Зміст

Погляд фахівця

К вопросу об ацетонемическом синдроме у детей
С.П. Кривопустов 5

Школа педіатра

Педиатру о судорожных состояниях у детей
А.С. Сенаторова, Л.Н. Черненко, М.В. Шапко 8

Основы рентгенологической диагностики
патологии легких у детей
Г.А. Коханова, А.В. Катилов и др. 17

Огляд

Факторы формирования
артериальной гипертензии у детей с ожирением
Г.А. Леженко, К.В. Гладун, Е.Е. Пашкова 23

Харчова непереносимість і харчова алергія у дітей
С.В. Зайков 38

Значение препарата Кромофарм®
в терапии аллергического ринита
Д.Г. Живица 46

Роль будесоніду та інших інгаляційних кортикостероїдів
у лікуванні бронхіальної астми в дітей і дорослих 49

Події

Сучасні технології медичної допомоги новонародженим
та перспективи розвитку неонатології в Україні
(за підсумками наукового симпозіуму 20-21 квітня 2011 року)
Є.Є. Шунько 36

Заради здоров'я дітей та їх мам 80

Лекція

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
как причина геморрагического синдрома в практике педиатра:
диагностика, дифференциальный диагноз
О.С. Третьякова 54

На замітку лікарю

Аптечка на літо: що порадити батькам? 59

Клінічний випадок

Свербіж і висип у 10-річного хлопчика після подорожі
(шкірна форма синдрому larva migrans) 64

Клінічні дослідження

Опыт клинического использования экспресс-теста
для определения скрытой крови в кале у детей
с воспалительными заболеваниями кишечника
Н.В. Чернега, С.М. Донде, Н.Т. Реминная и др. 67

Базовый уход за кожей в лечении детей
с атопической экземой: результаты исследования
Кристина Шнопп 70

Рекомендації

Атопічний дерматит
Ведення пацієнтів на етапі первинної медичної допомоги 72

сінево®
медична лабораторія
synevo

ДОВІДНИК
ІЗ
ЛАБОРАТОРНОЇ
ДІАГНОСТИКИ

Запитуйте довідник у представника лабораторії

Дивіться електронну версію довідника на сайті:
www.spravochnik.synevo.ua

Замовте довідник у вигляді CD-диска за тел.:
0(800) 50 70 30
(безкоштовно зі стаціонарних)

Ліцензія МОЗ АВ№394464 від 09.02.08. Свідоцтво про атестацію №ГТТ-453/08 від 31.12.08
Свідоцтво про атестацію бактеріологічної лабораторії №ГТТ-452/08 від 31.12.08

Відеоекскурсію по лабораторії
Ви можете подивитися на сайті:
www.synevo.ua

Редакційна колегія

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

Бережний В'ячеслав Володимирович
д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ 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
член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 з курсом медичної генетики та неонатології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

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

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

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

Крамарєв Сергій Олександрович
д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Кривопустов 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 НАМН України, керівник відділення захворювань сполучної тканини у дітей, керівник клініко-діагностичного відділення

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

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

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

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

Шадрін Олег Геннадійович
д.м.н., керівник відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України

Засновник
Ігор Іванченко

Видавець
ТОВ «Медіа-Агентство «Інфомедіа»

Генеральний директор
Тетяна Артюніна

Медичний директор
Валерій Кідонь

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

Медичний редактор
Наталія Купко

Літературний редактор, коректор
Анна Кисіль

Дизайн/верстка
Олександр Ждан

Начальник 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 № 14097-3068Р від 19.05.2008 р.

Передплатний індекс 37812
Журнал видається 6 разів на рік.

Підписано до друку 15.06.2011 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 рекламодавець.
Повне або часткове відтворення та розмноження в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається тільки з письмового дозволу редакції та з посиланням на джерело. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

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

К вопросу об ацетонемическом синдроме у детей

Д.м.н., профессор
С.П. Кривопустов

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

В практической деятельности педиатр часто встречается с различными нарушениями обмена веществ у детей, которые сопровождаются развитием ацетонемического синдрома. **Ацетонемический синдром (АС)** представляет собой совокупность симптомов, обусловленных повышением в крови кетоновых тел: ацетона, ацетоуксусной кислоты и β-оксимаслянной кислоты – продуктов неполного окисления жирных кислот.

Классификация АС:

1) первичный АС;

2) вторичный АС, который сопровождает декомпенсированный сахарный диабет, гиперинсулинизм, инсулиновую гипогликемию, гликогеновую болезнь, тиреотоксикоз, инфекционный токсикоз, черепно-мозговые травмы, опухоли мозга в области турецкого седла, болезнь Иценко – Кушинга, лейкемию, гемолитическую анемию, голодание и другие состояния.

Первичный АС рассматривается отечественными педиатрами как периодические ацетонемические кризы у детей, которые характеризуются гиперурикемией, гиперкетонемией, ацетонурией и ацидозом. Постоянный спутник АС – многократная рвота. При этом в происхождении его ведущая роль отводится особенностям обмена веществ, низкой ацетилирующей способности ацетил-коэнзима А (ацетил-КоА), тенденции к гиперурикемии, повышенной возбудимости и быстрой истощаемости нервной системы, нарушениям эндокринной регуляции.

Вторичный АС, как указано выше, возникает у детей при различных патологиях, и клиническая картина АС в таких случаях определяется основным заболеванием, на которое наслаивается кетонемия.

Известно, что при усиленном липолизе избыток свободных жирных кислот поступает в печень, где они трансформируются в «универсальный» метаболит – ацетил-КоА. При нормальном обмене основным путем метаболизма ацетил-КоА является реакция с оксалоацетатом и дальнейшее участие в цикле Кребса с образованием энергии. Часть ацетил-КоА используется для ресинтеза жирных кислот и выработки холестерина по оксиметилглютариловому пути. Только небольшое количество ацетил-КоА идет на образование кетоновых тел. При усилении же липолиза количество ацетил-КоА избыточно, кроме того, ограничено его поступление в цикл Кребса в связи с уменьшением количества оксалоацетата. При этом также снижается активность ферментов, активирующих образование холестерина и свободных жирных кислот. В результате остается один путь утилизации ацетил-КоА – кетогенез. На первом этапе посредством конденсирования двух молекул ацетил-КоА образуется ацетоацетил-КоА, который метаболизируется в ацетоуксусную кислоту, которая, в свою очередь, может легко переходить в два других вида кетоновых тел – β-оксимасляную кислоту и ацетон.

Кетоз влечет за собой ряд неблагоприятных последствий для организма ребенка. Возникает *метаболический ацидоз*, компенсация которого в начальной стадии осуществляется за счет гипервентиляции, последствием чего является гипокапния, вызывающая вазоконстрикцию, в том числе сосудов головного мозга. Избыток кетоновых тел оказывает негативное воздействие на центральную нервную систему, вплоть до развития комы. Следует помнить, что ацетон является жирорастворителем, который повреждает липидный бислой клеточных мембран. Более того, для утилизации кетоновых тел требуется дополнительное количество кислорода, что может усугублять несоответствие между его доставкой и потреблением.

Что касается англоязычного термина «Cyclic Vomiting Syndrome» (CVS, синдром циклической рвоты), то под ним понимают заболевание преимущественно детского возраста, проявляющееся стереотипными повторными эпизодами рвоты, сменяющимися периодами полного благополучия. В классических работах Samuel Ge диагноз CVS основывался на выявлении триады: 1) приступы рвоты, наблюдающиеся 3 и более раз; 2) чередование приступов CVS с периодами полного здоровья; 3) стереотипный характер эпизодов по времени возникновения, клиническим особенностям и длительности. Прошло много времени с тех пор, когда Samuel Ge в 1882 году описал CVS, но его патогенез окончательно не изучен до сих пор. В настоящее время высказываются точки зрения на CVS как на полиэтиологическое заболе-

Book_3(10)_2011.indb 5 15.06.2011 11:42:19

вание, в основе которого лежат нарушения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с повышением секреции кортикотропин-рилизинг фактора и нарушением вегетативной регуляции. Не вызывает сомнения генетическая близость CVS и мигрени.

В отечественной педиатрии проблему первичного АС связывают с особенностями нервно-артритической аномалии конституции, которая на сегодняшний день рассматривается как энзимодефицитное состояние, характеризующееся:

– повышенной возбудимостью и быстрой истощаемостью нервной системы на всех уровнях рецепции с наличием доминантного очага застойного возбуждения в гипоталамо-диэнцефальной области;
– недостаточностью ферментов печени – глюкозо-6-фосфатазы, гипоксантин-гуанин-фосфорибозилпирофосфат-синтетазы;
– низкой ацетилирующей способностью ацетил-КоА вследствие дефицита щавелевой кислоты, необходимой для вовлечения ацетил-КоА в цикл Кребса;
– нарушением механизма повторного использования мочевой и молочной кислот; нарушением жирового и углеводного обмена;
– нарушением эндокринной регуляции метаболизма.

Дети с нервно-артритической аномалией конституции отличаются повышенной возбудимостью, эмоциональной лабильностью, нарушением сна, пугливостью, возможна аэрофагия и пилороспазм. К годовалому возрасту они обычно заметно отстают в массе от сверстников, но нервно-психическое их развитие, напротив, опережает возрастные нормы, дети быстро овладевают речью, проявляют большую любознательность, интерес к окружающему, хорошо запоминают и пересказывают услышанное, однако часто в поведении проявляют упрямство и негативизм. Начиная с 2-3-летнего возраста у них возможны преходящие боли в суставах, абдоминальные боли спастического характера, непереносимость запахов, мигрень, салурия с преимущественной уратурией, ацетонемические кризы. Развитию последних может способствовать множество факторов, которые в условиях повышенной возбудимости нервной системы воздействуют стрессогенно: физическое или психоэмоциональное напряжение, гиперинсоляция, пищевые погрешности (например, большое содержание жиров).

Ацетонемические кризы возникают внезапно или после предвестников (ауры), к которым можно отнести анорексию, вялость, возбуждение, мигренеподобную головную боль, тошноту, абдоминальные боли преимущественно в околопупочной области, ахоличный стул, запах ацетона изо рта.

Клиническая картина ацетонемического криза:

– многократная или неукротимая рвота в течение 1-5 дней (попытка напоить или покормить ребенка провоцирует рвоту);
– наличие в моче, рвотных массах, выдыхаемом воздухе ацетона;
– дегидратация;
– интоксикация (бледность кожи с характерным румянцем, гиподинамия, мышечная гипотония);
– беспокойство и возбуждение в начале криза сменяются вялостью, слабостью, сонливостью, в редких случаях возможны судороги, в тяжелых случаях при отсутствии адекватной терапии может развиться ацетонемическая кома;
– гемодинамические нарушения (гиповолемия, ослабление сердечных тонов, тахикардия, аритмия);
– спастический абдоминальный синдром (схваткообразные или упорные боли в животе, тошнота, задержка стула);
– увеличение печени на 1-2 см, сохраняющееся в течение 5-7 дней после купирования криза;
– повышение температуры тела до 37,5-38,5 °С;
– наличие в крови повышенной концентрации кетоновых тел;
– гипохлоремия, метаболический ацидоз, гипогликемия, гиперхолестеринемия, β-липопротеинемия;
– в периферической крови умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, умеренное повышение СОЭ.

При установлении диагноза АС всегда нужно помнить о дифференциальном диагнозе и диагнозах исключения, при этом учитывать, в частности: кишечные инфекции; аппендицит; сахарный диабет; дисметаболические заболевания почек; другие заболевания почек (например гидронефроз); панкреатит; аномалии желудочно-кишечного тракта; патологию ЦНС (опухоли, эпилепсия и др.); побочные действия медикаментов; отравления; психогенные факторы; надпочечниковую недостаточность; другие заболевания обмена веществ.

При проведении дифференциального диагноза синдрома ацетонемической рвоты следует, прежде всего, исключить острую хирургическую патологию и кишечные инфекции, которые требуют бактериологического и вирусологического обследования. Дети с синдромом циклической ацетонемической рвоты нуждаются в углубленном эндокринологическом обследовании. В ряде случаев при упорной рвоте необходимо исключить надпочечниковую недостаточность (аддисонический криз). При наличии кристаллурии определяют суточную экскрецию солей с мочой, проводят другие исследования в рамках диагностики дисметаболического поражения почек. Также необходимо помнить, что эпилепсия в детском возрасте характеризуется значительным полиморфизмом припадков, которые могут проявляться и ацетонемической рвотой.

Лечение АС, в целом, можно разделить на два этапа: купирование ацетонемического криза и проведение в межприступный период мероприятий, которые направлены на профилактику рецидивов.

Купирование ацетонемического криза:

1) каждые 10-15 мин следует поить ребенка сладким чаем с лимоном, негазированной щелочной минеральной водой, растворами для оральной регидратации;

2) при необходимости очистить кишечник 1-2% раствором гидрокарбоната натрия;

3) по показаниям проводить инфузионную терапию (внутривенную гидратацию);

4) использовать лекарственные средства (цитруллина малат и др.). Ондансетрон, который селективно блокирует серотониновые 5-HT_3-рецепторы в ЦНС, не

Book_3(10)_2011.indb 6 15.06.2011 11:42:20

находит широкого применения в практике. Важно постепенное расширение диеты.

Задачи *инфузионной терапии*: нормализация объема, состава и свойств экстрацеллюлярной и интрацеллюлярной жидкости, детоксикация, проведение парэнтерального питания. Как правило, при ацетонемической рвоте дегидратация вначале изотоническая, но позже становится гипотонической. Инфузионная терапия проводится в режиме регидратации. Программа *регидратационной терапии* должна учитывать: определение суточной потребности в жидкости и электролитах, определение типа и степени дегидратации, определение дефицита жидкости, определение текущих потерь жидкости. В качестве инфузионных растворов используются 5-10% раствор глюкозы, 0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера с учетом показателей водно-электролитного обмена. Когда ребенок начинает охотно пить достаточное количество жидкости, парентеральное введение инфузионных растворов следует полностью или частично заменить оральной регидратацией.

При упорной неукротимой рвоте возможно назначение метоклопрамида парентерально, который блокирует дофаминовые рецепторы в триггерной зоне рвотного центра. Учитывая возможные нежелательные побочные эффекты со стороны нервной системы, введение метоклопрамида должно быть очень осторожным, вводить его более 1-2 раз не рекомендуется. На фоне инфузионной терапии может быть полезным и ондасетрон внутривенно, который селективно блокирует серотониновые 5-HT_3-рецепторы в ЦНС.

В периоде восстановления отмечается повышение активности ребенка, восстановление аппетита, нормализация цвета кожи, возвращаются положительные эмоции. В этот период рекомендуется постепенное восстановление водно-солевого баланса естественным путем и осторожное расширение диеты. Необходимо давать достаточное количество жидкости, диету следует расширять очень постепенно, ребенок должен есть небольшими порциями, не меньше 5-6 раз в день. Разрешаются сухарики (желательно домашнего приготовления), галетное печенье, печеное яблоко, затем картофельное пюре (на воде, затем можно добавить немного сливочного масла), каши, нежирные овощные супы, нежирная говядина (не телятина, которая содержит много пуринов, как и мясо птицы), отварной картофель, каши (кроме пшенной и перловой), некислые фрукты и ягоды, а также отвары из них.

При этом *диета*, в целом, должна отвечать следующим условиям:

- наличие в рационе достаточного количества жидкости;
- исключение всех жиров и экстрактивных веществ, химических добавок к пище;
- поддержание щелочной реакции мочи;
- ограничение приема продуктов, содержащих много калия;
- исключение из рациона продуктов, усиливающих газообразование в кишечнике (бобовые, черный хлеб, капуста, редька) и раздражающих слизистую кишечника (лук, чеснок, хрен и др.) и способных усилить кишечную дискинезию.

Лечение АС в межприступный период направлено на профилактику рецидивов ацетонемических кризов. При этом рассматриваются вопросы: режима дня; диеты; фитотерапии; применения гомеопатии; санаторно-курортного лечения. Медикаменты назначают лишь по строгим показаниям, например: лекарственные средства, используемые при мигрени; лекарственные средства, нормализующие мочевую кислоту; анксиолитики, седативные препараты; ферменты и другие.

Большое значение имеет соблюдение режима дня, достаточное пребывание на свежем воздухе, регулярные физические нагрузки без переутомления, водные процедуры (плавание, контрастный душ, обливание), продолжительный сон, витаминизированное питание, следует избегать гиперинсоляции, сократить время просмотра телевизора и работы с компьютером. При значительной урикемии и урикозурии назначаются препараты, нормализующие содержание мочевой кислоты. Для назначения ферментотерапии необходимо оценить состояние внешнесекреторной функции поджелудочной железы и назначать энзимы лишь по обоснованным показаниям.

Лечение CVS в англоязычной литературе основано на представлении о четырех последовательных фазах CVS: начало приступа, приступный период, период восстановления и межприступный период. Фаза ауры, во время которой ребенок уже знает, что эпизод приближается, но все еще способен принимать лекарства через рот, может длиться от нескольких часов до нескольких минут, хотя она может отсутствовать вовсе. Эту особенность CVS рекомендуют использовать для проведения превентивных мероприятий, у некоторых пациентов может быть полезным применение нестероидного противовоспалительного средства (ибупрофена), ингибитора протонной помпы или H_2-блокатора. Иногда назначение ондасетрона предотвращает рвоту. В том случае, если начало заболевания сопровождается головной болью, может быть эффективным суматриптан.

Прогноз. Несмотря на то, что приступы ацетонемической рвоты у детей обычно прекращаются после 10 лет, всегда следует учитывать вероятность трансформации данного состояния в различную соматическую патологию.

Таким образом, АС относится к актуальным проблемам современной педиатрии. Особое внимание следует уделять вопросам дифференциальной диагностики и патогенетически обоснованному лечению, которое должно быть максимально индивидуализированным и учитывать период заболевания. Терапевтический акцент в период купирования криза должен быть сделан на гидратации пациента и рациональном использовании лекарственных средств.

Список літератури знаходиться в редакції

Book_3(10)_2011.indb 7 15.06.2011 11:42:20

Педиатру о судорожных состояниях у детей

А.С. Сенаторова, Л.Н. Черненко, М.В. Шапко,
Харьковский национальный медицинский университет,
КУОЗ «Харьковская областная детская клиническая больница»

Судорожный синдром – частая ургентная патология детского возраста. Судорожные пароксизмы у детей встречаются в 5 раз чаще, чем у взрослых. Распространенность судорог у детей составляет 17-20 случаев на 1000. Около половины всех судорожных припадков приходится на возраст до 15 лет, из них наибольшее количество судорог отмечают в возрасте от 1 до 9 лет. Судорогами обусловлено около 10% вызовов скорой педиатрической помощи. Частое развитие судорог в детском возрасте объясняют как особенностями нервной системы ребенка, так и многообразием причин, их вызывающих.

Судороги – непроизвольные мышечные сокращения, появляющиеся внезапно в виде приступов различной длительности и являющиеся клиническим признаком поражения ЦНС. Различают припадки эпилептические и неэпилептические (эпилептическая и энцефалическая реакции соответственно).

Причины генерализованной ответной реакции нервной системы на различные раздражители:

- повышенная судорожная готовность детского мозга вследствие незрелости нейроглиальных структур (преимущественно коры большого мозга);
- незрелость механизмов тормозного контроля биоэлектрической активности;
- недостаточность процессов миелинизации;
- повышенная чувствительность к гипоксии;
- высокая гидрофильность мозговой паренхимы и проницаемость клеточных мембран;
- лабильность основных вне- и внутричерепных гомеостатических механизмов.

Заболевания, при которых возможно развитие судорожных состояний у детей:

- Врожденные аномалии мозга (церебральные дисгенезии).
- Внутриутробные инфекции: цитомегаловирус, токсоплазмоз, вирус простого герпеса, краснуха и др.
- Хромосомные синдромы: трисомия по 21 хромосоме, трисомия по 4 хромосоме, кольцевая 14 хромосома и др.
- Наследственные дефекты обмена веществ – аминоацидопатии (фенилкетонурия, гиперглицинемия, лейциноз), органические ацидурии и ацидемии, митохондриальные энцефаломиопатии.
- Наследственные нейрокожные синдромы – туберозный склероз, нейрофиброматоз и др.
- Перинатальные поражения нервной системы: гипоксически-ишемическая энцефалопатия, внутричерепные кровоизлияния и др.
- Нейроинфекции (менингиты, энцефалиты, менингоэнцефалиты).
- Общие инфекционные заболевания (грипп, пневмония, острая респираторная инфекция, сепсис и др.).
- Черепно-мозговая травма; опухоли мозга.
- Метаболические нарушения: гипогликемия, гипокальциемия, гипомагнеземия, гипербилирубинемия и др.
- Токсические воздействия на ЦНС – острые отравления окисью углерода, ядовитыми грибами, билирубиновая энцефалопатия, абстинентный синдром, связанный с приемом беременной женщиной наркотических препаратов.
- Сосудистые заболевания ЦНС (инсульты, аневризмы).

Несмотря на полиэтиологичность судорожного синдрома, в большинстве случаев его общими патогенетическими факторами являются расстройства центральной гемодинамики, приводящие к гипоксии, ацидозу и другим метаболическим нарушениям в ЦНС.

Повышение сосудистой и клеточной проницаемости, наряду с лабильностью водно-солевого обмена и тенденцией к развитию внутримозговой гиперосмолярности, приводит к отеку и набуханию головного мозга (синдром церебральной недостаточности). Под влиянием гипоксии и метаболических расстройств нарушается энергетический баланс мозга, снижается активность ферментных систем, что способствует развитию повышенной судорожной готовности. Различают эпилептические и неэпилептические припадки.

К **неэпилептическим припадкам** относят эпилептическую и энцефалическую реакции.

Эпилептическая реакция – появление генерализованных припадков в ответ на экзогенное воздействие (инфекция, интоксикация, травма, гиперинсоляция, переутомление):

1. Фебрильные судороги – эпизоды припадков, обусловленные лихорадкой.

2. Аффективно-респираторные припадки возникают у детей на фоне невропатии (чаще на высоте аффекта).

Энцефалическая реакция – проявление метаболической энцефалопатии (нарушения сосудистого, васкулярного, ликворного метаболизма головного мозга, например, при вегетососудистой дистонии).

Book_3(10)_2011.indb 8 15.06.2011 11:42:20

Признаками неэпилептических приступов являются:

- отсутствие данных о структурном поражении мозга;
- наличие соматических, неврологических, психических расстройств, расстройств личности и поведения, которые могут вызвать пароксизмальные неэпилептические нарушения;
- наличие провоцирующего фактора;
- несоответствие картины приступа типичным проявлениям основных эпилептических припадков и патофизиологическим механизмам их развития;
- выраженный эмоциональный компонент;
- отсутствие постприпадочной спутанности сознания и сна (если нет специфических соматических причин);
- отсутствие характерных изменений электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в межприступный период и изменений картины ЭЭГ в связи с приступом.

Наиболее часто проблему дифференциальной диагностики создают случаи конверсионных психогенных псевдоэпилептических приступов **(табл. 1)**. Такой приступ, как правило, провоцирует наличие определенной ситуации, которая напоминает об имевшем ранее место психотравмирующем эпизоде. Приступ всегда происходит в присутствии третьих лиц и сопровождается падением.

Эпилепсия – заболевание (расстройство) головного мозга, характеризующееся стойкой предрасположенностью к генерации (развитию) эпилептических припадков, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния (ILAE[1], IBE[2], 2005). Это хроническое полиэтиологическое состояние, которое характеризуется повторными, неспровоцированными какими-либо причинами эпилептическими припадками. К ***обязательным условиям развития эпилепсии относится формирование патологического феномена – эпилептического очага*** (группы нейронов, способных к самовозбуждению).

Клиническая картина

По клиническим проявлениям судороги могут быть ***парциальными*** (фокальными, локализованными), распространяющимися на отдельные группы мышц, и ***генерализованными*** – в виде общего судорожного припадка. Генерализованные судороги развиваются при вовлечении в процесс обоих полушарий головного мозга, парциальные – определенных областей одного полушария.

По характеру мышечных сокращений различают судороги ***клонические*** и ***тонические***. Клонические судороги характеризуются быстрой сменой сокращения и расслабления скелетных мышц. При тонических судорогах происходит длительное сокращение мышц без периодов расслабления. У детей, особенно раннего возраста, судороги в большинстве случаев бывают генерализованными и имеют смешанный тонико-клонический характер.

Абсансы – форма малых припадков, которые наблюдаются у детей разного возраста и характеризуются кратковременной остановкой взора; при этом могут наблюдаться сосательные и жевательные движения, покраснение или побледнение лица, отведение глазных яблок.

Повторение судорожных пароксизмов без восстановления сознания называют **судорожным статусом.** Это состояние сопровождается нарушением дыхания и нарастанием циркуляторно-гипоксического отека головного мозга. Распространение последнего на ствол мозга вызывает расстройство функций дыхательного и сосудодвигательного центров с развитием патологических типов дыхания, брадикардии, коллаптоидных состояний.

Типичный генерализованный тонико-клонический припадок обычно начинается внезапно и проявляется двигательным возбуждением и угнетением сознания различной степени выраженности. Возможны плавающие движения глазных яблок, фиксация взора вверх и в сторону. Голова запрокидывается назад, руки согнуты в локтевых суставах, ноги разогнуты, тело напряжено. Дыхание прекращается, кожа становится бледно-цианотичной, появляется брадикардия. Это тоническая фаза генерализованного судорожного приступа. Примерно через минуту появляются дыхательные движения, подергивания мимической мускулатуры. Мышечные сокращения распространяются на туловище и конечности. Развивается клоническая фаза припадка. Во время приступа возможно непроизвольное мочеиспускание, дефекация. После окончания припадка сознание постепенно восстанавливается. О тяжести судорожного приступа свидетельствует степень дыхательных расстройств, а также длительность и глубина нарушения сознания. Неблагоприятный прогностический признак – возникновение локальных неврологических симптомов (парезов, параличей).

В детской практике нередко встречается такое состояние, как **синкопе** – утрата сознания и постурального тонуса по причине церебральной гипоперфузии со спонтанным восстановлением. Принципы дифференциальной диагностики синкопальных состояний и судорог приведены в **таблице 2**. Синкопе может возникать вследствие ортостатического коллапса, нарушений работы сердца, нарушения перераспределения крови в организме со скоплением ее в сосудах брюшной полости, при быстром опорожнении мочевого пузыря (никтурическое синкопе), эмоциональном стрессе и др.

Церебральные (нейрогенные) синкопе – синкопе в результате нарушений церебральной ауторегуляции и вазоспазма, приводящих к гипоксии без падения системного артериального давления (АД).

Конвульсивные синкопе – любой тип синкопе, сопровождающихся судорогами.

Признаки клинической манифестации синкопе:

- триггерные факторы: положение стоя, нахождение в жарком душном помещении, переедание, неприятные (болезненные) ощущения;
- продромальные симптомы церебральной ишемии – слабость, головокружение, нарушения зрения и слуха, онемение конечностей;

[1]International League Against Epilepsy – Международная противоэпилептическая лига.

[2]International Bureau for Epilepsy – Международное бюро по вопросам эпилепсии.

Book_3(10)_2011.indb 9 15.06.2011 11:42:21

Таблица 1. Дифференциальная диагностика псевдоэпилептических приступов и эпилепсии (Дзяк Л.А., Зенков Л.Р., Кириченко А.Г., 2001 [с изменениями])

Признак	Псевдоэпилептические приступы	Эпилепсия
Провокация	Как правило	Может быть
Начало	Постепенно, минуты	Внезапное
Частота	Очень высокая	Зависит от тяжести состояния
Продолжительность	Десятки минут	Обычно 1 минута
Аура	Дрожь, дурнота, эмоциональные нарушения	По локализации очага
Сознание	Сохранено или изменено	Часто утрачено
Судороги	Асимметричные, аритмичные, не соответствуют топике	Ритмичные, симметричные, соответствуют топике очага
Движения	Хаотичные, избыточные, колотящие, рвущие, разбрасывающие, с признаками произвольности	Ритмичные, симметричные, тонические, судорожно-клонические, миоклонические, непроизвольные
Глаза	Закрыты, при пассивном открывании стоят на уровне взора, плавающие движения координированы	Открыты, заведены за надбровные дуги, плавающие движения, дискоординированы
Реакция зрачков на свет	Сохранена	Отсутствует, ослаблена
Вокализация	Эмоциональная, речевая, частично осмысленная, агрессивная	Автоматизмы, неартикулированные крики, персеверации
Неврологическая симптоматика	Нет	Есть
Цианоз	Нет	Нередко есть
Травматизм	Нет, редко минимальный	Нередко, иногда тяжелый
Мочеиспускание	Иногда	Часто
Вегетативное сопровождение	Не типично	Всегда
Эмоциональное поведение	Выражено	Не типично
После приступа	Симптоматики нет	Сон, спутанность сознания, парезы и др.
Биохимические нарушения	Нет	Есть
ЭЭГ во время приступа	Изменений нет	Паттерн припадка, десинхронизация
ЭЭГ после приступа	Нарушений нет	Эпилептиформная активность, подавление активности, δ-активность
Межприступная ЭЭГ	Нет специфических изменений	Возможна патологическая и эпилептиформная активность

Примечание. ЭЭГ – электроэнцефалография.

- постепенное развитие (от нескольких секунд до минуты);
- бледность, испарина;
- снижение системного АД и/или нарушения ритма сердца;
- короткая продолжительность (1-30 с);
- быстрое восстановление без постиктальной спутанности сознания и сна;
- нехарактерны: судороги (кроме миоклонческих), недержание мочи, прикусывание языка.

Вазовагальные синкопе – могут сопровождаться рефлекторными аноксическими судорогами, брадикардией, асистолией и длительным экспираторным апноэ у детей.

Ситуационно спровоцированные синкопе – в случае резкого повышения внутригрудного давления (кашель, проба Вальсальвы), никтурические синкопе, синкопе при дефекации. Синкопе при раздражении каротидного синуса (гиперчувствительность характерна для лиц старше 50 лет).

Кардиогенные синкопе – при нарушениях ритма (тахиаритмия, брадиаритмия), структурных поражениях сердца (аортальный и митральный стеноз, опухоли сердца, кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца). Смертность при кардиогенных синкопе достигает 50% в течение 3 лет после первого эпизода.

Признаки кардиогенных синкопе:

- боли и дискомфорт в области сердца, нарушения ритма, боль за грудиной;
- развиваются в любом положении тела;
- провоцируются физическим или эмоциональным напряжением;
- возможны аноксические судороги;
- частота сердечных сокращений при тахиаритмии может быть более 150-180 уд/мин и при брадиаритмии 30-35 уд/мин;
- приступы внезапные, короткие с быстрым восстановлением сознания;
- удлинение интервала QT;
- возможно падение АД.

Необходимо помнить, что синкопе могут быть индуцированы приемом медикаментов, таких как β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, диоксидин.

Book_3(10)_2011.indb 10 15.06.2011 11:42:21

Таблица 2. Дифференциальный диагноз синкопальных состояний и судорог

Симптомы	Синкопе	Судороги
Поза	Стоя	Любая
Бледность, пот	Всегда	Не характерны
Начало	Постепенное	Внезапное или с аурой
Судорожные подергивания	Редки	Обычны
Повреждения	Редки	Возможны
Недержание мочи	Редко	Обычно
Потеря сознания	Секунды	Минуты
Восстановление	Быстрое	Часто медленное
Оглушенность после приступа	Редко	Может быть часто
Частота	Редкие	Могут быть частыми
Провоцирующие факторы	Голод, духота и др.	Редко

Судорожный синдром при различных состояниях

Наиболее часты в детской практике кратковременные генерализованные тонико-клонические ***фебрильные судороги***. Как правило, они возникают у нормально развивающихся детей в возрасте от 6 месяцев до 3-5 лет (преимущественно от 1 до 2 лет) на фоне подъема температуры тела без признаков токсического или инфекционного поражения мозга. Продолжительность фебрильных судорог невелика (обычно не более 5 мин). В большинстве случаев они имеют благоприятный прогноз и не сопровождаются неврологическими нарушениями. Нервно-психическое развитие детей, перенесших простые фебрильные судороги, как правило, соответствует возрасту.

Судорожные пароксизмы при ***нейроинфекциях*** (менингиты, менингоэнцефалиты) отличаются значительной вариабельностью, но чаще всего доминируют тонико-клонические судороги. Нередко развивается судорожный статус. Как правило, судорожные пароксизмы сочетаются с очаговыми неврологическими проявлениями и менингеальными симптомами на фоне интоксикации и высокой температуры тела. Во всех случаях подозрения на нейроинфекцию необходимо проводить диагностическую люмбальную пункцию.

Для ***гипокальциемии*** (диагностируемой при снижении концентрации общего кальция в крови ниже 1,75 ммоль/л) типичны тетанические судороги, приступы апноэ, ларинго- и карпопедальный спазмы, симптомы Хвостека (сокращения круговой мышцы глаза, мышц угла рта при поколачивании в области лицевого нерва ниже скуловой дуги), Труссо (тоническая судорога мышц кисти при передавливании сосудисто-нервного пучка предплечья или плеча), Люста (непроизвольное тыльное сгибание и отведение стопы при поколачивании малоберцового нерва у головки малоберцовой кости), вздутие живота. Характерен и внешний вид ребенка: руки согнуты в локтевых суставах и приведены к туловищу, кисти опущены вниз, имеют вид «рук акушера».

Гипомагниемия – патологические состояние, развивающееся при снижении концентрации магния в крови ниже 0,62 ммоль/л. Клинически проявляется гипервозбудимостью, мышечным дрожанием и развитием судорожного синдрома.

Гипогликемия проявляется слабостью, гипергидрозом, мышечной гипотонией, тремором, тахикардией, повышением частоты дыхательных движений с возможными апноэ, возникновением судорог и развитием коматозного состояния.

Респираторно-аффективные припадки развиваются при воздействии факторов, вызывающих у ребенка отрицательные эмоции, сопровождающиеся громким криком и плачем. Происходит остановка дыхания, появляются цианоз и расширение зрачков, могут возникнуть генерализованные тонико-клонические судороги. Предупреждение судорог возможно при своевременном устранении отрицательных эмоций.

Пароксизмальные двигательные заболевания – неврологические заболевания, характеризующиеся внезапными, преходящими эпизодами патологической непроизвольной двигательной активности (хорея, атетоз, дистония, пароксизмальная дискинезия) или нарушением координации произвольных двигательных актов либо сочетанных изменений (пароксизмальная атаксия).

Миоклонус впервые описан в 1846 г. A. Dubini, а в 1881 г. H. Fridreich впервые ввел в клиническую практику термин «миоклонус»: «Речь идет о спорадическом случае, в котором наблюдались судороги в симметричных мышцах верхних и нижних конечностей; эти судороги были почти беспрерывны и быстры, но обычно не приводили к двигательному эффекту; они усиливались при покое и исчезали во сне; болезнь развивалась в кажущейся связи с испугом». Классическое описание миоклонуса представил H. Oppenheim в «Руководстве по нервным болезням» (1896 г.). Н.С. Давиденков подчеркивал частое сочетание миоклонуса с эпилептическими приступами.

Современная классификация миоклонуса (по Obeso J. A. et al. с изменениями):

- По этиологии: физиологический, идиопатический, симптоматический.
- По патогенезу: кортикальный, субкортикальный, спинальный.
- По возникновению: спонтанный, активный (при движении), рефлекторный.
- По клинической картине: генерализованный, фокальный, мультифокальный, сегментарный.

Миоклонус эпилептический: первично-генерализованный эпилептический миоклонус, наблюдаемый при различных синдромах идиопатической генерализованной эпилепсии – мышечное сокращение следует за пик-волновым разрядом на ЭЭГ с интервалом около 50 мс.

Корковый рефлекторный миоклонус – наблюдается при парциальных эпилепсиях (эпилепсия Кожевникова). Обусловлен очаговой стимуляцией сенсомоторной коры (сенсорный стимул с периферии). По механизму фокальный или мультифокальный.

Ретикулярный рефлекторынй миоклонус – возникает при некоторых формах генерализованной эпилепсии, по механизму генерализованный.

Book_3(10)_2011.indb 11 15.06.2011 11:42:22

Неэпилептический миоклонус – наследственно-дегенеративное заболевание с прогрессирующим течением дегенераций, наличием симптомов органического поражения мозга (мозжечковые и стриопалидарные), снижением интеллекта. Носит также название миоклонических гиперкинезов (субкортикальный механизм) – мышечные сокращения не сопровождаются изменением биоэлектрической активности головного мозга и пик-волновой активностью ЭЭГ.

Различают подкорковый, стволовой и спинальный миоклонус.

Тики – повторяющиеся стереотипные непроизвольные движения или звуки, которые могут появляться периодически или постоянно.

Тики бывают простые и комплексные (слова, фразы, стереотипная последовательность движений). Обычно усиливаются при стрессе, психоэмоциональном напряжении.

Пациент во время тиков не прерывает двигательной активности и разговора, может по заданию врача воспроизвести гиперкинезы. При коротких стереотипных гиперкинезах типа моргания или прикрывания глаз в сочетании с заведением глазных яблок показано проведение ЭЭГ-видеомониторинга: одновременное появление «гиперкинеза» и генерализованной пик-волновой активности свидетельствует в пользу абсансной эпилепсии. Необходимо проведение ЭЭГ с провокационными пробами.

Синдром Туретта – генерализованные моторные, вокальные тики (один или более), могут быть разнесены во времени. Тики случаются многократно в течение дня (обычно сериями) почти ежедневно (периоды продолжительностью 1 год и более). Начало заболевания до 21 года. Симптоматика возникает без связи с интоксикацией психоактивными веществами или другой известной патологией ЦНС.

Таблица 3. Дифференциальная диагностика эпилепсии и транзиторной ишемической атаки

Симптом/признак	Эпилепсия	Транзиторная ишемическая атака
Длительность эпизода	Чаще 1-3 мин	Около часа и более
Неврологическая симптоматика приступа	Позитивные феномены	Негативная (дефицитарная)
Стереотипность приступа	Присутствует	Не характерна
Частота	Достаточно высокая	Редкие эпизоды
Наличие цереброваскулярного заболевания	Возможно	Обязательно
Возраст дебюта	Любой	Чаще пожилой
Потеря сознания	Часто	Не характерна
Межприступная неврологическая симптоматика	Не характерна	Часто
Провоцирующие факторы	Не характерны	Обычны

Семейный пароксизмальный дистонический хореотетоз – неэпилептический гиперкинез, характеризующийся приступами непроизвольных хореиформных движений, дистонии и баллизма с дебютом в детстве. Приступ продолжается от получаса до нескольких часов, с частотой несколько раз в неделю. Нет нарушения сознания. Данные ЭЭГ не изменяются во время приступа. Приступ может провоцировать ряд факторов (алкоголь, кофеин, эмоции).

Транзиторные ишемические атаки – кратковременные эпизоды нарушения функций ЦНС вследствие фокальной ишемии головного мозга или сетчатки, во время которых неврологическая симптоматика сохраняется не более 24 часов (обычно 1 час) и не происходит формирования инфаркта мозга. Принципы дифференциальной диагностики эпилепсии и транзиторной ишемической атаки (ТИА) приведены в **таблице 3**.

Отличительные черты эпилептических приступов – нередкая связь с определенным временем суток, стереотипность приступов по проявлениям и длительности, непроизвольное мочеиспускание и продолжительный послеприступный сон.

Диагностика эпилепсии в раннем детском возрасте достаточно сложна. Примерно у половины больных с судорогами быстрое установление их этиологии по клиническим проявлениям невозможно.

Методы исследования судорожных состояний

При возникновении первых судорог у ребенка всегда необходима госпитализация для полного клинического и лабораторного обследования с целью установления причины возникновения судорожного припадка. Обязательными составляющими обследования являются:

- Акушерский анамнез (наличие в неонатальном периоде асфиксии, обвития пуповиной, быстрые или затяжные роды, применение родоразрешающих операций).
- Анамнез болезни и жизни (наследственная отягощенность, состояние здоровья родителей, состояние матери в период беременности (интоксикация, инфекции, приемы медикаментов, травмы, угроза выкидыша). При сборе анамнеза особенно важно фиксировать внимание на характере наблюдавшегося судорожного припадка, в какой ситуации наступили судороги, с чего начался припадок, какова продолжительность припадка, его повторяемость, какой выход из припадка (сон).
- Генеалогический анамнез.
- Медико-генетическая консультация.
- ЭЭГ с возможностью мониторинга.
- Допплеровское исследование и ЭЭГ, ангиография сосудов головного мозга.
- Люмбальная пункция.
- Рентгенография черепа.
- Компьютерная томография мозга, магнитно-резонансная томография.
- Специальные биохимические исследования, подтверждающие наличие нарушения обмена веществ.
- Исследование глазного дна.

Book_3(10)_2011.indb 12 15.06.2011 11:42:22

Методы обследования, используемые для дифференциальной диагностики пароксизмальных состояний:

- ЭЭГ;
- ультразвуковое исследование сердечно-сосудистой системы с предъявлением адекватных функциональных нагрузок;
- нейровизуализация (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография);
- длительный мониторинг АД;
- суточное мониторирование электрокардиографии (ЭКГ) по Холтеру;
- проведение отоневрологического и нейроофтальмологического обследования;
- исследование эндокринной системы;
- биохимические исследования;
- нейропсихологическое обследование.

Этиология судорожных состояний

Рассмотрим этиологические факторы отдельных нозологических состояний, протекающих с судорожным синдромом.

Гипокальциемические судороги

Этиологические факторы ранней гипокальциемии:

- заболевания матери: эклампсия, сахарный диабет, гидрамнион, недостаточность кальция и/или дефицит витамина D у матери;
- недоношенность и/или внутриутробная гипотрофия;
- тяжелая соматическая патология новорожденных;
- неврологическая патология – родовая травма головного мозга, внутричерепные кровоизлияния, гипоксически-ишемическое поражение мозга.

Этиологические факторы поздней гипокальциемии:

- гиперфосфатемия;
- гипоальбуминемия;
- гипопаратиреоз;
- нечувствительность органов-мишеней к действию паратгормона;
- псевдо- и псевдопсевдогипопаратиреоз;
- синдром ДиДжорджи (DiGeorge) – врожденная аплазия тимуса и паращитовидных желез с множественными микроаномалиями лица и частым летальным исходом, связанным со снижением клеточного иммунитета или сердечно-сосудистой недостаточностью;
- острая и хроническая почечная недостаточность;
- заболевания и синдромы, приводящие к нарушению активации или снижению абсорбции витамина D (рахит).

Гипогликемические судороги

Гипогликемией у доношенного ребенка считается снижение уровня глюкозы в крови ниже 3,7 ммоль/л. У недоношенных в связи с относительной незавершенностью физиологических процессов регуляции углеводного обмена гипогликемией считается снижение уровня глюкозы крови ниже 2,0 ммоль/л.

Причины транзиторной гипогликемии у новорожденных:

- патология течения беременности – аномалии плаценты, многоплодная беременность;
- недоношенность и пренатальная гипотрофия;
- заболевания и патологические состояния новорожденных – асфиксия, внутричерепная родовая травма, сепсис, менингит, болезнь гиалиновых мембран;
- ятрогенные неонатальные гипогликемии – терапия матери противодиабетическими сульфаниламидами, введение матери во время родов большого количества глюкозы – более 6-8 г/час, внезапное прекращение внутривенного введения гиперосмолярных растворов глюкозы новорожденному, заместительное переливание крови при гемолитической болезни новорожденных, несвоевременное начало кормления (позднее прикладывание к груди).

Причины стойкой гипогликемии у новорожденных:

- гиперинсулинизм – аденома островковых клеток, гиперплазия поджелудочной железы, сахарный диабет у матери;
- наследственные нарушения обмена веществ;
- адреногенитальный синдром;
- кровоизлияния в надпочечники.

Пиридоксин (витамин B_6)-зависимые судороги

- Поступление пиридоксина в организм в количестве менее 0,1 мг в сутки.
- Отягощенная наследственность.
- Появление судорог в первые дни жизни.
- Неэффективность антиконвульсивного лечения.
- Диагностический тест – прекращение судорог после введения 50-100 мг пиридоксина в сутки.

Гипербилирубинемические судороги

- При гемолитической болезни на фоне желто-зеленого окрашивания кожи, резкой вялости, беспокойства, нарушения акта сосания у новорожденного могут возникать судороги. Весьма характерны приступы тонических судорог (напряжение всего тела), сопровождающихся громким пронзительным криком, мышечной дистонией.
- Диагностическое значение имеют специальные пробы Кумбса, исследование крови матери и ребенка на резус-фактор, определение специфических антител у матери в крови, а также определение уровня непрямого билирубина в крови у ребенка.

Судороги при гипоксии и внутричерепной родовой травме

- Возникают в первые сутки жизни.
- Наблюдаются на фоне выраженных неврологических нарушений (беспокойство, повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, угнетение безусловных рефлексов, парез черепно-мозговых нервов).
- Судороги при внутричерепной травме обусловлены возникающими внутричерепными кровоизлияниями. При кровоизлиянии в вещество мозга могут наблюдаться двигательные нарушения, изменения в мышечном тонусе, снижение двигательной активности конечностей.
- Большое значение имеет локальный характер судорог в виде ритмичных стереотипных сокращений определенных групп мышц в области лица или конечностей. Однако чаще судороги носят генерализованный характер в виде тонического напряжения с нарушением регуляции дыхания и цианозом (посинением лица, туловища). При этом наряду с расстройствами дыхания, проявлениями цианоза, может наблюдаться высокая температура. Большой

Book_3(10)_2011.indb 13 15.06.2011 11:42:23

родничок становится напряженным, набухшим, отмечаются срыгивания, рвота.

- Судороги, появляющиеся у детей, перенесших черепно-мозговую травму, в более поздние сроки (2-3 месяца спустя), часто обусловлены участками глиоза (рубцовые ткани мозга), образующимися кистами, ликвородинамическими нарушениями в результате образования спаек, рубцов, гидроцефалии и др. Такие судороги отличаются устойчивой формой течения. Иногда впервые они выявляются при любой инфекции, бытовой травме, после прививки, при повышении внутричерепного давления.
- В отдаленном периоде черепно-мозговой травмы судорожные припадки могут принять выраженный эпилептиформный (неэпилептический) характер.

Судороги при асфиксии новорожденных

- Одной из самых частых причин судорог у новорожденных является асфиксия вследствие недостатка кислорода в крови и тканях с накоплением углекислоты. В итоге нарушается кровообращение, повышается сосудистая проницаемость, возникают явления отека мозга, сопровождающиеся точечными кровоизлияниями. Длительная асфиксия способствует разрастанию глиозной (рубцовой) ткани и атрофии мозга.
- Подобные изменения имеют истоки еще в период внутриутробного развития плода (при токсикозах беременности, при преждевременной отслойке плаценты, при обвитии пуповины вокруг шеи или туловища плода, при затяжных родах и преждевременном отхождении околоплодных вод и т. п.)
- В зависимости от выраженности и продолжительности асфиксии возникающие судороги могут иметь различный характер. Припадки обычно прекращаются при выведении новорожденного из асфиксии и исчезновении явлений отека мозга. Судороги могут вновь повторяться на 2-3 месяце жизни и в более старшем возрасте, принимая неэпилептический (эпилептиформный) характер.

Причины судорог при спазмофилии

- Рахит, нарушения питания, хроническая почечная недостаточность, целиакия.
- Тетания.
- Ларингоспазм.
- Эклампсия.

Судороги при острых нейроинфекциях (менингит, энцефалит)

Судороги, вызываемые острыми нейроинфекциями, возникают на пике заболевания, имеют тонический (напряжение туловища) и тонико-клонический (подергивание различных групп мышц конечностей) характер. При этом они чаще отражают синдром общих мозговых нарушений, протекающий с внутричерепной гипертензией, явлениями отека мозга. Как правило, возникающие на пике нейроинфекции судороги исчезают вместе со спадом температуры.

Факторы риска трансформации судорог в эпилепсию:

- дисгинезия мозга;
- наследственные болезни обмена веществ;
- факоматозы;
- тонический или миоклонический характер неонатальных судорог;
- высокая частота неонатальных пароксизмов;
- структурные изменения в головном мозге, выявляемые при компьютерной томографии и ядерно-магнитном резонансном исследовании;
- резистентность к проводимой антиконвульсивной терапии.

Лечение судорожных состояний

Лечебные мероприятия при судорогах необходимо направить на восстановление адекватного дыхания и уменьшение возбудимости ЦНС. Для обеспечения проходимости дыхательных путей следует очистить полость рта и глотку ребенка от слизи, остатков пищи или рвотных масс (аспирация с помощью электроотсоса или механическое удаление), предупредить западение языка, приподняв за углы нижнюю челюсть или установив воздуховод. Голову ребенка необходимо повернуть в сторону для предотвращения аспирации при восстановлении дыхания. Следует освободить ребенка от тесной одежды, затрудняющей дыхание, и обеспечить ему доступ свежего воздуха (например, открыть окно) или наладить оксигенацию через катетер, маску или из кислородной подушки. Дети с судорожным синдромом нуждаются в госпитализации в палату (блок) интенсивной терапии.

Комплекс интенсивной терапии складывается из нескольких основных направлений:

– **Этиологическое и патогенетическое лечение** основного заболевания, которое сопровождается возникновением судорог, коррекция нарушений витальных функций – дыхательной, сердечно-сосудистой системы.

– **Патогенетическое лечение,** направленное на устранение судорог и гипоксии мозга.

– **Коррекция** основных показателей вне- и внутричерепного гомеостаза.

– **Симптоматическая терапия**, направленная на устранение гипертермии, профилактическое назначение антибиотиков, адекватное парентеральное питание (особенно в случае развития коматозного состояния), интенсивное наблюдение и уход за больным.

Противосудорожная терапия

Для купирования судорожного состояния применяется:

- Внутривенное введение 0,5% раствора седуксена в разовой дозе 0,35-0,5-0,7 мг/кг массы тела.
- При неэффективности противосудорожного эффекта седуксена применяют:
  1. Натрия оксибутират (натриевая соль γ-оксимасляной кислоты) в разовой дозе – 50-100-150 мг/кг;
  2. Водорастворимый фенобарбитал (доза – 5-10-15 мг/кг);
  3. Водорастворимые гидантоины (фенитоин, эпанутин, фенгидан). Доза фенитоина – 10-15 мг/кг. Препараты вводят длительной инфузией в дозе 0,5-0,75 мг/кг/час;
  4. Другие бензодиазепины (клоназепам – 0,05-1 мг/кг, лоразепам – 2,5-10 мг, мидазолам – 0,2 мг/мл медленно внутривенно).

В некоторых случаях для удлинения противосудорожного действия эти препараты можно комбиниро-

Book_3(10)_2011.indb 14 15.06.2011 11:42:23

вать с введением пипольфена, дроперидола, фентанила, лидокаина, аминазина, сернокислой магнезии (внутривенно) и др.

При некупирующихся судорогах препаратами выбора являются барбитураты короткого действия (тиопентал натрия, гексенал), применяют также ингаляционный наркоз с использованием смеси закиси азота и кислорода в соотношении 2:1 или фторотана.

В случаях резистентности целесообразно применение миорелаксантов и перевод больного на управляемое аппаратное дыхание.

Дегидратационная терапия (профилактика отека головного мозга):

- сульфат магнезии (25% раствор 1 мл на год жизни);
- фуросемид 3-5 мг/кг;
- 15-30% раствор маннитола 5-10 мл/кг;
- люмбальная пункция;
- 10% хлорид кальция (1 мл на год жизни).

Дети с судорогами неясного генеза или возникшими на фоне инфекционного заболевания подлежат госпитализации после оказания им экстренной помощи для проведения диагностического поиска, лечения отека мозга и решения вопроса о необходимости и возможности выполнения лечебно-диагностической поясничной пункции. В случае установления эпилепсии необходим подбор длительной базисной терапии.

Детям, перенесшим фебрильные судороги, необходимо проведение профилактики повторных судорожных эпизодов. В последнее время предпочтение отдают интермиттирующим методам профилактики: в период риска развития фебрильных судорог (инфекционные заболевания, гипертермия) детям назначают комплексное лечение, включающее жаропонижающие и противосудорожные средства, а при гипертензионно-гидроцефальном синдроме дополнительно назначают ацетазоламид (диакарб) или глицерол (глицерин).

Сведения об основных препаратах, применяемых при судорожном синдроме, и их дозировании приведены в **таблице 4**.

Прогноз

Серьезной проблемой остается прогнозирование возможного развития эпилепсии у детей, перенесших судорожные состояния. Проведенные исследования свидетельствуют о возможности трансформации синдрома фебрильных судорог в эпилепсию в 2-10% случаев. В группе детей, перенесших фебрильные судороги, эпилепсия развивается в 6 раз чаще, чем у детей, не имевших их. Прогностически неблагоприятные признаки возможного развития эпилепсии у ребенка – фокальный или латерализованный характер фебрильных судорог, их продолжительность более 15 мин, повторные судорожные эпизоды (более 3 раз) и изменения неврологического статуса.

Профилактика судорожных состояний у детей

Мероприятиями, направленными на профилактику развития судорожных состояний у детей, являются:

- Антенатальная диагностика наследственных заболеваний и хромосомных синдромов.
- Определение среди беременных женщин группы риска относительно возможного рождения ребенка с судорожными состояниями:
  - имеющих наследственную отягощенность по эпилепсии или фебрильным судорогам;
  - имеющих прямых родственников по восходящей линии, проживавших в экологически неблагоприятных зонах, в частности, в регионах с высоким содержанием ксенобиотиков;
  - инфицированных во время беременности (токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуха и другие вирусные инфекции);
  - принимавших наркотические вещества (героин, антидепрессанты, барбитураты, алкоголь);
  - страдающих заболеваниями наследственной природы (туберозный склероз, нейрофиброматоз 1 и 2 типа и другие);
  - имеющих эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипер- и гипотиреоз).
- Выделение среди новорожденных групп риска в плане развития судорог (низкая масса тела при рождении – меньше 1500 г, наличие перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии, внутриутробных инфекций, внутричерепных кровоизлияний).
- Определение стратегии лечения детей с судорожными состояниями.

Таблица 4. Основные препараты, применяемые при судорожном синдроме, и их дозировка

Препарат	Дозы и способы введения
Диазепам	В/в 0,3 мг/кг или 2,5 мг/мин до наступления эффекта; в/м или ректально – доза в 2 раза выше
Медазолам	В/м, внутрь – 0,15-0,2 мг/кг
Лоразепам	В/м 0,05 мг/кг; ректально 0,05-0,2 мг/кг
Фенобарбитал	Внутрь 5-10 мг/кг/сутки или 3-5 мг/кг/ч; в/в 10-20 мг/кг
Гексенал	Ректально 0,5 мл/кг 10% раствора; в/м 0,5 мл/кг 5% раствора; в/в 1% раствор медленно до наступления эффекта (не более 15 мг/кг)
Натрия оксибутират	В/м или в/в 20% раствор в дозе 50-100 мг/кг в 20 мл 5-10% раствора глюкозы
Фенитоин (дифенин)	В/в 15-20 мг/кг, скорость введения 1 мг/кг/мин (время инфузии 15-20 мин), максимальная разовая доза 500 мг
Фуросемид	В/м, в/в, внутрь 1-2 мг/кг/сутки
Маннитол	В/в 1-2 г сухого вещества на 1 кг массы тела в виде 20% раствора в течение 30 мин

Book_3(10)_2011.indb 15 15.06.2011 11:42:23

- Определение комплекса социальных мероприятий, необходимых для детей с судорожными состояниями.
- Профилактика врожденных пороков развития у детей, чьи матери страдают эпилепсией и длительно принимают антиконвульсанты.

В заключение можно сказать, что поводом для возникновения судорог у детей могут быть самые различные факторы: органические болезни нервной системы, инфекции, интоксикации, нарушения обмена веществ, заболевания крови и другие.

При оценке судорожных состояний следует помнить, что чем младше ребенок, тем вероятнее связь судорог с родовыми травмами и врожденной аномалией развития мозга. В то же время, если судороги наблюдаются после прекращения основной болезни, можно полагать, что на этой почве развивается эпилептический процесс.

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Українське товариство фахівців з клінічної імунології та алергології

II науковий симпозіум
«Імунопатологія при респіраторних захворюваннях»

06-07 жовтня 2011 року
м. Тернопіль

Вельмишановні колеги!

Маємо честь запросити Вас взяти участь у II науковому симпозиумі «Імунопатологія при респіраторних захворюваннях», який відбудеться 06-07 жовтня 2011 року на базі Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

Ми будемо раді вітати Вас у спеціально створеному для проведення наукових форумів конгрес-центрі медичного університету, розташованому на території лісу поблизу Тернополя. Конгрес-центр забезпечений усім необхідним для проведення наукових засідань, творчих зустрічей і дозвілля.

Наукова програма конференції присвячена назрілим питанням імунопатології при внутрішніх хворобах і у фтизіатрії.

Науково-практичні напрямки роботи конференції:

1. Новітні досягнення у діагностиці та лікуванні імунологічних порушень в клініці внутрішньої медицини та фтизіатрії;
2. Імунопатологія при ураженні органів дихання;
3. Імунопатологія при туберкульозі;
4. Презентація клінічних та експериментальних досліджень молодих вчених та студентів (виступ на секції англійською мовою).

Місце проведення конференції:

м. Тернопіль, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, конгрес-центр «Червона калина».

За потреби оргкомітет організовує транспорт для перевезення учасників з Тернополя у конгрес-центр.

Офіційні мови конференції – українська, російська, польська, англійська.

Регламент доповіді: усна доповідь – до 10 хв, обговорення – до 3 хв, презентація стендової доповіді – до 3 хв.

Адреса оргкомітету:

Тернопільський державний медичний університет,
відділ організації наукових форумів,
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001.
E-mail: vonf@tdmu.edu.te.ua. Web-сайт: www.tdmu.edu.te.ua

Інформаційний спонсор – журнал «Дитячий лікар»

Book_3(10)_2011.indb 16 15.06.2011 11:42:24

Основы рентгенологической диагностики патологии легких у детей

Г.А. Коханова[1,2], А.В. Катилов[2,3], Д.В. Дмитриев[2,3], Е.Ю. Дмитриева[2],
[1]Винницкая областная клиническая больница имени Н.И. Пирогова,
[2]Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
[3]Винницкая областная детская клиническая больница

К.м.н., доцент
Г.А. Коханова

К.м.н., ассистент
А.В. Катилов

Ассистент
Д.В. Дмитриев

К.м.н., ассистент
Е.Ю. Дмитриева

Заболевания органов дыхания как у детей, так и у взрослых являются основной причиной обращения за медицинской помощью к педиатру или врачу общей практики [1, 4, 7]. В свою очередь патология нижних дыхательных путей, а именно пневмония, до настоящего времени обусловливает основные трудности в диагностике и выборе тактики терапии у детей. Несмотря на значительный прогресс в развитии современных методов визуализации, рентгенография органов грудной клетки (ОГК) является основным методом в диагностике заболеваний органов нижних дыхательных путей. По данным статистики, рентгенографические исследования ОГК составляют не менее 50% от всех используемых инструментальных методов исследования в общей практике [2, 3, 5, 10].

В современных условиях перехода на модель семейной медицины в нашей стране возникает необходимость в повышении общей медицинской подготовки врачей, в том числе и в направлении рентгенодиагностики заболеваний органов дыхательных путей. К сожалению, наблюдается тенденция, когда оценка снимка проводится только врачом-рентгенологом, не имеющим непосредственного контакта с пациентом, в результате чего рентгенологический диагноз иногда «вытесняет» клинический. На практике приходится сталкиваться с ситуацией, когда после получения рентгенологического диагноза лечащим врачом прекращается дальнейшая логическая оценка имеющейся клинической симптоматики. Например, нередко наличие у ребенка фебрильной лихорадки на протяжении 3-5 дней и «сомнительных» изменений на рентгенограмме ОГК безапеляционно рассматривается педиатром как пневмония, в то время как отсутствие кашля и тахипное абсолютно не учитывается. В любой ситуации необходимо помнить, что ни один, даже самый современный метод исследования, не может использоваться изолированно и тем более не в состоянии заменить клинического мышления врача.

Рентгенодиагностика заболеваний ОГК ребенка базируется на системном анализе рентгенологической семиотики и знании особенностей детского организма в различные возрастные периоды.

Краткая нормальная рентгеноанатомия органов детской грудной клетки выглядит следующим образом [6, 7].

Форма грудной клетки ребенка коническая с широким основаним и соответствует форме грудной клетки взрослого человека с 12-13 лет.

Мягкие ткани грудной клетки до 7 лет на снимке не дифференцируются, в связи с этим патология подкожно-жировой клетчатки и мышц на рентгенограмме не визуализируется.

Диафрагма находится на уровне 9-10 грудного позвонка, и правая ее половина практически всегда расположена выше левой. Выпуклость диафрагмы небольшая у недоношенных и грудных детей. С ростом ребенка выпуклость диафрагмы несколько уменьшается и у подростков и взрослых становится относительно

Book_3(10)_2011.indb 17 15.06.2011 11:42:24

плоской. Одна из важнейших особенностей диафрагмы у грудных детей – это ее значительная подвижность и смещаемость. Так как у детей грудного возраста в структуре диафрагмы мышечные элементы превалируют над сухожильными, контуры правого купола диафрагмы могут иметь 2-3 полусферы, связанные с неодинаковым сокращением мышечных пучков.

Ребра до 6 месячного возраста расположены практически горизонтально, затем с возрастом они принимают косое направление. У детей и подростков на рентгенограмме хорошо видны только задние отрезки реберных дуг. Граница между костной и хрящевой частями ребер у детей раннего возраста определяется на уровне передней подмышечной линии, а у подростков прослеживается до середины легочных полей. Полная визуализация передних отделов ребер возможна только с 25-30 лет.

Ключицы у детей приблизительно до 1 года располагаются высоко над верхушками легких. При переходе ребенка в вертикальное положение ключицы постепенно опускаются и в своем изображении, накладываясь на легочные поля, отделяют верхушки легких. Анатомически грудная клетка с 12-13 лет практически полностью соответствует таковой у взрослых.

Трахея у детей грудного возраста начинается на уровне 4-5 шейных позвонков. У новорожденных она имеет вид воронки, более широкая в области гортани и суживается возле бифуркации трахеи. У детей до 4-5 летнего возраста, в отличие от старших пациентов, трахея в норме отклонена вправо от средней линии, и это не должно приниматься за патологическое смещение. Длина трахеи у новорожденных составляет 4 см, в 2 года она достигает 6-7 см, в 6 лет – 10 см, а в 14 лет ее длина равняется 12-15 см, как у взрослых. Ширина трахеи у новорожденных составляет 5 мм, в 2 года – 7 мм. У подростков и взрослых она составляет 15-20 мм. Минимальный размер трахеи обычно соответствует фазе выдоха, максимальный – фазе вдоха. Интересно, что на высоте кашлевого толчка просвет трахеи у ребенка может уменьшаться в 10 раз, а у взрослого в 3-4 раза. Бифуркация трахеи на первом году жизни расположена на уровне верхней замыкательной пластинки 4 грудного позвонка, в 2 года – на уровне тела 4-го, в 6 лет – 5-го, а в 12 лет – на уровне тела 6-го грудного позвонка, как и у взрослых. В фазе вдоха у детей возможно смещение бифуркации трахеи на 1 см, а у взрослых на 2-3 см (на вдохе вниз, на выдохе – вверх), что важно учитывать при анализе рентгенограммы.

На рентгеновском изображении *бронхов* у детей первых месяцев жизни правый главный бронх, промежуточный и начальный отдел нижнедолевого бронха полностью перекрываются тенью сердца; на втором месяце жизни внешние стенки этих бронхов уже определяются на уровне правого контура сердца. Левый главный и нижнедолевой бронхи в первые 2 года жизни ребенка полностью накладываются на тень сердца. Таким образом, в рентгенограмме у детей до 2 лет на фоне срединной тени более выразительно, чем у взрослых, определяют трахею и главные бронхи в виде линейных просветлений («воздушная бронхограмма»).

Долевое и сегментарное строение легких практически не отличаются от таковых у взрослых. Слева в большинстве случаев отсутствует нижне-внутренний сегмент (7), а остальные 7 сегментов имеют такие же названия и номера, как справа, за исключением 4 и 5 сегментов, которые называются верхний язычковый (4) и нижний язычковый (5), соответственно. Кроме того, в 80% верхушечный (1) и задний (2) сегменты левого легкого не разделены и вентилируются общим бронхом. Справа наблюдаются дополнительные сегменты: добавочная доля vena azygos (расположена паратрахеально), подверхушечный сегмент (11) – располагаются между 6 и 10.

Корень легкого является одним из важнейших элементов нормальной рентгеноанатомии грудной клетки. Рентгенологически корень легкого представляет собой совокупность сосудисто-бронхиальных элементов, расположенных в воротах легких, но большей частью прилегающих к ним отделов легких. В понятие «рентгенологический корень легкого» не входят лимфатические, нервные и соединительнотканные элементы. У новорожденных средостение перекрывает корни легких с обеих сторон. У детей первого года жизни левый корень расположен несколько ниже правого. У детей дошкольного возраста корни легких расположены на одном уровне, у школьников, подростков и взрослых левый корень расположен выше правого на высоту тела одного позвонка.

Средостением называют пространство, ограниченное с обеих сторон медиастинальной плеврой, спереди грудиной и передними отрезками ребер, сзади позвонками, внизу границей служит диафрагма, а верхняя граница соответствует верхнему грудному отверстию, через которое средостение может сообщаться по продолжению с расположенными выше участками тела.

Согласно данным патологической анатомии, средостение разделяют на три отдела (передний, средний и задний) и три этажа (верхний, средний, нижний). Границами между ними являются вертикальные и горизонтальные линии, которые у детей проводят на 1,5 см кверху и на 1,5 см книзу от бифуркации трахеи, или кпереди и кзади от соответствующих стенок трахеи [6].

Переднее средостение включает сердце, вилочковую железу, восходящую аорту, верхнюю полую вену, диафрагмальный нерв. В заднем средостении проходят пищевод и сопровождающие его блуждающие нервы, нисходящая аорта, грудной проток, симпатический ствол, непарная и полунепарная вены. У детей первых месяцев жизни все пространство средостения заполнено рыхлой соединительной тканью, благодаря чему наблюдается большая подвижность органов средостения.

Наибольшее значение в образовании тени средостения у детей до года имеет *вилочковая железа*, расположенная в верхней трети переднего средостения между трахеей и грудиной. Форма железы в рентгенологическом отображении значительно варьирует в зависимости от ее поперечного и продольного размеров. Именно этим определяется ширина и конфигурация тени средостения, особенно его правого контура, где чаще всего проецируется правая доля железы.

В боковой проекции вилочковая железа расположена на уровне верхнего отдела загрудинного пространства и сливается с изображением сердца и сосудов. При увеличении вилочковой железы – тимомегалия – она располагается в переднем отделе средостения. Для

Book_3(10)_2011.indb 18 15.06.2011 11:42:25

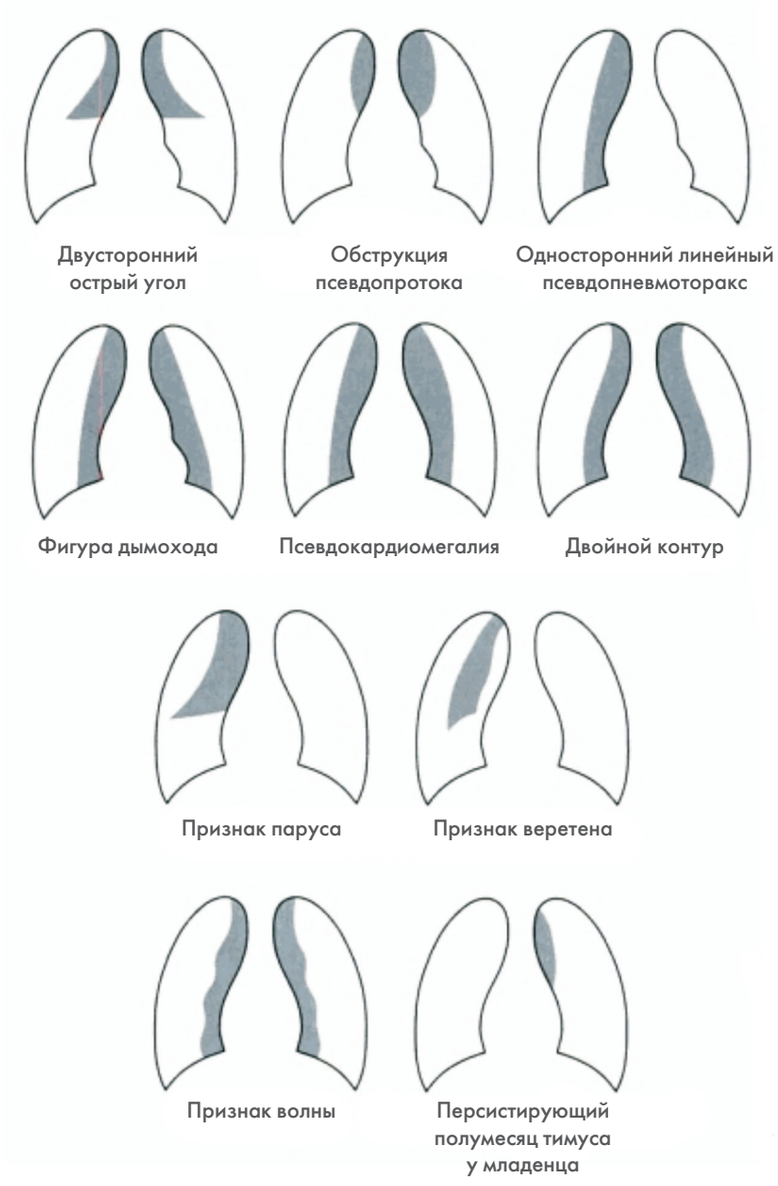


Рисунок 1. Варианты нормального тимуса [11]

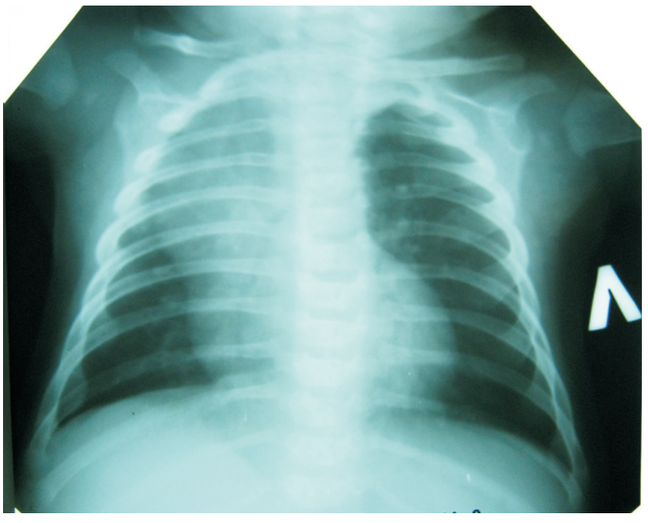


Рисунок 2. Рентгенограмма пациента с тимомегалией

объективной оценки степени увеличения вилочковой железы на прямой рентгенограмме органов грудной клетки ребенка рассчитывают тимико-торакальный индекс. Для этого делят поперечный размер средостения на уровне бифуркации трахеи на величину поперечного диаметра грудной клетки на этом же уровне. Величина тимико-торакального индекса в норме в среднем колеблется от 0,42 до 0,32 на втором году жизни ребенка и достигает 0,29 в 3-6 лет (Круман Б.Ф., 1992 г).

Подводя итог, следует отметить, что дифференциально-диагностический подход к увеличению размеров тимуса (тимомегалии) кардинально отличается у детей раннего возраста и у детей старших возрастных групп и взрослых. Как правило, у детей раннего возраста тимомегалия является вариантом нормы (98% случаев). Увеличенный тимус может иметь различные размеры и форму **(рис. 1, 2)**.

Разделение тимомегалии по степеням в европейской и американской литературе не нашло практического применения в связи с тем, что почти любая степень увеличения тимуса у детей раннего возраста не нуждается в лечении. Доказано, что тимомегалия, независимо от степени гиперплазии тимуса, не приводит к возникновению синдрома сдавления трахеи в этой возрастной группе. В стрессовых ситуациях, при острых респираторных заболеваниях, а также при терапии стероидами размеры тимуса значительно уменьшаются. После выздоровления или прекращения терапии стероидами размеры тимуса вновь увеличиваются до прежних показателей, что называют «симптомом отдачи» [10, 11].

С другой стороны, тимомегалия в старших возрастных группах и особенно у подростков требует проведения дифференциальной диагностики с патологией тимуса: тимома, киста тимуса, лимфома и доброкачественные тератогенные опухоли. [10, 11]. При значительном объемном образовании в тимусе возможно появления синдрома сдавления трахеи, проявляющееся в инспираторном стридоре. Крайне редко, с частотой 0,2 -1,0 на 100 тыс. детей, встречается гистиоцитоз тимуса. Заболевание в 60-70% всех случаев возникает в возрасте 2 лет. В этом случае тимомегалия, выявляемая на рентгенограмме ОГК, не проявляется клинически и часто выявляется при плановом обследовании пациента при поиске клинического диагноза. Поэтому следует помнить, что тимомегалия как проявление какого-либо патологического процесса всегда сопровождается другими симптомами заболевания. А тимомегалия

Book_3(10)_2011.indb 19
15.06.2011 11:42:26

у практически здорового ребенка раннего возраста, при отсутствии отягощающих симптомов, должна рассматриваться как вариант нормы и требует, как максимум, только наблюдения. К отягощающим симптомам у детей раннего возраста с тимомегалией относятся:

- наличие стойкого тахипное, не связанного с патологией легких или сердца;
- несоответствующий возрастным нормам прирост массы тела (дефицит массы);
- необоснованная стойкая лихорадка;
- гепато-и спленомегалия.

Отсутствие отягощающих симптомов, нормальные параметры физического развития, отсутствие изменений лабораторных показателей и возраст до 1 года свидетельствуют в пользу конституциональной тимомегалии и не требуют лечения.

В сомнительных случаях наряду с рентгенографией ОГК проводиться ультразвуковая оценка размеров тимуса и расчет отношения объема тимуса к массе тела ребенка. Расчет объема вилочковой железы производится по формуле:

$$V = A \times B \times C \times 0{,}504$$

где V – показатель объема (см^3), A – длина железы (см), B – максимальный показатель ширины (см), C – максимальный показатель толщины (см).

Установленные границы нормы размеров тимуса от 1 до 2,5 мл на 1 кг массы тела ребенка можно использовать для диагностики в совокупности с другими методами, при этом наиболее прогностически неблагоприятным является снижение объема вилочковой железы менее 1 мл на 1 кг массы тела ребенка [8, 9].

Доброкачественную природу гиперплазии тимуса подтверждает отсутствие увеличения органа в динамике и однородная его структура. Рекомендуют ультразвуковой контроль через 6-8 недель [8, 9].

Знание ***критериев нормального легочного рисунка*** имеет определяющее значение в рентгенодиагностике заболеваний ОГК. Рентгенологическими критериями нормального легочного рисунка является *радиальность* и *прямолинейность* хода веерообразно

Таблица 1. Основные рентгенологические проявления легочной патологии

Проявление	Характеристика
Затемнение	• Накопление в альвеолах воспалительного экссудата или отечной жидкости • Понижение воздушности легких вследствие нарушения бронхиальной проходимости или в связи со сдавлением легкого • Замещение легочной паренхимы патологическими тканями
Просветление	Скопление газа в плевральной полости
Изменение легочного рисунка	В связи с нарушением крово- и лимфооттока в легких
Изменение рентгенологической картины корней легких	Поражение их структурных элементов

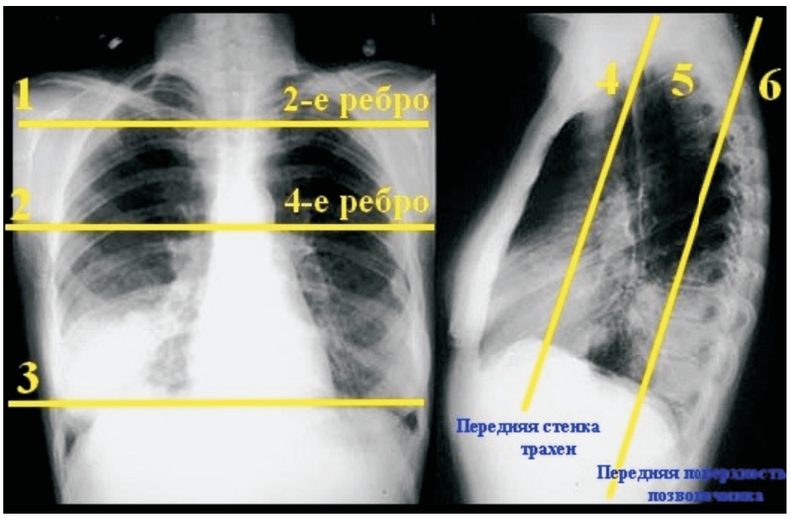
Таблица 2. Нозологическая принадлежность основных рентгенологических синдромов болезней легких

Синдром	Заболевание
Очаговая тень	Очаговый туберкулез, опухоли (внебронхиальные), пневмония
Долевое и сегментарное затемнение без признаков уменьшения органа в объеме	Пневмония (бактериальная, вирусная, грибковая), инфильтративный туберкулез
Долевое и сегментарное затемнение с признаками уменьшения органа в объеме	Эндобронхиальные опухоли крупных бронхов (обструктивный пневмонит), инородные тела крупных бронхов, туберкулез, осложненный ателектазом, цирроз
Долевое и сегментарное затемнение с признаками увелечения органа в объеме	Опухоли легких и плевры, гидроторакс, пневмония Фридлендера
Круглая тень	Опухоли (внебронхиальные), туберкулема, «шаровидная» пневмония, осумкованный плеврит, заполненные кисты легкого, опухоли плевры, грыжа и релаксация диафрагмы
Диссеминация и патология легочного рисунка	Диссеминированный туберкулез, пневмокониозы (силикоз и силикотуберкулез), саркоидоз, метастазы злокачественных опухолей, пневмония, аллергические поражения легких, диффузный или локальный пневмосклероз, болезни сердца, сопровождающиеся застоем в малом круге кровообращения, коллагенозы и другие редкие болезни
Полость	Туберкулезная каверна, кисты (ложные и бронхиальные), абсцесс легкого, полостные формы рака легкого, аспергиллема, пневмоторакс
Патология корней легких и расширение тени средостения	Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, лимфоаденопатии разного генеза, центральные внебронхиальные опухоли, лимфосаркома, неврогенные опухоли, липомы и другие редко встречающиеся болезни
Обширное и ограниченное просветление	Пневмоторакс, эмфизема легких, клапанная эмфизема как следствие обтурации бронха, тромбоэмболия легочной артерии

Book_3(10)_2011.indb 20 15.06.2011 11:42:27

Таблица 3. Этажи и пространства средостения. Типичная локализация патологических процессов

Этаж	Переднее средостение	Пространство Гольцкнехта	Паравертебральное пространство
Верхний	Шейно-медиастинальная липома	• Бронхогенные и энтерогенные кисты (часто) • Опухоли щитовидной железы (редко)	Неврогенные опухоли
Средний	• Опухоли вилочковой железы (часто) • Лимфомы (рост из пространства Гольцкнехта)	• Первичные опухоли лимфатической системы (лимфосаркомы и др.) • Вторичные опухоли лимфатической системы (часто) • Гранулемы разного генеза • Энтерогенные и бронхогенные кисты	Неврогенные опухоли
Нижний	• Абдомино-медиастинальная липома (рост из предбрюшинного жира) • Тератодермоидные образования • Целомическая киста перикарда • Грыжа диафрагмы • Опухоль тимуса	• Скользящая грыжа пищеводного отдела диафрагмы • Энтерогенные и бронхогенные кисты	Неврогенные опухоли



1 – верхний этаж; 2 – средний этаж; 3 – нижний этаж; 4 – переднее средостение; 5 – пространство Гольцкнехта; 6 – заднее средостение

Рисунок 3. Этажи и пространства средостения

расходящихся от корней до периферии легких веточек с постепенным их истончением. Легочной рисунок в норме не доходит до периферических отделов легких у детей на 0,5-0,7 см. Наиболее частыми вариантами изменений легочного рисунка являются обогащение, обеднение и деформация. *Обогащение легочного рисунка* характеризуется увеличением структурных элементов легкого в единице площади и может быть обусловлено измененными сосудистыми элементами, лимфатическими сосудами, уплотненными бронхиальными стенками и соединительной тканью. Напротив, *обеднение легочного рисунка* рентгенологически характеризуется уменьшением количества сосудов на единицу площади. *Деформация легочного рисунка* – это появление перекрещивающихся под разными углами элементов сетчатых, петлистых и тяжистых структур. При анализе легочного рисунка необходимо дифференцировать его составные части: легочную артерию и ее разветвления, крупные легочные вены и просвет промежуточного бронха, именуемый в литературе «дорожкой Прозорова».

Корни легких, хорошо видимые на рентгенограммах, называют структурными. При патологических процессах изображение корня становится однородным – малоструктурным или неструктурным. Интенсивность изображения корня в норме приравнивается к интенсивности крупных продольно расположенных сосудов. Приравнивание интенсивности корня к интенсивности сердца или купола диафрагмы свидетельствует о его уплотнении или инфильтрации. Оценка четкости изображения контуров корня в сочетании с изменением компонентов (сосудистого, интерстициального) легочного рисунка позволяют определить характер патологического процесса.

С практической точки зрения важно оценить ширину корня легкого. Существует несколько методик измерения *ширины корня легкого:*

1. Измерение корня правого легкого (нисходящего ствола правой легочной артерии) проводится на рентгенограмме грудной клетки в прямой проекции, в его средней части, от внешнего края легочной артерии до внешнего края промежуточного бронха (Swedel J.B., 1957) – показатель Шведеля. В норме он колеблется от 0,6 см у детей первых лет жизни до 1,3 см у детей старшего возраста.

2. Измерение ширины легочной артерии и промежуточного бронха, т. е. всего корня (по Прозорову А.Е.). У детей она равна 12-20 мм, у взрослых – 22-25 мм.

На рентгенограмме проявлениями основных патологических процессов в легких являются четыре феномена по Н.С. Воротынцеву и С.С. Гольеву (2009) **(табл. 1)** [12].

В клинической практике для упрощения логического алгоритма оценки рентгенологической картины выделяют девять основных рентгенологических синдромов **(табл. 2)** [12].

Кроме вышеуказанного посиндромного алгоритма диагностики на прямой и боковой рентгенограммах

Book_3(10)_2011.indb 21 15.06.2011 11:42:27

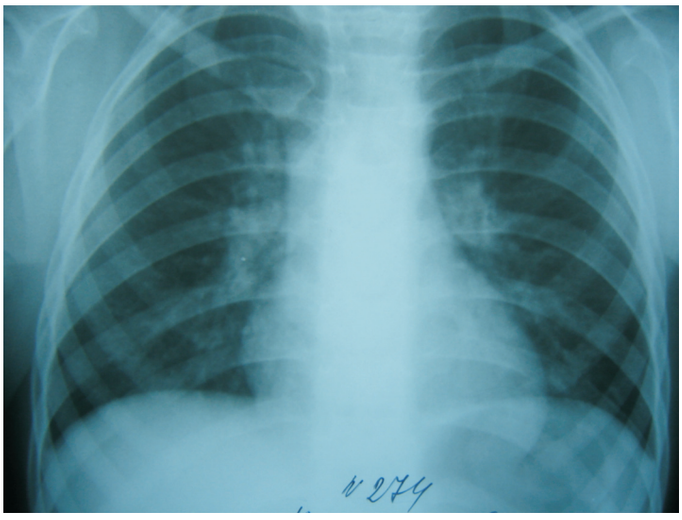


Рисунок 4. Рентгенограмма пациента с «кричащим легким»

выделяют этажи и пространства. На прямой рентгенограмме выделяют верхний, средний и нижний этажи средостения. Верхний этаж находится выше линии, проведенной на уровне 2 ребра; средний – между линиями, проведенными по 2-4 ребрам; нижний – ниже 4 ребра **(рис. 3)**. С целью проведения дифференциальной диагностики объемного образования средостения необходимо сопоставление данных прямой и боковой проекций. Подобный алгоритм применим для определения характера патологического процесса исключительно в средостении и не используется для специфических и неспецифических заболеваний в легких. Связано это с тем, что большинство патологических процессов в средостении имеют характерную (излюбленную) локализацию и позволяют установить предварительный диагноз с высокой долей вероятности на основании только рентгенологического исследования **(табл. 3)**.

Алгоритм описания рентгенограммы в прямой проекции помимо паспортной части включает в себя следующие ***основные рентгенологические параметры:***

- характер жесткости рентгенограммы;
- определение фазы вдоха или выдоха;
- описание состояния мягких тканей и костных структур;
- описание легочного рисунка;
- оценку прозрачности легочных полей;
- характеристику структуры корней легких;
- параметры теней сердца;
- состояние диафрагмальных синусов и тени диафрагмы.

Заключение представляет собой синдромный рентгенологический диагноз с указанием предположительной нозологической формы заболевания. Рентгенологический диагноз не является окончательным и безапелляционным. Всегда при верификации заключительного диагноза рентгенологические данные необходимо сопоставлять с клинической картиной заболевания и данными лабораторных исследований. При этом клиническая симптоматика имеет ведущее значение. Примером расхождения рентгенологических и клинических данных является наличие так называемого «кричащего легкого» у детей – состояния, к сожалению, не описанного в отечественной литературе [10]. «Кричащее легкое» встречается у детей раннего возраста, когда при проведении рентгенографии ребенок кричит или делает резкий выдох, что приводит к максимальному поднятию диафрагмы и «функциональному коллабированию» отдельных участков легких **(рис. 4)**. Подобная картина на рентгенограмме проявляется при наличии инфильтрации в нижних отделах легких, поэтому в таких случаях ошибочно выставляется диагноз пневмония **(см. рис. 4)**. Высокое стояние диафрагмы при выдохе также приводит к расширению тени сердца, что имитирует картину венозного полнокровия. В связи с этим при несоответствии клинических признаков и рентгенолологической картины (наличие инфильтрации) следует определить, в какую фазу дыхания проведено исследование. Четко видимый задней сегмент девятого ребра без наложения на него тени диафрагмы указывает на фазу вдоха.

Мы надеемся, что напоминание о связанных с возрастом особенностях рентгенологической анатомии органов грудной клетки и семиотики заболеваний в детской практике в сочетании с данными тщательного клинического осмотра позволит врачу общей практики лучше ориентироваться в данной проблеме.

Литература

1. Рентгенодиагностика в педиатрии: Руководство для врачей: В 2т. Т1 / Под ред. В.Ф. Баклановой, М.А. Филиппкина. – М.: Медицина, 1988, – С. 170-197.

2. Додамбаев Е.Т. Способ определения тимомегалии у детей. – Педиатрия. – 1985. – № 8. – С. 24-25.

3. Круман Б.Ф. Способ рентгенометрии вилочковой железы – Вестник рентгенологи и радиологии. – 1992. – № 1. – С. 21.

4. Матковская Т.В. Клинико-иммунологические показатели у детей с увеличением тимуса. – Педиатрия. – 1983. – № 4, С. 43-44.

5. Рабкин И.Х, Григорян Э.А. Рентгенологическое исследование оперированного сердца. – М. – 1973. – 263 с.

6. Спузяк Н.И. Рентгенограммометрия в педиатрической рентгенологии. (Учебное пособие) – Стрий, УКРПОЛ, 1999. – С. 5-15.

7. Тихонов К.Б., Рабинович Р.М. Рентгенодиагностика заболеваний гортани. – Л.: Медицина, 1975. – 238 с.

8. Barry B. Goldberg, John P. McGahan. Atlas of Ultrasound Measurements, 2nd ed. 2006, 512 p.

9. Аксенов А.Н.,. Бочарова И.И,. Будыкина Т.С., Башакин Н.Ф., Лебедева Е.А., Обследование новорожденных группы высокого инфекционного риска // Российский вестник акушера-гинеколога. – № 4, 2009. – С. 68-70.

10. Хофер М. Ренгенологическое исследование грудной клетки. Практическое руководство, 2008. – 224 с.

11. Штатц Г. Лучевая диагностика. Детские болезни. – МЕДпресс-Информ. 2010. – 400 с.

12. Воротынцев Н.С., Гольев С.С. Рентгенопульмонология. – Москва. 2009. – 278 с.

Book_3(10)_2011.indb 22 15.06.2011 11:42:28

Факторы формирования артериальной гипертензии у детей с ожирением

Г.А. Леженко, К.В. Гладун, Е.Е. Пашкова,
кафедра госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университета

Более миллиарда человек во всем мире страдают от избыточного веса и ожирения [7, 87, 89]. Среди взрослого населения США избыточную массу тела выявляют у каждого пятого жителя, Канады и Великобритании – у каждого третьего, Германии – у каждого второго. Распространенность этого заболевания приобретает характер эпидемии в некоторых странах, в том числе в России, и достигает 25-35% среди взрослого населения [32].

Особую настороженность вызывает ожирение у детей, которое является одной из актуальных проблем современного здравоохранения: в Великобритании избыточную массу имеют 20% детей и подростков, в Испании – 27%, в Греции – 31%, в Италии – 36%, в Российской Федерации – 50% девочек и девушек, а также 30% мальчиков и юношей. Практически во всех регионах мира количество больных детей неуклонно растет и удваивается каждые три десятилетия. Даже в Японии, где еще сравнительно недавно полные люди встречались относительно редко, частота ожирения среди школьников 6-14 лет в 1993 г. составляла 10%. В настоящее время в развитых странах мира до 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15% страдает ожирением. В исследовании NHANES (National Health and Nutrition Examination Surveys – исследование состояния здоровья и питания, Университет Калифорнии, Сан-Франциско, США) показано, что наблюдающаяся теперь частота ожирения среди подростков приведет к тому, что в 2020 году ожирение будет наблюдаться у 40% 35-летних американцев [13]. Украинцы также уже вошли в число европейских наций, которые значительно страдают от избыточной массы тела. Так, в Украине в 2007 году зарегистрировано более 23 325 новых случаев этого заболевания (2,73 на 1000 населения). Заболеваемость среди детей от 0 до 14 лет составила 2,6, а распространенность – 9,7 на 1000 населения соответствующего возраста. Среди детей 15-17 лет эти показатели выражены еще больше: заболеваемость – 3,37, распространенность – 15,6 на 1000 соответствующего возраста [12].

Этиологические факторы ожирения

Ожирение является хроническим полиэтиологическим заболеванием, связанным с влиянием ряда генетических и неврологических факторов, изменением функций эндокринной системы, стилем жизни и пищевым поведением пациента, а не только с нарушением энергетического баланса.

У 37% детей с избыточной массой тела имеется семейная предрасположенность к излишнему набору веса – оба родителя также страдают ожирением, что может указывать как на генетическую предрасположенность к ожирению, так и на неправильное пищевое поведение в семье [1].

Основная причина ожирения – **резкое снижение среднесуточных энергозатрат** (в 1,5-2 раза и более) у основной массы населения как в сфере общественного производства, так и в сфере домашнего хозяйства и быта. Формируется своеобразный «замкнутый круг»: дети и подростки с ожирением избегают физических нагрузок, что усугубляет гиподинамию и приводит к еще большему отложению жировой ткани и прогрессированию проявлений метаболических нарушений (как и остальных осложнений ожирения). Усложняют ситуацию, помимо низкого уровня физической активности, *повышенная школьная нагрузка* и *сидячий образ жизни*, что усиливает гиподинамию и увеличивает психоэмоциональное напряжение. Большое значение имеет низкий уровень знаний родителей о возможных осложнениях ожирения, о важности формирования стереотипа правильного питания у детей с самого раннего возраста, о необходимости регулярных физических нагрузок.

Другая вредная привычка – это *прием пищи перед телевизором*. В этом случае в развитии ожирения играют роль два основных фактора. Во-первых, вырабатывается условный рефлекс «просмотр телевизора – прием пищи». Во-вторых, это вредное воздействие рекламы пищевых продуктов, которая особенно сильно действует на детей, т. к. зачастую в рекламе вредные для детей с лишним весом (и не только для них) продукты питания представлены с наиболее привлекательной стороны. Третья вредная привычка – это *привычка потреблять гиперкалорийную пищу* [1]. По данным анкетирования, предложенного А.П. Аверьяновым (2006), питание детей с избыточной массой тела очень однообразное. По 5-6 раз в неделю повторяется в сущности одно и то же меню, состоящее преимущественно из продуктов, в составе которых много твердых жиров и легкоусваиваемых углеводов. Следующая привычка относится больше к сфере воспитания – это привычка идти на поводу у детей. Родители боятся, что если ребенок откажется есть «полезную» еду, то будет голодать, и поэтому «пусть съест хоть что-нибудь» [1, 3].

Проведенные генетические исследования выявили несколько локусов, ассоциированных с возникнове-

Book_3(10)_2011.indb 23 15.06.2011 11:42:28

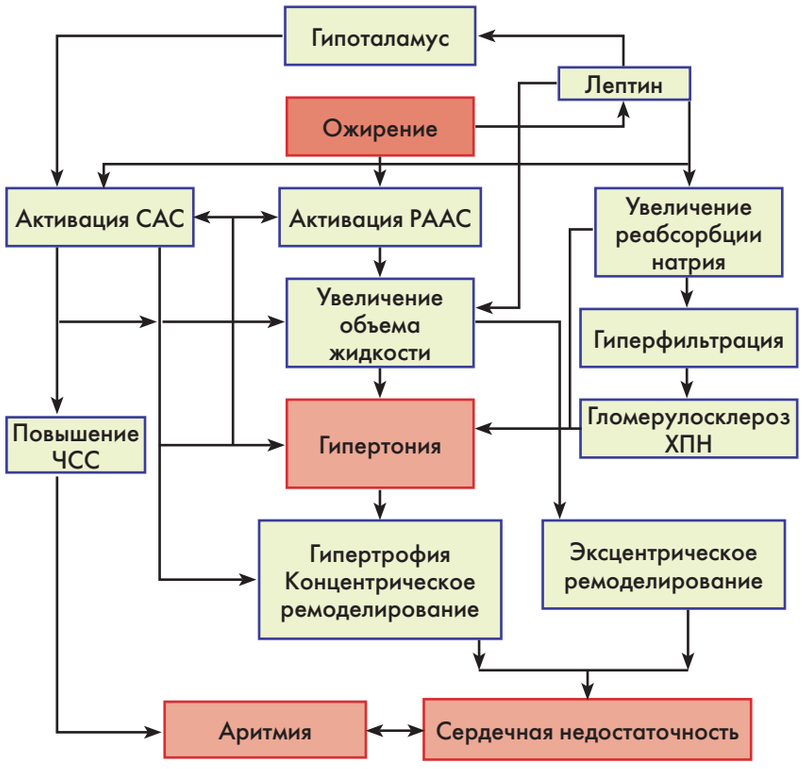
нием избыточной массы тела. Нарушение толерантности к глюкозе ассоциировано с внутриутробной гипотрофией. В таких случаях нарушаются закладка и развитие β-клеток, формируется «голодный фенотип». Позже у части таких лиц развивается избыточная масса тела [12].

В последнее время в литературе активно обсуждается роль аденовируса 36, который способен вызывать респираторные, желудочно-кишечные и другие инфекции, в развитии ожирения. Так, по данным ученых из Калифорнийского университета Сан-Диего, в ходе исследования, в котором принимали участие 124 ребенка в возрасте от 8 до 18 лет, было установлено, что у 20% тучных подростков в крови были выявлены антитела к аденовирусу 36, в то время как у детей с нормальным весом эта цифра была значительно меньше – всего 6%. Подростки, у которых в крови были выявлены антитела к аденовирусу 36, в среднем весили на 22,5 кг больше своих сверстников, которые не болели аденовирусной инфекцией [57].

Механизмы формирования артериальной гипертензии при ожирении

Согласно данным, полученным благодаря Фрамингемскому исследованию, существует четкая связь между ожирением и развитием сердечно-сосудистых осложнений [63, 81]. Как показано в исследовании INTERSALT (an International Study of Electrolyte Excretion and Blood Pressure), на каждые 4,5 кг прибавки веса систолическое артериальное давление (АД) увеличивается на 4,5 мм рт. ст. [99]. По данным различных авторов, частота артериальной гипертензии (АГ) среди детей и подростков с избыточной массой тела варьирует от 1 до 18% [39].

В последние годы актуальной становится проблема определения факторов, способствующих развитию и прогрессированию АГ у детей с ожирением. В этом плане большого внимания заслуживают сведения о ***синдроме инсулинорезистентности*** (ИР). G.M. Reaven ещё в 1988 году обратил внимание на наличие сложной связи АГ с развитием гиперинсулинемии и ИР, сочетающихся с гиперлипидемией и нарушением толерантности к глюкозе. В течение последующих 20 лет проводились активные исследования взаимосвязей между длительностью и тяжестью течения АГ у взрослых и степенью выраженности ИР и других метаболических нарушений [21, 94]. Вместе с тем в педиатрии до настоящего времени исследованию нарушений углеводного и липидного обмена при АГ у детей с ожирением не уделялось должного внимания. У подростков с ожирением и ИР компенсаторная гиперинсулинемия является ключевой детерминантой сохранения гомеостаза глюкозы. Инсулин имеет изрядное количество тканей-мишеней. Так, он стимулирует утилизацию глюкозы, аминокислот, регулирует экспрессию, синтез ДНК. Через митоген-активированную протеинкиназу инсулин содействует повреждающим сосудистым эффектам за счет стимуляции различных факторов роста (тромбоцитарный, инсулиноподобный факторы роста, трансформирующий фактор роста Р, фактор роста фибробластов и др.), что ведет к пролиферации и миграции гладкомышечных клеток, пролиферации фибробластов сосудистой стенки, накоплению внеклеточного матрикса. Эти процессы вызывают ремоделирование сердечно-сосудистой системы, приводя к потере эластичности сосудистой стенки, нарушению микроциркуляции, прогрессированию атерогенеза и в конечном счете к росту сосудистого сопротивления и стабилизации АГ [8]. Патогенез развития АГ и сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении схематично приведен на **рисунке 1**.



Примечания: САС – симпатоадреналовая система, РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ЧСС – частота сердечных сокращений; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Рисунок 1. Схема патогенеза артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении (Асташкин Е.И., Глезер М.Г., 2008)

До настоящего времени остаются малочисленными сведения о взаимоотношениях вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, суточного ритма АД, состояния миокарда и метаболических изменений у детей с АГ. Результаты новых исследований дадут возможность углубить представления о патогенезе АГ у детей, наметить пути коррекции метаболических нарушений [33].

При ожирении, особенно при абдоминальном его варианте, очень часто

Book_3(10)_2011.indb 24 15.06.2011 11:42:28

наблюдается ***активация симпатической нервной системы*** [41, 77, 104]. В исследовании NAS (Normotensive Aging Study) было обнаружено увеличение норадреналина в моче, пропорциональное индексу массы тела (ИМТ) [69]. Так, при снижении веса активность симпатической нервной системы уменьшается [44, 104]. Выраженные влияния на АД оказывают вегетативный дисбаланс и психоэмоциональный стресс, что проявляется в нарушении циркадного профиля преимущественно систолического давления. Чем больше вес, тем больше выражены колебания систолического АД. При изучении вегетативного гомеостаза отмечается преобладание парасимпатической активности вегетативной нервной системы в спокойном состоянии, тогда как при минимальной физической нагрузке отмечается активация симпатического отдела вегетативной нервной системы. Кроме того, при сохраненной на нормальном уровне чувствительности клеток к инсулину в состоянии покоя у подростков преобладала ваготония, в то время, как у больных с диагностированной ИР в 50% случаев была отмечена симпатико- и гиперсимпатикотония. Гиперсимпатикотонический вариант функционирования сердечно-сосудистой системы встречается чаще при увеличении степени ожирения и нагрузки [36].

Возникновение АГ при ожирении связывают с ростом активности центральных отделов регуляции симпатической нервной системы под воздействием гиперинсулинемии, компенсаторно возникающей на фоне снижения чувствительности тканей к инсулину. Симпатическая стимуляция сердца, сосудов (вазоконстрикция) и почек (повышение реабсорбции натрия) приводит к появлению АГ [18, 19, 27, 29].

Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют о том, что АГ может вносить вклад в развитие и поддержание ИР. Длительное повышение симпатической активности в скелетной мускулатуре вызывает разреженность плотности артериол и капиллярной сети мышц. Ухудшение кровотока в скелетных мышцах, являющихся главным потребителем глюкозы, приводит к дальнейшему нарастанию ИР и компенсаторной гиперинсулинемии [6]. В связи с этим ранняя диагностика и своевременное лечение АГ у детей и подростков с ожирением будут способствовать снижению ИР. При ожирении в сочетании с АГ важно знать индивидуальные изменения суточного профиля АД у ребенка и учитывать эти особенности при выборе оптимальной тактики лечения и профилактики [4, 5].

Таким образом, основными механизмами развития АГ при ожирении выступают гиперинсулинемия, ИР, эндотелиальная и вегетативная дисфункция.

Эта тенденция подтверждается динамикой уровня адреналина и норадреналина (а также их предшественников), 17-кетостероидов в суточной моче, динамикой показателей кортизола крови [33].

В настоящее время установлены следующие *механизмы воздействия хронической гиперинсулинемии на АД:*

- стимуляция симпатоадреналовой системы (САС);
- стимуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС);
- блокада трансмембранных ионообменных механизмов (Na^+-, K^+- и Ca^{2+}-зависимой аденозинтрифосфатазы) с повышением содержания внутриклеточного Na^+ и Ca^{2+}, уменьшением K^+, что ведет к увеличению чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям;
- реабсорбции Na^+ в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, задержка Na^+ и Ca^{2+} в стенке сосудов с повышением их чувствительности к прессорным воздействиям;
- стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки (сужение артериол и увеличение сосудистого сопротивления).

Инсулин принимает участие в регуляции активности симпатической нервной системы в ответ на прием пищи. В экспериментальных работах установлено, что при голодании активность САС снижается, а при потреблении пищи повышается. Таким образом осуществляется регуляция расхода энергии: повышение симпатически обусловленных энергозатрат при переедании и снижение расхода калорий в период голодания. Этот механизм способствует сохранению стабильной массы тела, основополагающая роль инсулина в этом процессе не вызывает сомнения [1-3].

Предполагается, что инсулин, проходя через гематоэнцефалический барьер, стимулирует захват глюкозы в регуляторных клетках, связанных с вентромедиальными ядрами гипоталамуса. Это уменьшает их тормозное влияние на центры симпатической нервной системы ствола мозга и приводит к повышению активности центральной симпатической нервной системы. В физиологических условиях этот механизм является регуляторным, гиперинсулинемия же приводит к стойкой активации САС и стабилизации АГ. Кроме того, в настоящее время активно обсуждаются лептинзависимые механизмы гиперсимпатикотонии [1-3].

Установлено наличие взаимосвязи между РААС и симпатической нервной системой. С активацией симпатической нервной системы связывают усиление секреции ренина в почках, и происходит это независимо от внутрипочечной сенсорной системы, регулирующей секрецию ренина почками. Нарушение регуляции РААС при ожирении также способно стимулировать активность симпатической нервной системы [8]. Повышение активности центральных отделов САС приводит к периферической гиперсимпатикотонии. В почках активация рецепторов юкстагломерулярного аппарата сопровождается выработкой ренина, усиливается задержка натрия и жидкости. Более того, увеличение содержания циклического аденозинмонофосфата под влиянием катехоламинов, стимулирует экспрессию ангиотензиногена в адипоцитах человека [100]. Увеличение уровня ангиотензина II (АТ II) усиливает у людей активность симпатической нервной системы. Установлено, что АТ II активирует локальную симпатическую нервную систему, участвующую в повышении температуры тела (термогенезе). Холодовая обработка приводит к увеличению содержания АТ II в адипоцитах без сопутствующего изменения уровня АТ II в плазме [47, 48]. Постоянная гиперсимпатикотония способствует нарушению микроциркуляторного русла в скелетных мышцах вначале с физиологической

Book_3(10)_2011.indb 25 15.06.2011 11:42:29

разреженностью микрососудов, а затем и с морфологическим изменением в виде снижения количества функционирующих капилляров. Уменьшение числа адекватно кровоснабжаемых миоцитов, которые являются главным потребителем глюкозы в организме, ведет к нарастанию ИР и гиперинсулинемии. Таким образом, «порочный круг» замыкается.

Жировая ткань – активно функционирующий эндокринный орган

Наиболее важным критерием ожирения является индекс массы тела (отношение веса в кг к росту в м^2). Нормальные границы ИМТ – 20-25 кг/м^2. В настоящее время считается доказанным, что независимо от формы ожирения (первичное или вторичное) ключевое звено его патогенеза состоит в конкретных нарушениях гормональной связи между жировой тканью и гипоталамусом. Согласно глюкостатической теории, стимуляция глюкорецепторов вентромедиальных ядер гипоталамуса (центр насыщения) индуцирует чувство насыщения и руководит пищевым поведением [2].

Жировая ткань является основным «хранилищем» запасов энергии в организме. Из всей энергии, поступающей в организм с пищей, около 75% расходуется на поддержание основного обмена, около 10-15% от ее количества используется в процессе работы и при различных формах физической активности и 10-15% – на поддержание постоянной температуры тела, т. е. термогенез. Преимущественное отложение жировой ткани в большом сальнике и ретроперитонеальном пространстве характерно для «абдоминального», или «андроидного», типа ожирения, при котором фигура приобретает форму яблока. Преимущественное отложение жировой ткани в нижней части туловища и бедер характерно для женского типа ожирения, при котором фигура приобретает форму груши. Абдоминальный тип ожирения сочетается с дислипидемией, сердечно-сосудистыми нарушениями, гипертензией. При абдоминальном типе ожирения у женщин выявляется повышенное содержание в сыворотке крови андрогенов и кортизола, на фоне снижения глобулина, связывающего половые гормоны. Развитие этого типа ожирения усугубляется такими вредными привычками, как курение и потребление алкоголя. В абдоминальных жировых депо скорость липолиза значительно выше, чем в подкожно-жировой клетчатке, и свободные жирные кислоты (СЖК), высвобождаемые в период липолиза, по системе воротной вены непосредственно попадают в печень, приводя к повышению синтеза липопротеинов и их чрезмерному поступлению в эндотелиальные и мышечные клетки [22].

Уровень общего холестерина у детей значительно варьирует в различных географических регионах. В таких странах, как Филиппины, Италия и Гана, в которых потребление насыщенных жиров с пищей не превышает 10% от общего количества потребляемых калорий, уровень общего холестерина у 8-9-летних мальчиков составляет в целом в популяции менее 160 мг/дл [22, 53, 107]. А в таких странах, как Голландия, Финляндия, США, где потребление насыщенных жиров значительно выше (13,5-17,7% от общей энергетической ценности пищи), у большинства мальчиков уровень холестерина превышает 160 мг/дл, у взрослых в этих странах чаще встречается коронарная болезнь сердца [108, 22].

Изучение биохимических параметров позволяет говорить, что нарушения липидного обмена у родителей, страдающих заболеваниями атеросклеротического характера, передаются и их детям: достоверное увеличение уровня холестерина у взрослых достигается за счет его преимущественного накопления в атерогенных фракциях липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), при этом содержание холестерина в липопротеинах высокой плотности (ЛПВП), обладающих антиатерогенными свойствами, снижено. У детей отмечаются повышение уровня общего холестерина и нарушение соотношения ЛПВП и ЛПНП в сторону накопления атерогенных фракций липопротеинов. Кроме того, в семьях, где есть больные ранним атеросклерозом, высокий уровень β-липопротеинов определяется у 27% взрослых и 20% их детей, а гипергомоцистеинемия – у 58% взрослых и 69% их детей, у которых уже выявлялись умеренно выраженные признаки гиперкоагуляции [39].

Активно разрабатывается *гипотеза липотоксичности,* в рамках которой исследуются эффекты избыточного накопления липидов в организме. Один из таких эффектов аналогичен феномену глюкозотоксичности, когда даже в условиях относительно невысокой гипергликемии нарушается глюкозоиндуцированная секреция инсулина, усугубляется дисфункция β-клеток [12].

Адипозная ткань традиционно считалась энергосберегающим органом, однако в последнее десятилетие высказываются предположения о ее новой роли – эндокринного органа. В настоящее время жировая ткань рассматривается как активно функционирующая эндокринная ткань, которая способна секретировать большое количество факторов с разнообразными эффектами. Эти факторы, получившие название адипоцитокинов, действуют аутокринно, паракринно или эндокринно, контролируя различные метаболические функции. Сам термин «адипоцитокины» (adipo – жир, cyto – клетка, kinos – движение) некоторыми учеными оспаривается, поскольку цитокинами назван класс медиаторов межклеточного взаимодействия, принимающих участие в иммуновоспалительных реакциях [24]. С этой точки зрения неуместно рассматривать резистин, лептин и адипонектин в качестве цитокинов, так как не доказано их иммуномодулирующее влияние. Поэтому коллизия заключается в том, что на сегодняшний день необходимы дальнейшие исследования в этой области для разграничения гормоноподобных субстанций и цитокинов. В связи с этим был предложен более широкий термин *«adipose derived hormones» – адипопродуцируемые гормоны*, хотя сегодня чаще всего применяют название *«адипокины»* [15, 24].

Жировую ткань рассматривают не только как орган эндокринной регуляции энергетического баланса, но и как интегральное связующее звено между формированием метаболических нарушений и сердечно-сосудистой патологии.

Ведется активный научный поиск молекулярных механизмов биосинтеза адипопродуцируемых гормонов, их роли в развитии ожирения, ИР и связанных с ними кардиоваскулярных заболеваний. Эта область меди-

Book_3(10)_2011.indb 26 15.06.2011 11:42:29

цинских исследований является перспективной и актуальной, поскольку полученные данные весьма противоречивы и требуют дальнейшего изучения, а также новых достоверных фактов, которые могут лечь в основу новых диагностических и терапевтических стратегий при метаболических нарушениях у больных с сердечно-сосудистой патологией [23, 24].

Данные, представленные в **таблице 1**, показывают, что висцеральная или абдоминальная жировая клетчатка секретирует значительно более высокое количество гормонов, усиливающих проявление ИР (резистин и др.), причем в висцеральной клетчатке снижается секреция гормонов (адипонектин), влияние которых заключается в уменьшении степени выраженности ИР и замедлении прогрессирования сосудистых осложнений диабета [15].

К секретируемым жировой тканью гормонам и биологически активным пептидам относятся: лептин; пантофизин; резистин; фактор некроза опухолей β (ФНО-β); адипонектин; висфатин; внутриадипоцитные альтернативные белки (адипсин, С3, В); внутриадипоцитный белок 30 kD (ACRP30); лиопротеиновая липаза (LPL); белок, переносящий эфиры холестерина; аполипопротеин Е (Apo E); белок, связывающий ретинол; сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF); интерлейкин-6 (ИЛ-6); ангиотензиноген; трансформирующий фактор роста β (TGF-β); фактор роста гепатоцитов; инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1); монобутирин; белки 1, 2 и 3 типа, разобщающие окислительное фосфорилирование; синтез индуцированного NO, который повышает уровень СЖК, ИР и гипертриглицеридемию; простациклин (PGI_2), белки острой фазы (гаптоглобин, α_1-кислый гликопротеин); белки внеклеточного матрикса (коллаген 1, 3, 4 и 6 типа, фибронектин; остеонектин; ламинин; матриксные металлопротеиназы 2 и 9 типа); эстрогены (р450-ароматаза конвертирует андростендион в эстрон); 17-β-гидроксистероидная оксидоредуктаза; agouti сигнальный белок и др., большинство из которых усиливают степень выраженности ИР и проявлений АГ [23, 24].

Следует отметить, что жировая ткань является местом секреции и других биологически активных веществ, к которым относятся белок, стимулирующий ацетилирование (бычий сывороточный альбумин [БСА], или ASP [acylation-stimulating protein], или С3 adesArg), васпин и ингибитор 1 типа активатора плазминогена (PAI-1). Уровень **васпина** в плазме крови достоверно уменьшается при кратковременной (10-дневной) модификации образа жизни и использовании низкокалорийной диеты и является предиктором ИР [73]. Что касается **белка, стимулирующего ацетилирование** (БСА), концентрация которого повышена при ожирении, то он является липогенным адипоцитокином и представляет собой комплекс, состоящий из компонентов альтернативного пути образования факторов комплемента. Роль и биологическое значение БСА интенсивно изучаются. Показано, что липопротеины, в частности хиломикроны, вызывают увеличение высвобождения БСА. У человека содержание БСА в сыворотке крови имеет обратную корреляционную зависимость с распределением глюкозы в организме в условиях эугликемической клэмп-методики [23].

Таблица 1. Различия в секреции гормонов подкожной и висцеральной жировой ткани (по Клебановой Е.М., Балаболкину М.И., Креминской В.М., 2008)

Название гормона или пептида	Различия в секреции и экспрессии генов
Адипонектин	Подкожная жировая ткань > висцеральная жировая ткань
Лептин	Подкожная жировая ткань > висцеральная жировая ткань
ФНО-α	Подкожная жировая ткань > висцеральная жировая ткань
Резистин	Висцеральная жировая ткань > подкожная жировая ткань
Висфатин	Висцеральная жировая ткань > подкожная жировая ткань
ИЛ-6	Висцеральная жировая ткань > подкожная жировая ткань
PAI-1	Висцеральная жировая ткань > подкожная жировая ткань
Ангиотензиноген	Висцеральная жировая ткань > подкожная жировая ткань
Рецептор к андрогенам	Висцеральная жировая ткань > подкожная жировая ткань
Катехоламины (липолитический ответ)	Висцеральная жировая ткань > подкожная жировая ткань
β_1- и β_2-адренергические рецепторы	Висцеральная жировая ткань > подкожная жировая ткань
Рецептор к инсулину, кодируемый геном с делецией 11 экзона	Висцеральная жировая ткань > подкожная жировая ткань
Рецептор к глюкокортикоидам	Висцеральная жировая ткань > подкожная жировая ткань
PPARγ	Подкожная жировая ткань > висцеральная жировая ткань
Инсулин (антилиполитический эффект)	Подкожная жировая ткань > висцеральная жировая ткань
Стимуляция дифференцировки преадипоцитов глитазонами	Подкожная жировая ткань > висцеральная жировая ткань
Инсулин (аффинность рецепторов)	Подкожная жировая ткань > висцеральная жировая ткань
СИР-1 (экспрессия)	Подкожная жировая ткань > висцеральная жировая ткань

Примечания: ФНО-α – фактор некроза опухолей α; ИЛ-6 – интерлейкин-6; PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1-го типа; PPARγ (peroxisome proliferator activated receptor-γ) – γ-рецептор, активируемый пероксисомальным пролифератором; СИР-1 – субстрат инсулинового рецептора 1 типа.

Book_3(10)_2011.indb 27 15.06.2011 11:42:29

Лептин – белок с молекулярной массой 16 кДа секретируется в основном в жировой ткани, хотя небольшое его количество образуется также в мышцах и плаценте. Рецепторы лептина экспрессированы в жировой ткани, скелетных мышцах, печени, эпителии желудка и ткани молочных желез. Это, безусловно, указывает на потенциальную роль лептина в классических тканях-мишенях инсулина. Основным регуляторным механизмом секреции лептина является прием пищи, который сопровождается повышением секреции инсулина и лептина, тогда как голодание ассоциируется с повышением секреции контринсулиновых гормонов и снижением секреции лептина [22].

Физиологическая функция лептина заключается, вероятнее всего, в предупреждении развития ожирения в условиях избыточного поступления пищи в организм. Снижение секреции лептина при голодании является своего рода сигналом для повышения поглощения энергии. При избыточном поступлении пищи в организм повышается, с одной стороны, термогенез, путем активирования образования энергии в буром жире [23].

Снижение уровня лептина в крови ниже порогового уровня сопровождается повышением аппетита, а изменение секреции гипофизарных гормонов характеризуется теми же параметрами, как при голодании. Гиперлептинемия, наблюдаемая при ожирении, не сопровождается значительными изменениями состояния здоровья и является своеобразным сигналом снижения массы жира и наличия голодания [23].

Переход лептина в ЦНС опосредуется рецепторами гематоэнцефалического барьера. Лептин действует на центры голода и насыщения в гипоталамусе, участвует в мозговой регуляции энергетического гомеостаза и контролирует массу тела путем снижения синтеза и высвобождения нейропептида Y, вызывающего чувство голода [74]. В течение дня концентрация лептина в плазме крови флюктуирует в зависимости от приема пищи, ее количества и количества жира в организме. Пик секреции лептина приходится примерно на полдень, а минимальный уровень регистрируют в 22.00-03.00 [95]. В течение ночи в постабсорбционный период концентрация лептина в плазме повышается пропорционально количеству жировой ткани в организме. Образование комплексов с рецепторами лептина, локализованными на клетках второго типа аркуатного ядра гипоталамуса, вызывает повышение экспрессии кокаин- и амфетамин-регулируемых транскриптов и β-меланоцитостимулирующего гормона, которые, в свою очередь, являются белками, ингибирующими прием пищи. Кроме того, влияние лептина на регуляцию аппетита может быть связано с его прямым воздействием на вкусовые рецепторы [96]. Большинство известных эффектов лептина опосредуется через рецепторы LRb. *Образованный комплекс лептина с соответствующим рецептором* (изоформа LRb) характеризуется *широким спектром биологических эффектов:*

– регуляция энергетического баланса в организме;
– участие в контроле депонирования и высвобождения глюкозы как непосредственно, так и опосредованно – путем изменения чувствительности тканей к инсулину или его секреции;
– снижение аппетита, вплоть до анорексии;
– повышение основного обмена в сочетании с активацией тонуса симпатической нервной системы и функции щитовидной железы;
– угнетение секреции стрессовых гормонов и, в частности, глюкокортикоидов;
– активизация процессов роста мозга и увеличение его размеров;
– изменение функциональной активности системы гипоталамус – половые железы, вплоть до нарушения лактации и фертильности [96].

Кроме того, подавляя синтез нейропептида Y в гипоталамусе, лептин стимулирует секрецию гормона роста гипофизом [56, 60, 105]. У здоровых детей в препубертатном периоде уровень лептина повышается параллельно увеличению массы тела, достигая своего максимума в период полового созревания. Таким образом, лептин рассматривают в качестве одного из триггерных факторов, инициирующих половое созревание. Гиполептинемия увеличивает чувство голода и угнетает функцию репродуктивной системы [58]. Результаты исследований влияния лептина на секрецию инсулина и ИР противоречивы. Некоторые ученые доказали, что длительная гиперлептинемия ингибирует экспрессию мРНК инсулина [92]. H. Larsson et al. (1996) выявили прямую зависимость между уровнем лептина и степенью ИР с учетом изменений объема жировой ткани у женщин в постменопаузе. Они предположили, что лептин является связующим звеном между адипоцитами и β-клетками поджелудочной железы и стимулирует секрецию инсулина при снижении чувствительности к нему [70].

Уровень лептина в сыворотке крови повышается с увеличением ожирения и массы тела, тогда как доказанная недостаточность секреции лептина встречается крайне редко. Эти данные позволяют считать, что *при ожирении, вероятнее всего, имеет место резистентность к лептину на уровне транспорта в ЦНС или на пострецепторном уровне.* Это предположение, вероятнее всего правильное, требует проведения дополнительных исследований, так как показано, что уровень лептина в плазме крови достаточно четко коррелирует с количеством жировой ткани в организме [95]. Следует отметить, что адипоциты подкожно-жировой клетчатки вырабатывают в 2,5 раза больше лептина, чем висцеральный жир [81].

Дополнительной характеристикой лептина является его способность увеличивать продукцию эндотелиального оксида азота [75]. Эндотелийвазодилатирующий эффект лептина противостоит его вазоконстрикторному и прессорному эффектам, обусловленным симпатической активацией, параллельно с этим действуя автономно на инсулин. Следовательно, *лептин в настоящее время рассматривается как главный фактор в развитии АГ, индуцированной ожирением* [25].

В 2001 году группа ученых Пенсильванского университета во главе с C.M. Steppan, исследуя гены, задействованные в процессе дифференцировки адипоцитов, обнаружила неизвестный ранее адипокин, позже названный **резистином**, – «гормон инсулинорезистентности» [45, 97].

Ген резистина локализуется у человека на коротком плече хромосомы 19. Резистин относится к семейству

Book_3(10)_2011.indb 28 15.06.2011 11:42:30

RELM (резистин-подобных молекул), или FIZZ (молекул, вовлеченных в процессы воспаления). Резистин секретируется как преадипоцитами, так и адипоцитами. Кроме того, в период эмбрионального развития ген резистина экспрессируется трофобластами плаценты преимущественно в конце беременности, и его содержание в плазме крови беременных женщин значительно выше. Считается, что в этот период резистин выполняет роль регулятора углеводного обмена [23].

Изучение биологического действия резистина, секретируемого адипоцитами и эндокринными клетками желудочно-кишечного тракта, показало, что резистин индуцирует печеночную, но не периферическую резистентность к инсулину у крыс и, таким образом, отвечает за повышение скорости образования глюкозы печенью [21]. Механизм реализации такой взаимосвязи в настоящее время остается недостаточно изученным, поскольку до сих пор резистин не рассматривался как фактор, влияющий на сердечно-сосудистый риск непосредственно, а не через ИР и ожирение [55].

Другая группа исследователей доказала, что резистин угнетает инсулин-опосредованный захват глюкозы тканями-мишенями, т. е. *резистин является антагонистом инсулина* [97, 71]. Резистин влияет на жировой обмен по принципу обратной связи: с одной стороны, его концентрация повышается при дифференцировании адипоцитов, с другой – резистин угнетает адипогенез [64, 46]. Участие резистина в стимуляции механизмов воспаления, активации эндотелия и пролиферации клеток гладкой мускулатуры сосудов дает возможность рассматривать его в качестве *маркера или даже этиологического фактора развития сосудистых заболеваний*.

В последнее время идентифицирован еще один гормон жировой ткани – **висфатин**, ген которого экспрессируется в висцеральном жире и способствует его дальнейшему накоплению. Не исключено, что висфатин оказывает свое биологическое действие не только через специфические, но и через инсулиновые рецепторы. Уровень висфатина в циркулирующих клетках крови напрямую коррелирует с ИМТ, окружностью талии и индексом ИР. Считается, что висфатин непосредственно *участвует в патогенезе АГ при ожирении* [23].

Два цитокина – **фактор некроза опухоли** β (ФНО-β) и **интерлейкин-6** (ИЛ-6), образующиеся в жировой ткани, также могут влиять на чувствительность периферических тканей к инсулину. Считается, что хроническое субклиническое воспаление является частью синдрома ИР, а указанные цитокины служат предикторами сосудистых осложнений ожирения [61]. ФНО-β имеет молекулярную массу 17 кДа, и повышенное его содержание в сыворотке крови сочетается с наличием ожирения, ИР, увеличением концентрации С-реактивного белка и ИЛ-6, а также ускорением апоптоза [108, 61]. ФНО-β является цитокином, и его ген экспрессируется как в иммунных, так и в неиммунных клетках, включая эндотелиоциты, фибробласты и адипоциты [23].

Если лептин и ФНО-α способствуют развитию инсулиновой резистентности и их содержание в сыворотке крови и тканях напрямую коррелирует со степенью выраженности ИР, то концентрация **адипонектина** в плазме крови характеризуется отрицательной корреляцией с ИР. Это позволяет считать уровень циркулирующего адипонектина маркером ИР и риска развития ангиопатий. Адипонектин *повышает чувствительность тканей к инсулину и обладает кардиопротективными эффектами* [61, 108]. Y. Matsuzawa et al. доказали, что экспрессия, секреция и плазменный *уровень адипонектина снижаются при ожирении и/или абдоминальном распределении жировой ткани* [82]. Возникает своего рода парадокс: чем более выражено ожирение и чем больше адипоцитов, тем меньше вырабатываемого ими адипонектина. Некоторые исследователи объясняют это наличием ингибиторов экспрессии и/или секреции адипонектина, продуцируемых жировой тканью. Доказано, что по крайней мере одним из таких ингибиторов является ФНО-α [85]. В эксперименте адипонектин тормозил дифференцирование преадипоцитов, что подтверждает его влияние на регуляцию жировой массы. Уровень адипонектина в плазме крови обратно пропорционален массе жировой ткани и индексу «окружность талии/окружность бедер» [43].

Ряд исследований показал, что уровень адипонектина снижен у людей с АГ [83]. Так, M. Kumada et al. (2003) предположили, что гипоадипонектинемия может стать новым важным фактором риска развития атеросклероза и его осложнений [68]. Содержание адипонектина в сыворотке крови имеет обратную корреляцию с триглицеридами, атерогенным индексом, ApoB или ApoE и положительную корреляцию с холестерином ЛПВП и уровнем ApoA-1. Адипонектин повышает чувствительность периферических тканей к инсулину, увеличивает окисление жира на периферии, снижает уровень СЖК в крови, уменьшая внутриклеточное содержание триглицеридов в печени и мышцах. Помимо этого, адипонектин ингибирует экспрессию адгезивных молекул в эндотелиальных клетках и образование цитокинов макрофагами, следствием чего является угнетение воспалительных процессов. Адипонектин накапливается в сосудистой стенке в ответ на повреждение эндотелия и модулирует воспалительный процесс в эндотелии [22, 23].

В процессе исследований M. Kojima et al. (2010) из Национального центра исследований сердечно-сосудистых заболеваний в Осаке (Япония) обнаружили новый пептид, способный повышать секрецию соматотропина [67]. Этот гормон был назван **грелин** (в названии присутствует индоевропейский корень ghre, который означает «растущий»). Он синтезируется обкладочными клетками желудка, гипоталамусом [51] и почками [84]. Грелин повышает уровень соматотропного гормона [103]. Этот пептид играет роль в регуляции голода и энергетического метаболизма, стимулируя прием пищи и провоцируя развитие ожирения. Его уровень увеличивается при голодании, снижении массы тела, калорийности пищи и при гипогликемии. Повышение уровня грелина в плазме крови после снижения веса, вызванного диетой, согласуется с гипотезой, что *грелин важен для долгосрочной регуляции массы тела* [72].

Ингибитор активатора плазминогена-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1) (PAI-1) образуется в эндотелиальных клетках, гепатоцитах, адипоцитах, а также в неактивной форме может высвобождаться из тромбоцитов. На сегодняшний день известно, что большинство цир-

Book_3(10)_2011.indb 29 15.06.2011 11:42:30

кулирующего PAI-1 вырабатывается жировой тканью [85, 98]. Уровень PAI-1 повышен у людей с ожирением; доказана прямая корреляция между его концентрацией и показателями ИМТ, индекса отношения окружности талии/окружности бедер, не зависящая от пола и возраста [78]. Экспрессия PAI-1 уменьшается при снижении массы тела, а также при приеме тиазолидиндионов [40]. Была обнаружена высокая прямая корреляция между уровнем инсулина и PAI-1. Это свидетельствует о метаболической связи между PAI-1 и ИР независимо от других факторов риска. Снижение фибринолитической активности на фоне повышения уровня PAI-1 является фактором риска развития кардиоваскулярных заболеваний и СД 2 типа [107].

Ангиотензиноген – сывороточный белок α-глобулиновой фракции, является частью ренин-ангиотензиновой системы, играющей ключевую роль в регуляции АД, ренальной гемодинамики, водного и электролитического гомеостаза. Ангиотензиноген является основным субстратом ангиотензинпревращающего фермента. По современным представлениям, ангиотензиноген синтезируется не только в печени, но и в адипоцитах, чем объясняется его повышенное содержание при ожирении, причем мРНК ангиотензиногена экспрессирована в большем количестве в висцеральных адипоцитах, чем в подкожно-жировой клетчатке [106]. Продукция ангиотензиногена при ожирении усиливается и положительно коррелирует с АГ. К тому же свойственная метаболическому синдрому гиперинсулинемия нарушает трансмембранные ионообменные механизмы, что тесно связано с ускорением входа в клетки кальция и с увеличением pH цитоплазмы. Это вызывает повышение чувствительности гладкомышечных клеток сосудов к ангиотензину и другим прессорным агентам с ростом периферического сосудистого сопротивления и давления крови. Этому способствует симпатотонический эффект лептина.

Семейство трансформирующего фактора роста β (TGF-β) – это семейство цитокинов, включающее в себя около 40 сигнальных молекул локального действия. Эти факторы принимают участие в пролиферации, дифференцировании, апоптозе клеток, эмбриональном развитии [79]. Практически каждая клетка нашего тела, включая эпителий, эндотелий, нейроны, клетки соединительной ткани, систему гемопоэза, продуцирует TGF-β и имеет рецептор к нему. Повышение или снижение продукции TGF-β ведет к развитию множества патологических состояний, включая атеросклероз, фиброз легких, печени, гломерулонефрит. TGF-β существенно увеличивает пролиферацию преадипоцитов, особенно при повышении уровня ФНО-β, и его содержание повышено при ожирении [101].

PPAR-γ (рецептор, активируемый пролифератором пероксисом γ), или фактор транскрипции, – участвует в процессах метаболизма липидов, глюкозы, дифференцировании адипоцитов, воспалении, опухолевом росте. В норме его содержание одинаково во всех адипоцитах, тогда как при ожирении его уровень в 2 раза выше в подкожно-жировой клетчатке по сравнению с висцеральными адипоцитами [71, 80]. На протяжении нескольких десятилетий не проходит интерес ученых к **матриксным металлопротеиназам** (ММП) – клеточным энзимам, вовлекающим внеклеточный матрикс в процессы структурно-функционального ремоделирования, чаще всего путем деградации цепей коллагена [10]. Уже идентифицировано более тридцати представителей этого обширного семейства, однако для большинства из них до сих пор четко не определена их физиологическая роль. В экспериментальных условиях показано, что фенотипические проявления нарушения обмена внеклеточного коллагена чаще всего определяются не столько собственно первичным дефицитом или избытком ММП, сколько экспрессией регуляторов активности ММП, таких как тенасцин-С (tenascin-C – TN-C), тенасцин-Х (tenascin-X – TN-X), тромбоспондин-1 (thrombospondin-1 – TC-1) и тромбоспондин-2 (thrombospondin-2 – TC-2), остеонектин (osteonectin, синонимы: SPARC, BM-40) и остеопонтин [10, 71].

H.J. Cho в 2009 г. обнаружил, что **остеопонтин** (ОП) является гликопротеином, относящимся к классу матриксно-клеточных белков [50]. ОП широко представлен в эмбриональных тканях, а в постнатальный период выявляется в достаточно низких концентрациях в почках, костной и эпителиальной тканях. Дефицит ОП сопровождается выраженной дезорганизацией внеклеточного матрикса и ассоциирован с нарушением синтеза коллагена I типа. Напротив, полиморфизм промоутера ОП ассоциируется с увеличением толщины комплекса интима-медиа [10]. ОП является многофункциональным протеином, участвующим не только в процессах реконструкции костной ткани, но и влияющим на продукцию цитокинов, регулирование клеточной миграции, адгезию и дифференциацию различных клеток, в том числе макрофагов, эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток, лимфоцитов и фибробластов, а также проявляет про- и антивоспалительные качества. ОП может играть ключевую аутокринную роль в регулировании процессов клеточной миграции. В экспериментальных условиях K. Graf (1997) показано, что восстановление продукции ОП возможно только в качестве ответа на повреждение или митотическую стимуляцию. В целом, по мнению многих исследователей, ОП представляется как *один из наиболее весомых кандидатов на роль маркера патологического кардиоваскулярного ремоделирования* [10]. Определение содержания ОП входит в стандарты диагностики стресса кардиомиоцитов, по данным 18-го Конгресса Международной федерации клинической химии [108].

Состояние эндотелиальной функции у детей с ожирением

Эндотелий сосудов представляет собой гормонально активную ткань, которую условно называют самой большой «эндокринной железой» человека. Если выделить из организма все клетки эндотелия, их вес составит приблизительно 2 кг, а общая протяженность – около 7 км [38].

Эндотелий регулирует сосудистый тонус через высвобождение вазодилатирующих и вазоконстрикторных факторов и моделирует сократительную активность гладкомышечных клеток. Он контролирует сосудистый тонус, тромбообразование, фибринолиз.

Уникальное положение клеток эндотелия на границе между циркулирующей кровью и тканями делает их

Book_3(10)_2011.indb 30 15.06.2011 11:42:31

наиболее уязвимыми для различных патогенных факторов, находящихся в системном и тканевом кровотоке. Именно эти клетки первыми испытывают воздействие реактивных свободных радикалов, окисленных ЛПНП, гиперхолестеринемии, высокого гидростатического давления внутри выстилаемых ими сосудов (при АГ), гипергликемии (при сахарном диабете). Все эти факторы приводят к повреждению эндотелия сосудов, к дисфункции эндотелия как эндокринного органа и к ускоренному развитию ангиопатий и атеросклероза.

Функциональная перестройка эндотелия при воздействии патологических факторов проходит несколько стадий [38]:

I стадия – повышенная синтетическая активность клеток эндотелия, эндотелий работает как «биосинтетическая машина».

II стадия – нарушение сбалансированной секреции факторов, регулирующих тонус сосудов, систему гемостаза, процессы межклеточного взаимодействия. На этой стадии нарушается естественная барьерная функция эндотелия, повышается его проницаемость для различных компонентов плазмы.

III стадия – истощение эндотелия, сопровождающееся гибелью клеток и замедленными процессами регенерации эндотелия.

К *эндотелиальным факторам дилатации* относятся: фактор гиперполяризации эндотелия, простациклин I_2, монооксид азота, натрийуретический пептид 3 типа. К *факторам констрикции*: эндотелин, тромбоксан A_2, простогландин F2a [30].

Из всех факторов, синтезируемых эндотелием, роль регулятора основных функций эндотелия принадлежит эндотелиальному фактору релаксации, или **монооксиду азота (NO)**. В нормально функционирующем эндотелии низкие уровни NO постоянно высвобождаются для поддержания кровеносных сосудов в состоянии дилатации. Однако в определенных кровеносных сосудах (периферические вены и большие церебральные артерии) нормальный эндотелий склонен к высвобождению сосудосуживающих факторов (тромбоксан A_2). При разных сосудистых заболеваниях способность эндотелиальных клеток высвобождать релаксирующие факторы уменьшается, тогда как образование вазоконстрикторных факторов сохраняется или увеличивается, то есть формируется состояние, известное как дисфункция эндотелия [30].

Экспериментальные данные подтверждают вовлечение NO в регуляцию АД. При АГ эндотелиальная дисфункция вызвана одновременно повреждением в системе L-аргинин – NO и продукцией вазоконстрикторных простагландинов, причем нарушение продукции NO первично, а увеличение констрикторов связано с возрастом. Не исключается и то, что причиной нарушения эндотелийзависимой вазодилатации у больных с АГ может быть и первичный дефект L-аргининового пути синтеза NO [42].

Оксид азота образуется под действием фермента NO-синтазы (NOS) путем окисления терминального атома азота гуанидина в L-аргинине под каталитическим влиянием Ca/кальмодулинзависимой изоформы фермента NO-синтазы [93]. NO-синтаза существует в виде трех основных изоформ, которые получили свое название по типу клеток, в которых они были впервые обнаружены. Эти изоформы очищены, клонированы и охарактеризованы на молекулярном уровне: нейрональная NO-синтаза (nNOS или NOS I), эндотелиальная NO-синтаза (eNOS или NOS III) и NO-синтаза макрофагов или индуцибельная NO-синтаза (iNOS или NOS II) [86]. Нейрональная и эндотелиальная NO-синтазы являются ферментами со стабильной активностью (т. е. стационарными, конститутивными), в то время как активность макрофагальной или индуцибельной NO-синтазы в большей степени регулируется цитокинами. Эндотелиальная NO-синтаза стабильно экспрессируется в эндотелиальных клетках, помимо этого, она была обнаружена в клетках эпителия почечных канальцев, в пирамидных клетках гиппокампа и в других клетках [65].

Причины развития эндотелиальной дисфункции многообразны и определяются главным образом длительно существующей гемодинамической перегрузкой артерий, гиперактивацией РААС, САС, а также рядом других механизмов, которые проявляются нарушением образования NO [76].

Формирование и прогрессирование эндотелиальной дисфункции при ожирении связывают с активацией вследствие гиперлептинемии экспрессии **трансформирующего фактора роста** β (TGF-β) и рецепторов к нему на мембранах мезангиоцитов и эндотелиоцитов. Приобретение последними способности экспрессировать TGF-β является одной из составляющих эндотелиальной дисфункции, носящей у больных ожирением генерализованный характер. Важным компонентом развивающейся при ожирении дисфункции эндотелиоцитов считают также нарастание продукции этими клетками эндотелина-1, АТ II, сочетающееся с депрессией эндотелийзависимых каскадов вазодилатации [34].

Наряду с лептином функцию эндотелия способен нарушать гормон **резистин**, в избытке продуцируемый при ожирении. Стимуляция резистином эндотелиоцитов сопровождается существенным снижением экспрессии ими эндотелиальной NO-синтазы. Блокада синтеза NO в свою очередь приводит к снижению продукции клетками жировой ткани адипонектина – медиатора, оказывающего протективное действие на сосудистую стенку [35].

Еще одним связующим звеном между висцеральным ожирением и эндотелиальной дисфункцией может быть повышенный уровень **ангиотензина**, секретируемого адипоцитами, что подтверждается корреляцией между величиной такого показателя, как соотношение «окружность талии/окружность бедер», и уровнем мРНК ангиотензиногена в висцеральной и подкожной жировой ткани, причем висцеральная жировая ткань имела в 0,3 раза выше уровень мРНК ангиотензина, чем подкожная жировая ткань [49].

Даже небольшое увеличение объема висцерального жира играет значительную роль в нарушениях метаболизма, регуляции водно-электролитного баланса и сердечно-сосудистых заболеваниях [8, 9]. Резистентность к инсулину является принципиальным пусковым фактором в развитии метаболических нарушений при ожирении,

Book_3(10)_2011.indb 31 15.06.2011 11:42:31

в результате чего происходит усиление образования и секреции различных адипокинов, цитокинов, а также увеличение содержания компонентов РААС, прежде всего в висцеральном жире [100]. В настоящее время установлен и тот факт, что ИР и эндотелиальная дисфункция являются тесно ассоциированными состояниями. При этом происходит уменьшение инсулин-опосредованной и поражение эндотелийзависимой вазодилатации.

Представленные данные дают основание полагать, что эндотелиальная дисфункция является интегральным аспектом синдрома ИР и способствует ее усугублению, увеличению реактивности сосудов, что ведет к кардиоваскулярным осложнениям [88].

Профилактика и лечение ожирения и его осложнений

Несмотря на определенный прогресс, достигнутый в последние годы в расшифровке механизмов формирования ожирения, его лечение до настоящего времени сопряжено с большими сложностями, что и послужило основанием для разработки огромного количества научных, популярных и коммерческих программ по снижению массы тела.

Протоколом Международного Консенсуса по детскому ожирению рекомендовано раннее вмешательство, включающее диетотерапию, коррекцию пищевого поведения и адекватные физические нагрузки с целью предупреждения развития осложнений ожирения [20, 52].

Раннее выявление детей, относящихся к группе риска, и своевременное начало лечебно-профилактических мероприятий может предотвратить или, по крайней мере, значительно замедлить формирование характерных для ожирения факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. На начальных этапах, что наиболее типично для школьного возраста, на первый план выходят именно профилактические методы, направленные на борьбу с избыточной массой тела, регулирование и исправление пагубных пищевых привычек, оптимизацию двигательного режима и распорядка дня, стимулирование собственной мотивации ребенка на здоровый образ жизни [24, 32].

Не последнее место занимает **обучение больных** по специальным структурированным программам, которые направлены на формирование осознанной мотивации на длительное лечение и самоконтроль, постепенную модификацию образа жизни.

Используются методики **фитотерапии** – растения общеукрепляющего действия: группа женьшеня (женьшень, золотой корень, элеутерокок, левзея, заманиха); растения, которые содержат инсулиноподобные и другие гормоноподобные вещества (девясил, крапива, пион, одуванчик и др.); растения, содержащие витамины, органические кислоты и др., что способствует укреплению защитных функций организма (шиповник, рябина и др.); пивные дрожжи; овощи и крупяные культуры как источник витаминов, легкоусваиваемых сахаров, органических кислот (бобовые культуры, лук посевной, чеснок, салат огородный, картофель, морковь посевная, капуста, сельдерей, шпинат, овес, ячмень) [36].

Внимание уделяется позитивным эффектам **иглорефлексотерапии** – угнетению аппетита, улучшению микроциркуляции, сосудистого тонуса, сердечной деятельности, функции центральной и периферической нервной системы, активации иммунного ответа организма, влиянию на ряд показателей обмена веществ [36]. Также среди физиотерапевтических процедур следует выделить **бальнеолечение** (циркулярный душ, хвойно-солевые ванны, дарсонвализация) и **транскраниальную магнитотерапию** [1, 3, 16].

Краеугольным камнем первичной профилактики является **рациональное питание**. По данным исследований, проведенных в США, только правильное питание помогает одновременно устранить влияние нескольких факторов риска (гиперхолестеринемии, АГ и избыточной массы тела). Многочисленными работами доказано, что уменьшение массы тела на 10-15% от исходной способствует повышению чувствительности к инсулину, улучшает показатели углеводного и липидного обмена, снижает системную гиперинсулинемию и уровень АД [11, 12, 15, 37].

Согласно рекомендациям ВОЗ, здоровая диета должна содержать такое количество калорий, которое растрачивается организмом, т. е. необходимо исключить переедание. У детей до 2 лет не рекомендуется ограничивать потребление жиров. У детей старше 2 лет можно корректировать питание за счет уменьшения потребления жиров. Считается физиологическим такое соотношение, когда 55% суточного количества калорий обеспечивает потребление углеводов, 15% – белков и 30% – жиров, причем среди них 2/3 должны составлять ненасыщенные растительные жиры [37].

Не менее важным компонентом немедикаментозной первичной профилактики является **борьба с гиподинамией**. Положительное влияние адекватной физической нагрузки на состояние липидного обмена проявляется снижением уровня триглицеридов и повышением ЛПВП. При чрезмерной умственной нагрузке необходимо 1,5-2 ч активных физических занятий для восстановления адекватного тонуса сосудов и сохранения гомеостаза организма. Дозированная физическая нагрузка увеличивает чувствительность к инсулину, уменьшает гиперинсулинемию и способствует нормализации липидного обмена, что сопровождается уменьшением массы тела [3, 58, 70, 80].

Важную роль в системе мер первичной профилактики сердечно-сосудистой патологии играет **борьба с курением**. Как известно, каждый пятый ребенок пробовал курить в возрасте 10-12 лет, из них каждый шестой начал курить регулярно. Некоторые дети стали курить раньше и чаще превращались в регулярных курильщиков в тех семьях, в которых курил хотя бы один из родителей. Поэтому основы рационального питания, здорового образа жизни должны возводиться в ранг семейных традиций, особенно при наличии предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых заболеваний [37].

В то же время стандартный подход, включающий диету и физические нагрузки, оказывается эффективным примерно лишь у 50% детей, а по оценке ряда экспертов, не

Book_3(10)_2011.indb 32 15.06.2011 11:42:32

более 5% пациентов могут достичь существенного и долгосрочного снижения массы тела без медикаментозной поддержки [3]. Низкая индивидуальная и семейная мотивации при лечении ожирения приводят к нарушениям психоэмоциональной сферы ребенка, что препятствует достижению им оптимальной массы тела в будущем [31].

Пищевой стресс и диетическую депрессию, приводящую к отказу от лечения, можно преодолеть, если в комплекс мероприятий помимо диетотерапии и увеличения физической нагрузки включить медикаментозные средства, которые в первую очередь снижают чувство голода и усиливают чувство насыщения.

Фармакотерапия обычно способствует интенсивному снижению массы тела (на 8-10% и более), помогает удержать достигнутый результат и предотвращает рецидив.

Классификация лекарственных препаратов, применяемых при ожирении:

1. Препараты, снижающие потребление пищи (в том числе анорексигены), – фепранон, дезопимон, мефолин, фенфлурамин, дексфенфлурамин, фенметразин, мазиндол, сибутрамин (Меридиа).

2. Препараты, увеличивающие расход энергии, – сибутрамин (Меридиа, Обестат).

3. Препараты, уменьшающие всасывание питательных веществ, – орлистат (Ксеникал).

При этом следует помнить, что использование вышеперечисленных препаратов в педиатрической практике ограничено и они применяются только в том случае, если возникают осложнения (нарушение толерантности к глюкозе; вторичный гипоталамический синдром, сопровождающийся АГ и т. п.). Поэтому в последние годы были проведены и продолжают проводиться исследования эффективности и безопасности применения фармакопрепаратов при ожирении в детском возрасте [14]. Необходимо подчеркнуть, что особенно важным требованием при использовании лекарственного средства при терапии ожирения у детей и подростков является стойкое клинически значимое снижение массы тела и отсутствие побочных эффектов.

На современном этапе таким средством, которое отвечает приведенным характеристикам, выступает гомеопатический препарат Цефамадар немецкой фармацевтической компании Cefak KG, действующим веществом которого является сушеная кора корня мадара *(Calotropis gigantea)* в четвертичном децимолярном разведении (D4), произведенный в соответствии с установленными нормами Немецкой Гомеопатической Фармакопеи. Цефамадар влияет на центры голода и насыщения, расположенные в промежуточном мозге, что ведет к снижению аппетита. Благодаря большому разведению, свойственному гомеопатическим средствам, препарат обладает хорошим профилем безопасности и не вызывает привыкания. Проведенное нами исследование показало, что применение гомеопатического препарата Цефамадар в терапии ожирения у детей в 3 раза повысило эффективность лечения по сравнению с группой пациентов, применявших лишь диету. В ходе проведенного лечения снижение массы тела было отмечено у 93,4% пациентов основной группы и 85% детей группы сравнения. В среднем пациенты, получавшие Цефамадар, сбросили по 4,6 ± 2,7 кг, в то время как в группе сравнения снижение массы тела в среднем не превышало 2,7 ± 0,9 кг. По отношению к массе тела до начала лечения этот показатель соответствовал в среднем снижению веса у детей и подростков на 7,2 ± 1,1% при использовании Цефамадара, в то время как пациенты в группе, получавшей традиционное лечение, смогли избавиться только от 2,4 ± 1,0% своей массы. При этом применение Цефамадара приводило к изменению поведения в еде, что в значительной мере снизило неконтролируемые приемы пищи. Следует отметить, что гомеопатический препарат Цефамадар хорошо переносился всеми пациентами, его применение не вызывало каких-либо побочных действий.

В случае, если ожирение у детей и подростков сопровождается повышением АД, назначается ***антигипертензивная терапия***.

Большинство препаратов, применяемых у взрослых, могут быть рекомендованы и детям с АГ. К эффективным препаратам для лечения детей и подростков с АГ относятся *тиазидные диуретики*. Их применение, как правило, не вызывает метаболических расстройств. Тем не менее, желательно контролировать содержание липидов, глюкозы и мочевой кислоты в крови. β-*Адреноблокаторы*

Таблица 2. Дозы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента для антигипертензивной терапии у детей (Майданник В.Г., 2006 г.; Рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов, 2004 г.)

Препарат	Средние суточные дозы	Кратность приема в сутки
Каптоприл	Новорожденные: 0,05-0,1 мг/кг перорально (максимально 2 мг/кг/сутки)	1-3
	Дети: 0,1-0,5 мг/кг (максимально 6 мг/кг/сутки)	2-3
	Подростки: 12,5-25 мг	2-3
Квинаприл	С 14 лет: 5-10 мг	1-2
Лизиноприл	0,07 мг/кг	1-2
Рамиприл	0,01 мг/кг	1-2
Фозиноприл	С 14 лет: 5-20 мг	1
Эналаприл	Новорожденные: 0,05-0,1 мг/кг перорально (максимально 0,3 мг/кг/сутки)	1-3
	Дети: 0,1-0,2 мг/кг (максимально 0,5 мг/кг/сутки)	1-2
	Подростки: 5-40 мг	1-2

Book_3(10)_2011.indb 33 15.06.2011 11:42:32

также являются препаратами выбора для детей без сопутствующих бронхообструктивных заболеваний легких. Наиболее часто при лечении АГ у детей и подростков используются *ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)* [28]. Препараты этой группы не только снижают АД, но и положительно влияют на функциональное состояние почек, периферических сосудов и сердца. ИАПФ при длительном применении отчетливо уменьшают выраженность гипертрофии левого желудочка у больных АГ. В многочисленных исследованиях было показано, что все ИАПФ увеличивают чувствительность к инсулину, способствуя нормализации отклонений углеводного обмена, и одновременно благоприятно влияют на липидный обмен, уменьшая содержание в крови триглицеридов и СЖК [59].

Дозы ИАПФ для антигипертензивной терапии у детей приведены в **таблице 2**.

На сегодняшний день существует проблема поиска дополнительных терапевтических методов, способных тормозить формирование осложнений ожирения. Известно, что *дефицит витаминов* А, B_1 и С может привести к снижению интенсивности обмена веществ в организме, что является самой мощной предпосылкой для развития ожирения [26]. Наличие дефицита витамина B_1 повышает риск развития ожирения на 19,93% [102].

По данным T. Harnroongroj et al. (2002), дефицит витамина B_2 выявляется у 19,7% мужчин и 28,7% женщин с ожирением [62]. Группа израильских детских эндокринологов обнаружила, что у детей с ожирением дефицит витамина B_{12} встречается в 4 раза чаще, чем у их сверстников с нормальной массой тела.

При этом увеличение ИМТ на одну единицу сопровождалось снижением уровня B_{12} в крови на 24%. Также авторами было показано, что дефицит витамина B_{12} является фактором высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений при ожирении у детей [91]. Из всех витаминов группы В витамин B_6 является наиболее важным для полноценного усвоения энергии из углеводов, а также играет существенную роль в метаболизме аминокислот. Недостаток витамина B_6 приводит к нарушению работы иммунной системы, заболеваниям кожи и психическим проблемам. При этом доказана прямая корреляционная связь между дефицитом витамина B_6 в плазме крови и тканях и ожирением [17].

Использование витаминов группы В для лечения ожирения приводит к повышению сопротивления психоэмоциональным и физическим нагрузкам и тем самым уменьшает потребность организма в углеводах, улучшает обмен веществ и пищеварение [90].

Среди многих препаратов, представленных на рынке Украины, выигрышное положение занимает препарат Нейровитан, который представляет собой сбалансированный комплекс витаминов группы В, содержащий октотиамин (субстанция витамиа B_1 и тиоктовой кислоты) – 25 мг, пиридоксина гидрохлорид (витамин B_6) – 40 мг, рибофлавин (витамин B_2) – 2,5 мг и цианокобаламин (витамин B_{12}) – 0,25 мг. К преимуществам препарата относятся уникальность действия октотиамина, который представляет собой вещество, обладающее свойствами тиамина и липоевой (тиоктовой) кислоты. α-Липоевая (тиоктовая) кислота является коэнзимом, который выступает биокатализатором, активизирующим митохондриальные ферменты, тормозящим глюконеогенез и кетогенез, вызывающим антиоксидантный эффект, блокирующим образование свободных радикалов, снижающим синтез холестерина. Октотиамин обладает пролонгированным действием, более высокой кислотоустойчивостью, всасываемостью и эффективностью по сравнению с тиамингидрохлоридом. Благодаря рациональному сочетанию витаминов, взаимно дополняющих друг друга, терапевтический эффект Нейровитана проявляется наиболее выраженно. Витамины в составе Нейровитана находятся в микрогранулах, что препятствует их нежелательному взаимодействию между собой (как известно, витамин B_{12} разрушает витамин B_1, а витамин B_6 потенцирует аллергические свойства витамина B_1).

Можно предположить, что положительный эффект комплексной терапии на метаболические показатели опосредован изменением соотношения управляющих сигналов в сторону уменьшения запаса энергии за счет улучшения нейросинаптической передачи и повышения чувствительности центров гипоталамуса к нейромедиаторам. Использование предложенного лечебного комплекса позволяет разорвать порочный круг, когда гиперинсулинемия также приводит к повышению активности симпатической нервной системы, а ИР и гиперсимпатикотония усиливают друг друга, запуская действие ряда механизмов, способствующих формированию метаболического синдрома. В пользу высказанного предположения свидетельствуют работы ряда авторов. Так В.Г. Майданник, Ю.В. Хмелевський с соавт. (2003) показали эффективность применения Нейровитана у детей с вегетативными дисфункциями. Н.В. Нагорная (2006) продемонстрировала, что целесообразно использовать препарат Нейровитан в течение 3 недель в возрастной дозировке в качестве средства, улучшающего самочувствие и адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы, повышающего работоспособность, снижающего уровень стресса в период проведения олимпиад, сдачи зачетов и т. п.

Таким образом, на современном этапе существует явная необходимость в разработке глобальной стратегии борьбы с избыточным весом и ожирением. Ожирение как одна из основных причин глобального сердечно-сосудистого риска требует согласованного подхода к терапии, направленной на эффективную и долгосрочную потерю веса, что в отдаленной перспективе приведет к значительному снижению риска возникновения кардиоваскулярных осложнений, а также смежных факторов риска. Применение в комплексной терапии гомеопатического препарата Цефамадар немецкой фармацевтической компании Cefak KG, обладающего значимым клиническим эффектом, хорошим профилем безопасности и не вызывающего привыкания, а также сбалансированного комплекса витаминов группы В Нейровитан значительно расширит терапевтические возможности и эффективность проводимого лечения.

Список литературы находится в редакции

Book_3(10)_2011.indb 34 15.06.2011 11:42:33

Комплекс вітамінів групи В **№1** в Україні*

НЕЙРОВІТАН®

Загальна характеристика:
склад: 1 таблетка Нейровітану містить: октотіаміну 25 мг, рибофлавіну 2,5 мг, піридоксину гідрохлориду 40 мг, ціанокобаламіну 0,25 мг.
Фармакологічні властивості. *Збалансований комплекс вітамінів групи В. Дія препарату визначається вітамінами, які входять до його складу.*
Октотіамін (комбінація вітаміну В1 і а-ліпоєвої кислоти) бере активну участь в обміні вуглеводів і жирів, необхідний для синтезу нуклеїнових кислот. Потенціює дію ацетилхоліну, що бере участь у передачі нервового імпульсу. Відіграє важливу роль у регулюванні функцій м'язової і вегетативної нервової системи. Посилює тканинне дихання, покращує надходження кисню до клітин шкіри.
Рибофлавін (вітамін В2) входить до складу численних окисно-відновних ферментів. Бере участь у тканинному диханні і синтезі АТФ, синтезі вищих жирних кислот й інших процесах енергозабезпечення клітини. Виявляє антиоксидантні властивості, бере участь у кровотворенні, сприяючи підвищенню рівня гемоглобіну та еритроцитів. Покращує зір, підвищує сприйнятливість кольорів і адаптацію до темряви.
Піридоксин (вітамін В6) – компонент, необхідний для метаболізму амінокислот, жирів і вуглеводів, а також для синтезу фізіологічних регуляторів, таких як серотонін і гістамін. Бере участь у розщепленні холестерину, синтезі і живленні мієлінової оболонки периферичного нерва та аксону. Недостатність вітаміну В6 призводить до розвитку нейром'язової дистрофії і судом.
Ціанокобаламін (вітамін В12) бере участь у білковому, жировому і вуглеводному видах обміну. Запобігає жировому переродженню печінки. Сприяє зниженню рівня холестерину у крові та його виведенню із кровоносних судин. Стимулюючи синтез білка, нормалізує процеси росту і розвитку. Регулює процеси кровотворення. Підвищуючи фагоцитарну активність лейкоцитів і активізуючи діяльність ретикулоендотеліальної системи, посилює імунологічний захист організму.
Показання для застосування. *Лікування захворювань нервової системи: неврити, поліневрити, діабетичні неврити, невралгія, ішіалгія, міжреберна невралгія, невралгія трійчастого нерва, парестезія, периферичні нейропаралічі, параліч лицьового нерва, люмбаго, артралгія та міалгія.*
Спосіб застосування та дози. *Застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років.*
Дорослим та дітям старше 14 років призначають від 1 до 4 таблеток на добу.
Дітям віком 3 - 7 років призначають 1 таблетку на добу, віком 8 - 14 років - від 1 до 3 таблеток на добу. Вагітним призначають 1 таблетку на добу. В післяпологовий період, період годування грудьми - від 1 до 2 таблеток на добу. Курс лікування – 2 - 4 тижні. Побічна дія. Можливі диспепсичні розлади, алергічні реакції у вигляді дерматиту при підвищеній чутливості до вітамінів групи В.
Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Дитячий вік до 3 років.
Особливості застосування. *Вагітність і годування грудьми. У період вагітності та годування грудьми препарат можна призначати, не перевищуючи рекомендовані дози, та з урахуванням співвідношення користь для жінки / ризик для плода (дитини).*
Умови відпуску. *Без рецепта.*
Упаковка. *По 10 таблеток у блістері з ПВХ та фольги, 3 блістери в картонній коробці.*

** За даними дослідження системи "Фармстандарт" ТОВ "Софтінформ" в АТС класах A11DB, A11EA серед пероральних комплексів за 2009 рік.*
Інформація для спеціалістів. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції.
Р.п.: МОЗ України №UA/7433/01/01 від 11.12.2007

МЕГАКОМ
Фармацевтична компанія

Сучасні технології медичної допомоги новонародженим та перспективи розвитку неонатології в Україні
(за підсумками наукового симпозіуму 20-21 квітня 2011 року)

Є.Є. Шунько,
д.м.н., професор, завідувач кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

20-21 квітня 2011 року в Києві, у Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика відбувся науковий симпозіум з міжнародною участю «Нові технології інтенсивної терапії та виходжування новонароджених із перинатальною патологією».

У роботі наукового симпозіуму взяли участь провідні спеціалісти України з неонатології, професори та доценти провідних кафедр неонатології та педіатрії спільно з колегами із інших країн (Литва, Росія, Німеччина). В доповідях наукового симпозіуму розглядалися проблемні актуальні питання неонатології на сучасному етапі. В Україні за статистичними даними 2010 року спостерігається тенденція до зниження рівня народжуваності, що на фоні досить високого рівня смертності населення зумовлює несприятливий демографічний прогноз. Одностайним рішенням учасників симпозіуму було вжити заходів для забезпечення якісної медичної допомоги вагітним, матерям та новонародженим. Для цього потрібно створити мережу обласних та міжрегіональних перинатальних центрів на державному рівні.

У чому полягає актуальність питань наукового симпозіуму та перспектив подальшого вдосконалення медичної допомоги новонародженим?

Відомо, що перинатальна та неонатальна смертність – головні медико-демографічні показники, що найбільш об'єктивно відображають стан здоров'я населення, рівень соціально-економічного розвитку суспільства та національної системи охорони здоров'я. Перинатальний період – найкоротший в житті людини (близько 0,7-1% від загальної тривалості життя). Водночас саме протягом перинатального періоду відбуваються найважливіші події у внутрішньоутробному розвитку дитини, що визначають стан здоров'я та якість всього подальшого життя.

У ході симпозіуму було зазначено, що стан здоров'я новонародженого залежить від репродуктивного та соматичного здоров'я батьків, їхнього свідомого ставлення до планування вагітності та народження дитини, перебігу вагітності та пологів, доступності основних перинатальних послуг та спеціалізованої медичної допомоги в разі потреби, забезпечення необхідного обсягу та якості медичної допомоги.

На сьогодні доведено, що ефективність інтенсивної терапії, лікування та виходжування новонароджених залежить від організації та надання перинатальної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим, застосування новітніх перинатальних технологій, оснащення неонатологічних відділень сучасним обладнанням, регулярного підвищення кваліфікації кадрів лікарів та середнього медичного персоналу.

Задля планування конкретних кроків у напрямку підвищення якості медичної допомоги новонародженим на рівні держави має значення достовірна інформація про розподіл їх за ваговими категоріями, найчастіші причини пери- та неонатальної захворюваності, смертності, а також мертвонароджуваності. Головною причиною неонатальної смертності за даними міжнародних досліджень є інфекції, водночас в Україні діагноз «неонатальний сепсис» практично відсутній, що зумовлено недосконалістю нормативної бази.

Якість перинатальної допомоги ґрунтується на:

- системі державного забезпечення медичною допомогою вагітних, роділлей та новонароджених шляхом впровадження Концепції перинатальної допомоги в країні;
- наявності національних медичних стандартів, клінічних протоколів та можливостей їх виконання на рівні районного, міського та обласного закладів охорони здоров'я матері та дитини;
- належному матеріально-технічному забезпеченні закладів охорони здоров'я матері та дитини відповідно до рівня перинатальної та неонатологічної допомоги, медичних стандартів;
- забезпеченні та професійній підготовці медичних кадрів перинатальної та неонатологічної допомоги, постійному післядипломному навчанні медичного персоналу новим технологіям.

Основними показниками якості перинатальної допомоги є задоволення матерів наданою медичною допомогою та консультуванням і народження здорової дитини.

Перинатальний аудит, який здійснюється за допомогою конфіденційних анкет щодо випадків перинатальної та материнської смертності може стати інструментом покращення якості медичного обслуговування. Результати вперше проведеного в областях України перинатального аудиту свідчать про наявні проблеми (як на обласному рівні, так і на рівні конкретних лікувально-профілактичних закладів) з питань впровадження сучасних перинатальнх технологій, матеріально-технічного забезпечення та підвищення кваліфікації лікарів та медичних сестер.

Book_3(10)_2011.indb 36 15.06.2011 11:42:33

Провідна роль у підвищенні якості допомоги належить подальшому впровадженню **Перинатальної матриці BABIES та принципу конфіденційності аналізу випадків перинатальної смертності**. Дотримання принципу конфіденційності дає можливість змінювати систему охорони здоров'я на підставі аналізу випадків перинатальної смертності незалежною групою експертів через визначення існуючих проблем, розробку, перегляд та доповнення клінічних протоколів та медичних стандартів. Принцип конфіденційності аналізу випадків перинатальної смертності не ставить за мету покарання медичного працівника. Головна мета – поліпшення якості перинатальної допомоги на державному рівні через вдосконалення існуючої системи охорони здоров'я матері та дитини на підставі незаангажованого аналізу.

Важливе місце в роботі симпозіуму посідали питання ***вигодовування новонароджених,*** сучасних підходів до енергетичного забезпечення, парентерального та ентерального харчування передчасно народжених дітей, новонароджених з малою та екстремально малою масою тіла, імуномоделюючі ефекти харчування дітей раннього віку.

Особливе значення на симпозіумі надавалось питанню ***профілактики та лікування інфекцій*** у новонароджених і дітей раннього віку. Матеріали доповідей, присвячених питанням антибактеріальної терапії, профілактичного та терапевтичного застосування мультипробіотиків, містили дані доказової медицини та результати власних наукових досліджень. Так, за результатами міжнародних та вітчизняних наукових досліджень доведено, що застосування пробіотиків у вагітних та новонароджених достовірно впливає на зниження захворюваності та смертності недоношених дітей від виразково-некротичного ентероколіту, а також знижує частоту розвитку нозокоміального сепсису у хворих новонароджених із перинатальною патологією. Штами біфідо-, лакто- та пропіоновокислих бактерій є біосурфактантом для новонародженої дитини, забезпечують ефективну імунологічну, мікробіологічну та екологічну адаптацію дитини до нових умов позаутробного життя. Обґрунтовано стратегію профілактичного та терапевтичного застосування мультипробіотика Симбітер у вагітних, новонароджених та дітей раннього віку. Якщо ми будемо тільки лікувати хворих, суспільство не буде мати здорових дітей.

За програмою наукового симпозіуму розглянуто питання ***інтенсивної терапії*** доношених новонароджених, що зазнали впливу тяжкої гіпоксії та асфіксії в пологах. Було зазначено важливість обстеження вагітних груп ризику щодо вроджених вад розвитку мозку плода, моніторингу стану плода, ведення пологів, оцінки стану дитини при народженні. За участю провідних фахівців з інтенсивної терапії в неонатології, дитячої неврології було обговорено сучасні підходи до інтенсивної терапії новонароджених з тяжкою асфіксією, нейропротекції та наступної реабілітації немовлят з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією. Обґрунтовано застереження щодо застосування медикаментозної нейропротекції у новонароджених, зокрема препарату кортексин та інших. Особлива увага була приділена питанням допомоги дітям з тяжким гіпоксично-ішемічним ураженнями ЦНС, розглянуті сучасні методи інтенсивної терапії та виходжування, такі як впровадження методу мати-кенгуру, метод краніо-церебральної гіпотермії, використання системної гіпотермії для захисту мозку у новонароджених, новітні технології неінвазивної вентиляції легень.

Зазначено, що сучасному розвитку медичної допомоги властивий напрямок гуманізації інтенсивної терапії та виходжування новонароджених з перинатальною патологією та недоношених дітей. Важливе значення в гуманізації медичної допомоги має участь матері в догляді за немовлям, рання респіраторна підтримка з застосуванням CPAP-терапії та неінвазивної вентиляції легень, раннього початку ентерального та парентерального харчування, обмеження інвазивних процедур, підтримка теплового ланцюжка, забезпечення оптимальної профілактики болю, обмеження яскравого світла, шуму та медичних втручань з недоведеною ефективністю.

У рамках наукового форуму було проведено **сателітний симпозіум «Сучасні підходи до профілактики респіраторно-синцитіальної вірусної (РСВ) інфекції у дітей, народжених з дуже малою масою тіла, як компонент стратегії зниження малюкової смертності»,** на якому зарубіжні гості симпозіуму представили стратегію профілактики респіраторно-синцитіальної вірусної інфекції в світі, а провідні науковці нашої країни ознайомили лікарів із станом цієї проблеми в Україні, можливостями її діагностики, лікування та профілактики. Головний спеціаліст з неонатології Литви професор Н. Дроздене доповіла результати 5-річного досвіду впровадження стратегії профілактики РСВ-інфекції у дітей, народжених з дуже малою масою тіла, а саме менше 1500 грамів. За результатами багатоцентрових наукових досліджень доведено, що РСВ-інфекція у дітей, народжених з масою тіла менше 1500 г, є найчастішою причиною повторної госпіталізації, ендотрахеальної інтубації та переведення дитини на штучну вентиляцію легень, а також причиною смерті на першому році життя. Для запобігання РСВ-інфекції у дітей, народжених з дуже малою масою тіла, було впроваджено моніторинг стану здоров'я та розвитку дітей, народжених із масою тіла 1500 г та менше, шляхом створення електронної бази даних дітей з дуже малою масою тіла та застосування профілактики респіраторно-синцитіальної інфекції. Профілактику РСВ-інфекції шляхом введення препарату палівізумаб доцільно проводити у дітей першого року життя з бронхолегеневою дисплазією, вродженими вадами серця.

Важливе значення було надане питанням ***гігієнічного догляду*** за новонародженими дітьми із застосуванням підгузків, засобів гігієнічного призначення у дітей неонатального періоду.

На симпозіумі відбулася навчально-методична нарада з питань ***сучасних технологій післядипломної освіти лікарів,*** на якій розглядали основні напрямки її розвитку в Україні, питання дистанційної освіти в системі післядипломної підготовки.

Таким чином, підсумки наукового симпозіуму свідчать про важливість та необхідність подальшого розвитку та вдосконалення медичної допомоги новонародженим шляхом створення перинатальних центрів, побудови нових неонатологічних центрів обласних (міських) дитячих лікарень, впровадження новітніх технологій медичної допомоги новонародженим, системи безперервного професійного розвитку лікарів та медичних сестер.

Щиро висловлюємо подяку спонсорам (представництво «Абботт Лабораторіз С.А.», ТОВ «Нутриція Україна», ТОВ «Технолоджі груп», ТОВ «Аніка Днепр», ВАТ «Фармак», ТОВ «Кімберлі-Кларк Україна») та компаніям-учасникам за допомогу в організації та проведенні наукового симпозіуму.

Book_3(10)_2011.indb 37 15.06.2011 11:42:34

Харчова непереносимість і харчова алергія у дітей

Д.м.н., професор
С.В. Зайков

С.В. Зайков,
кафедра фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології
Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Педіатри на практиці часто мають справу з різноманітними клінічними проявами побічних реакцій на харчові продукти і добавки до них, які позначаються термінами «харчова непереносимість», «непереносимість харчових продуктів неалергічного або алергічного генезу», «харчова гіперчутливість», «харчова алергія», що цілком логічно, оскільки клінічні прояви різних видів непереносимості харчових продуктів часто схожі між собою і розрізняються, як правило, лише за механізмами розвитку. Харчова непереносимість (ХН), або харчова гіперчутливість (ХГЧ), є найбільш широким трактуванням неадекватних (небажаних, побічних) реакцій на харчові продукти. Харчова ж алергія (ХА) є більш вузьким поняттям, яке характеризує ХГЧ, що зумовлена участю імунологічних механізмів (IgE-залежні і незалежні реакції). Отже, ***ХН може бути зумовлена***:

- імунологічними механізмами – справжня (істинна) ХА;
- гістаміноліберуючими або іншими властивостями деяких харчових продуктів і харчових домішок, хімічних добавок та ін.;
- дефіцитом певних ферментів, що беруть участь у процесах травлення;
- психогенними чинниками;
- іншими, в т. ч. невивченими чинниками.

Можна і дещо по-іншому класифікувати ХН:

- субінтоксикації або інтоксикації харчовими добавками, природними компонентами або мікроорганізмами;
- непереносимість їжі, що зумовлена особливостями обміну речовин;
- алергічні реакції, опосередковані імуноглобулінами (Ig) і сенсибілізованими Т-лімфоцитами;
- псевдоалергічні реакції (ПАР);
- психологічні реакції на харчові продукти.

У країнах ЄС для розмежування небажаних реакцій на харчові продукти частіше використовується класифікація Європейської академії алергії і клінічної імунології (EAACI, 2001). У цій класифікації основна увага приділяється розподіленню таких реакцій на нетоксичні й токсичні. Так, перші можуть бути зумовлені різними імунними механізмами (істинна ХА), а також неімунними (фізіологічні, фармакологічні, ферментні) і взагалі невизначеними механізмами. Токсичні реакції розвиваються після вживання харчових продуктів, що містять у вигляді домішок токсичні речовини.

За рекомендаціями Національного інституту здоров'я і якості медичної допомоги (NICE, Велика Британія), які були видані в лютому 2011 р., ***ХА може розвиватися за такими механізмами:***

- IgE-опосередковані. Реакції такого типу є гострими, часто – негайного типу;
- IgE-незалежні. Ці механізми досліджені недостатньо. Припускають, що велика кількість не IgE-опосередкованих реакцій відбувається за участю Т-лімфоцитів. IgE-незалежні алергічні реакції часто є реакціями сповільненого типу;
- залежні та незалежні від IgE (змішаний тип алергії).

Серед алергічних захворювань ХА трапляється найчастіше, але її справжню **поширеність**, як і ХН взагалі, визначити вкрай складно у зв'язку з великою кількістю можливих харчових алергенів, наявністю прихованої або перехресної алергії між ними та іншими алергенами, майже подібними клінічними симптомами ХА й інших видів ХГЧ. Через це існують діаметрально протилежні погляди, які вказують відповідно на високу або відносно невисоку частоту реєстрації цих станів. За різними даними, ХА виявляється у 10% дітей і 2% дорослих, у 0,4-30% пацієнтів різного віку, у 0,1-50% населення європейських країн і Росії, а також серед 5-50% пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і/або гепатобіліарної системи. За даними Л.В. Лусс (2004), у 30-40% дітей і 20% дорослих загострення атопічного дерматиту пов'язані з ХА. Крім того, ХА діагностується у 8-15% хворих на бронхіальну астму, у 15% – на алергічний риніт, а також у 48% осіб з атопічним дерматитом і 45% пацієнтів з полінозом. Такий широкий розподіл даних про поширеність одного з видів ХГЧ підтверджує факт відсутності надійних і уніфікованих підходів до її діагностики, а також брак знань практикуючих лікарів щодо особливостей ХН взагалі і ХА зокрема. Крім того, під маскою ХН може відбуватися перебіг різних захворювань ШКТ і гепато-

Book_3(10)_2011.indb 38 15.06.2011 11:42:34

біліарної системи, набутих ензимопатій, гельмінтозів, психічних захворювань тощо.

Слід підкреслити, що хоча ХА та інші види ХН трапляються в різних вікових групах населення, все ж особливо актуальна ця проблема саме в педіатрії. Постійне зростання кількості дітей, що страждають на той чи інший вид ХН, багато в чому пояснюється зміною характеру харчування, появою і розвитком нових технологій переробки їжі, а також широким використанням харчових добавок, барвників, консервантів, ароматизаторів, які самі по собі можуть бути причиною розвитку алергічних станів. При цьому харчова псевдоалергія трапляється навіть частіше (у 50% дітей), ніж істинна ХА.

Зазвичай основними **етіологічними чинниками** розвитку ХН, і ХА зокрема, є харчові продукти та інші компоненти раціону дитини. Краще вивчені етіологічні чинники саме ХА. Так, вона може розвиватися після вживання практично будь-якого харчового продукту, але при цьому існують продукти з більш високими і низькими сенсибілізувальними властивостями. На думку О.Л. Ласиці і В.В. Бережного (2001), залежно від потенційної здатності викликати розвиток ХА харчові продукти для дитячого населення України можна розділити на *високо-, середньо- і слабкоалергенні:*

- високоалергенні продукти – коров'яче молоко, риба, яйця, куряче м'ясо, суниця, малина, полуниця, чорна смородина, ожина, виноград, ананас, диня, хурма, гранат, цитрусові, шоколад, кава, какао, горіхи, мед, гриби, гірчиця, томати, морква, буряк, пшениця, жито;
- середньоалергенні продукти – свинина, індичатина, кролятина, картопля, горох, персики, абрикоси, порічка, банани, перець зелений, кукурудза, гречка, журавлина, рис;
- слабкоалергенні продукти – конина, баранина, кабачки, патисони, редька, гарбуз, зелені і жовті яблука, біла черешня і смородина, агрус, слива, мигдаль, зелені огірки.

Проте слід мати на увазі, що нерідко розвиток ХН викликають продукти, що містять багато гістаміну і/або речовини, які сприяють його більш легкому вивільненню в організмі (маринований оселедець, полуниця, шпинат, суниця, арахіс, дика качка, пивні дріжджі, свіжоморожена риба, м'ясо, томати, шоколад, ковбаса «салямі», консерви, кисла капуста, сирокопчені ковбаси, ферментовані сири, майонез, оцет, томати, шоколад, суниця, вино, шинка). Схожа ситуація виникає і при надлишковому надходженні в організм іншої біологічно активної речовини – тираміну (пивні дріжджі, ферментовані сири, маринований оселедець, цитрусові), а також при його надмірному синтезі кишковою флорою або недостатньому руйнуванні. Нерідко банани можуть викликати ХН, оскільки містять багато серотоніну, який разом з гістаміном і тираміном є медіатором алергічних реакцій і ПАР. У сирах, шоколаді, какао є фенілетиламін, який разом з серотоніном і тираміном теж може спричиняти розвиток ХН.

Причиною розвитку ХН іноді є не самі харчові продукти, а різні хімічні добавки у їх складі (для поліпшення смаку, запаху, кольору, забезпечення тривалого зберігання). Механізм дії харчових домішок і добавок може бути різним. Наприклад, можливий розвиток ПАР у зв'язку з гістамінолібераціею, порушеннями метаболізму арахідонової кислоти (тартразин і ацетилсаліцилова кислота). Харчові добавки здатні також інгібувати ферментну активність моноаміноокcидази, яка руйнує гістамін.

Найчастіше харчовими алергенами для дітей є коров'яче молоко, курячі яйця (жовток) і риба. Досить часто трапляється сенсибілізація до глютену або ізольована гіперчутливість (ГЧ) до пшениці, бананів і рису. У 76% дітей має місце множинна ГЧ до харчових алергенів. Сенсибілізація до гречки, картоплі, сої, бобів і кукурудзи у дітей спостерігається рідше. До серйозних проблем ХА належить наявність *перехресної алергії* між харчовими та іншими (частіше пилковими) групами алергенів **(табл. 1)**. Можливий також розвиток перехресних реакцій між харчовими і побутовими алергенами. Наприклад, за наявності ГЧ до алергенів креветок, крабів, лобстерів, лангустів, їстівних устриць і равликів можливе формування перехресної сенсибілізації до алергенів тарганів, дафній і кліщів домашнього пилу. ГЧ до свинини і яловичини може поєднуватися з алергією до епітелію кішки, а сенсибілізація до конини нерідко супроводжується ГЧ до м'яса кролика. Особливу увагу слід приділяти можливості розвитку перехресних алергічних реакцій до діагностичних та

Таблиця 1. Можливі перехресні реакції між харчовими і пилковими алергенами (Лусс Л.В. та ін., 2004)

Етіологічний фактор (пилок)	Можливі перехресні алергічні реакції		
	Пилок, листя та стебла рослин	Рослинні харчові продукти	Лікарські рослини (фітопрепарати)
Береза	Ліщина, вільха, яблуня	Яблука, черешня, персики, сливи, горіхи, морква, селера, картопля, томати, огірки, цибуля, ківі	Листя берези (бруньки), шишки вільхи
Злаки		Харчові злаки (овес, пшениця, ячмінь), щавель	
Полин	Жоржина, ромашка, кульбаба, соняшник	Цитрусові, насіння соняшника (олія, халва), цикорій, мед	Полин, ромашка, календула, мати-й-мачуха, оман, череда
Лобода	Буряк, шпинат		
Амброзія	Соняшник, кульбаба	Диня, банани, насіння соняшника	

Book_3(10)_2011.indb 39 15.06.2011 11:42:34

лікувальних засобів, що отримані від тварин, до м'яса яких розвинулася алергія. Наприклад, у разі алергії до конини можливі алергічні реакції на введення протидифтерійної сироватки. Також за наявності алергії до м'яса тварин можливий розвиток алергічних реакцій до ферментних препаратів, отриманих з підшлункової залози і слизових оболонок кишечника великої рогатої худоби, свиней та ін. Можливі перехресні реакції між білками коров'ячого, козиного і овечого молока. ГЧ до білка кобилячого молока може розвинутися у хворих з сенсибілізацією до кінського волосу або лупи коня. Існує також помірно виражена перехресна реакція до м'яса курки, гусака, голуба, індички, перепілки при сенсибілізації до сироватки крові яловичини, коня, миші, щура, собаки, кішки, кролика. Перехресні реакції можливі серед різних видів риби. Група агентів харчового походження використовується в косметології (лелітки, виготовлені з риб'ячої луски, помада, креми), медицині (основи для мазей), що також слід враховувати у випадку їх застосування дітьми з ХА.

Природно, що в розвитку істинної ХА беруть участь імунологічні (частіше IgE-залежні) механізми. При цьому сенсибілізація до харчових алергенів може виникати у внутрішньоутробному періоді, ранньому і більш старшому дитячому віці, у підлітків і у дорослих. Перебіг ХА може відбуватися за механізмами ГЧ негайного і сповільненого типу. Найбільш вивченою є ХА, яка розвивається за IgE-опосередкованим типом. При цьому алергеноспецифічні IgG не проникають через плацентарний бар'єр, але можливість їх продукції встановлена вже у 11-тижневого плоду. Передбачається, що основну роль в передачі алергену плоду відіграють материнські Ig, які проникають через плацентарний бар'єр, несучи у складі імунного комплексу харчовий алерген. Окрім IgE, суттєве значення в механізмі розвитку ХА мають антитіла класу IgG4, особливо при ГЧ до молока, яєць, риби. ХА може розвиватися і до деяких харчових добавок, особливо азобарвників (наприклад, тартразину). У таких випадках харчові добавки грають роль гаптену і, утворюючи комплекси з протеїнами, стають повноцінними антигенами, до яких в організмі дитини виробляються специфічні антитіла.

На сьогодні відомі певні ***чинники, які сприяють формуванню ХА:***

- атопічна спадковість (1/2 осіб з ХА мають обтяжений алергологічний анамнез);
- вживання в період вагітності й лактації високоалергенних продуктів;
- раннє переведення дитини на штучне вигодовування, порушення режиму харчування;
- незрілість кишечника, тимчасовий дефіцит секреторного IgA, надмірна дія антигенів на кишечник;
- захворювання ШКТ, печінки, підвищення проникності слизових оболонок травного каналу, зниження шлункової секреції (у 40-100% осіб з ХА), недостатня функція підшлункової залози;
- ензимопатії, дискінезії жовчовивідних шляхів, дисбіоз кишечника, гельмінтози;
- імуносупресивна дія вірусів;
- вплив екологічних чинників.

До найважливіших чинників формування сенсибілізації до харчових алергенів при ХА належить також порушення імунного бар'єру кишечника щодо величезної кількості харчових антигенів. Оскільки головною функцією цього бар'єру є запобігання проникненню в слизову оболонку кишечника мікроорганізмів і алергенів, то при нормальній роботі ШКТ і гепатобіліарної системи сенсибілізація до харчових продуктів не розвивається, оскільки вони розщеплюються до амінокислот та інших компонентів без сенсибілізувальних властивостей. Якщо ж кишкова стінка втрачає свою непроникність для нерозщеплених продуктів, то вони можуть викликати розвиток справжніх алергічних та псевдоалергічних реакцій. Крім того, процеси перетравлювання і всмоктування харчових продуктів залежать від стану нейроендокринної системи, будови і функції ШКТ, гепатобіліарної системи, складу і об'єму травних секретів, мікрофлори кишечника, стану його місцевого імунітету (лімфоїдна тканина, секреторні імуноглобуліни) та інших чинників. ***Тісний зв'язок між патологією ШКТ і розвитком ХН, і зокрема ХА, пояснюється також і тим, що:***

- захворювання шлунка, підшлункової залози спричиняють недостатнє перетравлення їжі, що сприяє всмоктуванню через стінку кишечника більших за розміром і молекулярною масою білкових комплексів;
- порушення процесів ацетилювання в печінці створює передумови для розвитку ПАР;
- процеси гниття і бродіння в кишечнику сприяють сенсибілізації до мікробних, грибкових алергенів, а також розвитку автосенсибілізації;
- дисбіози кишечника є однією з важливих причин формування вторинних імунодефіцитних станів з недостатністю супресорних механізмів;
- захворювання травної системи створюють умови для надлишкового надходження і/або вивільнення в організмі ацетилхоліну, гістаміну і його ліберторів, тираміну, гістидину й інших медіаторів;
- психогенні чинники при хронічній патології травної системи створюють додаткові умови для реалізації клінічних проявів ХН.

Як вказувалося вище, педіатрам часто доводиться зустрічатися з розвитком ПАР на харчові продукти. На відміну від ХА, перебіг інших типів ХН, як правило, відбувається за механізмами ПАР, які за клінічними проявами не відрізняються від істинної ХА, але принципово розрізняються за механізмами свого розвитку. Так, в основі розвитку ПАР на харчові продукти лежить неспецифічне (без участі антитіл або сенсибілізованих лімфоцитів) вивільнення медіаторів з клітин-мішеней алергії, чим і пояснюється схожість клінічних проявів ХА і ПАР. Однак на думку більшості дослідників, розподілення ХГЧ на істинну ХА та псевдоалергію вельми умовне, оскільки у одного і того ж пацієнта можуть розвиватися різні види ХН, а справжні та несправжні алергічні реакції при цьому можуть виникати одночасно.

Для **клініки ХА** не характерна наявність патогномонічних симптомів. Вона надзвичайно різноманітна за формою, локалізацією, ступенем тяжкості й прогнозу для пацієнтів. У клінічній картині умовно можна виділити наявність системних (анафілактичний шок, син-

Book_3(10)_2011.indb 40 15.06.2011 11:42:35

дром раптової смерті немовлят) і місцевих (локальних) проявів ХА, оскільки в більшості випадків все ж характерна та або інша системність цих симптомів. Так, локальні прояви скоріше за все вказують на переважне ураження того чи іншого органу або системи органів. У цілому *структура клінічних проявів ХА,* на думку більшості авторів, виглядає таким чином:

- ураження слизових оболонок травного тракту – 30-42%;
- диспептичні явища – 18-25%;
- шкірні зміни – 40-60%;
- респіраторні прояви – 3-7%;
- вісцеральні ураження – 1-4%;
- гемопатії – 1-2%;
- анафілактичні реакції – 0,5-1,5%.

Серед *локальних клінічних проявів* ХА можна виділити:

- шлунково-кишкові (гінгівіт, стоматит, глосит, езофагіт, гастрит, ентероколіт, дискінезія жовчовивідних шляхів, холецистит);
- шкірні (кропив'янка, набряк Квінке, атопічний дерматит);
- респіраторні (алергічний риніт, синуїт, бронхіальна астма, екзогенний алергічний альвеоліт);
- рідкі прояви (гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, мігрень, хвороба Меньєра, лихоманка, неврит, нефрит, аритмії, депресії).

До найбільш ранніх і достатньо типових проявів істинної ХА у дітей належить ***оральний алергічний синдром,*** що характеризується появою периорального дерматиту, свербежу в порожнині рота, онімінням і/або відчуттям «розпирання» язика, твердого і/або м'якого піднебіння, набряклістю слизової порожнини рота після вживання відповідного харчового алергену.

Анафілактичний шок є найтяжчим проявом істинної ХА. Він може розвиватися після вживання риби, яєць, молока, арахісу. При цьому анафілактичний шок відрізняється швидкістю розвитку (від декількох секунд до 4 годин), тяжкістю перебігу (колапс, асфіксія, непритомність, судоми, генералізована кропив'янка і набряк Квінке, діарея, блювання, мимовільне сечовипускання і дефекація), тяжким прогнозом (летальність становить від 20-40% до 70%).

При розвитку ПАР на харчові продукти системні реакції проявляються у вигляді ***анафілактоїдного шоку***, який за клінічними симптомами може нагадувати анафілактичний, але відрізняється від останнього відсутністю полісиндромності і сприятливим прогнозом. Так, при анафілактоїдному шоці виникають симптоми переважно з боку будь-якої однієї системи організму, наприклад, гіпотонія, гіперемія шкіри обличчя, непритомність, але інші (шкіра, слизові оболонки, органи дихання, травлення та ін.) системи при цьому не зачіпаються.

До найбільш частих ***гастроінтестинальних клінічних проявів*** ХА належать: блювання, кольки, анорексія, закрепи, діарея, алергічний ентероколіт. *Блювання* при ХА може виникати через декілька хвилин або упродовж періоду до 4-6 годин після вживання харчового алергену. Як правило, блювання відбувається з'їденою їжею, й інколи цей симптом набуває дуже стійкого характеру, оскільки пов'язаний із спазмом воротаря при потраплянні харчового алергену в шлунок. *Кольки* в животі також можуть виникати одразу або через декілька годин після вживання їжі. Їх розвиток пов'язаний із спазмом гладенької мускулатури кишечника внаслідок вивільнення медіаторів алергії. Такий біль частіше має інтенсивний характер і подеколи мотивує хворих звернутися до хірурга. Проте біль може бути і помірним, поєднуватися зі зниженням апетиту, диспептичними розладами, появою слизу в калі. *Анорексія* при ХА у дітей зустрічається рідко і має або вибірковий (до харчового алергену), або загальний (до всіх харчових продуктів) характер. *Закрепи* при ХА також зумовлені спазмом мускулатури різних відділів кишечника. *Діарея* внаслідок прийому харчового алергену належить до найпоширеніших симптомів ХА. Алергічний *ентероколіт* на практиці діагностується рідко і характеризується кольками, метеоризмом, діареєю з відходженням склоподібного слизу, в якому багато еозинофілів. Може також виникати раптова різка слабкість, головний біль, запаморочення, зниження апетиту. У дітей при ХА можливий також розвиток *еозинофільного езофагіту*, симптоми якого аналогічні проявам гастроезофагально-рефлюксної хвороби, але пацієнти не відповідають на антирефлюксну терапію. Блювання і абдомінальний біль є найбільш частими симптомами цього стану, але можливі анемія (внаслідок прихованої кровотечі), втрата ваги, ахалазія.

У дітей раннього віку ХА може бути причиною розвитку *рецидивуючих ректальних кровотеч*, причина яких зазвичай діагностується пізно. Такий проктит, що індукується харчовими білками, проявляється появою домішок крові в калі на фоні задовільного самопочуття. Втрати крові при цьому зазвичай невеликі, а найбільш частими тригерами кровотечі є суміші на основі сої і коров'ячого молока. Проте цей синдром може розвинутися й у дітей, що знаходяться на грудному вигодовуванні.

Необхідно відзначити, що до найпоширеніших проявів ХА і ПАР у дітей належать ***ураження шкіри***. У віці до 1 року однією з перших ознак ХА можуть бути стійкі попрілості навіть при ретельному догляді за шкірою, перианальний дерматит і свербіж, які виникають після годування. З часом зміни шкіри набувають вираженого характеру, а постійно рецидивуючий перебіг утруднює виявлення етіологічного чинника. Локалізація шкірних змін може бути різною, але частіше вони з'являються на обличчі, периорально, а пізніше набувають генералізованої форми. Для істинної ХА найбільш характерними шкірними проявами є кропив'янка, набряк Квінке й атопічний дерматит з типовою клінічною картиною. Для ПАР на їжу характерніший поліморфізм шкірних висипань: від уртикарних при кропив'янці до папульозних, еритематозних, макульозних і навіть до геморагічних та бульозних. Як правило, шкірні прояви ХА і ПАР на їжу супроводжуються різної інтенсивності свербежем, інколи зниженням апетиту, порушенням сну, астеноневротичними проявами.

Легені є одним з можливих шокових органів при ХА. Але ці стани виявляються значно рідше в порівнянні з ураженнями шкіри і ШКТ. Найчастіше проявами ***ураження органів дихання*** при ХА є бронхіальна астма і алергічний риніт, що асоціюються з IgE-залежними реакціями. Ізольовані ураження органів дихання при ХА зустрічаються рідко. Здебільшого вони супроводжуються ураженнями шкіри і ШКТ. Частота респіратор-

Book_3(10)_2011.indb 41 15.06.2011 11:42:35

них симптомів, що підтверджені провокаційним тестуванням, становить при ХА 6-25% і максимальна для дітей з поєднанням атопічного дерматиту і бронхіальної астми. Алергічний риніт у випадку ХА характеризується появою великої кількості слизово-водянистих виділень з носа, інколи закладеністю носа й утрудненням носового дихання. При риноскопії можна виявити набряклість слизової оболонки носових раковин, їх блідо-синюшне забарвлення. Нерідко у хворих відзначається чхання, свербіж навколо носа або в носі. Найчастішою причиною розвитку алергічного риніту при ХА є риба і рибні продукти, краби, молоко, яйця, мед. Роль харчових алергенів у розвитку бронхіальної астми відносно невелика, але ХА може асоціюватися з тяжкою і погано контрольованою астмою.

У практиці педіатра можуть траплятися і зовсім *рідкісні клінічні форми ХА* у вигляді змін з боку крові, сечовидільної, нейроендокринної та інших систем. Симптоми алергічної ***гранулоцитопенії*** характеризуються швидким початком розвитку після їди, появою ознобу, різкої загальної слабкості, болю в горлі. Пізніше приєднується ангіна з характерним некротичним і виразковим ураженням мигдаликів, піднебіння, слизової оболонки порожнини рота і губ. Характерні також блідість шкірних покривів, лімфоаденопатія, збільшення селезінки. Згодом симптоми зникають на фоні елімінаційної дієти. Розвиток окремих випадків алергічної ***тромбоцитопенії***, яка погано діагностується, може бути зумовлений алергенами молока, яєць, риби і рибних продуктів, морських панцирних тварин, моркви, харчових злаків. Захворювання починається з появи лихоманки, геморагічних висипань на шкірі, болю в животі, артралгії. У аналізі сечі виявляються білок, лейкоцити, поодинокі еритроцити. Зміни в гемограмі бувають різними: може виявлятися тромбоцитопенія, в інших випадках рівень тромбоцитів залишається в межах норми, але на шкірі з'являються геморагічні висипання, а в аналізах сечі виявляються патологічні зміни (білок, лейкоцити, еритроцити).

У літературі описані прояви ХА у вигляді мігрені, лихоманки, невритів, хвороби Меньєра, аритмії, депресії та ін. Але роль харчових алергенів в розвитку цих симптомів сумнівна, оскільки цей діагноз у хворих базувався лише на підставі виявлення анамнестичного зв'язку між їжею і розвитком відповідних симптомів, а не був підтверджений результатами специфічного алергологічного обстеження.

Клінічні симптоми ХА можна підрозділяти залежно від можливих патогенетичних механізмів розвитку цього патологічного стану. Так, за рекомендаціями Національного інституту здоров'я і якості медичної допомоги (Велика Британія), які були видані в лютому 2011 р., ознаки і симптоми можливої ХА у дітей можна розподілити відповідно до механізмів їх виникнення (Ig-залежні та Ig-незалежні) **(табл. 2)**

Окрім ХА, як вказувалося вище, існують й **інші види ХН**. Так, непереносимість їжі, пов'язана з *дефіцитом низки травних ферментів*, може проявлятися непереносимістю коров'ячого молока, яка зумовлена вродженим або набутим дефіцитом лактази. Частіше такий вид ХН спостерігається серед населення Африки і Азії. Клінічно при лактазній недостатності визначається здуття живота і діарея. Рідше трапляється *дефіцит сахарази*, який проявляється діареєю. При цьому кал дитини містить багато цукру і має кислий pH. При синдромі *целіакії* (мальабсорбції) спостерігається дефіцит ферментів, необхідних для ферментації і всмоктування глютену – білка, що міститься в пшениці, рисі та інших злакових культурах. Клініка захворювання проявлена в стійкій діареї. При виключенні злаків, що містять глютен, стан хворих нормалізується. У тяжких випадках синдрому целіакії при біопсії слизової оболонки кишечника визначається атрофія кишкових ворсинок. У крові при цьому знаходять антитіла класу IgG до компоненту глютену – гліадину.

У педіатрічній практиці може траплятися непереносимість їжі, яка зумовлена *психічними захворюваннями*. У таких випадках діти скаржаться на відчуття дискомфорту, головний біль, слабкість, нудоту, блювання, починають уникати прийому багатьох харчових продуктів. При виключенні життєво необхідних продуктів у дітей може розвинутися залізодефіцитна анемія, спостерігатися зниження рівня протеїнів крові. Нервова анорексія (зміна харчової поведінки) може спостерігатися в комплексі з порушенням адаптації, дисоціативними (істеричними), тривожними та депресивними розладами і вимагає обов'язкової консультації психіатра.

Підходи до **діагностики ХА та інших видів ХН** багато в чому схожі, але часто цей процес ускладнюється внаслідок відсутності єдиних методичних підходів та уніфікованих шляхів виявлення ХН, які дають змогу врахувати розмаїття механізмів, що беруть участь у розвитку ХГЧ. Більшою мірою відпрацьована технологія діагностики ХА. Вона, як і при інших алергічних захворюваннях, передбачає:

- збір алергологічного анамнезу (скарги пацієнта, анамнез хвороби і життя, обтяжений особистий та спадковий анамнез за атопією, харчовий і фармакологічний анамнез);
- оцінку клінічних симптомів (абдомінальні, шкірні, респіраторні та ін.);
- проведення шкірного тестування (прик-тест з харчовими алергенами при IgE-залежних реакціях);
- проведення інших елімінаційних і/або провокаційних тестів з харчовими алергенами;
- лабораторні методи дослідження (еозинофілія, еозинофіли в калових масах, підвищення загального і алергеноспецифічного IgE, позитивні дані радіоалергосорбентного тесту, імунотермістометрії, імуноферментного, хемілюмінесцентного аналізу з харчовими алергенами).

Збір алергологічного анамнезу при ХА вимагає особливої ретельності, праці і досвіду педіатра, але часто не дає можливості достатньо точно оцінити характер ХН. При зборі харчового анамнезу слід звертати особливу увагу на швидкість розвитку реакції після прийому їжі, особливості клінічних симптомів, тривалість реакції, зміни в стані дитини після відміни «винного» харчового алергену, ефективність медикаментозної терапії, наявність супутніх алергічних захворювань та ін. Дані харчового анамнезу у кожному випадку слід порівнювати з даними харчового щоденника, який обов'язково повинні вести батьки дітей із ХА. При зборі анамнезу педіатр зобов'язаний виявити не лише

Book_3(10)_2011.indb 42 15.06.2011 11:42:36

Таблиця 2. Ознаки і симптоми можливої ХА у дітей та підлітків (NICE, 2011)

IgE-опосередкована алергія	Не IgE-опосередкована алергія
Шкіра	
Свербіж Гостра кропив'янка (локалізована або генералізована) Гострий ангіоневротичний набряк (найчастіше губ, обличчя чи навколо очей) Еритема	Свербіж Еритема Атопічний дерматит
Шлунково-кишковий тракт	
Ангіоневротичний набряк губ, язика і піднебіння Свербіж у ротовій порожнині Нудота Абдомінальний біль, який має характер кольок Блювання Діарея	Гастроезофагеальний рефлюкс Рідкої консистенції або часті випорожнення Кров або слиз у випорожненнях Кольки немовлят Відмова від їжі або відраза до неї Закріп Почервоніння перианальної ділянки Блідість і втомлюваність Порушення росту плюс один або більше гастроінтестинальних симптомів, наведених вище (при наявності вираженого атопічного дерматиту або без нього)
Дихальна система (зазвичай у сполученні з одним або більше симптомами та ознаками, наведеними вище)	
Симптоми з боку верхніх дихальних шляхів – свербіж у носі, чхання, ринорея або закладеність носа (з або без кон'юнктивіту)	
Симптоми з боку нижніх шляхів – кашель, відчуття стиснутості в грудях, свистяче дихання (wheezing) або задишка	
Інше	
Ознаки чи симптоми анафілаксії або інших системних алергічних реакцій	

ХА та інші алергічні захворювання, але і діагностувати будь-які соматичні хвороби, здатні призвести до формування ХН, вплинути на характер перебігу і прогноз основного захворювання.

Шкірні тести з харчовими алергенами належать до обов'язкових методів діагностики ХА. Проте слід враховувати, що вони інформативні лише при істинній ХА з IgE-опосередкованим механізмом. При ХА, що зумовлена іншими механізмами (наприклад, IgG-залежними), результати шкірного тестування будуть негативними. Інформативність внутрішньошкірних тестів при ХА, що розвивається за сповільненим типом, дискутабельна. У зв'язку з цим наявність негативних результатів шкірного тестування з харчовими алергенами не говорить про відсутність ХА і вимагає застосування інших, перш за все провокаційних методів алергологічної діагностики.

Провокаційні тести, за численними даними, належать до найбільш достовірних методів діагностики ХА, хоча у педіатричній практиці вони використовуються рідше. З урахуванням їх можливих наслідків, тестування необхідно проводити в стаціонарних умовах або в амбулаторних на базі багатопрофільного стаціонару з відділенням інтенсивної терапії. Для діагностики ХА є інформативним оральний провокаційний тест. За 2 тижні до його проведення призначається елімінаційна дієта з виключенням передбачуваних харчових алергенів. Тест проводиться вранці, натщесерце, на фоні задовільного стану пацієнта. Як харчові алергени можуть використовуватися сухі або ліофілізовані харчові продукти. Передбачуваний харчовий алерген в кількості 8 мг поміщають в капсулу, дають проковтнути пацієнтові і протягом 24 годин оцінюють його стан. Якщо протягом доби симптоми ХА не розвиваються, то дозу харчового алергену збільшують до 20 мг. Далі тест повторюють через добу, кожного разу подвоюючи дозу харчового алергену, що вводиться, поки не доводять її до 8000 мг, що відповідає 100 г початкового харчового продукту. У разі негативного результату останнього етапу обстеження передбачуваний харчовий продукт за алерген вже не вважається. Маленьким дітям харчовий алерген може бути доданий в їжу, а випробування проводиться з його дозами від 8 до 2000 мг. Слід зазначити, що при ХА клінічні симптоми (шкірний висип, зниження показників функції зовнішнього дихання на 15% і більше, гастроінтестинальні прояви та ін.) виникають, як правило, через 2-12 годин після прийому харчового алергену. Провокаційні тести не проводяться з харчовими алергенами, які здатні, згідно з даними анамнезу пацієнта, викликати у нього розвиток системних реакцій.

Найбільш інформативним при ХА вважається подвійний сліпий провокаційний тест із використанням плацебо. Він також проводиться натщесерце після 1-2 тижневої елімінаційної дієти. Підозрюваний харчовий продукт або плацебо в ліофілізованій формі поміщають у капсулу в стартовій дозі 125-500 мг і дають проковтнути хворому. Ні лікар, ні дитина не знають вмісту капсули. До тестування і на фоні проведення тесту фіксують стан дитини. Кожні 15-60 хвилин дозу харчового продукту подвоюють, доводячи її до 10 г. Якщо після прийому цієї дози стан пацієнта не змінюється, то тест вважається за негативний.

Book_3(10)_2011.indb 43 15.06.2011 11:42:36

Описані в літературі такі тести, як реакції лейкоцитолізу, реакції альтерації лейкоцитів, реакції бласттрансформації лімфоцитів, реакції імунного прилипання. Лейкопенічний і тромбопенічний тести для діагностики ХА не використовуються, оскільки мають невисоку інформативність. Надійність тестів аглютинації, преципітації, реакції пасивної гемаглютинації для діагностики ХА дискутабельна, тому вони використовуються рідко. Певне клінічне значення має виявлення в периферичній крові хворих на ХА еозинофілії і наявність еозинофілів в копрограмі. До найбільш інформативних тестів, що дають можливість виявляти ХА, відносять радіоалергосорбентний тест, імуноферментний аналіз, а також тести з використанням Cap-system, MAST-CLA-system, хемілюмінесцентний аналіз. Альтернативні діагностичні підходи (метод Фоля, вега-тест, методи прикладної кінезіології, аналіз зразків волосся, визначення специфічних IgG в сироватці крові тощо) не повинні використовуватися для діагностики ХА.

До важливих додаткових методів обстеження пацієнтів з ХН, і зокрема ХА, належить езофагогастродуоденоскопія з біопсією слизової оболонки тонкої кишки, яка дає змогу виключити інші причини ураження ШКТ і оцінити ступінь його пошкодження. Мають діагностичне значення також ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, дослідження калу на яйця гельмінтів, оцінка стану мікрофлори кишечника. Цитологічне дослідження мазків (відбитків) із слизових оболонок (порожнини носа, кон'юнктиви), мокротиння та ін. є доступним тестом, що дає можливість побічно уточнити природу реакції на харчові продукти (алергічну, інфекційну або іншу).

Диференціальна діагностика ХА проводиться з різними захворюваннями, серед яких необхідно виокремити:

- захворювання і аномалії розвитку ШКТ;
- метаболічні розлади;
- психічні порушення;
- інтоксикації харчовими продуктами;
- інфекційні ураження ШКТ;
- недостатність функції підшлункової залози;
- целіакія;
- муковісцидоз;
- імунодефіцитні стани;
- дисахаридна недостатність;
- побічні ефекти лікарських засобів;
- ендокринна патологія;
- синдром подразненої кишки.

У зв'язку з клінічною схожістю ХА і ПАР на харчові продукти часто виникає необхідність проведення диференціальної діагностики між ними **(табл. 3)**.

Лікування дітей з ХА та іншими типами ХН є непростим завданням. Його принципами є комплексність і етапність вживання різних заходів, спрямованих на усунення клінічних симптомів непереносимості харчових продуктів, профілактику її загострень, корекцію порушень функції ШКТ, гепатобіліарної системи та ін. При ХА терапія підрозділяється на специфічну і неспецифічну. *До специфічних методів лікування ХА* належать:

- елімінація харчових алергенів (використання спеціальних дієт);
- алергеноспецифічна імунотерапія (ACIT) харчовими алергенами.

До неспецифічної терапії ХН (і ХА зокрема) належить використання таких груп фармакологічних препаратів:

- антигістамінні препарати (АГП);
- топічні, рідше системні глюкокортикостероїди (ГКС);
- стабілізатори мембран тканинних базофілів;
- антицитокінові й антилейкотрієнові препарати;
- ферментні препарати;
- гепатопротектори;
- ентеросорбенти;
- антигельмінтні препарати;
- пробіотики і пребіотики.

Елімінація (виключення) з харчового раціону причинно-значущих алергенів є головним терапевтичним підходом до лікування дітей з ХА та іншими видами ХН, а також єдиним ефективним методом терапії пацієнтів, у яких ХГЧ зумовлена вживанням таких продуктів, як суниця, ракоподібні, шоколад та інші харчові продукти, які не є життєво необхідними. При цьому слід виключити з раціону дітей із ХА і ті продукти харчування, в які ці алергени можуть входити навіть в слідових кількостях. Проте перш ніж з раціону харчування дітей зовсім виключити молоко, можна спробувати замінити сире молоко на кип'ячене або коров'яче молоко на козине. Крім того, слід обмежити вживання продуктів, багатих на гістамін і його ліператори, тирамін, гістидин і харчові добавки. Далі для дитини слід розробити індивідуальну дієту з урахуванням її віку, маси тіла, енергетичних витрат, супутніх захворювань, особливо ШКТ і гепатобілі-

Таблиця 3. Диференціально-діагностичні ознаки істинних алергічних і псевдоалергічних реакцій на харчові продукти

Ознака	Істинні алергічні реакції	Псевдоалергічні реакції
Атопічні захворювання в сім'ї	Часто	Рідко
Атопічні захворювання у самого хворого	Часто	Рідко
Початок захворювання	Зазвичай у дитячому віці	Частіше в дорослому віці
Кількість алергенів, що викликають реакцію	Мінімальна	Відносно велика
Залежність між дозою алергену і вираженістю реакції	Немає	Є
Виражена еозинофілія крові, калу	Часто	Рідко
Шкірні тести зі специфічними харчовими алергенами	Зазвичай позитивні	Негативні
Рівень загального IgE в крові	Підвищений	У межах норми
Специфічний IgE до харчових алергенів	Виявляється	Відсутній

Book_3(10)_2011.indb 44 15.06.2011 11:42:37

арної системи тощо. На сьогоднішній день існують детально описані в літературі різні алгоритми дієтотерапії для таких категорій дітей.

Алергеноспецифічна імунотерапія харчовими алергенами при ХА проводиться лише в тому випадку, якщо у пацієнта мають місце IgE-залежні механізми розвитку захворювання, а продукт-алерген належить до життєво-необхідних (наприклад, молоко для дітей). Проте цей підхід виявився менш ефективним при ХА в порівнянні з іншими атопічними захворюваннями, тому питання такої терапії вимагає подальшого вивчення.

Оскільки в реалізації симптомів істинних і псевдоалергічних реакцій беруть участь одні й ті ж медіатори, то і симптоматична їх фармакотерапія достатньо схожа. При загостренні клінічних симптомів захворювання широко використовуються ***антигістамінні препарати***, які належать до засобів базисної терапії. Особливо ефективні H_1-блокатори гістаміну при кропив'янці, набряку Квінке, кон'юнктивіті або риніті, а також при посиленні шкірного свербежу у пацієнтів з атопічним дерматитом. Ефективність H_1-блокаторів при ураженні ШКТ не доведена. При цьому слід призначати сучасні неседативні АГП 2-го покоління та їх метаболіти (цетиризин, лоратадин, фексофенадин, дезлоратадин, левоцетиризин).

Фармакотерапія при ХА, що розвивається за участю різних механізмів, а також при тяжких проявах ПАР до харчових продуктів включає використання й інших лікарських засобів, важливе місце серед яких посідають ***глюкокортикостероїди*** топічної і системної дії. Відомо, що топічні ГКС володіють як різною силою терапевтичної дії, так і різним профілем безпеки, що має особливе значення в педіатричній практиці. «Старі» фторовані ГКС для місцевого застосування у вигляді мазей і кремів нерідко (особливо при тривалому застосуванні) викликають значну кількість місцевих і навіть системних побічних ефектів, властивих цій групі лікарських засобів. Тому серед різноманіття топічних ГКС кращим вибором є використання сучасних нефторованих ГКС (наприклад, мометазона), що мають високу ефективність і безпеку. Системні ГКС призначаються лише при тяжких проявах ХА, алергічному гастроентероколіті. Курс лікування ними триває, як правило, від 3 до 14 днів. Серед ***стабілізаторів мембран тканинних базофілів*** при лікуванні істинної ХА і ПАР можна відзначити кромолін і кетотифен.

Останніми роками активно вивчається ефективність ***антицитокінових і антилейкотрієнових*** (інгібітор експресії рецептора лейкотрієну (cys-LT1), монтелукаст, меполізумаб) ***препаратів*** при деяких формах еозинофільного ураження ШКТ. Зокрема показана ефективність монтелукаста і меполізумаба при еозинофільному езофагіті й ентероколіті.

Режими лікування дітей з ХА та іншими типами ХН можуть змінюватися залежно від наявності у них гострих або затяжних клінічних симптомів захворювання. При гострих проявах захворювання показані 2-3-денне голодування (для дітей більш старшого віку) з подальшою гіпоалергенною дієтою, застосування АГП (можливе короткочасне використання ін'єкційних форм седативних препаратів 1-го покоління з подальшим переходом на пероральний прийом неседативних АГП), топічних і/або системних ГКС, ентеросорбентів. Усунення симптомів анафілактичного або анафілактоїдного шоку при ХА і ПАР здійснюється за спільними принципами надання невідкладної допомоги хворим (адреналін, преднізолон, діуретики, АГП та ін.). При терапії затяжних проявів цієї патології показані гіпоалергенна дієта, сучасні АГП, пероральні ГКС (коротким курсом), панкреатичні ферменти, лікування супутньої патології ШКТ, жовчовивідних шляхів, печінки, дисбіозу кишечника, спроби проведення ACIT харчовими алергенами.

Особлива увага в лікуванні дітей з ХН, і зокрема ХА, повинна приділятися ***лікуванню захворювань ШКТ і гепатобіліарної системи***. За наявності відповідних клінічних проявів принципами лікування цієї патології є:

- пригнічення надмірного зростання умовно-патогенної флори;
- регуляція і стабілізація анаеробної і аеробної ланок нормальної кишкової флори;
- оптимізація моторно-евакуаторної функції;
- видалення і абсорбція токсинів і алергенів;
- відновлення ланок обміну речовин, які були порушені;
- корекція функції гуморальної і клітинної ланок імунітету;
- лікування супутньої патології, паразитарних і хронічних інфекцій.

З цією метою призначається відповідна дієтотерапія з включенням у повсякденний раціон дітей кисломолочних біфідо- і лактопродуктів. Пацієнтам обов'язково призначають препарати, які сприяють відновленню нормальної мікрофлори кишечника (біфідумбактерин, колібактерин, лактобактерин). За необхідності використовуються препарати, що витісняють патогенну мікрофлору, а також полікомпонентні препарати, що містять компоненти нормофлори кишечника. Рекомендується прийом ферментних препаратів підшлункової залози і за необхідності засобів, що впливають на моторику ШКТ (прокінетиків), препаратів для проведення дегельмінтизації, гепатопротекторів, жовчогінних засобів, ентеросорбентів. Своєчасне і комплексне лікування супутніх захворювань органів травлення у дітей сприяє підвищенню ефективності терапії основного захворювання.

З метою профілактики виникнення і загострень ХА та інших видів ХН у дітей особлива увага повинна приділятися:

- усуненню причинно-значущих алергенів і харчових продуктів, що часто викликають ХН (елімінаційні і гіпоалергенні дієти, грудне вигодовування новонароджених, раціональне харчування дітей);
- усуненню можливих провокуючих чинників;
- тренуванню центральних регуляторних систем організму;
- ранньому виявленню і адекватній терапії ХА та інших видів ХН;
- систематичному огляду у педіатра, алерголога і гастроентеролога;
- проведенню освітніх програм серед батьків, дітей і т. д.

Список літератури знаходиться в редакції

Book_3(10)_2011.indb 45 15.06.2011 11:42:37

Значение препарата Кромофарм® в терапии аллергического ринита

Д.Г. Живица,
кафедра инфекционных болезней Запорожской медицинской академии последипломного образования

В структуре аллергических заболеваний одно из ведущих мест занимает аллергический ринит (АР). Данные официальной статистики о распространенности АР, основанные на показателях обращаемости пациентов, в десятки раз ниже действительных значений и ни в коей мере не отражают серьезности данной проблемы. Сведения, полученные в странах Европы, говорят о том, что лишь около 60% больных обращаются к врачу по поводу симптомов АР [1, 2].

В исследовании A.L. Wright et al., наблюдавших 747 здоровых детей с рождения до 6 лет, показано, что у 42% из них был диагностирован АР [3].

АР часто сочетается с другими заболеваниями, такими как бронхиальная астма, средний отит, синусит, требующими длительного приема лекарственных препаратов [8]. Показано, что у 52,4-78,0% пациентов с бронхиальной астмой имеет место сопутствующий АР. Наличие АР было подтверждено у 58% пациентов с хроническим синуситом и у 40-50% детей с хроническим средним отитом [9, 10].

Тяжелый АР и длительное нарушение носового дыхания ассоциируются с более серьезными поражениями верхних и нижних дыхательных путей [10].

Кроме таких физических симптомов, как заложенность носа, чихание, зуд, ринорея, пациентов беспокоит усталость, головная боль, нарушение сна и концентрации, что значительно снижает качество жизни.

Рациональная фармакотерапия АР предполагает использование следующих основных групп лекарственных средств:

- антигистаминных препаратов;
- назальных кортикостероидов;
- кромонов;
- сосудосуживающих препаратов (деконгестантов);
- антилейкотриеновых препаратов;
- антихолинергических средств.

У некоторых лекарственных препаратов, используемых для терапии АР, есть неблагоприятные побочные эффекты, которые влияют на общее состояние пациента и могут вызывать снижение продуктивности труда.

Например, исследование в США показало, что применение седативных антигистаминных препаратов при лечении АР приводит к снижению производительности труда, аналогичному потерям непосредственно из-за болезни. Согласно данным J. Crystal-Peters et al. [5], примерно 8,4 млн американских рабочих используют седативные антигистаминные препараты при АР, что уменьшает производительность труда на 25% для 14 рабочих дней ежегодно и соответствует потерям 4,6 млрд долларов в год.

Активная терапия АР должна эффективно редуцировать симптоматику и снижать вероятность осложнений. В дополнение к эффективности препарат должен обладать благоприятным профилем безопасности и не вступать в лекарственные взаимодействия с другими препаратами, что значительно упростит лечение у больных с сопутствующей патологией.

Всем этим требованиям отвечает кромолин, представленный на рынке Украины как интраназальный спрей Кромофарм®.

Фармакологические свойства и механизм действия

Кромолин был впервые выделен из растения *Ammi visnaga* (Амми зубная) и использовался еще древними египтянами из-за его спазмолитического действия [12].

При интраназальном введении кромолин обладает уникальным механизмом действия. Показано, что он влияет на функцию хлоридных каналов, играющих важную роль в регуляции объема клетки [13], и предотвращает поступление внеклеточного кальция в цитоплазму тучных клеток [14]. Это приводит к угнетению дегрануляции тучных клеток и подавлению IgE-зависимых аллергических реакций за счет предупреждения высвобождения гистамина и других медиаторов воспаления [15-20]. Кромолин ингибирует раннюю и позднюю фазу аллергической реакции [20]. Кроме того, доказано ингибирующее влияние кромолина на макрофаги, эозинофилы, моноциты и тромбоциты, которые также играют важную роль в развитии воспалительной реакции [21]. Таким образом, кромолин прерывает аллергическую реакцию на поступление антигена и может использоваться как для лечения АР, так и для профилактического применения с целью предотвращения развития симптоматики.

Book_3(10)_2011.indb 46 15.06.2011 11:42:37

Эффективность препарата Кромофарм® при аллергическом рините

Во многих клинических исследованиях показана высокая эффективность кромолина в лечении и профилактике АР по сравнению с другими препаратами. В работе D.E. Schuller et al. [28] сообщается, что кромолин был более эффективен, чем недокромил натрия при лечении сезонного АР у 233 пациентов в 8-недельном исследовании. В 4-недельном двойном слепом рандомизированном исследовании, включавшем 79 пациентов с сезонным АР, кромолин был эквивалентен по эффективности терфенадину – антигистаминному неседативному препарату, запрещенному к применению в 1998 г. Однако у пациентов, получавших кромолин, отмечалось значительное уменьшение количества эозинофилов в слизистой оболочке носа по показателям цитологического анализа к концу исследования, тогда как у пациентов, получавших терфенадин, никаких существенных различий не отмечалось [29].

К сожалению, не изучена эффективность кромолина и других препаратов при АР у пациентов с сопутствующей патологией, у которых кромолин имел бы явное преимущество, учитывая его широкий профиль безопасности.

Безопасность препарата Кромофарм®

Для лечения АР кромолин применяется с 1983 года, и за это время он продемонстрировал превосходные показатели по профилю безопасности. Постмаркетинговые наблюдения зафиксировали только 31 серьезную побочную реакцию из 17 млн случаев интраназального применения кромолина до апреля 1996 г. При дальнейшем анализе было доказано, что все эти побочные реакции не были связаны с использованием кромолина.

В то же время применение интраназальных кортикостероидов ассоциируется со снижением скорости роста у детей [10, 32, 33], уменьшением плотности костной ткани и другими побочными эффектами. В целом, развитие «стероидофобии» может нарушать приверженность к лечению и соответственно ухудшать течение АР у конкретного пациента [4, 6, 11, 32]. Во время применения кромолина такие проблемы не наблюдаются.

В отличие от некоторых как более старых, так и более новых антигистаминных препаратов, кромолин не имеет седативных эффектов, которые могут ухудшить координацию и уменьшить когнитивную деятельность. У него также отсутствуют антихолинергические эффекты, характерные для антигистаминных препаратов первого поколения, приводящие к нарушению зрения, задержке или недержанию мочи [4, 34, 35].

В отличие от пероральных деконгестантов, кромолин безопасно может использоваться у пожилых пациентов при артериальной гипертензии, сердечных заболеваниях, эпилепсии, болезнях простаты [4, 6, 35].

Кромолин относится к категории В риска применения лекарств при беременности (по FDA[1]) и не обладает тератогенными свойствами [36].

Во время применения кромолина не зарегистрированы его лекарственные взаимодействия с другими препаратами, что важно для пациентов с АР и сопутствующей патологией, которая требует использования дополнительных лекарственных средств.

Пациенты, которым показано назначение препарата Кромофарм®

Благодаря превосходному профилю безопасности и отсутствию лекарственных взаимодействий интраназальный кромолин может быть препаратом выбора для лечения и профилактики АР у определенных групп пациентов:

– больные, для которых седативный эффект неприемлемый;

– дети ≥ 5 лет;

– спортсмены, у которых контролируется прием лекарственных препаратов;

– пожилые люди;

– лица с сопутствующей патологией, требующей применения дополнительных лекарственных средств (артериальная гипертензия, диабет, эпилепсия, болезни простаты);

– беременные женщины;

– пациенты, неохотно принимающие лекарственные препараты;

– больные, ожидающие встречи с известным аллергеном.

Несмотря на ограниченное число исследований, в которых кромолин сравнивали с интраназальными кортикостероидами, доступные данные свидетельствуют, что оба препарата более эффективны, чем плацебо [40], и что стероиды немного эффективнее, чем кромолин. Однако проблемы безопасности при использовании интраназальных кортикостероидов ограничивают их применение, особенно в определенных группах пациентов. Превосходный профиль безопасности интраназального кромолина и возможное развитие нарушения роста, связанное с использованием интраназальных кортикостероидов, **делают Кромофарм® препаратом выбора для лечения АР у детей от 5 лет и старше.**

У спортсменов, которые подвергаются контролю на содержание лекарственных препаратов в крови и хотят избежать терапии кортикостероидами в любом виде, Кромофарм® также является препаратом первого выбора.

Отсутствие побочных эффектов и лекарственных взаимодействий у интраназального препарата Кромофарм® делает его **препаратом выбора у пожилых пациентов и лиц, которые проходят сопутствующую лекарственную терапию** хронических заболеваний, таких как артериальная гипертензия, болезни сердца, диабет и заболевания простаты.

Также, учитывая современные рекомендации по лечению аллергии и астмы **у беременных** [6, 41], интраназальный Кромофарм® может быть назначен для лечения АР у этих пациенток.

Еще одной группой, для которой Кромофарм® является препаратом выбора при лечении АР, являются **пациенты, вообще воздерживающиеся от приема лекар-**

[1]Food and Drug Administration – Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами, США.

Book_3(10)_2011.indb 47 15.06.2011 11:42:38

ственных препаратов. Именно у них он может применяться как препарат на натуральной основе без побочных эффектов.

Поскольку прием интраназального препарата Кромофарм® предупреждает развитие АР, он с успехом может использоваться **как средство профилактики при предстоящем контакте с известным аллергеном** (цветение сорных трав и др.).

Из изложенного выше можно сделать следующие выводы:

1. Интраназальный Кромофарм® обладает несомненными преимуществами перед другими лекарственными препаратами для лечения АР. Главное преимущество — превосходный профиль безопасности, продемонстрированный более чем за 7 лет применения.

2. Благодаря отсутствию серьезных побочных эффектов применение интраназального препарата Кромофарм® является альтернативой терапии кортикостероидами и седативными антигистаминными препаратами.

3. Показатели безопасности и отсутствие лекарственных взаимодействий делают интраназальный Кромофарм® хорошим выбором для лечения детей, пожилых пациентов и лиц с сопутствующими хроническими заболеваниями.

4. Интраназальный Кромофарм® — безрецептурный препарат, который облегчает контроль симптомов АР для пациента.

5. Ценность препарата Кромофарм® для врачей заключается в том, что он упрощает лечение АР за счет отсутствия необходимости строго контролировать безопасность приема, что требуется при терапии другими препаратами.

Список литературы находится в редакции

Ⓟ

ДАЙДЖЕСТ

Політика ЄС щодо застосування лікарських засобів у новонароджених: поточні проблеми і перспективи

Можливості використання переважної більшості лікарських засобів у новонароджених обмежені, оскільки оцінка їх ефективності і безпеки у цієї категорії пацієнтів є значно складнішим процесом, ніж у дітей старшого віку і дорослих. Це приводить до частого вживання препаратів off-label, тобто за показаннями, відсутніми в офіційній інструкції до препарату, або в категорій пацієнтів, у яких призначення препарату не дозволено (наприклад, у дітей до певного віку або в літніх осіб), або поза діапазоном дозувань, що рекомендуються, або не дотримуючись кратності прийому/введення препарату, або не за вказаним в інструкції шляхом уведення.

Безперечно, в неонатальний період захворювання можуть мати специфічний перебіг. У немовлят має місце морфофункціональна незрілість організму, а розвиток дитини в перші дні і тижні життя є дуже швидким. Ефекти від вживання того чи іншого препарату можуть бути як такими, що виявляються негайно, так і відстроченими, включаючи порушення розвитку дитини.

Для поліпшення цієї ситуації регуляторні органи США (FDA – Управління з контролю лікарських засобів і продуктів харчування) і ЄС (EMEA – Європейське агентство з оцінки лікарських засобів) упровадили нормативні акти щодо застосування лікарських засобів у педіатрії і розробили рекомендації щодо оптимізації оцінки їх використання в дитячій популяції, включаючи новонароджених. Ці спільні проекти фінансуються ЄС у межах Європейської сьомої рамкової програми (Fp7), яка є основним фінансовим інструментом ЄС для підтримки міжнародної співпраці у науково-дослідній діяльності практично у всіх наукових галузях.

Як недоношені, так і народжені в строк діти значною мірою схильні до інфекційних хвороб, які призводять до збільшення захворюваності і смертності. Спільною метою двох проектів – TINN (Treat Infections in Neonates) і TINN 2 – стала оцінка вживання off-label протиінфекційних хіміопрепаратів, включених EMEA до переліку першочергових: азитроміцину (проект TINN 2) і ципрофлоксацину/флуконазолу (проект TINN). Кінцевою метою цих двох проектів є отримання реєстраційного посвідчення для використання цих препаратів у новонароджених. Крім того, в рамках проекту TINN буде створено мережу відділень, що мають досвід проведення оцінки застосування протиінфекційних препаратів у новонароджених.

Діяльність ще одного проекту під назвою «Глобальні наукові дослідження в педіатрії» (Global Research in Paediatrics – GRIP) буде сфокусовано на вивченні клінічної фармакології в педіатрії, що сприятиме її розвитку, а також безпечному використанню лікарських засобів у дітей.

Jacqz-Aigrain E. Drug policy in Europe Research and funding in neonates: current challenges, future perspectives, new opportunities. Early Hum Dev. 2011; 87 Suppl 1: S27-30; за матеріалами www.antibiotic.ru

Book_3(10)_2011.indb 48 15.06.2011 11:42:38

Роль будесоніду та інших інгаляційних кортикостероїдів у лікуванні бронхіальної астми в дітей і дорослих

До кінця 80-х років XX ст. пероральні та інгаляційні бронходилататори використовували як основу терапії бронхіальної астми (БА). Їх застосовували для послаблення симптомів, а превентивній терапії уваги приділяли мало. Інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС) вважали за препарати другої або третьої лінії терапії та призначали тільки у разі стійких симптомів захворювання, тому використання пероральних глюкокортикостероїдів не можна було уникнути. Пізніше було визнано, що незалежно від тяжкості перебігу БА характеризується поширеним запаленням дихальних шляхів. Це стало поштовхом до застосування ІГКС на більш ранніх стадіях захворювання як основи ведення пацієнтів з персистуючими симптомами.

Використання безпечних і ефективних ІГКС суттєво поліпшило контроль БА. Цей факт враховано у чинних рекомендаціях щодо лікування БА, згідно з якими щоденний прийом ІГКС є основою терапії персистуючої БА. Застосування ІГКС поглибило розуміння механізмів БА, зокрема завдяки здатності цих препаратів контролювати запалення. Неконтрольоване запалення дихальних шляхів асоційоване не тільки з БА, яка має нестабільний перебіг і часто загострюється, але і з відстроченим погіршенням функціонування легень. Оскільки в усьому світі зростає загальна захворюваність на БА, посилюється занепокоєність медиків з приводу збільшення кількості пацієнтів з нелікованою і недолікованою БА, у яких може відбутися ремоделювання дихальних шляхів. Введення ІГКС у схему лікування на ранніх стадіях БА може відновити легеневу функцію та поліпшити відстрочені наслідки хвороби. Фактично ранній початок терапії ІГКС може поліпшити довгостроковий контроль БА, що знову ж таки відображено у чинних рекомендацій щодо лікування БА. Однак немає даних про те, що використання ІГКС приводить до розвитку процесів перебігу захворювання у зворотному напрямку таким чином, що після тривалого періоду контролю БА виліковується або переходить у ремісію.

Значення ІГКС у терапії БА показано на результатах більш ніж двадцятирічного досвіду використання цих препаратів. Упродовж цього періоду було доведено, що ІГКС «другого покоління» (наприклад, будесонід), яким властивий більший коефіцієнт співвідношення місцевої та системної дії у порівнянні з іншими ІГКС (наприклад, бекламетазону дипропіонату), мають сприятливий у довгостроковій перспективі профіль безпечності під час клінічного застосування. Доступні на сьогодні ІГКС другого покоління мають подібні показники ефективності та безпеки.

У цьому огляді обговорено роль ІГКС у поліпшенні ведення пацієнтів різних вікових категорій з БА та у зниженні показників смертності, захворюваності й економічних витрат, пов'язаних із цією патологією. Головний акцент зроблено на будесоніді – препараті, який найбільше вивчений серед цієї групи лікарських засобів.

Розробка ІГКС

Перші спроби введення кортикостероїдів інгаляційним шляхом стосувалися нетопічних препаратів, які всмоктувалися в системний кровотік. Незважаючи на свою ефективність, такий підхід не мав переваг перед застосуванням пероральних глюкокортикостероїдів. Новий етап у терапії БА розпочався використанням топічних кортикостероїдів для інгаляцій. Результати першої успішної спроби лікування БА допомогою ІГКС бекламетазону дипропіонату було опубліковано 1972 року. У пацієнтів з середньотяжким або тяжким перебігом БА інгаляції беклометазону дипропіонату у дозі 100 мкг 4 рази на добу поліпшували легеневу функцію та зменшували вираженість симптомів; при цьому не спостерігали ознак системних побічних реакцій, пов'язаних із вживанням кортикостероїдів. Проте ці препарати були розроблені для дерматологічного застосування і не були оптимізовані для застосування шляхом інгаляції. Пошук лікарського засобу з поліпшеним коефіцієнтом співвідношення місцевої та системної дії привів до розробки будесоніду, який протягом останніх 20 років лишався основним препаратом у терапії БА (серед багатьох інших, розроблених для лікування цього захворювання).

Наприкінці 70-х років минулого століття з'явилися дані про те, що ІГКС є ефективним засобом для лікування БА і це дає змогу зменшити використання системних кортикостероїдів. Тим не менше лікарі почали призначати ІГКС як початкову контролюючу терапію БА лише наприкінці 80-х років. До того ці препарати використовували головним чином як засоби зі стероїд-спаринговим ефектом під час застосування пероральних глюкокортикостероїдів. Аналіз даних амбулаторних хворих з 1980 до 1994 року виявив збільшення кількості випадків застосування ІГКС протягом цього періоду, що поліпшило стан хворих на усіх кроках лікування. Упродовж останнього десятиліття було розроблено нові кортикостероїди для уведення інгаляційним шляхом: флутиказону пропіонат, мометазону фуроат і циклезонід.

Роль ІГКС у підтримувальній терапії БА

Окрім ІГКС, як контролюючу терапію у разі БА використовують кромони, теофілін й антагоністи лейкотрієно-

Book_3(10)_2011.indb 49 15.06.2011 11:42:39

Таблиця. Витрати, пов'язані з БА

Прямі медичні витрати
Допомога у лікувальних закладах, включаючи витрати на стаціонарних і амбулаторних хворих, невідкладну і спеціалізовану допомогу
Пов'язані з консультаціями стаціонарних і амбулаторних пацієнтів
Лікарські препарати та медичні прилади (наприклад, пристрої для визначення максимальної швидкості видиху або для інгаляційної доставки ліків)
Лабораторні та радіологічні дослідження
Непрямі медичні витрати
Пов'язані з очікуванням медичної допомоги і транспортуванням (наприклад, для відвідування лікаря або госпіталізації)
Альтернативні види терапії і спеціальні дієти
Спеціальне обладнання
Непрямі немедичні витрати
Втрата працездатності внаслідок загострення симптомів, у тому числі відсутність на роботі або неспроможність працювати з повним навантаженням
Час, втрачений унаслідок наймання сторонньої особи або перебування вдома для догляду за пацієнтом з БА
Час, втрачений через наймання сторонніх осіб або перебування вдома внаслідок передчасної смерті людини, яка хворіла на БА
Нематеріальні витрати
Знижена якість життя, пов'язана зі здоров'ям
Соціальний тягар, який терплять дорослі та діти, що хворіють на БА, а також батьки дітей з БА
Біль і страждання, пов'язані з БА

вих рецепторів. У клінічних дослідженнях показано, що антагоністи лейкотрієнових рецепторів можуть послаблювати симптоми захворювання, поліпшувати функцію легенів і знижувати частоту загострень. До цього ж вони мають таку перевагу, як ефективність при пероральному введенні. Проте позитивний вплив таких антагоністів лейкотрієнових рецепторів, як зафірлукаст і монтелукаст, на поліпшення легеневої функції та послаблення симптомів є меншим за вплив ІГКС у низьких дозах. Огляд рандомізованих контрольованих досліджень показав, що ІГКС у дозах, еквівалентних 400 мкг беклометазону на добу, були ефективнішими щодо більшості наслідків БА, ніж рекомендовані дози антагоністів лейкотрієнових рецепторів. До того ж у хворих, які вже приймали ІГКС, антагоніст лейкотрієнових рецепторів зафірлукаст не був у змозі замінити ІГКС без ризику втрати контролю БА. У результаті переходу пацієнтів, що вживали ІГКС, на антагоністи лейкотрієнових рецепторів збільшувався ризик госпіталізацій.

Згідно з чинними рекомендаціями, за потреби застосування комбінованої терапії для контролю середньотяжкої БА у дорослих і дітей віком від 5 років слід додавати інгаляційні антагоністи β_2-рецепторів до низьких або середніх доз ІГКС. Ці додаткові препарати зупиняють «прорив» симптомів БА, яким не вдається запобігти за допомогою ІГКС.

Тягар БА

БА та її ускладнення завдають відчутних труднощів пацієнтам, їх родинам і тим, хто доглядає за хворими, а прямі та непрямі медичні витрати, пов'язані з БА, є тягарем для системи охорони здоров'я. Крім того, БА спричиняє немедичні непрямі матеріальні та нематеріальні витрати для окремої людини та суспільства загалом **(таблиця)**.

Економічні витрати

Витрати, пов'язані з БА, у США 1998 року було оцінено у розмірі 12,7 млрд доларів. Більшість з них (58%) становили прямі медичні витрати. Згідно з результатами аналізу витрат, пов'язаних з БА, у США з 1985 по 1994 рік загальні витрати збільшилися на 54,1%, а прямі медичні – на 20,4%. Хоча загальні витрати на БА у США збільшилися упродовж цього періоду, витрати, розраховані на одну особу з БА, незначно зменшилися (на 3,4%). Це зменшення можна пояснити зниженням частоти госпіталізацій, а також збільшенням кількості пацієнтів, які потребують невеликих ресурсів системи охорони здоров'я (наприклад, хворі з легким перебігом БА). Згідно з даними про економічний тягар БА у дітей, отриманими з Національного звіту щодо витрат на медицину в США (1987 National Medical Expenditure Survey), щорічні загальні медичні витрати на дітей з БА у 2,8 рази перевищують витрати на дітей без БА.

Недавно проведений аналіз зміни обсягу витрат унаслідок використання ігаляційних протизапальних лікарських засобів показав, що витрати, безпосередньо пов'язані з БА, можуть бути вищими, проте загальні витрати є нижчими. Ці дані узгоджуються з результатами дослідження, проведеного у Швеції та США, яке показало, що ІГКС мають добре співвідношення ефективності та вартості у лікуванні дорослих пацієнтів з легкою або середньотяжкою БА.

Показник вартість-ефективність будесоніду в порівнянні з альтернативними підходами до терапії БА визначено у роботах кількох груп дослідників. Використання будесоніду як контролюючої терапії у дітей з БА було пов'язане з меншими витратами, ніж застосування кромоглікату натрію. Будесонід мав також вищий показник вартість-ефективність, ніж флутиказону пропіонат. На показник вартість-ефективність ІГКС впливали форма лікарського засобу та вид інгаляційного пристрою: так, цей показник поліпшувався у разі сприятливого розподілення препарату в легенях (наприклад, під час застосування будесоніду, доставленого за допомогою інгалятора сухого порошку).

Book_3(10)_2011.indb 50 15.06.2011 11:42:39

У кількох клінічних дослідженнях із використанням ІГКС у дорослих і дітей з легкою персистуючою БА було проведено також фармакоекономічний аналіз. Призначення ІГКС для лікування легкої персистуючої БА у дорослих, які до того не приймали глюкокортикостероїди, приводило до заощадження загальних медичних витрат, особливо витрат, пов'язаних із госпіталізацією та терапією загострень. Ці результати дають підстави стверджувати, що недолікування БА є причиною зайвих витрат системи охорони здоров'я. За даними аналізу в дітей з БА середньої тяжкості, ІГКС мали добрий показник вартість-ефективність. У дітей, хворих на БА, також показано, що будесонід зменшував загальні медичні витрати в порівнянні з плацебо.

Захворюваність і смертність

У ретроспективному дослідженні, яке проводилось у 14 адміністративних дільницях охорони здоров'я із загальною кількістю мешканців 6 млн, показано достовірну негативну кореляцію між вживанням ІГКС і частотою госпіталізації у Швеції між 1978 і 1991 роками ($P < 0{,}01$). Ці результати узгоджуються з даними 8 когортних і епідеміологічних досліджень, на основі яких зроблено припущення, що під час регулярного використання ІГКС відсоток, на який знижується кількість госпіталізацій з приводу БА, може сягати 80%. У іншому дослідженні, проведеному у Швеції, відзначено, що, незважаючи на зростання загальної захворюваності на БА вдвічі з 1985 по 1993 рік, кількість днів, проведених у лікарні, на рік серед дітей віком 5-18 років знизилася на 80% ($P < 0{,}001$). Це зниження було пов'язане зі збільшенням частоти використання ІГКС.

Регулярна терапія ІГКС, навіть у низьких дозах, може спричинити істотне зниження смертності унаслідок БА. Зниження смертності від БА в Ізраїлі з 1991 по 1995 рік збіглося зі збільшенням обсягів продажу ІГКС. У ще одному дослідженні показано зв'язок між регулярним прийомом ІГКС і зниженням частоти випадків смерті від БА. Регулярне використання ІГКС у низьких дозах було асоційоване зі зниженням частоти госпіталізації на 31%, а повторної госпіталізації – на 39% серед 30 569 хворих із БА. У декількох дослідженнях виявлено, що надмірне використання агоністів β_2-рецепторів, навпаки, було асоційоване з помітним збільшенням смертності від БА.

Лікування на ранніх стадіях БА

Згідно з чинними рекомендаціями, застосування терапії для контролю БА всіх ступенів тяжкості (наприклад, ІГКС) допомагає зменшити тягар захворювання. Більш ранній початок лікування ІГКС знижує ризик госпіталізації на ≤ 80% у порівнянні з регулярною терапією теофіліном. Спочатку ІГКС було рекомендовано для призначення всім пацієнтам з середньотяжкою і тяжкою БА, тепер ці препарати рекомендовано для лікування легкої персистуючої БА на ранніх стадіях.

Додатково до поліпшення функції легень, ІГКС також інгібують клітинні маркери запалення і можуть сприятливо впливати на запобігання або сповільнення ремоделювання дихальних шляхів. Профілактика ремоделювання дихальних шляхів унаслідок раннього призначення ІГКС може впливати на перебіг БА. Результати рандомізованого подвійного сліпого трирічного дослідження будесоніду наголосили на важливості втручань на ранніх стадіях захворювання. Під час першої фази цього дослідження 103 хворих віком 15-64 років з діагнозом «легка астма протягом менш ніж 12 міс.» було рандомізовано для прийому будесоніду 600 мкг два рази на добу або тербуталіну 375 мкг два рази на добу через дозуючий інгалятор під тиском із спейсером. У групі будесоніду, у порівнянні з групою тербуталіну, спостерігали швидке (упродовж 48 год) і достовірне поліпшення вранішньої максимальної швидкості видиху ($P < 0{,}001$), і цей показник утримувався протягом дворічного періоду дослідження. Під час другої фази, яка тривала один рік, 37 пацієнтів у групі будесоніду було рандомізовано для прийому 200 мкг будесоніду два рази на добу через інгалятор сухого порошку або плацебо, а 37 хворих у групі тербуталіну було переведено на будесонід 600 мкг два рази на добу через такий самий інгалятор. Наприкінці дослідження хворі, яких перевели з тербуталіну на будесонід, мали достовірне поліпшення показників уранішньої максимальної швидкості видиху в порівнянні з такими на початку другої фази ($P < 0{,}01$), однак це поліпшення було менш виражене, ніж у пацієнтів, які з початку дослідження протягом 3 років отримували будесонід ($P = 0{,}006$).

Метою дослідження START (inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in early asthma – інгаляційне лікування стероїдами як регулярна терапія на ранніх стадіях БА) була повторна усебічна оцінка стратегії раннього призначення ІГКС пацієнтам з уперше діагностованою легкою персистуючою БА. START – це велике міжнародне багатоцентрове плацебо-контрольоване дослідження, у якому порівнювали стратегії раннього і відстроченого призначення будесоніду в дорослих і дітей з уперше виявленою персистуючою БА з легким ступенем тяжкості. Більш ніж 7000 хворих віком від 5 до 66 років було залучено до дослідження і рандомізовано для отримання низьких доз будесоніду або плацебо, при цьому вони могли отримувати будь-яке інше лікування БА («звичайну терапію»), яку дослідники вважали за доцільну. За результатами трирічного спостереження, призначення будесоніду в дозі 200 мкг раз на добу додатково до звичайної терапії знижувало на 44% ризик серйозних подій, пов'язаних з БА, у порівнянні з використанням звичайної терапії без додаткового будесоніду (95% довірчий інтервал 29-55; $P < 0{,}001$). Ці результати узгоджуються з даними попередніх досліджень про те, що згадана стратегія лікування забезпечує контроль захворювання, проте все ще немає достатньої доказової бази, яка свідчила б, що рано призначена терапія сприяє розвитку патології у зворотному напрямку.

ІГКС для лікування БА у дітей

Для того щоб призначати ІГКС для тривалого прийому, слід запевнити пацієнтів, що ці препарати є безпечними. Батьки часто стурбовані питанням впливу ІГКС на ріст їхніх дітей, при цьому вони не усвідомлюють, що неконтрольована БА сама по собі пов'язана зі сповільненням росту і, як наслідок, меншим зростом у дорослому віці. Нещодавно проведене проспективне 10-річне дослідження (єдине таке на сьогодні) показало,

Book_3(10)_2011.indb 51 15.06.2011 11:42:39

що терапія будесонідом не впливає на остаточний зріст дітей і не асоціюється зі змінами в їхньому кістковому метаболізмі. З цими результатами узгоджуються дані стосовно прогнозованих показників остаточного зросту і щільності кісток, які отримано в рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні. У нього було включено 1041 дитину з БА легкого або середнього ступеня тяжкості, пацієнти отримували будесонід у дозі 200 мкг двічі на добу через інгалятор сухого порошку впродовж 4-6 років. Крім того, прийом будесоніду у звичайних дозах (200 мкг два рази на добу) не впливав на кістковий метаболізм у дорослих з БА. Проте слід зазначити, що в деяких доступних на сьогодні ІГКС було виявлено помітний вплив на кістковий метаболізм у дорослих; наприклад, прийом тріамцинолону асоціювався зі зниженням щільності кісток у жінок в періоді пременопаузи.

Можливість застосування кортикостероїдів через небулайзери наштовхнуло на думку деяких дослідників у лікуванні загострень БА надавати перевагу ІГКС перед пероральними кортикостероїдами. Було показано, що інгаляційний будесонід так само ефективний, як пероральний преднізолон під час загострень БА в дітей. Проте ці дані не можна беззастережно екстраполювати на інші препарати або інші прилади для їх доставки. У іншому дослідженні виявлено, що застосування флутиказону через дозуючий інгалятор під тиском зі спейсером є клінічно порівнянним з пероральним преднізоном у лікуванні загострень БА в дітей.

Погано контрольована БА під час вагітності підвищує ризик несприятливих наслідків як у матері, так і у дитини. ІГКС вважаються найбільш ефективними засобами контролю БА у вагітних і такими, що не пов'язані з ризиком природжених вад. Зокрема, детальні дані Шведського агентства медичних засобів (Swedish Medical Products Agency) узгоджуються з отриманими результатами стосовно того, що прийом будесоніду під час вагітності не асоціюється з підвищеним ризиком природжених патологій. На основі цих досліджень Управління з контролю харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) США нещодавно змінило категорію ризику під час вагітності для будесоніду, і тепер цей препарат належить до категорії В, у той час як усі інші ІГКС – до категорії С (більш високого ризику). В результаті сьогодні будесонід рекомендовано для вживання під час вагітності Американською колегією з питань алергії, астми та імунології, а також Американською колегією акушерів і гінекологів.

Перешкоди для оптимального використання ІГКС

Неоптимальна техніка інгаляції є поширеною, але часто невиявленою перешкодою для досягнення контролю БА під час застосування інгаляційних препаратів. Наприклад, в одному дослідженні показано, що тільки 11% пацієнтів виконують усі необхідні маніпуляції, необхідні для оптимального вживання інгаляційних препаратів. Хворі вважають, що інгалятори сухого порошку є дещо легшими у використанні, ніж дозуючі інгалятори під тиском. Існують дані стосовно інгаляторів сухого порошку, що більший відсоток пацієнтів користуються ними правильно. Проте жодний прилад не є ідеальним для всіх пацієнтів і має підбиратися індивідуально. Вибираючи прилад для доставки лікарського засобу, треба враховувати здатність хворого ефективно ним користуватися і (у другу чергу) те, чому пацієнт надає перевагу.

У всьому світі будесонід дозволено для застосування через інгалятор сухого порошку, дозуючий інгалятор під тиском і небулайзер (у вигляді суспензії для інгаляцій). Лікарі часто призначають мультидозовий інгалятор сухого порошку дорослим і дітям старшого віку, які хворіють на БА. У разі використання більшості інгаляторів сухого порошку необхідною умовою для оптимального розподілення препарату в легенях є здатність пацієнта вдихнути препарат швидко і глибоко. Деякі автори вважають, що для досягнення оптимального ефекту обов'язковою є швидкість вдиху ≥ 28 л/хв. Теоретично усі діти віком 6 років і старші можуть розвинути цю швидкість. Якщо прилад планується використовувати у дітей віком 4-5 років, важливим є тренування щодо його використання і оцінка швидкості вдиху. Серед дітей до 3 років включно успішно використовувати інгалятор сухого порошку може невеликий відсоток. Для таких маленьких пацієнтів доставка лікарського засобу через дозуючий інгалятор під тиском зі спейсером або небулайзер є обґрунтованою альтернативою.

Комплаєнс під час використання інгаляційних лікарських засобів є низьким (~40-50%), і немає якогось одного способу поліпшення комплаєнсу (прихильності до лікування) у всіх пацієнтів. Комплаєнс знижується з ускладненням схеми лікування. Поганий комплаєнс є однією з основних причин загострень БА. Будесонід на сьогодні являє собою єдиний ІГКС, дозволений у всьому світі для застосування один раз на добу для лікування БА (у Європейському Союзі дозволено використання мометазону фуроату один раз на добу у пацієнтів від 12 років). Можна очікувати, що такий спрощений дозувальний режим поліпшить комплаєнс у порівнянні з уведенням препаратів двічі на добу.

Висновки

Застосування ІГКС дало змогу поглибити розуміння механізмів перебігу БА і поліпшити лікування цієї патології. На сьогодні запалення вважають основною ланкою патогенезу БА, тому тривале лікування, призначене на ранніх стадіях захворювання, стало наріжним каменем успішного ведення хворих на БА. Цінність для клінічної практики такого ІГКС, як будесонід, стала очевидною за результатами більш ніж двадцятирічного використання цього препарату. Регулярне застосування ІГКС може зменшити економічний тягар БА, переважно через зменшення тривалості госпіталізацій та кількості випадків загострення захворювання. Досвід широкого використання будесоніду показав його ефективність і безпеку в дорослих (у тому числі вагітних) та дітей.

Реферативний огляд підготовано за матеріалами K.R. Chapman «The Impact of Budesonide and Other Inhaled Corticosteroid Therapies in the Management of Asthma in Children and Adults» (Clinical Therapeutics 2003; 25: C2-9)

Ⓟ

Book_3(10)_2011.indb 52 15.06.2011 11:42:40

Терапия бронхиальной астмы и ХОЗЛ
Оптимизация доставки препарата
Улучшение приверженности лечению
Улучшение клинической эффективности
То, что нужно для старта!
Novolizer
UA/4376/02/01 от 25.05.2007 г.
Тафен Новолайзер
Будесонид 200 мкг/200 доз
Уверенность в каждом вдохе
MEDA
WWW.NOVOLIZER.COM

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура как причина геморрагического синдрома в практике педиатра: диагностика, дифференциальный диагноз

Д.м.н., профессор
О.С. Третьякова

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

Диагностика идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП) базируется на оценке:

- жалоб;
- анамнеза;
- клинических проявлений;
- положительных проб на резистентность капилляров (жгута, щипка и др.);
- данных лабораторных методов исследования:
  – снижение количества тромбоцитов периферической крови (менее 150×10^9/л);
  – увеличение длительности кровотечения по Дьюке (более 4 мин);
  – снижение ретракции кровяного сгустка (менее 60-75%);
  – увеличение содержания мегакариоцитов в костном мозге (более 54-114 в 1 мкл) либо снижение – при длительно текущих кризах;
  – обнаружение антитромботических антител;
  – нарушение функции тромбоцитов (снижение адгезии, нарушение агрегации, индуцированной АДФ, тромбином, коллагеном).

Помимо этого отмечается увеличение размеров кровяных пластинок, их пойкилоцитоз, появление мелкозернистых «голубых» клеток.

Все же **главным лабораторным признаком ИТП является тромбоцитопения**. Однако для постановки диагноза и начала терапии однократного лабораторного выявления тромбоцитопении недостаточно. Необходимо проведение повторного (на протяжении недели, с интервалом в 2-3 дня) исследования периферической крови с определением числа кровяных пластинок и обязательным изучением формулы крови. Общий анализ крови при ИТП практически не изменен. Однако в случаях обильных кровопотерь в анализе периферической крови выявляются признаки постгеморрагической анемии и ретикулоцитоз.

Выявление провоцирующего инфекционного фактора базируется на обнаружении диагностически значимого повышения титра антител к тому или иному возбудителю (довольно часто к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна – Барр, парвовирусу В19, вирусам краснухи, кори, ветряной оспы и др.).

Дифференциальный диагноз

Во всех случаях подозрения на ИТП необходимо исключить вторичные (симптоматические) формы тромбоцитопений **(табл. 1)**, а также тромбоцитопатии **(табл. 2)**, геморрагический васкулит и т. д.

При проведении дифференциального диагноза следует помнить, что клиническая картина при вторичных тромбоцитопениях обусловлена прежде всего течением основного заболевания. Практически при всех симптоматических тромбоцитопениях страдает общее состояние больного: выражен интоксикационный синдром, тяжесть состояния неадекватна геморрагическому синдрому, в патологический процесс вовлекаются внутренние органы и т. д.

Так, при *системной красной волчанке* выявляются сыпь на лице по типу «бабочки», дискоидная сыпь, фоточувствительность, изъязвления слизистой оболочки полости рта, артрит двух и более суставов, серозит (плеврит или перикардит), почечная симптоматика (персистирующая протеинурия или цилиндрурия), неврологические расстройства (судороги или психоз), гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, эндокардит Либмана – Сакса. При лабораторном исследовании регистрируются лейкопения, значительное увеличение СОЭ, гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия, обнаруживаются LE-клетки[1] (или анти-ДНК антитела, или анти-Sm-антитела[2], или ложноположительные реакции на сифилис), антинуклеарные антитела.

Апластические анемии, помимо интоксикационного синдрома, геморрагических проявлений, присоединения гнойно-воспалительных процессов, сопровождаются панцитопенией, резким увеличением СОЭ. При наследственно обусловленных апластических анемиях, помимо общих проявлений апластического процесса, регистрируются врожденные аномалии и/или стигмы дисэмбриогенеза.

[1]Lupus erythematosus cells (клетки красной волчанки) – нейтрофильные лейкоциты, содержащие фагоцитированные фрагменты ядер других клеток.
[2]Анти-Sm-антитела к антигену Смита (Smith antigen), который является эпитопом полипептидов, входящих в состав коротких ядерных РНК, обладающих высокой диагностической ценностью для системной красной волчанки.

Book_3(10)_2011.indb 54 15.06.2011 11:42:41

Таблица 1. Основные дифференциально-диагностические отличия первичных и вторичных тромбоцитопений

Признаки	Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура	Гемобластозы	Апластические анемии	Системная красная волчанка
Клинические проявления				
Общее состояние	Не страдает	Тяжелое	Тяжелое	Тяжелое
Адекватность геморрагического синдрома тяжести состояния	Адекватен	Не адекватен	Не адекватен	Не адекватен
Интоксикация	Нет	Выражена	Выражена	Выражена
Лимфаденопатия	Нет	Есть	Нет	Есть
Боли в конечностях	Нет	Оссалгии	Нет	Артралгии/артрит
Гепатоспленомегалия	Нет	Есть	Нет	Есть
Другие симптомы	Нет	Неврологическая симптоматика (при нейролейкозе), гнойно-септические проявления	Врожденные аномалии, стигмы дисэмбриогенеза (при наследственных формах), гнойно-септические проявления	«Бабочка» на лице, фоточувствительность, изъязвления слизистой рта, «люпус-нефрит», неврологические расстройства, серозиты, эндокардит Либмана – Сакса
Лабораторные критерии				
Характер анемии	Постгеморрагическая	Арегенераторная	Арегенераторная	Гемолитическая
Другие гематологические феномены	–	От лейкопении до гиперлейкоцитоза, бластные клетки, «лейкемическое зияние», значительное увеличение СОЭ	Панцитопения, значительное увеличение СОЭ	Лейкопения, значительное увеличение СОЭ, гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия, обнаружение LE- клеток, анти-ДНК-антител, анти-Sm-антител, антинуклеарных антител
Антитромбоцитарные антитела	Выявляются	Не выявляются	Не выявляются	Не выявляются
Миелограмма	Гиперплазия мегакариоцитарного ростка (при длительном, тяжелом течении – гипоплазия), сохранность остальных ростков	Тотальное замещение опухолевой массой, угнетение всех ростков кроветворения	Тотальное замещение жировой тканью, угнетение всех ростков кроветворения	Нормальная картина

Book_3(10)_2011.indb 55 15.06.2011 11:42:41

Таблица 2. Патогенетическая классификация наследственных тромбоцитопатий

Тромбоцитопатия	Нарушение функций тромбоцитов и связанные с ней изменения
Патология рецептора коллагена	Отсутствие или снижение коллагениндуцированной агрегации
Патология рецептора фактора Виллебранда	
Синдром Бернара – Сулье (аутосомно-рецессивное наследование)	Отсутствие или снижение опосредованной фактором Виллебранда агрегации и агглютинации, снижение адгезии к эндотелию
Синдром Виллебранда тромбоцитарного типа (аутосомно-доминантное наследование)	Агрегация и агглютинация в ответ на низкие дозы ристоцетина, низкий уровень циркулирующих высокомолекулярных мультимеров фактора Виллебранда
Тромбастения Гланцмана (аутосомно-рецессивное наследование)	Отсутствует или снижена фибриногензависимая агрегация в ответ на АДФ, тромбин и другие индукторы. Сниженное связывание и уменьшенное содержание фибриногена в тромбоцитах
Дефекты активации тромбоцитов	
Синдром «серых тромбоцитов»	Нарушена агрегация, индуцированная тромбином и коллагеном, сниженное содержание α-гранул, «серые» тромбоциты при окраске по Романовскому, умеренная тромбоцитопения
Дефицит пулов хранения	
Изолированный дефицит α-гранул (аутосомно-доминантное наследование)	Отсутствие второй волны агрегации в ответ на АДФ, снижение на другие индукторы. Снижены количество, накопление серотонина и АДФ, секреция их из α-гранул
Синдром Хержманского – Пудлака (аутосомно-рецессивное наследование)	Дефицит α-гранул в сочетании с глазным и кожным альбинизмом, церроидоподобные комплексы в макрофагах костного мозга
Синдром Чедиака – Хигаси	Дефицит α-гранул в сочетании с глазным и кожным альбинизмом, иммунологические дисфункции, нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов, частая бактериальная и грибковая инфекция
Синдром Вискотта – Олдрича (дефект ассоциирован с Х-хромосомой)	Дефицит α-гранул в сочетании с выраженной тромбоцитопенией, мелкие тромбоциты, экзема, нарушения иммунитета, частые инфекции
ТАР-синдром	Дефицит α-гранул в сочетании с выраженной тромбоцитопенией, особенно в детском возрасте, отсутствие лучевой кости, иногда сочетается с пороком сердца
Нарушение метаболизма арахидоновой кислоты	
Нарушение мобилизации ионов Ca^{2+}	
Дефекты прокоагулянтной активности тромбоцитов	
Патология тромбоцитарного фактора 3	Снижение протромбиназной активности тромбоцитов, нормальная агрегация и секреция

Течение лейкемии сопровождается гепатоспленомегалией, болями в костях (оссалгиями), лимфаденопатией, проявлениями нейролейкемии, наслоением гнойно-септических осложнений, в периферической крови регистрируются гипорегенераторная анемия, лейкоцитоз за счет появления бластных клеток, «лейкемическое зияние», значительное увеличение СОЭ.

Оценка состояния костного мозга – весьма важный этап в исключении вторичности тромбоцитопении и выборе тактики ее лечения. Так, при первичной тромбоцитопении регистрируется гиперплазия мегакариоцитарного ростка на фоне сохранных других ростков кроветворения. Однако при длительно текущем процессе, особенно аутоиммунной форме заболевания, может развиться истощение мегакариоцитарного ростка. В то же время при апластических анемиях выявляется гипоплазия (аплазия) костного мозга за счет вытеснения нормальных ростков кроветворения жировой тканью. В миелограмме при лейкемии регистрируется увеличение числа бластных клеток (более 25%), угнетение эритроидного и мегакариоцитарного ростков кроветворения с последующим вытеснением их опухолевой массой.

Имеются различия и в характере анемии при вторичных тромбоцитопениях. Ее возникновение при системной красной волчанке и гемолитико-уремическом синдроме обусловлено гемолизом, при гемобластозах и апластических анемиях – гипоплазией эритроидного ростка, при ИТП – исключительно кровопотерей.

Тромбоцитопения как симптом может наблюдаться *при инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваниях*, особенно у новорожденных и детей раннего возраста. Примечательно, что около 37% новорожденных, заболевших в пери- либо неонатальном периоде, имеют лабораторно подтвержденную тромбоцитопению, и у половины из них она сопровождается геморрагическим синдромом. Причем на долю тромбоцитопений, развивающихся на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний, приходится около 65% всех тромбоцитопений неонатального периода. Однако при постановке диагноза следует помнить, что на первый план, как и при всех вторичных тромбоцитопениях, выступают симптомы основного заболевания.

При проведении дифференциального диагноза следует помнить, что развитие тромбоцитопении может

Book_3(10)_2011.indb 56 15.06.2011 11:42:42

быть вызвано не только воздействием внешних факторов, но и генетической детерминированностью.

«Изолированная» тромбоцитопения характеризуется снижением количества тромбоцитов (менее 150×10^9/л) при отсутствии отклонений в количестве других клеток крови.

Синдром Вискотта – Олдрича. При уменьшении числа тромбоцитов у мальчиков в первые дни и месяцы жизни следует исключить возможность генетически обусловленной сцепленной с Х-хромосомой тромбоцитопении, наследуемой по рецессивному типу. Заболевание проявляется генерализованной экземой, сниженной сопротивляемостью к различного рода инфекциям – микотическим, бактериальным (вследствие нарушения функций Т- и В-лимфоцитов), что реализуется в виде повторных гнойных инфекций (чаще гнойных отитов), повышенной кровоточивостью (кровоизлияния во внутренние органы, диарея с примесью крови), спленомегалией. При синдроме Вискотта – Олдрича отмечается врожденный дефект тромбоцитов, что предопределяет их повышенную разрушаемость. В крови больных обнаруживается много мелких кровяных пластинок. Диагностическое значение имеет низкий уровень IgM, повышение уровня IgA и E, нормальное или повышенное содержание IgG, нарушение агрегации тромбоцитов, лимфопения.

Синдром «серых тромбоцитов» (недостаточность α-гранул) характеризуется увеличением размеров тромбоцитов, их серой окраской, снижением количества α-гранул и тромбоцитспецифических белков этих же гранул.

Синдром Бернарда – Сулье (синдром гигантских тромбоцитов) – врожденная тромбоцитопатия, сопровождающаяся кровоизлияниями в кожу, слизистые оболочки, внутренние органы, развитием носовых кровотечений. Аутосомно-рецессивный тип наследования. Проявляется появлением гигантских тромбоцитов (напоминающих лимфоциты) на фоне умеренной тромбоцитопении, увеличением времени свертывания. Обусловлено нарушением содержания гликокалицина – гликопротеина, отвечающего за взаимодействие между фактором Виллебранда и мембраной тромбоцита, что приводит к нарушению адгезии кровяных пластинок к коллагену в участках повреждения эндотелия.

Тромбастения Гланцмана. Аутосомно-рецессивный тип наследования. Больные имеют нормальное количество тромбоцитов, однако у них не происходит агрегации тромбоцитов в ответ на нормальные физиологические стимулы, что приводит к кровотечениям вследствие дефекта образования тромба. Эти нарушения обусловлены дефицитом или дисфункцией гликопротеинов GPIIb и GPIIIa, которые обычно формируют на поверхности тромбоцитов гетеродимер — комплекс, связывающий фибриноген, фактор Виллебранда, фибронектин и витронектин. Имеются данные, подтверждающие связь нарушения ретрактильности кровяного сгустка с недостатком ферментов гликолиза в тромбоцитах и нарушением синтеза АТФ и АДФ. Клинические проявления наблюдаются с рождения, хотя течение может быть асимптоматическим. При этом отмечается развитие тяжелых кровотечений в ответ на нормальные стимулы (например, хирургическое вмешательство или травму). Возможно также возникновение гематом и кровотечений из слизистых, в том числе маточных, кишечных, реже почечных кровотечений. У гетерозигот симптомы заболевания обычно отсутствуют, но у них может наблюдаться тенденция к повышенной кровоточивости. Патогномоничным лабораторным тестом является отсутствие ретрактильности кровяного сгустка и удлинение времени кровотечения. Тромбоциты структурно и функционально изменены: отсутствует азурофильная зернистость, встречаются гигантские формы, нарушена способность их агглютинации и прочее.

Аномалия Чедиака – Хигаси. Аутосомно-рецессивный тип наследования. Дефицит α-гранул. Клиническая картина характеризуется частичным альбинизмом в виде депигментации закрытых участков кожи (на открытых участках кожа нормальная или гиперпигментированная). Волосы светлые (пепельного или свинцового оттенка), сухие, тонкие, редкие. Выражены пигментная дистрофия радужки, альбинизм диска зрительного нерва, фотофобия, снижено слезоотделение. В полости рта – изъязвления слизистой оболочки, гингивит. Характерны гепатоспленомегалия, лимфаденопатия. Больные очень подвержены различным инфекционным заболеваниям, нередко наступает летальный исход в связи с развитием сепсиса или злокачественных лимфом в возрасте до 10 лет. Характерны изменения крови: лейкопения, особенно за счет нейтропении. В нейтрофилах и лимфоцитах обнаруживают пероксидазоположительные гигантские зерна (измененные лизосомы), повышенную проницаемость мембран. Отмечается снижение нейтрофильного хемотаксиса и незавершенный фагоцитоз. Предполагается также супрессия лимфоцитов-киллеров.

Аномалия Мея – Хегглина. Редкое аутосомно-доминантное заболевание, проявляющееся появлением гигантских тромбоцитов и крупных базофильных включений в нейтрофилах и эозинофилах (тельца Деле). Отмечается тромбоцитопения, часть тромбоцитов слабогранулированна, гигантских размеров.

ТАР-синдром. Аутосомно-рецессивный синдром в виде сочетания неонатальной тромбоцитопении и двустороннего дефекта верхней конечности (аплазия-гипоплазия лучевой кости). Иногда этот дефект сочетается с пороком сердца. Отмечается непереносимость белков коровьего молока. Выявляется также тромбоцитопатия, тяжелая тромбоцитопения. Неонатальная летальность достигает 60%.

При *синдроме Эпстайна* выявляется макротромбоцитопения в сочетании с синдромом Альпорта.

Синдром семьи Фехтнер сопровождается макротромбоцитопенией, включениями в лейкоцитах, нефритом, глухотой.

Синдром Фанкони (анемия Фанкони) относится к группе наследственно обусловленных апластических анемий и характеризуется угнетением эритропоэза, тромбоцитопоэза, гранулоцитопоэза. Клинически характеризуется анемическим и геморрагическим синдромами, а также гнойно-септическими проявлениями. Помимо этого отмечаются аномалии развития и стигмы дисэмбриогенеза (микроцефалия, агенезия пальцев,

Book_3(10)_2011.indb 57 15.06.2011 11:42:42

полидактилия, синдактилия и др.), эндокринные нарушения.

При *синдроме Мошковица* (тромботической тромбоцитопенической пурпуре) отмечается острое начало, геморрагический синдром вследствие тромбоцитопении потребления, лихорадка с ознобом, микроангиопатическая гемолитическая анемия, нарушение функции почек, ЦНС, сердечно-сосудистой системы. Характерна неврологическая симптоматика: нарушения сознания, расстройства чувствительности, двигательные нарушения вплоть до судорог, комы. Механизм развития тромботической тромбоцитопенической пурпуры связан с наличием субстанций, влияющих на функцию эндотелия. Последний освобождает значительное количество мультимерных форм фактора Виллебранда, который разрушается до фрагментов, способных вызывать агрегацию тромбоцитов. Это приводит к образованию множественных тромбов в мелких артериолах и капиллярном русле. Причем тромбы практически полностью состоят из тромбоцитов, количество фибрина в них незначительное. Именно тромботические проявления обусловливают клинические проявления заболевания.

Однако, проводя дифференциальный диагноз, следует помнить, что подавляющую часть всех тромбоцитопений все-таки составляют приобретенные формы.

Как уже отмечалось ранее, ИТП требует проведения дифференциального диагноза с геморрагическим васкулитом. При данном заболевании кожный геморрагический синдром представлен петехиями, имеющими склонность к слиянию, располагающимися симметрично, имеющими преимущественную локализацию на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, ягодицах. Помимо кожных проявлений, при геморрагическом васкулите довольно часто развивается поражение суставов (суставной синдром), желудочно-кишечного тракта (абдоминальный синдром), почек (почечный синдром). При этом страдает общее состояние ребенка: развиваются интоксикационный, болевой абдоминальный синдромы. Для заболевания характерно укорочение АЧТВ (активированного частичного тромбопластинового времени) и времени свертывания по Ли – Уайту, свидетельствующее о гиперкоагуляции при нормальной длительности кровотечения. А также лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, умеренное увеличение СОЭ, диспротеинемия со значительной гипопротеинемией, гипоальбуминемией, увеличением содержания α_1- и α_2- глобулинов, повышение уровня гликопротеидов, положительная реакция на С-реактивный протеин, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов.

Завершая вопрос обсуждения дифференциального диагноза тромбоцитопений, следует подчеркнуть, что ***диагноз ИТП – это диагноз исключения***. Для его постановки необходимо отвергнуть все заболевания, сопровождающиеся развитием вторичной, симптоматической тромбоцитопении.

Лишь профессиональный подход к оценке клинической ситуации, трактовке данных дополнительных методов исследования, а также верификация диагноза с последующим выбором адекватной лечебной тактики являются непременным условием успешного купирования не только геморрагического синдрома, но и лечения заболевания, приведшего к его развитию.

ДАЙДЖЕСТ

Пасивне куріння матері та негативні наслідки під час внутрішньоутробного розвитку дитини

Метою дослідження J. Leonardi-Bee et al. було визначити ризик негативного впливу на плід пасивного куріння жінок, які не є активними курцями.

Автори здійснили систематичний огляд і мета-аналіз згідно з рекомендаціями щодо проведення мета-аналізу обсерваційних досліджень в епідеміології (Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology – MOOSE). Пошук статей проведено у базах даних Medline і Embase (по березень 2009) та у переліках літератури. Обмеження за мовою не застосовували. Узагальнене відношення шансів [ВШ] з 95% довірчим інтервалом [ДІ] визначали за допомогою моделі випадкового ефекту. В аналіз включено епідеміологічні дослідження, у яких вивчали вплив пасивного куріння під час вагітності у жінок, які не були активними курцями. Головними кінцевими точками були спонтанний аборт, перинатальна або неонатальна смерть і вроджені вади.

Було відібрано 19 досліджень, які відповідали тематиці пошуку. Значущого впливу пасивного куріння на ризик спонтанних абортів не було відмічено (ВШ 1,17 [95% ДІ 0,88-1,54]; 6 досліджень). Проте пасивне куріння достовірно збільшувало ризик народження мертвої дитини (ВШ 1,23 [95% ДІ 1,09-1,38]; 4 дослідження) або вроджених вад розвитку (ВШ 1,13 [95% ДІ 1,01-1,26]; 7 досліджень).

Таким чином, у вагітних жінок, які піддаються впливу пасивного куріння, ризик народження мертвої дитини збільшується на 23%, а ризик народження дитини з вадами розвитку – на 13%. Це ще раз свідчить про важливість профілактики пасивного куріння у жінок до і під час вагітності.

Leonardi-Bee J., Britton J., Venn A. Secondhand smoke and adverse fetal outcomes in nonsmoking pregnant women: a meta-analysis. Pediatrics. 2011; 127 (4): 734-41

Book_3(10)_2011.indb 58 15.06.2011 11:42:42

Аптечка на літо: що порадити батькам?

Літо – чудова пора для відпочинку, але турбот, пов'язаних зі здоров'ям дитини, у батьків не меншає. В цю пору року дітей «підстерігають» сонячні опіки, укуси комах, наслідки зміни клімату під час подорожей . Особливо «багате» літо на кишкові інфекції та травми.

Які ж рекомендації на період літа повинен надати батькам педіатр? Більшість з можливих проблем можна передбачити і, відповідно, вжити відповідних заходів для подолання прикрих ситуацій або запобігання їм. Безперечно, однією із необхідних умов для здійснення цього є оптимальний підбір препаратів для аптечки на літо. Насамперед, аптечка повинна містити препарати та засоби, необхідні кожній дитині. Крім того, під час складання переліку препаратів потрібно в індивідуальному порядку врахувати такі моменти, як:

- вік дитини;
- наявність у неї захворювань (незайве нагадати батькам про засоби, які слід взяти для того, щоб дитина продовжила курс лікування або які повинні бути напохваті для епізодичного прийому);
- умови та місцевість, де буде проводити літній час дитина. Відповідно, слід оцінити доступність ліків; вплив нових кліматичних умов; потенційні загрози здоров'ю дитини.

Надаючи рекомендації стосовно аптечки, необхідно наголосити батькам, що слід дотримуватися інструкції для медичного застосування препарату і обов'язково звернутися за консультацією або допомогою, якщо стан дитини викликає занепокоєння!

Орієнтовний перелік лікарських препаратів для аптечки на літо
Жарознижувальні та знеболювальні препарати Препарати вибору у дітей – ібупрофен та парацетамол. У низці досліджень продемонстровано, що як антипіретик ібупрофен перевершує парацетамол.
Для терапії захворювань з боку шлунково-кишкового тракту Пробіотики, ентеросорбенти, антибактеріальні, регідратаційні засоби, проти метеоризму, проти закрепів
Антибактеріальні
Протиалергічні
Засоби для лікування нежитю і гігієни порожнини носа Судиннозвужувальні, прозипальні/протимікробні (з умістом ефірних олій), краплі та спрей для зволоження слизової носа
Очні та вушні краплі
Від болю в горлі
Проти кашлю
Антисептики
Для лікування пошкоджень шкіри (опіків, ран, подряпин, саден, тріщин)
Сонцезахисні Крем, молочко, емульсія або спрей з належним фільтром (сонцезахисним фактором)

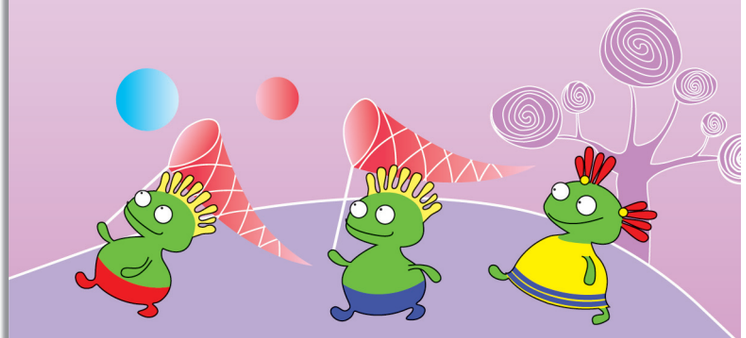
Примітка. Крім лікарських препаратів аптечка повинна містити термометр, перев'язувальні та гігієнічні засоби (бинти, стерильні серветки, вату, ватні палички, бактерицидний і простий пластир), ножиці, пінцет.

®

Ацидолак

Оберігає, регулює, та дітям смакує!

- 2 млрд. лактобактерій та 2 млрд. біфідобактерій в 1 саше
- Містить пребіотик рафтилозу (середовище для життєдіяльності бактерій)
- Регулює рівновагу кишкової мікрофлори при антибіотикотерапії
- Лише 1-2 саше на добу
- Дітям від 2 років



Р.П. МОЗ України №UA/7942/01/01 від 18.03.2008. Виробник: Хр. Хансен А/С, Данія. Заявник: Медана Фарма АТ, Польща. Повна інформація щодо застосування препарату міститься в інструкції-вкладиші. Склад: по 3 г у саше, по 10 саше у картонній коробці. Лікарська форма: порошок для орального розчину. Правила відпуску: без рецепту. Представництво ЗФ «ПОЛФАРМА» С.А в Україні та Молдові: вул. Тургенєвська, 15, оф. 802, м. Київ, 01054. Тел. (044) 461-90-07, факс (044) 461-93-87, e-mail: office@polpharma.ua, www.polpharma.ua

medana polpharma

Актуальна проблема

Однією із особливо поширених проблем улітку в дітей є інфекційна діарея, пік частоти якої припадає саме на цей сезон. **Інфекційна діарея** – це симптом гострих кишкових інфекцій, які можуть бути спричинені вірусами, бактеріями, паразитами. Найбільш клінічно значущими збудниками інфекційної діареї є *Bacillus spp., Brucella spp., Campylobacter jejuni, Clostridium spp., Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Salmonella spp., Shigella spp., Staphylococcus aureus, Vibrio cholerae, Yersinia enterocolytica* і *Y. pseudotuberculosis,* віруси гепатиту А, *Rotavirus, Noroviruses, Astroviruses, Adenoviruses, Parvoviruses, Angiostrongylus cantonensis, Cryptosporidium spp., Cyclospora cayetanensis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Toxoplasma gondii, Trichinella spiralis*. Часто інфекція поширюється через забруднені продукти і воду або контактним шляхом при порушенні гігієни.

Тим, хто збирається у літні подорожі, лікар має нагадати про таку небезпеку для здоров'я, як **діарея мандрівників** – поліетіологічний синдром, який розвивається у людей, що виїжджають за межі своєї країни або в іншу кліматогеографічну зону, зокрема у туристів. Найчастіше (у 25–80% випадків) причиною захворювання є токсигенна і патогенна E. coli, здатна виділяти холероподібний токсин. Серед інших бактеріальних патогенів, що прямо впливають на епітелій кишечника, при діареї мандрівників етіологічне значення мають, зокрема, *Salmonella spp., Shigella spp., Proteus spp., Klebsiella enterocolitica*. У 10% випадків діарею мандрівників викликають віруси. Розлади функції шлунково-кишкового тракту відзначаються найчастіше протягом двох перших тижнів після приїзду.

Під час мандрівок у тропічні країни діарея є першою причиною поганого самопочуття туристів. Проте треба мати на увазі, що ризик розвитку діареї мандрівників спостерігається у період поїздок не тільки до країн, що розвиваються (наприклад, Латинської Америки, Африки, Азії – 20-75%), але й до економічно розвинених, хоча під час відвідування останніх він значно менший (наприклад, США, Австралії, Японії, Канади, країн Північної та Південної Європи – менше 5%).

Лікування діареї полягає у проведенні насамперед **регідратаційної терапії** за допомогою розчинів для оральної регідратації. Ці розчини повинні містити 2,5 г/л натрію, 1,5 г/л калію, 2,9 г/л цитрату, 13,5 г/л глюкози та мати загальну осмолярність 245 мОсм/л. У разі діареї без зневоднення дитина може отримувати лікування вдома. Додатково проводять оральну регідратацію: для дітей до 2 років по 50-100 мл після кожного рідкого випорожнення, для дітей віком 2 роки і старших – по 100-200 мл після кожного рідкого випорожнення. Якщо у дитини блювання, слід почекати 10 хв і продовжувати оральну регідратацію, але повільніше. Додаткову рідину використовують доти, доки діарея не припиниться. Оральний регідратаційний розчин або чиста вода дається за принципом «стільки, скільки дитина зможе випити», а після дворічного віку можна використовувати чай та інші рідини. При помірному зневодненні приблизний об'єм розчину для оральної регідратації (у мл), який необхідно дати дитині протягом 4 годин, можна розрахувати за формулою, помноживши масу тіла (у кг) на 75. Якщо дитина з бажанням п'є розчин і просить ще, то можна дати його більше, ніж рекомендовано. Через 4 год знову потрібно оцінити статус гідратації та прийняти рішення про план ведення пацієнта.

Важливим аспектом лікування діареї є дотримання **дієтичного харчування**. Під час приготування їжі слід використовувати механічно та хімічно щадну обробку. Призначають дієти № 4, 4б. Американські лікарі у своїй клінічній практиці послуговуються дієтою, яка передбачає споживання бананів, рису, пюре з печеного яблука, підсушеного хліба. Модифіковані варіанти дієти містять також чай та йогурт. Якщо дитина знаходиться на грудному вигодовуванні, його в жодному разі не можна переривати.

Особливе значення у лікуванні інфекційної діареї має нормалізація мікробіоценоза кишечника. Ефективність використання **пробіотиків** у лікуванні кишкових інфекцій обґрунтована у багатьох дослідженнях. Пробіотичні препарати використовують на різних етапах терапії: в гострому періоді – для конкурентного витіснення патогенної мікрофлори, а під час періоду відновлення – для підтримки реабілітаціних процесів.

Lactobacillus acidophilus та *Bifidobacterium bifidum* у лікуванні гострої діареї

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні оцінювали ефективність комбінованого препарату *(L. acidophilus* і *B. bifidum)* під час лікування гострої діареї у дітей віком від 2 міс. до 7 років. Первинним результатом була тривалість діареї; як вторинні результати оцінювалися частота випорожнень, тривалість перебування в стаціонарі та потреба у введенні регідратаційних розчинів.

Отримані результати показали, що вживання пробіотиків сприяє скороченню тривалості діареї (34,1 і 34,8 год при вживанні пробіотиків, які зберігались відповідно в умовах 4°C і кімнатної температури, *vs* 58 год при використанні плацебо, $p < 0,01$) і зменшує частоту випорожнень (7,3 і 8 відповідно в групах пробіотиків *vs* 15,9 в групі плацебо, $p < 0,01$).

Отже, було підтверджено доцільність призначення комбінації пробіотиків *L. acidophilus* і *B. bifidum* як додаткового лікування гострої діареї (Rerksuppaphol S., Rerksuppaphol L., 2010).

Book_3(10)_2011.indb 60 15.06.2011 11:42:44

Пробіотики в лікуванні гострої інфекційної діареї

Метою проведеного в рамках Кокрановської співпраці мета-аналізу була оцінка ефективності пробіотиків при доведеній або підозрюваній гострій інфекційній діареї. Пошук досліджень проводили в базі даних досліджень Кокранівської групи інфекційних захворювань (Cochrane Infectious Diseases Group's trials – липень 2010 р.), Кокранівському центральному реєстрі контрольованих досліджень (Cochrane Central Register of Controlled Trials – CENTRAL), Кокранівській бібліотеці (The Cochrane Library, випуск 2, 2010), базах даних MEDLINE (1966 р. – липень 2010 р.), EMBASE (1998 р. – липень 2010 р.), а також в переліках літератури до статей і оглядах літератури з відповідної тематики. Автори мета-аналізу також контактували з організаціями і окремими особами, що працюють у цій галузі, а також з фармацевтичними компаніями-виробниками пробіотиків.

У огляд включали рандомізовані і квазі-рандомізовані контрольовані дослідження, в яких порівнювали пробіотик з плацебо або відсутністю лікування у пацієнтів з гострою діареєю, інфекційну етіологію якої довели або підозрювали. Оцінку методологічної якості відібраних досліджень і їх придатності для включення в мета-аналіз проводили два незалежні експерти. Первинними результатами, що оцінювали в ході дослідження, були середня тривалість діареї, частота випорожнень на другу добу після початку лікування і збереження діареї на 4 доби.

Критеріям включення відповідало 63 дослідження із загальною кількістю учасників 8014, з них в 56 дослідженнях було включено немовлят і дітей молодшого віку. Дослідження відрізнялися за визначенням поняття «діарея» і ознаками її закінчення, характеристикою учасників, ризиком виникнення помилки, переліком використаних пробіотичних мікроорганізмів і їх дозами. У жодному дослідженні не було зареєстровано небажаних реакцій, пов'язаних з використанням пробіотиків.

Пробіотики скорочували тривалість діареї, проте вираженість ефекту варіювала значною мірою в різних дослідженнях. Загалом у дітей, у яких використовувати пробіотики, відзначали достовірне:

- зменшення тривалості діареї в середньому на добу (середня різниця 24,76 год, 95 % довірчий інтервал [ДІ] 15,9-33,6 год; n = 4555, кількість досліджень 35);
- зменшення кількості випадків, у яких діарея зберігалась протягом 4 і більше днів (відношення ризиків 0,41, ДІ 0,32-0,53; n = 2853, кількість досліджень 29);
- зниження частоти випорожнень на другу добу (середня різниця 0,8, ДІ 045-1,14; n = 2751, кількість досліджень 20).

Відмінності у величині ефекту не пояснювалися якістю дослідження, використовуваним пробіотичним штамом мікроорганізму та їх кількістю, різноманітністю пробіотичних мікроорганізмів та їх дозою, причиною діареї, тяжкістю перебігу діареї, а також країною проведення дослідження (розвинена або така, що розвивається).

Таким чином, **використання пробіотиків разом із стандартною регідратаційною терапією є безпечним і має очевидну користь, впливаючи на скорочення тривалості гострої інфекційної діареї і зниження частоти випорожнень**. Проте необхідне проведення додаткових досліджень для створення рекомендацій щодо використання певних пробіотиків, доз і режимів дозування в конкретних груп пацієнтів (Allen S.J. et al., 2010).

Відомо, що пробіотичні мікроорганізми продукують різноманітні вітаміни, ферменти, бактеріоцини, амінокислоти, вуглеводні біополімери, органічні кислоти та інші біологічно активні метаболіти, які необхідні для нормального функціонування організму.

Вплив, який чинять пробіотики на макроорганізм, подібний до впливу компонентів нормальної мікрофлори. Тобто дія пробіотиків здійснюється у декількох напрямах:

- створення колонізаційної резистентності, що передбачає конкурентну взаємодію і пригнічення росту патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів;
- посилення репаративних процесів у кишковій стінці;
- імуномодулювальна дія;
- участь в обміні речовин;
- дезінтоксикація та ін.

Пробіотики не тільки підвищують ефективність лікування, але й зменшують його негативний побічний вплив на організм дитини.

Згідно з протоколом лікування гострих кишкових інфекцій у дітей, затвердженим МОЗ України, пробіотики можна застосовувати як самостійні препарати етіотропної терапії (у випадках, коли призначення антибактерійної терапії не показане) чи як допоміжні засоби під час антибіотикотерапії. При лікуванні гострих кишкових інфекцій застосовують пробітики, які у своєму складі містять лакто-, біфідобактерії та пропіоновокислі бактерії. При інвазивних діареях на тлі антибактерійної терапії застосовують самоелімінуючі пробіотики (містять сахароміцети) чи пробіотики, що містять лактобактерії. Останні здебільшого є стійкими чи помірно стійкими до дії антибіотиків.

У лікуванні дітей з гострими кишковими інфекціями доцільним може бути й використання **ентеросорбентів**, які виводять з організму збудників хвороби, їх токсини та продукти метаболізму і таким чином перешкоджають генералізації процесу. Найперспективнішими у лікуванні гострих кишкових інфекцій у дітей є «білі», алюмосилікатні ентеросорбенти, які за своєю активністю перевершують багато інших ентеросорбентів і є безпечними в дитячому віці.

Book_3(10)_2011.indb 61 15.06.2011 11:42:44

Протидіарейні препарати у дітей не слід використовувати. Для усунення синдрому абдомінального болю можна застосовувати **спазмолітики**.

Антибіотики у плановому порядку не призначають. Як зазначено в Резолюції учасників «круглого столу» з питань раціональної антимікробної терапії поширених захворювань дитячого віку від 24 лютого 2010 року у м. Києві, показаннями до призначення антибактеріальних препаратів для лікування гострих кишкових інфекцій у дітей є:

- середньотяжкі та тяжкі форми інвазивних діарей;
- тяжкі форми секреторних діарей;
- септичні форми інфекції за наявності супутньої онкогематологічної патології, гемолітичної анемії, імунодефіциту.

У Рекомендаціях Національного інституту якості медичної допомоги Великої Британії (NICE) щодо діагностики і лікування діареї і блювання, спричинених гастроентеритом, у дітей до 5 років зазначено, що антибіотики показані дітям:

Триметоприм/сульфаметоксазол (перорально)
Доза:
Діти віком від 2 до 5 років – 200 мг сульфаметоксазолу/40 мг триметоприму
Діти віком від 5 до 12 років – 400 мг сульфаметоксазолу/80 мг триметоприму
Діти віком від 12 років – 800 мг сульфаметоксазолу/160 мг триметоприму
Кратність прийому на добу:
2 рази на день
Курс лікування – 3-5 днів

– з підтвердженою септицемією або підозрою на неї;

– з поширенням інфекції поза межі кишечника;

– до 6 міс. з гастроентеритом, спричиненим сальмонелами;

– з ознаками недоїдання або імуноскомпрометованим та з гастроентеритом, спричиненим сальмонелами;

– з *Clostridium difficile*-асоційованим псевдомембранозним ентероколітом, лямбліозом, шигельозом, амебіазом або холерою.

Необхідність призначення антибіотиків розглядають у випадку перебування дитини в недавньому минулому за кордоном.

Антибактерійні препарати, які рекомендовані МОЗ України для лікування гострих кишкових інфекцій у дітей при відомому збуднику хвороби

Збудник	Стартовий препарат	Препарат резерву
Шигела	Ципрофлоксацин* Ніфуроксазид	Цефтриаксон **Триметоприм/сульфаметоксазол** Азитроміцин
Сальмонела	Цефтриаксон Цефотаксим Ніфуроксазид	**Триметоприм/сульфаметоксазол** Ципрофлоксацин Ампіцилін** Хлорамфенікол** Азитроміцин
Ешерихії ентеротоксигенні	**Триметоприм/сульфаметоксазол** Доксициклін (дітям від 8 років)	Аміноглікозиди** Ніфуроксазид
Ешерихії ентероінвазивні***	Ніфуроксазид Ципрофлоксацин	**Триметоприм/сульфаметоксазол** Цефтриаксон Азитроміцин
Кампілобактер	Еритроміцин Ципрофлоксацин	Аміноглікозиди** Амоксицилін/клавулонат Карбапенеми (іміпенем, карбопенем)
Кишкова ієрсинія	Цефтриаксон Цефотаксим Ципрофлоксацин	**Триметоприм/сульфаметоксазол** Доксициклін (дітям від 8 років) Аміноглікозиди** Хлорамфенікол**
Холерний вібріон	**Триметоприм/сульфаметоксазол** Доксициклін (дітям від 8 років)	Ніфуроксазид Фуразолідон Ципрофлоксацин
Клостридіум діфіціле	Метронідазол	Орнідазол Ванкоміцин (перорально)
Лямблія Гіардія	Метронідазол Фуразолідон	Орнідазол
Амеба гістолітика	Метронідазол, потім Інтетрикс	Тінідазол

*Інші фторхінолони, крім ципрофлоксацину, в дитячому віці не рекомендуються.
**Тільки при визначеній чутливості збудника до антибіотика.
***При ентерогеморагічному ешерихіозі призначення антибіотиків може провокувати виникнення гемолітико-уремічного синдрому.

Book_3(10)_2011.indb 62 15.06.2011 11:42:44

При емпіричній терапії гострих кишкових інфекцій за наявності показань до призначення антибактерійних препаратів враховують вік дитини, тяжкість захворювання, строки від початку захворювання, особливості клініки захворювання, преморбідний фон. Для емпіричної терапії рекомендовано застосовувати: ніфуроксазид, **триметоприм/сульфаметоксазол,** цефтриаксон, цефотаксим, ципрофлоксацин. За необхідності застосування емпіричної антибактерійної терапії при секреторних діареях у дітей призначають цефалоспорини 3-4 покоління.

Показаннями до **госпіталізації** при гострій діареї, згідно з рекомендаціями Всесвітньої гастроентерологічної організації, є такі:

- вік дитини < 6 міс. або маса тіла < 8 кг;
- лихоманка – 38 °С для дітей до 3 міс. або 39 °С для дітей 3-36 міс.;
- видима кров у випорожненнях;
- діарея з високою частотою випорожнень, включаючи великі об'єми калу, що виділяється;
- персистентне блювання;
- тяжке зневоднення;
- недостатня відповідь на пероральну регідратацію;
- загальне погіршення стану або відсутність поліпшення стану протягом 48 год.;
- зміна ментального статусу пацієнта.

Література

1. Вовк Е. И. Диагностика и лечение диареи путешественников // Лечащий врач. – 2004. – № 4.

2. Діарея і блювання, спричинені гастроентеритом: діагностика та лікування у дітей до 5 років. Рекомендації NICE (квітень 2009 р.) // Дитячий лікар. – 2009. – № 2 (2). – С. 66-70.

3. Кривопустов С.П. Инфекционная диарея: проблемно-ориентированный подход в педиатрии // Дитячий лікар. – 2010. – № 3 (5). – С. 5-10.

4. Плоскирева А.А., Горелов А.В. Пробиотики в питании: от рождения и старше. // Лечащий врач. – 2011. – № 2.

5. Протокол лікування гострих кишкових інфекцій у дітей. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 10.12.2007 № 803.

6. Сундуков А.В., Аликеева Г.К., Кожевникова Г.М., Ющук Н.Д. Диарея путешественников // Лечащий врач. – 2010. – № 10.

7. Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V., Dans L.F. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Nov 10;11: CD003048.

8. Arpa M. Does acetaminophen in comparison to ibuprofen eff ectively reduce fevers in children younger than 18 years of age? Pediatr Nurs. 2010; 36 (4): 219-20.

9. Grandy G., Medina M., Soria R., Terán C.G., Araya M. Probiotics in the treatment of acute rotavirus diarrhoea. A randomized, double-blind, controlled trial using two different probiotic preparations in Bolivian children. BMC Infect Dis. 2010; 10: 253.

10. Perrott D.A., Piira T., Goodenough B., Champion G.D. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2004; 158 (6): 521-6.

11. Rerksuppaphol S., Rerksuppaphol L. Lactobacillus acidophilus and Bifidobacterium bifidum stored at ambient temperature are effective in the treatment of acute diarrhoea. Ann Trop Paediatr. 2010; 30 (4): 299-304.

Ⓟ

Бісептол

Дитяча суспензія!

- 5 мл суспензії містить 200 мг сульфометоксазолу та 40 мг триметоприму (5:1)
- Поєднання цих препаратів забезпечує бактерицидну та бактеріостатичну активність
- Дітям з 6 тижнів життя

Реклама лікарського засобу. Правила відпуску: За рецептом. Р.П. МОЗ України №UA/9311/01/01 від 07.12.2009. Виробник. Медана Фарма АТ, Польща. Заявник. Медана Фарма АТ, Польща. Представництво ЗФ «ПОЛФАРМА» С.А в Україні та Молдові: вул. Тургенєвська, 15, оф. 802, м. Київ, 01054. Тел. (044) 461-90-07, факс (044) 461-93-87, e-mail: office@polpharma.ua, www.polpharma.ua

medana polpharma

Клінічний випадок:
свербіж і висип у 10-річного хлопчика після подорожі

Рисунок. Випуклий еритематозний звивистий висип товщиною 3,5 см на правій підошві хлопчика 10 років

Хлопчик віком 10 років. Основна скарга – висип зі свербежем на правій стопі. Свербіж у певній ділянці стопи виник 2 тижні тому, симптоми прогресивно погіршувалися. Тиждень тому пацієнт помітив невелике випукле утворення на ділянці, яка свербіла. Протягом наступних кількох днів уражена ділянка збільшилася у розмірах і набула вигляду вигнутої лінії. Застосування різних лікарських засобів, таких як топічний гідрокортизон, рідина від сонячних опіків, протигрибковий спрей і пероральні антигістамінні препарати, не спричинило послаблення симптомів. Мати хворого повідомляє, що засоби для прання, мило або лосьйони, якими вони користуються, не змінювалися. У хлопчика не спостерігалось температури, втрати ваги, нудоти, блювання, діареї, кашлю, хронічних або тяжких захворювань. Відхилень від графіка щеплень не було. Інших лікарських засобів, крім зазначених вище, пацієнт не приймав. Останні канікули хлопчик провів з родиною в Канкуні (Мексика); серед його розваг, зокрема, були ігри в пісочниці та плавання в океані. При додатковому опитуванні виявилось, що члени родини бачили у тій самій пісочниці, у якій бавився хлопчик, диких котів.

При фізикальному обстеженні відзначено, що дитина добре харчувалася і мала гарний вигляд. Температура тіла становила 36,9 °С, пульс – 81 ударів за хв, частота дихальних рухів – 20 за хв, артеріальний тиск – 125/64 мм рт. ст. Обстеження голови і шиї не виявило будь-яких клінічно значущих ознак. Тони серця – нормальні; шуми, ритми галопу відсутні. При аускультації легень відхилень не було; свистячого дихання, хрипів не виявлено. Живіт – м'який, нездутий, при натисненні не болючий. Лімфоаденопатії не виявлено. На правій підошві – випукле безболісне ериматозне повзуче утворення 3,5 см **(рисунок)**. Виділень з ураженої ділянки, міжпальцевого сипу або екскоріацій не виявлено. Інших шкірних проявів не спостерігалося.

Результати лабораторного дослідження були такими: гемоглобін – 13,6 г/дл (136,0 г/л), гематокрит – 38,4% (0,384), кількість тромбоцитів – 362,0 х 10^3/мкл (362,0 х 10^9/л), кількість лейкоцитів 7,4 х 10^3/мкл (7,4 х 10^9/л), лейкоцитарна формула – 47,7% нейтрофілів, 36,9% лімфоцитів, 10,4% моноцитів і 4,3% еозинофілів (середній показник для відповідного віку – 2%). Результати досліджень випорожнень на паразити та їх яйця – негативні.

Діагноз встановлено на основі анамнезу та фізикального обстеження: шкірна форма синдрому *larva migrans*.

Лікування

Пацієнт отримав курс терапії альбендазолом упродовж 3 днів, переносимість препарату була доброю. Через 2 дні після закінчення лікування хворому провели повторний огляд. Скарги на свербіж були відсутні, а утворення на шкірі майже зовсім зникло. У братів/сестер хворого, яким було встановлено такий самий діагноз, лікування альбендазолом також було ефективним.

Book_3(10)_2011.indb 64 15.06.2011 11:42:46

Шкірна форма синдрому larva migrans

Синдром *larva migrans* (синдром «мігруючої личинки» – СМЛ) – гельмінтоз, за якого спостерігається характерне ураження шкіри (повзучий висип) внаслідок проникнення в шкіру личинок. Діагноз ставлять на основі клінічних даних – анамнезу та фізикального обстеження.

Етіологія

СМЛ може виникати унаслідок зараження личинками багатьох видів паразитів. Найчастішим етіологічним фактором є *Ancylostoma braziliense*, личинки якої паразитують у собаках, котах та інших ссавцях та трапляються в Цетральній та Південній Америці. Іншими збудниками можуть бути *Uncinaria stenocephala* (паразитує у собаках і кішках; поширена в Європі), *Ancylostoma caninum* (паразитує у собаках, є ендемічним видом для Австралії). З меншою частотою СМЛ викликають *Strongyloides stercoralis, Gnathostoma spinigerum, Necator americanus* і *Ancylostoma duodenale* (паразитують у людині). *Strongyloides procyonis* (паразитують у єнотах, поширених в Північній Америці) і *Bunostomum phlebotomum* (паразитує у котах) рідко виступають збудниками СМЛ.

Епідеміологія

СМЛ трапляється на усіх континентах, найбільш поширений в тропічних і субтропічних регіонах, у вологому теплому кліматі (особливо екваторіальні території). Насамперед це стосується Південно-Східної Азії, Індостану, Карибських островів, Центральної і Південної Америки, Африки й Австралії.

Клінічна картина

СМЛ часто виявляють у туристів, що повернулися з регіонів, про які йшла мова вище. Слід зазначити, що людина є факультативним хазяїном для згаданих паразитів. У анамнезі життя хворих часто виявляються прогулянки босоніж, сидіння або лежання на піску в районах, населених котами і собаками. Доросла особина паразита відкладає яйця в тонкій кишці цих тварин, згодом яйця екскретуються з фекаліями. З яєць, які перебувають у ґрунті, вилуплюються личинки, які при контакті зі шкірою проникають у неї та залишаються в *stratum germinativum* (базальний, найглибший шар епідермісу). Личинка секретує гіалуронідазу, яка дає змогу просуватися їй людським епідермісом. Личинка знаходиться на 1-2 см попереду від видимого висипу на шкірі (звідси і назва – повзучий висип). Ураження може виявлятися у вигляді звивистого еритематозного, зазвичай випуклого висипу товщиною 2-3 мм, який іноді містить серозну рідину і може бути асоційований з вузликами і пухирцями. Оскільки у епідермісі людини личинка не може завершити свій життєвий цикл, вона помирає за кілька тижнів або місяців після проникнення в шкіру. СМЛ є самообмежною інфекцією, проте дискомфорт пацієнта у зв'язку зі свербежем зазвичай вимагає лікування. Нижні кінцівки, зокрема стопи, зазнають ураження найчастіше, аногенітальна ділянка – дещо рідше, а тулуб і верхні кінцівки – найменш часто. Іноді можна спостерігати еозинофілію або підвищений рівень імуноглобуліну Е.

Диференційний діагноз

Диференційну діагностику проводять з такими захворюваннями, як короста, мікоз стоп, простий герпес, синдром *larva currens*, міаз, контагіозний молюск, алергічний контактний дерматит.

Лікування

На сьогоднішній день для лікування СМЛ рекомендовано проведення пероральної антигельмінтної терапії. Препаратами вибору є альбендазол у дозі 15 мг/кг на добу кожні 12 годин упродовж 3 днів або івермектин у дозі 150-200 мкг/кг на добу протягом 1-2 днів[1]. Пероральний тіабендазол вже більше не рекомендовано як препарат першої лінії через такі побічні реакції на нього, як запаморочення, нудота, блювання і головний біль. Альбендазол та івермектин, навпаки, переносяться добре. У мину-

Схема прийому препарату Зентел для лікування шкірного синдрому *larva migrans*

Таблетки: дорослі та діти старші 3 років	400 мг (1 таблетка) 1 раз на добу протягом 1-3 днів
Суспензія: дорослі та діти старші 2 років	400 мг (10 мл суспензії) 1 раз на добу протягом 1-3 днів

Примітка. Дітям віком до 6 років призначення препарату у високих дозах не рекомендується.

[1]В Україні оригінальний препарат альбендазолу зареєстровано під торговою маркою Зентел (коротку інформацію про застосування препарату дивіться на кольоровій вставці, додаткова інформація про особливості застосування міститься в інструкції для медичного застосування препарату Зентел).

Book_3(10)_2011.indb 65 15.06.2011 11:42:47

лому для лікування СМЛ використовували хірургічний метод і кріотерапію. Проте зараз ці процедури не рекомендовано у зв'язку з їх низькою ефективністю (частково через те, що личинка знаходиться на відстані 2-3 см від ураження і важко провести її видалення) та ризиком ускладнень, таких як біль і кровотечі. Препарати для місцевого застосування (тіабендазол курсом 5 днів) показали помірну ефективність у лікуванні СМЛ.

Ускладнення

Одним із можливих ускладнень СМЛ є фолікуліт, який зазвичай виникає на сідницях, стегнах або у паховій ділянці. Фолікуліт часто асоційований зі звивистим шляхом личинки і може бути єдиним проявом СМЛ. Лікування фолікуліту може виявитися більш складним, ніж лікування звичайних проявів СМЛ, часто є потреба у застосуванні повторних доз антигельмінтних засобів.

Рідко у пацієнтів з СМЛ може спостерігатися синдром Леффлера (осередковий легеневий інфільтрат з еозинофілією периферичної крові). Проте цей синдром частіше виявляться при інфікуванні *Ascaris*. Точний патогенез цього захворювання невідомий, вважається, що воно розвивається унаслідок дисемінації личинки гематогенним шляхом до легенів. Пацієнти скаржаться на непродуктивний кашель, відчуття стиснутості грудної клітки і задишку під час фізичного навантаження, подібну до такої при бронхіальній астмі. Виявляють множинні осередкові інфільтрати за даними радіографії грудної клітки, еозинофілію. Лікування проводять таке саме, як у випадках неускладненого СМЛ, симптоми зазвичай мають легкий перебіг і самообмежуються.

Якщо причиною СМЛ є *Strongyloides stercoralis* (паразитує в людині), шкірні прояви можуть супроводжуватися порушеннями з боку шлунково-кишкового тракту внаслідок заковтування паразита. У пацієнтів може спостерігатися абдомінальний біль, здуття і діарея, яка іноді чергується з закрепом. *Strongyloides* може бути діагностований на основі аналізу випорожнень на паразити та їх яйця у трьох окремих зразках з використанням методу збагачення. Івермектин у дозах, зазначених вище, є рекомендованим лікуванням.

Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко на основі матеріалів L.M. Fleischer, R. Cataldo, S.S. Syed «Visual diagnosis: a 10-year-old boy who has a pruritic rash after travel» (Pediatr Rev. 2008; 29 (11): 407-9)

АНОНС

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України
Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«Актуальні питання дитячої неврології»

30 вересня 2011 року
м. Київ

Шановні колеги!

Запрошуємо Вас до участі в науково-практичній конференції «Актуальні питання дитячої неврології», яка буде присвячена **аспектам впровадження концепції соціальної педіатрії в Україні.**

Конференція відбудеться на базі Дитячої клінічної лікарні №1 м. Києва (вул. Богатирська, 30).

Реєстрація учасників конференції з 8-00 год, початок роботи о 10-00.

Матеріали конференції будуть опубліковані у спеціальному випуску журналу «Соціальна педіатрія та реабілітологія».

Більш докладну інформацію можна отримати на сайті www.childneuro.kiev.ua
або в Оргкомітеті за тел./факс: (044) 412-10-68.

Інформаційний спонсор – журнал «Дитячий лікар»

Book_3(10)_2011.indb 66 15.06.2011 11:42:48

Опыт клинического использования экспресс-теста для определения скрытой крови в кале у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Н.В. Чернега, С.М. Донде, Н.Т. Ремминная, Е.М. Горелая, Е.М. Митькова,
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

В наше время частота воспалительных заболеваний кишечника составляет 2-6 на 100 000 детей, и в последнее десятилетие отмечается неуклонный рост распространенности неспецифического язвенного колита (НЯК) и болезни Крона (БК) со значительным «омоложением» этих заболеваний [1]. Несмотря на всю актуальность проблемы воспалительных заболеваний кишечника, современный этап ее изучения характеризуется наличием значительного количества нерешенных вопросов [2].

Разнообразие клинических проявлений при воспалительных заболеваниях кишечника делает затруднительным своевременное выявление данной патологии. Например, клиническая картина БК и НЯК имеет много общих признаков, что усложняет проведение дифференциальной диагностики даже в условиях стационара [3, 4]. При этом у 10% больных НЯК и более чем у 20% больных БК среди взрослого населения наблюдается смазанность симптоматики, превалирование внеклеточных проявлений, симптомы интоксикации, снижение росто-весовых показателей [5].

В детском возрасте воспалительные заболевания кишечника развиваются как первично хронические, и лишь в отдельных случаях отмечается острое начало болезни [6]. Заболевания начинаются обычно исподволь, с изменения частоты и консистенции стула. И первым грозным признаком, на который обращают внимание родители, является примесь крови в кале. У некоторых детей за 6 месяцев до появления симптомов колита отмечается только непостоянный приступообразный кратковременный болевой синдром в животе. Ранняя постановка диагноза на клинико-лабораторной стадии позволяет своевременно назначать адекватную терапию, снизить риск возможных осложнений и оперативного вмешательства [7].

Уже на ранних доклинических стадиях воспалительных заболеваний кишечника у детей в кишечном содержимом может быть выявлена кровь и компоненты тканей толстой кишки, что может быть установлено при исследовании кала на скрытую кровь. Хронические воспалительные заболевания кишечника в детском возрасте лежат в основе развития онкологических заболеваний в зрелом возрасте.

Целью исследования явилась ранняя диагностика воспалительных заболеваний кишечника у детей путем использования быстрого иммунохроматографического экспресс-теста CITO TEST FOB-Transferrin для выявления скрытой крови в кале с уточнением уровня поражения кишечника (верхнего или нижнего отделов).

В отделении заболеваний печени и органов пищеварения у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины» было проведено исследование кала на выявление скрытой крови у 40 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (18 мальчиков и 22 девочки в возрасте 3-17 лет) с помощью экспресс-теста на основе иммунохроматографического анализа (ИХА-теста).

Было проведено лабораторно-инструментальное обследование всех больных в общепринятом объеме: исследование периферической крови, мочи, кала (включая микробный состав), копрограмма, функциональные пробы печени, ректороманоскопия с биопсией, по показаниям колоноскопия, ирригография толстой кишки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Клинические проявления у данной группы пациентов выражались в снижении аппетита (77,5%), кратковременной схваткообразной боли в животе (70%), метеоризме (32,5%), тенезмах (10%).

У 32,5% детей стул был неоформлен, у 20% наблюдался запор, у 17,5% – диарея, у 22,5% – понос чередовался с запором. Астеновегетативный синдром (повышенная утомляемость, головная боль) диагностирован у 82,5% обследованных, снижение массы тела – у 30%.

Анализ результатов комплексного унифицированного обследования больных позволил установить, что клинические проявления воспалительных заболеваний кишечника характеризовались разным уровнем поражения отделов желудочно-кишечного тракта, разной степенью тяжести течения, длительностью воспалительного деструктивного процесса в толстой кишке.

Легкие формы НЯК диагностировали у 40% больных преимущественно дошкольного возраста, формы средней тяжести – у 22,5% детей препубертатного возраста.

БК впервые диагностирована у 12,5% пациентов школьного возраста в легкой форме. По сравнению с легкими формами НЯК, у больных с БК чаще наблюдался болевой синдром, который, как правило, носил приступообразный характер.

У 35% пациентов диагностировали хронический колит, ограниченный ректосигмоидальным отделом. При данной форме заболевания у 10% детей выявили

Book_3(10)_2011.indb 67 15.06.2011 11:42:49

анальные трещины. Практически у всех детей имели место количественные и качественные изменения микрофлоры толстой кишки, что значительно ухудшало течение основного заболевания.

При визуальном осмотре стула кровь в виде единичных алых пятен отмечалась у 10% пациентов, в виде небольших сгустков – у 17,5%. Положительная реакция Грегерсена была зарегистрирована только у 17,5% детей. По данным копрограмм, у 45% больных отмечалась мазевидная консистенция кала желтого цвета, у 23% – жидкий стул со слабым запахом, у 35% – умеренная стеаторея I типа, у 32% – стул с комочками непереваренной пищи и слизью зелено-серого цвета.

В исследовании мы применяли экспресс-ИХА-тест, разработанный для выявления скрытой крови в образцах кала – CITO TEST FOB-Transferrin. Преимуществами теста являются:

- отсутствие необходимости в подготовке больного к исследованию или соблюдении им определенного режима питания;
- возможность выявления только неповрежденных маркеров человеческого гемоглобина и трансферрина (пороговые показатели для гемоглобина – 50 нг/мл, для трансферрина – 4 нг/мл), что исключает возможность ложноположительных реакций и дает эксклюзивное преимущество в вопросе не только выявления скрытого кровотечения, но и уточнения уровня повреждения – верхний или нижний отдел желудочно-кишечного тракта;
- высокая чувствительность (более 95%) и специфичность (более 99%).

При выявлении маркеров происходит их взаимодействие с моноклональными антителами, конъюгированными с красителем, которые нанесены на мембрану теста заранее. В итоге появляются линии результата – красная полоска (при наличии гемоглобина) и/или синяя полоска (при наличии трансферрина). Дальнейшая диффузия остатков конъюгата обусловливает иммунологическую реакцию с образованием зеленой (контрольной) полосы внутреннего контроля качества теста. Учет результата проводится через 5 минут.

С помощью CITO TEST FOB-Transferrin у 82,5% пациентов (33 детей) выявили скрытую кровь в образцах кала. Важно отметить, что полученные данные при проведении тестирования по маркеру гемоглобина имели положительный результат у детей с НЯК легкой степени и диагнозом хронический колит (у 57,5% больных), по маркеру трансферрина – у детей с БК легкой степени (10%), а положительный по обоим маркерам – у больных с НЯК средней степени тяжести (15%).

Таким образом, исследования с целью обнаружить скрытую кровь в образцах кала, проведенные с помощью экспресс-ИХА-теста CITO TEST FOB-Transferrin, дали возможность выявить у детей латентные формы течения таких воспалительных заболеваний, как НЯК и БК. Внедрение предложенного метода в педиатрическую практику позволит значительно повысить частоту определения воспалительных заболеваний кишечника у детей на ранних стадиях, предложить оптимальную лечебную тактику, способствующую улучшению качества жизни больных, снизить экономические затраты на их лечение, а главное – не допустить инвалидизации.

При этом необходимо отметить, что данный экспересс-тест CITO TEST FOB-Transferrin очень прост и удобен в использовании. Он может быть рекомендован для применения как в стационарных, так и в амбулаторных лечебных учреждениях, поскольку простота и гигиеничность процедуры тестирования во многом превышают стандартные методы определения скрытой крови в кале, а достоверность результатов на порядок выше, чем при использовании реакции Грегерсена.

В заключение можно добавить, что в настоящее время одним из наиболее эффективных методов диагностики предраковых состояний среди взрослого населения является скрининговый метод исследования кала на скрытую кровь, что доказано результатами рандомизированных исследований [8].

Литература

1. Murch S.H., Baldassano R., Buller H. et al.; Commonwealth Association of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Inflammatory bowel disease: Working Group report of the second World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004; 39 Suppl 2: S647-54.

2. Shivananda S., Hordijk M.L., Ten Kate F.J., et al. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease. A comparison of various diagnostic classifications. Scand J Gastroenterol. 1991; 26 (2): 167-73.

3. Sasaki Y., Tanaka M., Kudo H. Differentiation between ulcerative colitis and Crohn's disease by a quantitative immunohistochemical evaluation of T lymphocytes, neutrophils, histiocytes and mast cells. Pathol Int. 2002; 52 (4): 277-85.

4. Miyoshi H., Oka M., Sugi K., et al. Accuracy of detection of colorectal neoplasia using an immunochemical occult blood test in symptomatic referred patients: comparison of retrospective and prospective studies. Intern Med. 2000 Sep; 39(9): 701-6.

5. Sheng JQ, Li SR, Wu ZT, Xia CH, Wu X, Chen J, Rao J. Transferrin dipstick as a potential novel test for colon cancer screening: a comparative study with immuno fecal occult blood test. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009; 18 (8): 2182-5.

6. Comparative Study of Three Fecal Occult Blood Tests in Upper Gastrointestinal Bleeding.

7. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. – М.: Геотар Мед., 2001. – 527 с.

8. Щербаков П.Л. Воспалительные заболевания кишечника у детей: болезнь Крона и неспецифический язвенный колит // Детский доктор. – 2000. – № 4. – С. 22-26.

9. Цимбалова Е.Г. Клинико-лабораторные проявления и критерии активности воспалительных заболеваний кишечника у детей. – М., 2005. – 105 с.

10. Денисова М.Ф. Клинико-параклинические особенности неспецифического язвенного колита у детей // Сучасна гастроетерологія і гепатологія. – 2001. – № 1. – С. 42-45.

11. Захараш М.П. Скрининг предраковых заболеваний и рака толстой кишки. – Киев: Медицина. – 2010.

Book_3(10)_2011.indb 68 15.06.2011 11:42:49

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

CITO TEST FOB-TRANSFERRIN

Швидкий тест на визначення прихованої крові у стулі

ВИСОКОЧУТЛИВИЙ СКРИНІНГ КРОВОТЕЧ ШКТ

забезпечить

↓

Своєчасну профілактику запальних захворювань ШКТ

↓

завдяки

ВИЗНАЧЕННЮ НЕПОШКОДЖЕНОГО ЛЮДСЬКОГО ГЕМОГЛОБІНУ ТА ТРАНСФЕРИНУ

Переваги тесту:

- Визначення рівня кровотечі ШКТ (верхній, нижній відділ)
- Результат через **5 хв.**
- **Не потребує попередньої дієтопідготовки**
- **Не дає перехресних реакцій** з тваринним гемоглобіном та трансферином
- Достатньо однокрокового проведення
- Специфічність **> 99%** (в порівнянні з гваяковим аналізом)

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 | портативні аналітичні системи HemoCue

CITO TEST FOB_red_04.11

Р.С. МОЗ України №9992/2010 від 03.12.2010

ТОВ “ФАРМАСКО”
тел. +38 044 537 08 04
www.pharmasco.com
e-mail: contact@pharmasco.com

Базовый уход за кожей в лечении детей с атопической экземой: результаты исследования

Кристина Шнопп, доктор медицинских наук,
Klinik und Poliklinik für Dermatologie am Biederstein Technische Universität,
Biedersteinerstraße 29, 80802, Мюнхен, Германия

Заболеваемость атопической экземой составляет 10% всех кожных болезней в детском возрасте. Наиболее часто у детей встречаются легкие формы этого недуга.

Система оценки атопического дерматита SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis), разработанная в 1997 г. для определения степени тяжести проявлений аллергии на коже, позволяет рассчитать стандартный индекс, который используется во многих исследованиях. Оценка включает площадь пораженной кожи (процент поверхности тела), степень остроты процесса (эритема, отек/образование папул, выделение влаги/образование корки, язвы, лихенизация, сухость непораженных областей), а также зуд и бессонницу как субъективные критерии, измеренные по визуальной аналоговой шкале. Индекс вычисляется по специальной формуле, с использованием корригирующих коэффициентов. Максимальное значение составляет 100 баллов.

Терапия аллергических поражений кожи у детей осуществляется в зависимости от степени тяжести заболевания. В случае легкой степени (SCORAD < 20) после устранения соответствующих провоцирующих факторов для достижения удовлетворительного состояния кожи может быть достаточно базового ухода. В случае заболевания средней тяжести (SCORAD 20-40) и тяжелой степени (SCORAD > 40), как правило, требуется дополнительное противовоспалительное лечение топическими глюкокортикоидами. Вместе с ними могут использоваться многочисленные классические фитотерапевтические противовоспалительные препараты. В некоторых случаях разумным дополнением станут антисептики и антигистаминные препараты, в случае суперинфекций показано применение системных антибиотиков.

Базовый уход за кожей

Основные терапевтические препараты типа «смягчителей» (косметическая продукция для ухода за кожей без каких-либо особых действующих веществ) и «увлажнителей» (содержащих глицерин или мочевину) не рассматриваются как специфически действующие средства. Подбор подходящих средств зависит от различных факторов, при этом степень воспаления кожи является самым важным из них. Кроме этого, следует учитывать переносимость ингредиентов, индивидуальные предпочтения родителей ребенка, условия в доме (например, возможность загрязнения вещей средством ухода, степень впитывания кожей, запах), а также цену.

Несмотря на включение базового ухода в протокол лечения, есть лишь немного заслуживающих доверия исследований, доказывающих выгоду от регулярного ухода за кожей при лечении атопической экземы. В исследованиях B. Eberlein, C. Eicke, H.W. Reinhardt, J. Ring (2007) были проанализированы 2456 пациентов до и после (в среднем 38 дней) регулярного нанесения специального базового средства для ухода за кожей (при необходимости использовалась специфическая противовоспалительная терапия). В соответствии с оценками авторов, состояние у 56,3% детей значительно улучшилось, у 28,6% улучшилось, 8,9% имели слабые улучшения и 6,2% не имели улучшения состояния. По субъективным оценкам пациентов, 83,6% считали, что состояние их кожи улучшилось, 13,1% – что не изменилось, 3,3% – что их экзема усилилась. У 92% детей переносимость рассматривалась докторами и самими пациентами как «очень хорошая» и «хорошая».

Целью данного исследования было определить, насколько обычные средства для ухода за кожей детей младшего возраста пригодны для базового ухода при атопическом дерматите легкой и средней тяжести.

Методы исследования

В исследовании приняли участие 80 детей. Родители были проинформированы об особенностях исследования в устной и письменной форме. В течение 4-6 недель кожа детей обрабатывалась интенсивным питательным кремом Intensive Cream® торговой марки HiPP, который наносили как средство для основного ухода на весь кожный покров ребенка. До и после нанесения крема дерматологи вычисляли индекс SCORAD и при необходимости определяли дальнейшие терапевтические назначения. В сопроводительном листе родители документировали сопутствующие болезни и их лечение, вакцинации и другие специфические данные. Для поддержания гигиены тела в течение всего времени исследования участникам предоставляли гель для купания HiPP, а также детские влажные салфетки HiPP.

Результаты и их обсуждение

С ноября 2006 года до мая 2007 года наблюдались 80 детей в возрасте 2-119 месяцев (средний возраст 17 месяцев), страдающих от атопической экземы. Средний период применения крема составил 31 день. Средний индекс по системе SCORAD в начале исследования составил 27,6 (5,4-56,3) баллов. Пятнадцать детей,

Book_3(10)_2011.indb 70 15.06.2011 11:42:49

включенных в исследование, на момент его начала получали лечение местными противовоспалительными средствами: глюкокортикоидами или антигистаминными кремами.

В среднем индекс SCORAD снизился с 27,6 до 11,7 баллов ($p < 0,001$); он улучшился в течение периода наблюдения у 85,5% детей. 94,9% детей продемонстрировали хорошую переносимость, в четырех случаях родители прекратили участие в исследовании после 1,5 недель из-за непереносимости средства, хотя среди них, согласно точке зрения докторов, 3 детей могли продолжать участие в исследовании с использованием данного крема.

В ходе исследования около 80% детей смогли прекратить терапию специфическими противовоспалительными средствами. К концу исследования двое детей все еще продолжали лечение местными глюкокортикоидами.

Из 80 участников 56 заявили, что использовали гель для купания HiPP, 66 использовали влажные салфетки HiPP. Все участники хорошо переносили гель для купания и применение влажных салфеток в области подгузника.

Более 85% детей, включенных в анализ, продемонстрировали снижение индекса SCORAD за период применения крема в течение 4-6 недель, и к концу периода наблюдения эта оценка составила 11,7 баллов – значение, соответствующее легкой степени дерматита со слабым чувством дискомфорта. Для 2 детей переход от одного средства для базового ухода, применяемого до начала исследования, к исследуемому средству привел на момент завершения наблюдения к улучшению индекса SCORAD в сравнении с исходным значением.

Результаты исследования доказывают, что ежедневный уход за кожей с применением интенсивного питательного крема в случаях атопической экземы легкой и средней тяжести у детей приводит к существенному и клинически значимому улучшению состояния кожи и к уменьшению потребности в противовоспалительной терапии. Для исследуемой группы пациентов было доказано, что положительный эффект ежедневного ухода при атопической экземе может быть достигнут в случае использования правильно подобранной косметической продукции торговой марки HiPP для ежедневного ухода за детской кожей. Это особенно интересно с точки зрения экономии средств.

Список литературы находится в редакции

Компания HiPP – самый значимый и известный в Европе производитель органических (БИО) продуктов для детей раннего возраста. Использование органического (БИО) сырья гарантирует натуральность, экологическую чистоту и особую пользу таких продуктов для ребенка. В 2006 году компания вывела на рынок линию детской косметики HiPP Babysanft.

Детская косметика HiPP – это низкоаллергенная серия средств по уходу за детской кожей, разработанная с учетом ее особенностей и потребностей и может быть использована уже с первых дней жизни ребенка. Она включает пену для купания, гель для купания, увлажняющее молочко для тела, детское масло для тела, влажные салфетки, увлажняющий крем для ежедневного ухода, интенсивный питательный крем и крем для раздраженной кожи с пантенолом и цинком.

Безопасность продукции обусловлена т.н. концепцией «БЕЗ»:

- без ПЭГ-эмульгаторов;
- без парабенов;
- без минеральных масел;
- без ароматизаторов;
- без эфирных масел;
- без лекарственных трав;
- без красителей;
- без опасных консервантов.

Уникальность средств ухода за кожей HiPP Babysanft обеспечивают два основных натуральных компонента: БИО-миндальное масло и КМ-глюкан.

БИО-миндальное масло относится к наиболее полезным маслам в косметологии, по составу родственно коже, легко впитывается, увлажняет, не вызывает раздражения, проникает в глубокие слои кожи и питает ее, улучшает проникновение в кожу других компонентов («транспортное масло»), имеет высокое содержание белковых веществ (сходных с мышечными волокнами кожи – коллагеном, эластином), особенно подходит для кожи, склонной к аллергии.

Источником КМ-глюкана (Sodium Carboxymethyl Betaglucan) являются клетки натуральных дрожжей. Этот компонент оказывает многостороннее влияние на кожу: сохраняет влагу и баланс, активизирует защитные силы, заживляет, уменьшает раздражение и покраснение, используется в элитной косметике. КМ-глюкан абсолютно неаллергенный и оказывает эффективное защитное действие.

Ⓟ

Book_3(10)_2011.indb 71 15.06.2011 11:42:50

Атопічний дерматит

Ведення пацієнтів на етапі первинної медичної допомоги

Рекомендації Шотландської міжколегіальної мережі клінічних рекомендацій[1]
(березень 2011)

Рівні доказовості

1++	Мета-аналізи високої якості, систематичні огляди рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) або РКД з дуже низьким ризиком систематичної похибки.
1+	Добре здійснені мета-аналізи, систематичні огляди РКД або РКД з низьким ризиком систематичної похибки.
1–	Мета-аналізи, систематичні огляди РКД або РКД з високим ризиком систематичної похибки.
2++	Високої якості систематичні огляди досліджень типу «випадок–контроль» або когортних досліджень. Високої якості дослідження типу «випадок–контроль» або когортні дослідження з дуже низьким ризиком впливу інших чинників або систематичної похибки та високою ймовірністю причинно-наслідкового зв'язку.
2+	Добре проведені дослідження типу «випадок–контроль» або когортні дослідження з низьким ризиком впливу інших чинників або систематичної похибки та середньою ймовірністю причинно-наслідкового зв'язку.
2–	Дослідження типу «випадок–контроль» або когортні дослідження з високим ризиком впливу інших чинників або систематичної похибки та значним ризиком відсутності причинно-наслідкового зв'язку.
3	Неаналітичні дослідження, наприклад, опис окремих випадків, дослідження серії випадків.
4	Думка експертів.

Ступінь рекомендацій

A	Принаймні один мета-аналіз, систематичний огляд РКД або РКД, що відповідають рівню доказовості 1++ і безпосередньо застосовні до цільової популяції. Сукупність доказів за даними досліджень головним чином рівня 1+, які не є суперечливими і можуть бути застосовані до цільової популяції.
B	Сукупність доказів досліджень, включаючи такі рівня 2++, які не є суперечливими і можуть бути застосовані до цільової популяції. Екстрапольовані дані досліджень рівня 1++ або 1+.
C	Сукупність доказів досліджень, включаючи такі рівня 2+, які не є суперечливими і можуть бути застосовані до цільової популяції. Екстрапольовані дані досліджень рівня 2++.
D	Докази рівня 3 або 4. Екстрапольовані дані досліджень рівня 2+.

Примітка. Клас рекомендації відображує силу доказів, на яких рекомендація базується, але не її важливість для клінічної практики.

☑ Примітки належної практики. Відображують аспекти, до яких хотіли привернути увагу учасники групи, що розробляла рекомендації.

! **Півжирним шрифтом наведено ключові положення рекомендацій**

[1]Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). З оригінальним текстом документа «Management of atopic eczema in primary care» можна ознайомитись на офіційному сайті SIGN (www.sign.ac.uk)

Book_3(10)_2011.indb 72 15.06.2011 11:42:51

Діагностика

Діагностичні критерії та підходи до діагностики

Діагноз атопічного дерматиту ставиться на основі огляду та анамнезу.

2++	За результатами систематичного огляду поперечних досліджень і досліджень типу «випадок–контроль» Британські діагностичні критерії (табл. 1) мали найбільшу доказову базу у порівнянні з критеріями Hanifin and Rajka, Schulz-Larsen, Diepgen та Kang і Tian. Чутливість і специфічність Британських діагностичних критеріїв знаходяться відповідно у межах 10-95% і 90,4-98,3%.

Таблиця 1. Діагностичні критерії атопічного дерматиту, розроблені Британською робочою групою

Пацієнт повідомляє про свербіння шкіри (або батьки дитини повідомляють про те, що дитина чухається або тре себе) протягом останніх 12 міс. плюс 3 або більше з таких критеріїв:

- анамнез виявляє залучення шкірних ділянок у місцях згинів (зовнішня частина ліктів, щиколоток, під колінами, навколо шиї і навколо очей);
- у анамнезі – бронхіальна астма або алергічний риніт (або, якщо пацієнт – дитина до 4 років, наявність атопічного захворювання у родича першого ступеня спорідненості);
- у анамнезі – загалом суха шкіра протягом останнього року;
- симптоми з'явилися у віці до 2 років (не використовується, якщо вік пацієнта до 4 років);
- явний дерматит у місцях згинів (включаючи дерматит, який уражає щоки або лоб і зовнішні частини кінцівок у дітей до 4 років).

2+	Результати систематичного огляду свідчать про відсутність даних стосовно того, що такі дослідження, як шкірний прик-тест або визначення специфічного IgE поліпшують діагностику атопічного дерматиту.

Оцінка тяжкості перебігу і його впливу на якість життя

4	Рекомендації щодо візуальної оцінки тяжкості дерматиту, запропоновані NICE, наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Оцінка тяжкості перебігу дерматиту

Чиста шкіра	Нормальна шкіра, жодних ознак активного атопічного дерматиту
Легкий перебіг	Ділянки сухої шкіри, нечасто свербіж (з або без почервонілих ділянок)
Перебіг середньої тяжкості	Ділянки сухої шкіри, часто свербіж, почервоніння (з або без ескоріації та ліхеніфікації шкіри)
Тяжкий перебіг	Великі ділянки сухої шкіри, постійне свербіння, почервоніння (з або без екскоріації, інтенсивної ліхеніфікації, кровотечі, мокнуття, тріщин і порушення пігментації шкіри)

2+	Для оцінки тяжкості перебігу атопічного дерматиту існує безліч шкал, серед яких тільки 3 були належним чином проаналізовані та мають доказову базу: SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis), EASI (Eczema Area and Severity Index) і POEM (Patient Orientated Eczema Measure).
3	Існує кореляція між тяжкістю симптомів атопічного дерматиту і деякими аспектами якості життя пацієнтів і їхньої сім'ї (наприклад, свербіж та відсутність сну).
☑	**Оцінюючи тяжкість перебігу атопічного дерматиту, медичний працівник повинен брати до уваги несприятливий вплив захворювання на якість життя пацієнтів та їхніх батьків.**

Ускладнення та супутні захворювання

Атопічний дерматит може сприяти розвитку і бути асоційованим з іншими дерматологічними захворюваннями, що можуть утруднювати діагноз, такими як гіпер-IgE-синдром, короста, герпетична, стафілококова і стрептокова інфекція, поверхнева грибкова інфекція та контактний дерматит (подразнювальний або алергічний).

У кожного пацієнта з атопічним дерматитом, перебіг якого швидко погіршується, слід виключити простий герпес (герпетичну екзему).

Прояви деяких рідкісних генетичних захворювань, які супроводжуються запаленням шкіри, нагадують перебіг атопічного дерматиту: синдром Віскотта – Олдрича, ангідротична ектодермальна дисплазія, фенілкетонурія, синдром Незертона, атаксія-телеангіектазія і агаммаглобулінемія.

Book_3(10)_2011.indb 73 15.06.2011 11:42:52

Направлення до фахівця вузького профілю	
D	**У разі підозри на герпетичну екзему (поширена інфекція, збудником якої є *herpes simplex*) необхідно негайно направити пацієнта до дерматолога.**
D	**Пацієнта слід направити до дерматолога, якщо наявні:** **• сумніви щодо постановки діагнозу;** **• поганий контроль захворювання або відсутність відповіді на призначене місцеве лікування;** **• порушення психологічного стану або проблеми зі сном;** **• рецидивуюча вторинна інфекція.**

Пом'якшувальні засоби	
1- 1+	Пом'якшувальні (зволожувальні) засоби пом'якшують шкіру, поліпшують відновлення бар'єрної функції епідермісу, зменшують свербіння сухої шкіри, підвищують ефективність топічних кортикостероїдів та мають стероїд-спаринговий ефект. Пом'якшувачі заміщують природні жири шкіри, недостатність яких спостерігається при атопічному дерматиті і функцією яких є запобігання шкідливому впливові подразнювальних речовин, інфекцій та алергенів, а також втраті води.
C	**Хворі з атопічним дерматитом повинні постійно застосовувати пом'якшувальні засоби.**
☑	**Для оптимізації прихильності до лікування слід підібрати форму пом'якшувальних засобів з урахуванням побажань пацієнта – креми, лосьйони, мазі або їх комбінації.**
☑	**Пацієнти та їхні батьки/опікуни повинні бути поінформовані про важливість регулярного нанесення пом'якшувальних засобів на суху шкіру та екзематозні ділянки навіть у період контролю над захворюванням.**

У таблиці 3 подано типи пом'якшувальних засобів. Деякі продукти створені з метою замістити традиційні засоби для купання, які можуть висушувати й подразнювати шкіру і тому протипоказані пацієнтам з атопічним дерматитом.

Таблиця 3. Типи пом'якшувальних засобів

Тип	Опис
Креми і мазі	Наносяться і залишаються на шкірі. Крем вбирається шкірою швидше, ніж мазь
Замінники мила	Містять пом'якшувальні компоненти і дуже легкі емульгатори. Використовуються замість мила та інших засобів для купання
Напівдиспергувальні олії для ванн	Мають у своєму складі олії та емульгатори, які диспергують олії у воді. Мають очищувальний ефект, якщо їх легко нанести на шкіру
Недиспергувальні олії для ванн	Містять олії без емульгаторів. Олія формує шар на воді, який залишається на шкірі після виходу з купелі
З певними добавками	Мають додаткові складники, наприклад, протисвербіжні компоненти або антисептики

Техніка нанесення

Немає даних про те, з якою частотою і за допомогою якої техніки слід наносити пом'якшувальні засоби. Орієнтовну кількість засобів на тиждень наведено у таблиці 4.

Таблиця 4. Орієнтовна кількість пом'якшувальних засобів на тиждень

Ділянка тіла	Крем і мазь, г	Лосьйон, мл
Обличчя	15-30	100
Обидві кисті рук	25-30	200
Волосиста частина голови	50-100	200
Обидві руки або ноги	100-200	200
Тулуб	400	500
Пахова ділянка і геніталії	15-25	100

Book_3(10)_2011.indb 74 15.06.2011 11:42:52

Наведені у таблиці рекомендовані кількості розраховані на один тиждень для використання 2 рази на день у дорослих. Для доброго зволоження шкіри пом'якшувальні засоби (які передбачені, щоб залишатися на шкірі) повинні наноситись у адекватній кількості для того, щоб достатньою мірою покрити сухі та запалені ділянки. Точна кількість засобу залежить від ваги та зросту пацієнта, тяжкості та обсягу сухості шкірі.

Хворим слід радити використовувати пом'якшувальні засоби в достатній кількості та часто (щонайменше 2-4 рази на день). Особливо важливим є їх застосування під час та після прийняття ванни.

Використання пом'якшувальних засобів необхідно призначити у достатній кількості.

Пом'якшувачі слід наносити у загальному напрямку росту волосся з метою запобігання накопиченню засобів біля основи волосинок, що може сприяти розвитку фолікуліту.

Пом'якшувальні засоби можуть забруднитися бактеріями. Використання дозаторів мінімізує ризик бактеріальної контамінації. Щодо засобів у баночках, то потрібну їх кількість слід набирати чистою ложкою або шпателем, у жодному разі – пальцями. Крім того, ними повинна користуватися тільки одна особа.

Топічні кортикостероїди

Сила дії

Топічні кортистероїди розподіляють на 4 групи за силою дії (наприклад, здатністю усувати запалення): легкої, помірної сили, сильні і дуже сильні. Сила дії препарату залежить від низки факторів, включаючи властивості діючої речовини, лікарську форму і здатність проникати в шкіру (а не лише від концентрації).

Немає доказових даних про те, який за силою лікарський препарат слід вибирати для лікування атопічного дерматиту.

4 Терапія у дітей передбачає використання ступеневого підходу, який полягає у виборі топічного кортикостероїду залежно від тяжкості захворювання: легка сила дії – у разі легкого перебігу, помірна – середньотяжкого, сильна дія – у разі тяжкого перебігу короткостроково.

Вибір топічного кортикостероїду повинен проводитися з урахуванням віку пацієнта, ділянки тіла, яка буде піддаватися лікуванню, і ступеню запалення шкіри. Для ніжних ділянок шкіри, таких як обличчя і місця згинів, можуть бути використані топічні кортикостероїди тільки легкої або помірної сили дії. Для лікування шкіри обличчя, особливо у дітей, доцільніше вибрати топічний кортикостероїд легкої сили дії.

Ефективність

A **Під час лікування топічними кортикостероїдами хворі повинні продовжувати використовувати пом'якшувальні засоби.**

Кратність застосування

B **Пацієнтам слід радити застосовувати топічні кортикостероїди один раз на день.**

У разі неадекватної відповіді на застосування препаратів один раз на день, їх використання можна збільшити до двох разів на день.

Підтримувальна терапія

A **У пацієнтів з середньотяжким або тяжким атопічним дерматитом, які мають часті рецидиви, слід розглянути доцільність використання підтримувальної терапії два рази на тиждень.**

Побічні дії

Хворим, які періодично отримують курси топічних кортикостероїдів, слід проводити огляд кожні 3-6 міс. (залежно від сили дії препарату та ділянки їх застосування) з метою оцінки відповіді на лікування і виявлення можливих зворотних атрофічних змін шкіри.

Book_3(10)_2011.indb 75 15.06.2011 11:42:52

1+	Систематичний огляд рандомізованих клінічних досліджень, у яких оцінювали безпеку топічних кортикостероїдів під час лікування атопічного дерматиту, не виявив даних, які б свідчили про зв'язок між прийомом топічних кортикостероїдів і новоутвореннями шкіри, системними новоутвореннями і системними інфекціями. Використання зазначених препаратів асоціюється з глаукомою і катарактою, хоча рівень ризику не встановлений.
B	**Топічні кортикостероїди слід використовувати з обережністю на периокулярній ділянці.**

Техніка нанесення

☑	**Для того, щоб зорієнтувати хворих щодо необхідної кількості нанесення топічних кортикостероїдів, слід використовувати таке мірило, як пучка пальця.**

Мірну одиницю «пучка пальця» визначають як об'єм крему або мазі, витиснутого з тюбика, діаметр «горловини» якого становить 5 мм, на довжину дистальної фаланги вказівного пальця дорослої людини. У таблицях 5 і 6 наведено кількість засобу, визначену в пучках пальця дорослої людини.

Таблиця 5. Кількість засобу для використання у дорослих

Ділянка шкіри	Кількість «пучок» на дозу
Обличчя і шия	2,5
Тулуб і живіт	7
Спина і сідниці	7
Повністю рука з кистю	4
Кисть руки з пальцями (з обох боків)	1
Повністю нога зі ступнею	8

Таблиця 6. Кількість засобу для використання у дітей

Ділянка шкіри	Вік дитини			
	3-6 міс.	1-2 роки	3-5 років	6-10 років
	Кількість «пучок» на дозу			
Обличчя і шия	1	1,5	1,5	2
Тулуб і живіт	1	2	3	3,5
Спина і сідниці	1,5	3	3,5	5
Повністю рука з кистю	1	1,5	2	2,5
Повністю нога зі ступнею	1,5	2	3	4,5

☑	**Пацієнтам слід радити вживати топічні кортикостероїди у кількості, достатній для адекватного покриття ділянок шкіри із ознаками запалення, навіть якщо цілісність її поверхні порушена.**

Топічні інгібітори кальциневрину

Топічні інгібітори кальциневрину є нестероїдними імуномодулювальними препаратами, які використовуються для лікування атопічного дерматиту. Представниками є такролімус (мазь) та пімекролімус (крем). Оскільки безпеку цих лікарських засобів у довгостроковій перспективі все ще продовжують вивчати, на сьогодні вони не рекомендовані для використання як терапія першої лінії, за винятком випадків, коли є причини уникати або обмежувати використання топічних кортикостероїдів.

C	**Доцільність застосування топічних інгібіторів кальциневрину повинна бути оцінена у пацієнтів віком ≥ 2 роки для короткострокового періодичного лікування середньотяжкого або тяжкого атопічного дерматиту, якщо його не вдається контролювати топічними кортикостероїдами або якщо існує серйозний ризик значних побічних ефектів під час подальшого застосування топічних кортикостероїдів, особливо шкірної атрофії.**
☑	**З огляду на те, що під час використання топічних інгібіторів кальциневрину є імовірність супресії імунологічної відповіді на інфекції, ці препарати не повинні наноситись на шкіру, яка видається інфікованою.**

Book_3(10)_2011.indb 76 15.06.2011 11:42:53

Пов'язки	
☑	**Пацієнтам з середньотяжким або тяжким атопічним дерматитом без приєднання інфекції слід рекомендувати покривати уражені ділянки сухими пов'язками, що створить фізичний бар'єр, який буде перешкоджати розчухуванню, та сприятиме утриманню пом'якшувальних засобів.**
Як суху пов'язку можна використовувати бинт (звичайний або просякнутий смолами або іхтіолом), герметичні/напівгерметичні пов'язки. Можна використовувати також вологі пов'язки з бинта, верхній шар яких сухий, а нижній шар намочується у теплій воді, викручується, а потім накладається. На сьогодні немає доказових даних про більшу ефективність вологих пов'язок, у тому числі при використанні їх із пом'якшувальними засобами. Немає можливості поки що сформулювати рекомендації щодо застосування вологих пов'язок на етапі первинної медичної допомоги.	

Антимікробна терапія	
Шкіра 90% пацієнтів із атопічним дерматитом колонізована *Staphylococcus aureus* (у порівнянні з < 5% здорових осіб), однак природа такого зв'язку не є вивченою. Ступінь колонізації асоційований з тяжкістю перебігу захворювання. Було показано, що стафілококові антигени можуть виступати у ролі суперантигенів та індукувати токсиноспецифічні IgE, титри яких корелюють з тяжкістю атопічного дерматиту. Серед мікроорганізмів, які інфікують шкіру пацієнтів з атопічним дерматитом, превалюють стафілококи, але можуть спостерігатися й інші (особливо стрептококи).	
☑	**Під час ведення пацієнтів з атопічним дерматитом брати мазки зі шкіри у плановому порядку не рекомендується.**
☑	**Доцільність мазків з ділянок шкіри, які потенційно можуть бути заражені *S. aureus*, у пацієнтів та членів їх родини слід розглянути у хворих з рецидивуючими інфекціями.**
☑	**Необхідність мазків з уражених ділянок потрібно оцінити у пацієнтів з атиповими ознаками або у разі підозри на стрептококову інфекцію.**
Пероральні антибіотики	
B	**Антибіотики перорально не рекомендовані у плановому лікуванні атопічного дерматиту без інфекції.**
☑	**На разі немає переконливої доказової бази щодо використання пероральних антибіотиків у пацієнтів з атопічним дерматитом, ускладненим інфекцією, тому слід дотримуватися прийнятої на сьогодні стандартної практики використання короткотривалого курсу антибіотиків усередину. Лікування бактеріальної інфекції необхідно здійснювати на основі місцевих та регіональних показників чутливості до антибіотиків.**
Антибіотики у комбінації з кортикостероїдами для місцевого застосувння	
1++	Для того щоб сформулювати рекомендації щодо місцевого використання комбінації антибіотиків з кортикостероїдами, немає достатньої доказової бази.
Антисептики	
1++	Кокранівський огляд виявив невелику кількість досліджень, у яких показано відсутність ефективності використання антибактеріального мила, добавок до ванн та топічних антибіотиків/антисептиків у лікуванні атопічного дерматиту.

Антигістамінні препарати	
☑	**За наявності порушень сну можна призначити короткостроково антигістамінний препарат з седативною дією перед сном.**

Book_3(10)_2011.indb 77 15.06.2011 11:42:53

Фактори довкілля	
Кліщі домашнього пилу	
1++	Систематичний огляд 5 рандомізованих клінічних досліджень показав незначне зниження кількості кліщів домашнього пилу після прибирання пилососом, застосування акарицидних спреїв тощо. Клінічна користь від цього залишається нез'ясованою.
Контакт з тваринами	
1++	У систематичному огляді зроблено висновок, що відсутні дані, які могли б свідчити про залежність загострення захворювання від наявності кішки або собаки в помешканні.
Одяг	
1++	Систематичний огляд двох рандомізованих досліджень не показав переваг у впливі на симптоми атопічного дерматиту використання бавовняного одягу в порівнянні з тканинами із гладких волокон.
1-	Існують обмежені дані, які свідчать про те, що посрібнені тканини можуть зменшити симптоми захворювання, можливо, завдяки антибактеріальному ефекту.
Температура і вологість	
Немає даних належної якості про вплив уникання екстремальних температур і вологості на перебіг захворювання.	
Подразнювальні речовини	
☑	**За підозри на вплив подразнювальних речовин пацієнтам слід порекомендувати уникати біологічних мийних засобів, кондиціонерів для прання та засобів, що містять ароматизатори (наприклад, гель, мило) тощо.**

Харчування	
Харчова алергія й елімінаційна дієта	
Роль харчової алергії у розвитку атопічного дерматиту залишається суперечливим питанням. Близько 35-40% дітей з атопічним дерматитом мають ту чи іншу форму харчової алергії. Спостерігається зв'язок між IgE-залежною харчовою алергією і тяжкістю атопічного перебігу у немовлят, проте не є зрозумілим, чи гіперчутливість до їжі виступає основним фактором виникнення і розвитку атопічного дерматиту.	
C	**Виключення продуктів із раціону не рекомендовано під час ведення пацієнтів з атопічним дерматитом без підтвердженої харчової алергії.**
☑	**За підозри на харчову алергію немовлят або дітей з атопічним дерматитом слід направити до дитячого алерголога.**
Вигодовування немовлят	
A	**Виключення харчових продуктів під час вагітності та грудного вигодовування з метою профілактики атопічного дерматиту в немовлят не рекомендується.**
B	**Батьків слід поінформувати, що виключно грудне вигодовування до 3 міс. і більше може запобігти розвитку атопічного дерматиту за наявності атопії в сімейному анамнезі.**
B	**Гідролізованим сумішам не слід надавати перевагу перед вигодовуванням грудьми для запобігання атопічному дерматиту.**
Пребіотики, пробіотики і мінерали з вітамінами	
1++	З огляду на гетерогенність існуючих досліджень, у яких вивчали вплив пре- і пробіотиків на розвиток атопічного дерматиту, не є можливим сформулювати відповідні рекомендації.
Щодо використання мінералів і вітамінів недостатня доказова база також не дає змоги дати рекомендації з цього питання.	

Book_3(10)_2011.indb 78 15.06.2011 11:42:54

Комплементарна й альтернативна терапія
Рослинні лікарські засоби
Пацієнтів та їх батьків/опікунів необхідно поінформувати про те, що: • **використовуючи ліки з рослинної сировини слід виявляти обережність. Особливо це стосується засобів, які не дозволені до застосування офіційними органами охорони здоров'я або стосовно яких відсутня інформація про безпеку їх використання;** • **деякі фітозасоби, передбачені для лікування атопічного дерматиту, містять топічні кортикостероїди;** • **деякі ліки китайської медицини, передбачені для лікування атопічного дерматиту, асоційовані з гепатотоксичністю.**
Для створення рекомендацій про використання гіпнотерапії, біологічного зворотного зв'язку, лікування продуктами Мертвого моря, голковколювання, гомеопатії і рефлексотерапії немає достатньої доказової бази.

Забезпечення інформацією
Нижче наведені ключові моменти, з якими лікар має справу при обговоренні атопічного дерматиту з пацієнтами або їх батьками. Ці аспекти повинні бути включені в інформаційні матеріали, якими забезпечують хворого. Поданий перелік створено на основі клінічного досвіду членів групи, яка розробляла рекомендації, та наявної доказової бази щодо цього питання.
Діагноз
Поясніть пацієнтам з атопічним дерматитом або їх батькам/опікунам, що являє собою це захворювання, якими є його можливі причини і, якщо це доцільно, чому брати/сестри не хворіють на нього.
Наголосіть, що атопічний дерматит не є інфекційним захворюванням.
Запевніть пацієнтів/їх батьків, що стан хворого можна поліпшити за допомогою різноманітних терапевтичних підходів.
Надайте письмову інформацію про захворювання.
Надайте контактні дані організацій, які займаються підтримкою та допомогою людям, які опікуються хворими з атопічним дерматитом.
Лікування
Пацієнти або їх батьки/опікуни повинні отримати вичерпне пояснення, як застосовувати ліки. Якщо є потреба, слід показати їм правильність накладання пов'язок. Важливо, щоб вони знали інструкцію щодо кожного з типів терапії, яка їм призначена, і мали можливість обговорити питання, пов'язані з побічними ефектами.
Поясніть важливість використання пом'якшувальних засобів, навіть якщо стан хворого добре контролюється.
Наголосіть на моментах безпеки використання пом'якшувальних засобів. Наприклад, олії для ванн можуть утворювати слизьку поверхню, а парафіновмісні засоби є вогненебезпечними.
Поясніть, як і на які ділянки слід наносити засоби для місцевого застосування, як довго їх слід використовувати і що потрібно робити у разі погіршання перебігу захворювання (загострення).
Обговоріть безпеку лікування стероїдними препаратами.
Поясніть, як розпізнати інфекційне ураження шкіри і яких заходів слід вжити при цьому.
Багато пацієнтів можуть вирішити застосувати комлементарну та альтернативну терапію. Лікар повинен повідомити їх про відсутність доказової бази щодо ефективності цих підходів. Слід переконати хворого щодо необхідності обов'язково сповіщати свого лікаря-куратора і медсестру про вживання засобів комлементарної та альтернативної медицини, щоб медичний персонал провів корекцію лікування і надав відповідні поради.

Реферативний огляд підготувала Наталія Ткаченко

Book_3(10)_2011.indb 79 15.06.2011 11:42:54

Заради здоров'я дітей та їх мам

12 травня 2011 р. діти, які проходили тоді тривале лікування у відділенні урології Київської міської дитячої лікарні № 1, потрапили на казкове свято – до них завітали Принцеса й Кіт у чоботях, Фокусник і Чарівниця. Відбувалося це в чудовій **ігровій кімнаті під назвою «Фітоленд»**, обладнаній 2007 року за підтримки відомої німецької **компанії «Біонорика»**. Такі свята вже стали традиційними не лише в Києві, а й ще в чотирьох найбільших містах України (Донецьку, Одесі, Дніпропетровську й Харкові). **Створений головою правління компанії Міхаелем Поппом фонд «Фіторятівники»** там обладнав такі ж кімнати. Міхаель Попп разом із Наталею Кличко, дружиною славетного боксера Віталія Кличка і членом Ради Фонду, залюбки брали участь у дитячих розвагах, чим зробили свято ще яскравішим. Після його закінчення Наталія Кличко зазначила: «Якщо таким чином ми змогли допомогти дітям знову знайти надію і радість життя, це буде нашим чесним внеском у поліпшення світу».

Основна ідея фонду «Фіторятівники» полягає в тому, щоб хворі діти в супроводі педагогів, бавлячись у строкатому фантастичному світі, адаптованому до дитячого сприйняття, могли забути про лікарняні будні та про свою хворобу. Той факт, що щасливі діти одужують швидше, підтверджує і **професор Данило Антонович Сеймівський,** керівник відділення урології київської лікарні: «Відтоді, як у нас з'явилася ігрова кімната «Фітоленд», діти можуть відволіктися і насититися позитивною енергією, а це зміцнює імунну систему і прискорює одужання».

Фонд також профінансував придбання необхідного медичного обладнання. Наприклад, Київська лікарня № 1 змогла придбати прилад для проведення ендоскопічних операцій, що дає можливість прооперувати значно більше маленьких пацієнтів, які потребують хірургічного втручання.

Того ж дня відбувся ще один захід у рамках кампанії з підтримки дитячого й жіночого здоров'я – семінар, присвячений профілактиці раку молочної залози. Кампанія під назвою «Обстежуй себе та залишайся здоровою» також була організована фірмою «Біонорика» кілька років тому, а Наталія Кличко виступила офіційним представником цієї програми. «Щогодини в Україні одна жінка помирає від раку молочної залози. У багатьох з них, так само, як у мене, є діти. І ті, хто турбується про свою сім'ю і здоров'я, просто зобов'язані проходити регулярні обстеження», – такою є думка Наталії, яка ростить трьох дітей.

Завдяки активним науковим дослідженням і патентованим виробничим процесам компанія «Біонорика» займає провідну позицію на ринку рослинних лікарських препаратів, зокрема засобів для використання у педіатрії та гінекології, у ряді країн світу.

Book_3(10)_2011.indb 80 15.06.2011 11:42:55

Назва заходу, тема	Дата та місце проведення	Організатор
Науковий симпозіум з міжнародною участю «Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи – чверть століття по тому»	1-2 вересня, м. Київ	Державна установа «Науковий центр радіаційної медицини НАМН України». 04050, Київ-50, вул. Мельникова, 53. Тел.: (044) 452-44-97
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання вроджених вад серця»	22-23 вересня, м. Київ	Державна установа «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України. 01135, Київ, вул. Чорновола, 28/1. Тел.: (044) 284-03-11
III з'їзд алергологів України	27-29 вересня, м. Одеса	Всеукраїнська громадська організація «Асоціація алергологів України». 21016, Вінниця, а/с 5957. Тел/факс: (0432) 52-03-62, 57-04-46
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання)	28-29 вересня, м. Дніпропетровськ	Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України. 02660, Київ, проспект Алішера Навої, 3. Тел.: (044) 540-96-26, факс: (044) 541-25-88. Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України
Науково-практична конференція «Профілактика, діагностика і ведення загострення бронхіальної астми»	11 жовтня, м. Київ	Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». 03680, Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел.: (044) 275-05-68, 275-27-33, факс: (044) 275-21-18
VII Конгрес педіатрів України	11-13 жовтня, м. Київ	Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». 04050, Київ, вул. Мануїльського, 8. Тел.: (044) 483-80-67. Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України. 01601, Київ, бульвар Т. Шевченка, 13. Тел.: (044) 234-60-63
Науково-практична конференція «Теоретичні засади оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в Україні та світі на сучасному етапі» (читання, присвячені пам'яті академіка Л.В. Громашевського)	13-14 жовтня, м. Київ	Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». 03038, Київ, вул. М. Амосова, 5. Тел.: (044) 275-37-11. Асоціація інфекціоністів України. Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України. 46001, Тернопіль, Майдан Волі, 1. Тел.: (0352) 52-47-25
III з'їзд сімейних лікарів України	19-21 жовтня, м. Дніпропетровськ	Українська Асоціація сімейної медицини. Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України. 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел.: (044) 483-17-21, 483-04-35
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Ендокринна патологія у віковому аспекті»	27-28 жовтня, м. Харків	Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України». 61002, Харків, вул. Артема, 10. Тел/факс: (057) 700-45-39, 700-45-38, 700-45-42. Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». 61153, Харків, проспект 50-річчя ВЛКСМ, 52-А. Тел.: (0572) 62-31-48. Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України. 61/76, Харків, вул. Корчагінців, 58. Тел.: (057)711-41-45. Харківський національний медичний університет МОЗ України. 61022, Харків, проспект Леніна, 4. Тел.: (057) 705-07-09
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Невиношування вагітності і проблеми виходжування дітей з малою масою тіла»	10-11 листопада, м. Київ	Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Асоціація неонатологів України. 04050, Київ, вул. Мануїльського, 8. Тел.: (044) 483-80-67, 484-40-64, 483-62-20
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Якість життя як критерій оцінки стану здоров'я дітей та підлітків»	16-17 листопада, м. Харків	Харківський національний медичний університет МОЗ України. 61022, Харків, проспект Леніна, 4. Тел.: (057) 707-73-20, 707-72-06. Державна установа «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». 61153, Харків, проспект 50-річчя ВЛКСМ, 52-А. Тел.: (0572) 62-60-12, 62-31-27, 62-91-04, факс: (0572) 62-41-17. Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОН України
XV з'їзд мікробіологів, епідеміологів, паразитологів України «Проблеми та еволюція епідеміологічного процесу і паразитарних систем провідних інфекцій сучасності»	23-25 листопада, м. Харків	Українське науково-медичне товариство мікробіологів, епідеміологів, паразитологів ім. Д.К. Заболотного. Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України». 61057, Харків, вул. Пушкінська, 14-16. Тел.: (057) 731-31-51, тел/факс: (057) 731-34-69
Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Клініка, діагностика, лікування та профілактика»	24-25 листопада, м. Київ	Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». Тел.: (044) 275-37-11, 273-33-65. Головний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь». 01133, Київ, вул. Госпітальна, 18. Тел.: (044) 521-84-54, 521-84-26

Book_3(10)_2011.indb 81 15.06.2011 11:42:56

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 віддаєте перевагу?

☐ Рекомендації спеціалізованих товариств
☐ Оцінка експерта
☐ Результати клінічних досліджень
☐ Огляд
☐ Майстер-клас
☐ Інший (укажіть, який саме) ----------

*Я добровільно передаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Здоров'я України». Також даю згоду на їх використання для отримання від компанії (осіб пов'язаних з нею, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на внесення моїх персональних даних в базу компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис ----------

Book_3(10)_2011.indb Sec1:82 15.06.2011 11:42:56