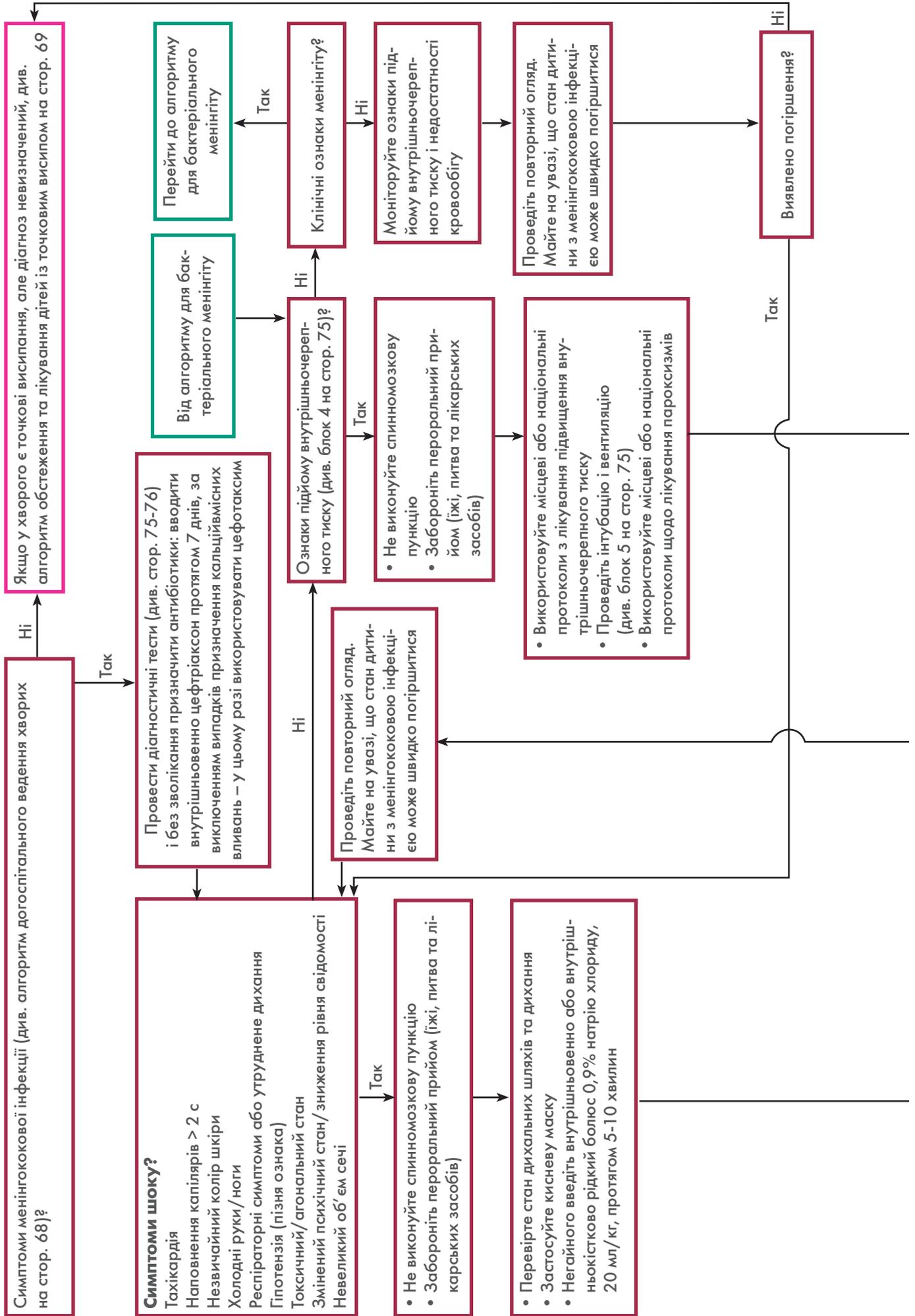




<sup>1</sup> Дози, наведені в рекомендаціях, базуються на високоякісних доказах і відповідають встановленим у клінічній практиці

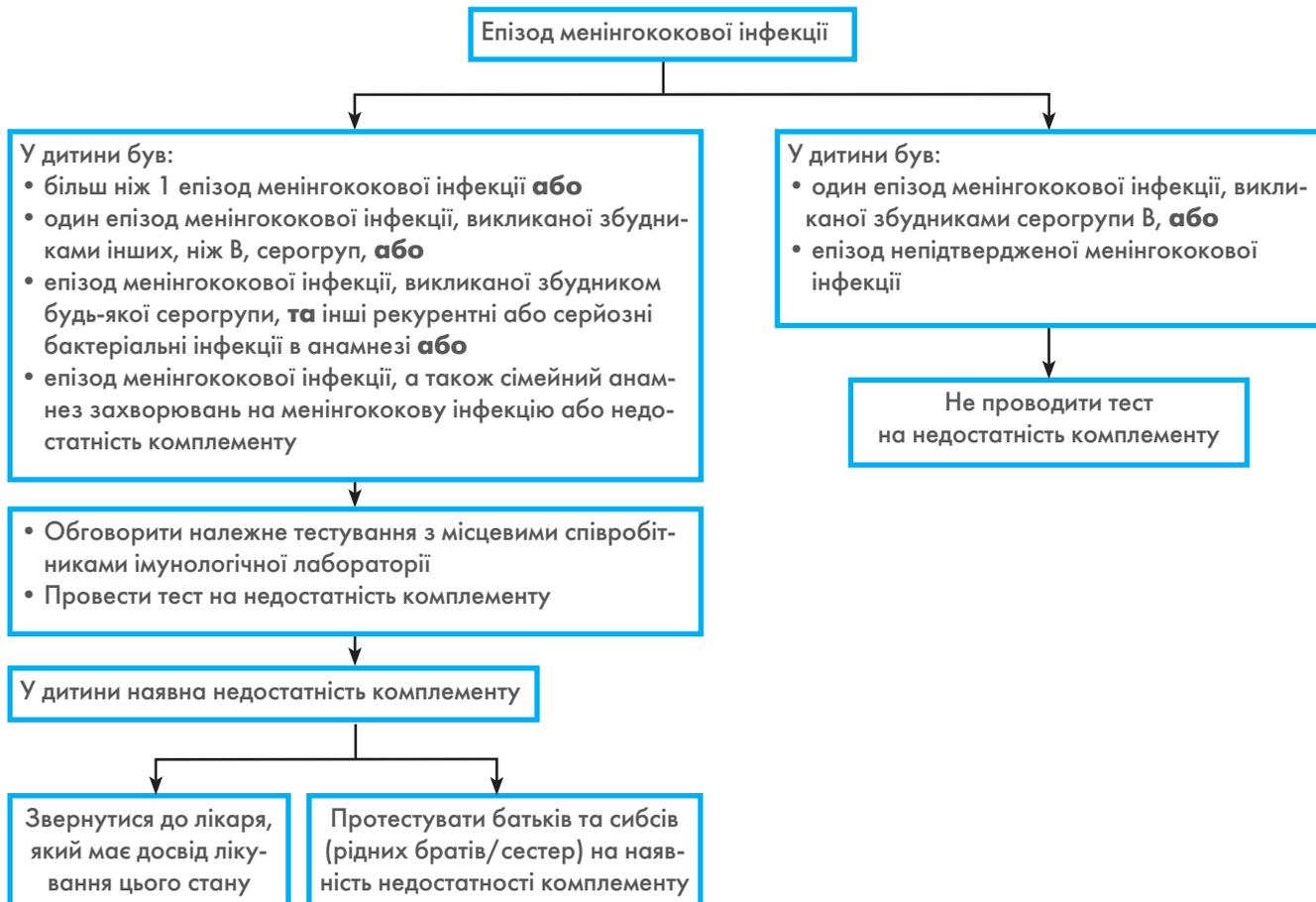
<sup>2</sup> Якщо не призначений інший препарат за результатом проби на чутливість до антибіотика.

**Алгоритми діагностики та лікування менингококової інфекції**





**Імунне тестування дітей, які перенесли менінгококову інфекцію**



- Діти з повторними епізодами захворювання на менінгококову інфекцію повинні бути оглянуті фахівцем в галузі інфекційних захворювань та імунології.
- Не проводьте тестування дитини на недостатність імуноглобуліну, якщо в неї був епізод менінгококової інфекції, за винятком випадків, коли анамнез свідчить про наявність імунодефіциту.

**Інформація щодо алгоритмів діагностики та лікування бактеріального менінгіту та менінгококової інфекції**

Див. алгоритми лікування бактеріального менінгіту та менінгококової інфекції на стор. 70-73.

**Блок 1. Протипоказання до проведення спинномозкової пункції**

- Ознаки, що дозволяють припустити підйом внутрішньочерепного тиску (див. блок 4).
- Шок.
- Виражена пурпура чи її поширення.
- Стан після конвульсій, до стабілізації.
- Порушення згортання крові:
  - результати тесту на коагуляцію (якщо вони отримані) виходять за межі норми;
  - кількість тромбоцитів менше  $100 \times 10^9/\text{л}$ .
  - прийом антикоагулянтів.
- Місцеві поверхневі інфекції на ділянці поперекового проколу.
- Дихальна недостатність (вважається, що спинномозкова пункція супроводжується високим ризиком провокування зупинки дихання за наявності дихальної недостатності).
- Радіологічні докази підвищеного внутрішньочерепного тиску.

**Блок 2. КТ головного мозку**

- Провести КТ для виявлення альтернативної внутрішньочерепної патології, якщо свідомість послаблюється або коливається, або є вогнищеві неврологічні ознаки.
- Не відкладати лікування для проведення комп'ютерної томографії.
- Клінічно стабілізувати дітей перед проведенням КТ.
- У разі проведення КТ проконсультуватися з анестезіологом, педіатром чи реаніматологом.

**Блок 3. Довготривале лікування**

- Розглянути потребу в подальшому спостереженні перед випискою хворого.
- Обговорити ймовірні моделі реабілітації та можливі довгострокові ефекти з дитиною та її батьками або опікунами.
- Надати інформацію про подальшу допомогу та контактні дані організації, що надають підтримку пацієнтам.
- Інформувати лікаря загальної практики, що спостерігає дитину, і шкільну медсестру про наявність бактеріального менінгіту.
- Медичний персонал повинен бути готовим до можливих сенсорних, неврологічних, ортопедичних і психосоціальних порушень, спричинених хворобою на пізніх стадіях.
- Забезпечити офіційну аудіологічну оцінку якомога скоріше, провести перевірку протягом 4 тижнів.
- Забезпечити дітям з тяжкою або глибокою глухотою термінову оцінку можливості кохлеарної імплантації, якщо вони зможуть пройти тестування.
- Через 4-6 тижнів після виписки з лікарні дитину повинен оглянути педіатр, який має ознайомитись із результатами перевірки слуху, щоб обговорити ускладнення, пов'язані з їх станом, і запропонувати звернення до відповідних спеціалістів.

**Блок 4. Ознаки, що дозволяють припустити підйом внутрішньочерепного тиску**

- Зниження або коливання рівня свідомості.
- Відносна брадикардія і гіпертензія.
- Вогнищеві неврологічні ознаки.
- Аномальне положення тіла чи поза.
- Зіниці різної величини, розширені або погано реагуючі.
- набряк диску зорового нерва.
- Ненормальні рухи очима («очі ляльки»).

**Блок 5. Інтубація і вентиляція**

Інтубацію трахеї має проводити лікар, у якого є досвід лікування дихальних шляхів в педіатричній практиці.

**Показання для інтубації трахеї і штучної вентиляції легенів**

- Загроза або фактична втрата прохідності дихальних шляхів.
- Потреба в будь-якій формі штучної вентиляції легенів.
- Клінічно спостерігається збільшення роботи, що витрачається на дихання.
- Гіповентиляція або апное.
- Ознаки дихальної недостатності.
- Шоковий стан, що не зникає після ведення відновлювальної рідини в сумарній дозі 40 мл/кг маси тіла.
- Ознаки підвищеного внутрішньочерепного тиску.
- Порушення психічного статусу.
- Контроль важковиліковних пароксизмів.
- Потреба у стабілізації, після якої буде можливо провести візуалізацію мозку або перевести пацієнта до педіатричного відділення інтенсивної терапії/іншої медичної установи.

**Підготовка до інтубації**

Переконатися, що дітям, у яких є підозра чи підтвердження бактеріального менінгіту або менінгококового сепсису, заборонений пероральний прийом (їжі, питва та лікарських засобів) від моменту госпіталізації, і що для здійснення інтубації доступні:

- засоби для введення рідини болюсно;
- відповідні вазоактивні препарати;
- огляд дитини лікарем, який має досвід ведення важкохворих дітей.

Медичний персонал повинен пройти підготовку з діагностики та лікування менінгококової інфекції

**Діагностика в рамках спеціалізованої медичної допомоги**

Див. алгоритм лікування бактеріального менінгіту на стор. 70-71 і менінгококової інфекції на стор. 72-73.

**Тести, що проводяться за підозри на бактеріальний менінгіт**

- За підозри на наявність бактеріального менінгіту перевірити вміст СРБ та кількість лейкоцитів.
  - Якщо рівень СРБ та/або лейкоцитів у крові підвищений і склад СМР аномальний, проводити лікування бактеріального менінгіту.
  - Не слід виключати наявність бактеріального менінгіту, якщо рівень СРБ і кількість лейкоцитів крові в нормі.
  - Якщо немає можливості проаналізувати СМР або висновки такого аналізу неможливо інтерпретувати, проводити лікування, як у випадку підтвердженого менінгіту.

## ПЛР-тести для підтвердження бактеріального менінгіту та менінгококової інфекції

- Провести тестування цільної крові (зразка з додаванням ЕДТК) методом ПЛР в реальному часі з метою виявлення *N. meningitidis*, щоб підтвердити діагноз менінгококової інфекції.
- Взяти зразок крові для ПЛР якомога швидше.
- Провести ПЛР-тестування зразків крові з інших лабораторій лікарні, якщо такі є, щоб уникнути повторення тесту.
- Не виключати менінгококову інфекцію, якщо результат ПЛР-аналізу крові на *N. meningitidis* негативний.

## Спинномозкова пункція і дослідження СМР

- Виконати спинномозкову пункцію як первинне дослідження, якщо це не протипоказано.
- За наявності протипоказань (доки вони існують) проведення спинномозкової пункції небажане.
- Неприпустимо, щоб проведення спинномозкової пункції затримувало введення парентеральних антибіотиків.
- Надати зразок СМР в лабораторію для можливого проведення ПЛР тестування на *N. meningitidis* і *S. pneumoniae*, але виконувати ПЛР-тестування тільки в разі негативного результату бактеріологічного дослідження СМР.
- Пам'ятати, що придатні результати при проведенні ПЛР можуть дати зразки СМР, узяті в межах 96 годин після надходження в лікарню.
- Дослідження СМР повинно включати визначення кількості лейкоцитів і їх складу, концентрації загального білка і глюкози, мікробіологічне культивування та забарвлення за Грамом. Слід визначити також показник концентрації глюкози в крові.
- Дані щодо кількості лейкоцитів, рівня загального білка і глюкози у СМР повинні бути надані протягом 4 годин, щоб підтвердити рішення про проведення додаткової терапії стероїдами.
- За підозри на наявність бактеріального менінгіту слід розглянути можливість альтернативних діагнозів, якщо дитина тяжко хвора, а показники аналізу СМР в рамках прийнятої норми.
- Розглянути можливість енцефаліту, викликаного простим герпесом, у якості альтернативного діагнозу.

## Повторити спинномозкову пункцію у новонароджених

- Виконати повторну спинномозкову пункцію у новонароджених із:
  - постійною або рецидивуючою лихоманкою;
  - погіршенням клінічного стану;
  - новими клінічними симптомами (особливо неврологічними) або
  - постійною наявністю аномальних маркерів запалення.
- Не виконувати повторну спинномозкову пункцію у новонароджених:
  - які отримують лікування антибіотиками, до яких чутливі збудники, і мають ознаки успішного одужання;
  - перед зупинкою антибактеріальної терапії, якщо діти клінічно здорові.

## Зразки шкіри і мазки з горла для виявлення менінгококової інфекції

- Не використовуйте жодного з наступних методів при дослідженні можливої менінгококової інфекції: зскрібки шкіри, отримані за допомогою біопсії зразки шкіри, вміст точкових або пурпурових уражень шкіри (отримані за допомогою голки і шприца) або мазки з горла.

## Надання спеціалізованої медичної допомоги

Див. алгоритм для лікування бактеріального менінгіту на стор. 70-71 і менінгококової інфекції на стор. 72-73.

### Кортикостероїди

#### Бактеріальний менінгіт

- Не використовувати кортикостероїди у дітей молодших 3 місяців за підозри на бактеріальний менінгіт чи підтвердження цього діагнозу.
- Якщо дексаметазон не був прийнятий до або під час введення першої дози антибіотиків, але був показаний, слід дати першу дозу протягом 4 годин після початку антибіотикотерапії, але не пізніше ніж через 12 годин після початку прийому антибіотиків.
- Після прийому першої дози дексаметазону обговорити рішення про продовження терапії дексаметазоном зі старшим педіатром.

#### Менінгококовий сепсис

- Не лікувати пацієнтів із менінгококовою септицемією кортикостероїдами в високих дозах (0,6 мг/кг/добу дексаметазону або еквівалентні дози інших кортикостероїдів).
- У дітей із шоком, які не відповідають на терапію вазоактивними препаратами, слід проводити терапію стероїдами з використанням малих доз кортикостероїдів (гідрокортизону 0,25 мг/м<sup>2</sup> 4 рази на день)<sup>1</sup> тільки за вказівкою дитячого реаніматолога.

#### Додаткова терапія

- Не використовуйте активований протеїн С або рекомбінантний бактеріальний протеїн, що підвищує проникність клітинної мембрани, у дітей з менінгококовою септицемією.

Реферативний огляд підготувала Наталія Купко на основі матеріалів «Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia: management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. NICE clinical guideline 102»

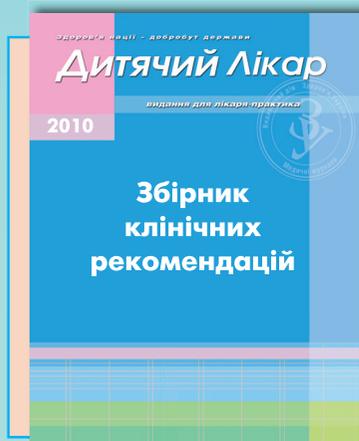
<sup>1</sup>Дози, наведені в рекомендаціях, базуються на високоякісних доказах і відповідають встановленим у клінічній практиці

# УВАГА! цікава пропозиція

## Шановні читачі!

З вересня розпочалася передплата журналу «Дитячий лікар» на 2011 р.  
Усі читачі, які оформлять річну передплату журналу «Дитячий лікар» на 2011 р.,  
**БЕЗКОШТОВНО** отримають

**«Збірник клінічних рекомендацій журналу «Дитячий лікар» – 2010».**



### «Збірник клінічних рекомендацій журналу «Дитячий лікар» – 2010»

включатиме вибрані рекомендації закордонних товариств і протоколи МОЗ останніх років, які будуть висвітлювати такі теми:

- Бронхіальна астма;
- Діарея та блювання, спричинені гастроентеритом;
- Синдром дефіциту уваги та гіперкінетичні розлади;
- Закрепи;
- Гастроєзофагеальний рефлюкс;
- Бактеріальний менінгіт та інші

У 2011 році передбачено 6 виходів журналу. Вартість річної передплати – 150 грн.

Оформити передплату на наше видання Ви можете у будь-якому відділенні зв'язку за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я України. Медицина».

Передплатний індекс – 37812

### Реквізити:

ТОВ «Медіа-агентство «Інфомедіа», ЄДРПОУ 33145946, р/р 26007301362049,  
МФО 322153, філія «Залізничне відділення ПАТ Промінвестбанк в м. Києві»;  
вул. Багговутівська, 29, м. Київ, 04107

**Заповнену друкованими літерами анкету та копію квитанції про оплату надсилайте до 31 грудня 2010 року**

### поштою на адресу:

редакція журналу «Дитячий лікар», вул. Світлицького, 35а, м. Київ, 04123

**або факсом:** (044) 391-31-40

**або на електронну адресу:** Tkachenko@id-zu.com

**з поміткою «Дитячий лікар – збірник 2010»**



## Анкета

Збірник клінічних рекомендацій журналу «Дитячий лікар» – 2010

**П.І.Б.** \_\_\_\_\_

Спеціальність \_\_\_\_\_

### Адреса, на яку Ви бажаєте отримати збірник:

вул. \_\_\_\_\_ будинок \_\_\_\_\_ квартира \_\_\_\_\_

місто (район, область) \_\_\_\_\_

індекс \_\_\_\_\_

### Контактний телефон (принаймні один з нижченаведених):

Мобільний: \_\_\_\_\_

Службовий (з кодом міста): \_\_\_\_\_

Домашній (з кодом міста): \_\_\_\_\_

**АНКЕТА ЧИТАЧА**

**Шановні читачі!**

Нас цікавить ваша думка щодо інформаційного наповнення журналу «Дитячий лікар». Ми будемо вдячні, якщо ви відповісте на поставлені питання. Це допоможе нам зробити журнал цікавішим і кориснішим!

П.І.Б

Спеціальність .....

Посада, вчене звання .....

Місце роботи (назва медичного закладу і відділення) .....

**Оцініть за 5-бальною шкалою наповнення журналу й аргументуйте свою оцінку**

Необхідність у повсякденній практиці .....

Інформативність .....

Форма подачі .....

Дизайн .....

Ваш коментар (за можливості вкажіть переваги й недоліки журналу) .....

**Назвіть три найкращі статті з цього номера, оцініть їх за 5-бальною шкалою**

1. ....

2. ....

3. ....

**Які теми ви хотіли би побачити в наступних номерах?**

**Теми:**

.....

.....

**Якому формату подачі матеріалу ви віддасте перевагу?**

Рекомендації спеціалізованих товариств

Оцінка експерта

Результати клінічних досліджень

Огляд

Майстер-клас

Інший (укажіть, який саме) .....

**Передплата на 2011 рік**

**Шановні читачі!**

Оформити передплату на наше видання Ви можете у будь-якому відділенні зв'язку за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я України. Медицина».

**Передплатний індекс – 37812**

Журнал видається 6 разів на рік. Вартість редакційної передплати на 6 міс – 75 грн., на рік – 150 грн.

**Реквізити:**

ТОВ «Медіа-агентство «Інфомедіа», ЄДРПОУ 33145946, р/р 26007301362049, МФО 322153, філія «Залізничне відділення ПАТ Промінвестбанк в м. Києві»; вул. Багговутівська, 29, м. Київ, 04107

**Відділ передплати:**

Тел./факс: (044) 585-61-21,

E-mail: Parubec@id-zu.com

