

Перинатология и Педиатрия

Наш подписной индекс 22811



2 (58) 2014

Вниманию авторов!

Теперь ваши статьи доступны в международном информационном медицинском пространстве. Статьи в журнале «Перинатология и Педиатрия» получили индекс DOI. Подробнее читайте на стр. 6–7

Отривін Бебі

Допоможемо носіку малюка дихати вільно разом з Отривін Бебі

Отривін Бебі — ефективний і комфортний комплекс для догляду за порожниною носа у малюків від 0 до 2 років



Легкість використання:

КРОК 1: зволжити порожнину носа розчином для зрошення Отривін Бебі



КРОК 2: звільнити порожнину носа від слизового секрету за допомогою аспілятора назального Отривін Бебі



Виробник усіх медичних виробів — Ніваріс Коньюмер Хелс С.А., Швеція. Представництво в Україні: 02098, м. Київ, вул. Березилівська, 29. Тел.: (044) 490-53-38; факс: (044) 490-53-39. Реклама медичного виробу. Свідчення про державну реєстрацію, видане Державною інспекцією з контролю якості лікарських засобів МЗС України № ІА110555/2011 від 10.06.2011 р. — Розчин для зрошення порожнини носа Отривін Бебі кратіст 5 мл №18; № ІА110555/2011 від 10.06.2011 р. — Аспіратор назальний за змінами насадками Отривін Бебі, змінені насадки Отривін Бебі — 3 шт., змінені насадки Отривін Бебі — 10 шт. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Журнал «Перинатология и Педиатрия» включен в наукометрические базы данных: реферативная база данных «Україніка наукова» (Р/Ж «Джерело»), РИНЦ eLIBRARY.RU, Science index и Google Scholar

Фото — Виктория Козловская

Дорогие наши медицинские работники!

*От всей души
поздравляем Вас
с профессиональным праздником -
Днем медицинского работника!*

*Вы, как ангелы-хранители,
оберегаете нас и приходите
на помощь в самые трудные
минуты нашей жизни.*

*И сейчас, в наши нелегкие времена,
вы выполняете свою благородную
миссию - помогаете страждущим,
исцеляете, спасаете жизни...*

*Желаем вам мира,
спокойствия и благополучия.*

*Пусть Ваша профессия
приносит вам признание,
удовлетворение и радость.*

*Здоровья, сил, счастья
и оптимизма Вам
и Вашим близким.*

С любовью

Группа компаний «МедЭксперт»

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ» НАМН УКРАЇНИ
ПЕРИНАТОЛОГІЯ И ПЕДІАТРІЯ
Научно-практический журнал
ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ
Науково-практичний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР: Лук'янова Олена Михайлівна

Академік НАН, НАМН України, Російської АМН,
д.м.н., професор, радник директора Державної установи «Інститут педіатрії,
акушерства і гінекології» НАМН України, м. Київ

ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА: Антипкін Юрій Геннадійович

Академік НАН, НАМН України, д.м.н., професор, директор Державної установи «Інститут педіатрії,
акушерства і гінекології» НАМН України, м. Київ

НАУКОВІ КОНСУЛЬТАНТИ: Степанківська Галина Костянтинівна

д.м.н., професор, член-кор. НАН, НАМН України, м. Київ

Омельченко Людмила Іванівна

д.м.н., професор, заст. директора ДУ «ІПАГ» НАМН України, м. Київ

ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР: Квашніна Людмила Вікторівна

д.м.н., професор, завідувач відділення медичних проблем здорової дитини та пренатальних станів
Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, м. Київ

ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ: Бахтіярова Дана Олегівна

ВЕРСТКА ТА ДИЗАЙН: Щербатих Володимир Станіславович

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Абатуров Олександр Євгенійович
Айсберг Юрій Рувімович
Бережний В'ячеслав Володимирович
Венцківський Борис Михайлович
Вовк Ірина Борисівна
Волосянко Андрій Богданович
Гнатейко Олег Зиновійович
Гордієнко Ірина Юріївна
Грищенко Валентин Іванович
Губертус фон Фосс (Німеччина)

Лука Катерина Дмитрівна
Задорожна Тамара Данилівна
Запорожан Валерій Миколайович
Знаменська Тетяна Костянтинівна
Іванюта Лідія Іванівна
Коломійцева Антоніна Георгіївна
Козлов Роман Сергійович (Росія)
Коровина Ніна Олексіївна (Росія)
Лаббе Андре (Франція)
Мізерницький Юрій Леонідович (Росія)

Осидак Людмила Вікторівна (Росія)
Пагава Караман (Грузія)
Пісарєва Світлана Петрівна
Подольський Василь Васильович
Усоніс Вітас (Литва)
Ципкун Анатолій Григорович
Шамсієв Ф.С. (Узбекистан)
Шишко Г.А. (Білорусь)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Аряев Микола Леонідович
Банадига Наталія Василівна
Бесєдін Віктор Михайлович
Волосовець Олександр Петрович
Гойда Ніна Григорівна
Денисова Маргарита Федорівна
Євтушенко Станіслав Костянтинівич
Кирилова Людмила Григорівна
Коренев Микола Михайлович

Крамарев Сергій Олександрович
Коржинський Юрій Степанович
Крючко Тетяна Олександрівна
Лапшин Володимир Федорович
Майданник Віталій Григорович
Маркін Леонід Борисович
Моісеєнко Раїса Олександрівна
Неділько Віктор Петрович
Няньковський Сергій Леонідович

Сенаторова Ганна Сергіївна
Сулима Олена Григорівна
Тищенко Валентина Андріївна
Тяжка Олександра Василівна
Туманова Лариса Євгенівна
Чайка Володимир Кирилович
Чернишов Віктор Павлович
Шунько Єлизавета Євгенівна

Постановою Президії ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р. журнал «Перинатологія та педіатрія» включено до переліку наукових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук.

Журнал «Перинатологія та педіатрія» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

ВИДАВЦІ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ» НАМН УКРАЇНИ
ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

Атестовано Вищою атестаційною комісією України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32,

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua; seminar@med-expert.com.ua

<http://medexpert.org.ua/>

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15781-4253 ПР від 24.09.2009 р.

Видається з 1999 р.

Періодичність виходу – щоквартально

Рекомендовано вченою радою ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України Протокол № 7 від 19.06.2014 р.

Підписано до друку 26.06.2014 р.

Формат 60x90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13,95

Загальний наклад 8000 прим. Зам. №8.07/01 від 8.07.2014

Видруковано у друкарні «Аврора-принт».

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: А00 № 777897 від 06.07.2009 р.

м. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44

Передплатити «Перинатологію та педіатрію» можна в будь-якому поштовому відділенні.

Передплатний індекс 22811

Усі статті рецензовані. Цілковито або часткове розмноження в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

Журнал «Перинатологія и Педиатрия» включен в наукометрические базы данных: реферативная база данных «Україніка наукова» (Р/Ж «Джерело»), РИНЦ eLIBRARY.RU, Science index и Google Scholar

©ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, 2014

©Видавництво «Експерт», 2014

Внимание! Подписаться на журнал «Перинатологія и педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 22811

Київ 2014

PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Scientific and Practical journal

HEAD EDITOR: Lukyanova Olena Mykhailivna

*Academician of the NAS, NAMS of Ukraine, Russian Academy of Medical Sciences,
Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Adviser Director of Public Institution
«Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

DEPUTY HEAD EDITOR: Antypkin Iurii Gennadiyovych

*Academician of NAMS of Ukraine, Associate Professor of the Medical Sciences, Professor,
Director of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

SCIENTIFIC ADVISERS: Stepankovska Galyna Kostyantynivna

*group member, NAS, NAMS of Ukraine, Associate Professor
of the Medical Sciences, Professor, Kyiv*

OMELCHENKO LYUDMILA IVANIVNA

*Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

ACADEMIC SECRETARY: Kvashnina Lyudmila Viktorivna

*Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Head of the medical problems
of healthy child and premorbid conditions department SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

PROJECT DIRECTOR Bakhtiarova Dana Olegivna

LAYOUT AND DESIGN Shcherbatykh Volodymyr Stanislavovych

EDITORIAL STAFF:

ABATUROV O.E.
AISBERG I.R.
BEREZHNYI V.V.
VENTSKIVSKYY B.M.
VOVK I.B.
VOLOSANKO A.B.
GNATEIKO O.Z.
GORDIENKO I.I.
GRYSHCHENKO V.I.
HUBERTUS VON VOSS (Germany)

DUKA K.D.
ZADOROZHNA T.D.
ZAPOROZHAN V.M.
ZNAMENSKA T.K.
IVANYUTA L.I.
KOLOMIYTSEVA A.G.
KOZLOV R.S. (Russia)
KOROVINA N.A. (Russia)
LABBE A. (France)
MIZERNICKIY Y.L. (Russia)

OSIDAK L.V. (Russia)
PAGAVA K.I. (Georgia)
PISARYEVA S.P.
PODOLSKYI V.V.
USONIS V. (Lithuania)
TSYPKUN A.G.
SHAMSIEV F.S. (Uzbekistan)
SHYSHKO G.O. (Belarus)

EDITORIAL BOARD:

ARYAYEV M.L.
BANADYGA N.V.
BESEDIN V.M.
VOLOSOVETS O.P.
GOIDA N.G.
DENYSOVA M.F.
EVTUSHENKO S.K.
KYRYLOVA L.G.
KORENYEV M.M.

KRAMARYOV S.O.
KORZHYNSKYI I.S.
KRYUCHKO T.O.
LAPSHYN V.F.
MAIDANNYK V.G.
MARKIN L.B.
MOISEYENKO R.O.
NEDIL'KO V.P.
NYAN'KOVSKYI S.L.

SANATOROVA G.S.
SULIMA O.G.
TYSHCHENKO V.A.
TYAZHKA O.V.
TUMANOVA L.E.
CHAIKA V.K.
CHERNYSHOV V.P.
SHUL'KO E.E.

By the Order of the Presidium of HSC of Ukraine № 1-05/4 of 26.05.2010 journal «Perinatology and Pediatrics» is included to the list of scientific publications of Ukraine, in which can be published the results of thesis works and achievement of the scientific levels of doctor and candidate of sciences.

The journal «Perinatology and Pediatrics» abstracted by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine

PUBLISHERS

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY NAMS UKRAINE»
Publishing house «Expert Ltd»

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Order of the Presidium HAC of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010

Mailing address: Kiev-210, POB 32, 04210, Ukraine, post box 32, LLC «Expert Ltd», «Perinatology and Pediatrics»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://medexpert.org.ua>

Certificate of State Registration KB 15780-4252 IIP from 27.10.2009 y.,
Published since 1999 y.

Publishing frequency — 4 Times/Year

**Recommended by the Academic Council SD «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
Medical Sciences of Ukraine» Protocol № 7 from 19.06.2014 y.**

Passed for printing 26.06.2014 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.

Total circulation is 8 000 copies. Ord№8.07/01 from 8.07.2014

Printed in the «Aurora-print» printing house,
5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44

Subscribe to «Perinatology and Pediatrics» journal you can at every post office

Subscription index 22811

All articles reviewed. Total or partial copy of materials published in this publication at any way is available
only by the letter of permission of the journal staff.

Advertiser is responsible for the content of advertising materials.

©SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. NAMS of Ukraine», 2014
©Publishing house «Expert Ltd», 2014

Attention! Subscribe to the journal «Perinatology and Pediatrics»
you can at every post offices of Ukraine
Subscription index 22811

Kiev 2014

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ
Научно-практический журнал
ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ
Науково-практичний журнал
PERINATOLOGY AND PEDIATRICS
Scientific and Practical journal

2 (58) 2014

СОДЕРЖАНИЕ

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

ВЕЧНЫЕ ЦЕННОСТИ

**Быть патриотом –
не значит ненавидеть. Это значит любить**

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ПЕРИНАТОЛОГИИ
И НЕОНАТОЛОГИИ**

Макаренко М.В.
**Современные аспекты профилактики
и лечения синдрома задержки
роста плода**

*Слепов О.К., Грасюкова Н.И., Весельский В.Л.,
Гордієнко І.Ю., Сорока В.П., Пономаренко О.П.,
Єрмолова Г.С., Палкіна І.С., Маркевич О.В.*
**Частота задержки внутрішньоутробного
розвитку плода та її вплив на перебіг
і прогноз при гастрошизисі**

*Пучков В.А., Круть Ю.Я.,
Кирилук О.Д., Першакова І.О.*
**Стан плода та новонародженого
в термінах гестації 25–28 тижнів
при тривалому безводному проміжку**

Власенко Д.Ю.
**Психомоторний та соціально-емоційний
розвиток глибоко недоношених дітей**

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ПЕДИАТРИИ**

*Слепов О.К., Сорока В.П.,
Слепов Є.О., Пономаренко О.П.*
**Особливості клінічних проявів
та діагностики пізно виявлених природжених
хибних діафрагмальних гриж у дітей**

Тяжка О.В., Сельська З.В.
**Проведення скринінгу серед здорових дітей
та дітей з алергічними захворюваннями
на виявлення вітамін-Д-дефіциту**

CONTENTS

6 TO AUTHORS ATTENTION

8 ETERNAL VALUES
**Be a patriot – not mean to hate.
It means to love**

**ACTUAL QUESTIONS
PERINATOLOGY
AND NEONATOLOGY**

13 Makarenko M.V.
**Modern aspects of prophylaxis
and treatment of the fetus growth
retardation syndrome**

**16 Slepov O.K., Grasyukova N.I., Veselsky V.L.,
Gordiyenko I.Yu., Soroka V.P., Ponomarenko O.P.,
Yermolova G.S., Palkina I.S., Markevych O.V.**
**The frequency of intrauterine growth
retardation and its impact
on the course and prognosis of gastroschisis**

**21 Puchkov V.A., Krut U.Ya.,
Kyryluk O.D., Pershakova I.O.**
**The fetus and the newborn state
with premature ruptured membranes
on the 25–28 weeks gestation terms**

25 Vlasenko D.Y.
**Psychomotor and social-emotional
development of very preterm infants**

**CURRENT ISSUES
OF PEDIATRICS**

**30 Slepov O.K., Soroka V.P.,
Slepov Ye.O., Ponomarenko O.P.**
**Features clinical manifestations
and diagnostics late presenting congenital
true diaphragmatic hernia in children**

34 Tyazhka A.V., Selska Z.V.
**Screening among healthy children
and children with allergic diseases
on the detection of vitamin D-deficiency**

Маковкіна Ю.А.
**Метаболізм кісткової тканини
 в дитячому віці та його діагностика**

37 *Makovkina Yu.A.*
**Bone metabolism in childhood
 and diagnostics**

Будник Т.В.
**Результаты сопоставления фенотипических
 и клинических признаков недифференцированной
 дисплазии соединительной ткани,
 микроэлементной обеспеченности
 и офтальмологических данных у детей
 с прогрессирующей миопией**

41 *Budnik T.V.*
**A comparison of phenotypic
 and clinical signs of connective
 tissue dysplasia, micronutrient
 sufficiency and ophthalmic data
 in children with progressive myopia**

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

*Тяжка О.В., Ванханова Т.О.,
 Яременко Л.М., Пилипенко І.Ф.*
**Особенности цитоморфологического
 та мікробіотичного стану слизової оболонки
 порожнини носа в дітей — пасивних курців**

46 *Tyazhka O.V., Vankhanova T.O.,
 Yaremenko L.M., Pylypenko I.F.*
**Cytomorphological and microbiological
 features of the mucous membrane
 of the nasal cavity in children passive smokers**

Семкович Я.В.
**Випадок успішного лікування пневмококового
 сепсису в дитини раннього віку
 на тлі ускладненої пневмонії**

51 *Semkovych Ya.V.*
**Case of successful treatment
 of pneumococcal sepsis in a child
 of early age in the setting of complicated pneumonia**

Цимбаліста О.Л.
**Аналіз мікробного пейзажу бронхіального
 дерева і антибіотикорезистентності
 при ускладненій пневмонії в дітей**

54 *Tsymbolista O.L.*
**The microbic analysis of the bronchial tree
 and antibioticoresistance under complicated
 pneumonia among children**

КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

CARDIORHEUMATOLOGY

Громнацька Н.М.
**Геометрія та систолічна функція лівого шлуночка
 в дітей та підлітків із метаболічним синдромом**

59 *Gromnatska N.M.*
**Geometry and systolic left ventricular function
 in children and adolescents with metabolic syndrome**

Лебєць І.С., Панько Н.О., Неліна І.М.
**Характеристика імунологічних змін на різних
 етапах розвитку ювенільного ревматоїдного
 та реактивного артритів у дітей**

64 *Lebec I.S., Panko N.O., Nelina I.M.*
**Characteristic of the immunological changes
 at different stages of juvenile rheumatoid
 and reactive children's arthritis**

Lebec I.S., Panko N.O., Nelina I.M.
**Characterization of immunological changes
 at different stages of juvenile rheumatoid
 and reactive arthritides in children**

68 *Lebec I.S., Panko N.O., Nelina I.M.*
**Characterization of immunological changes
 at different stages of juvenile rheumatoid
 and reactive arthritides in children**

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

*Денисова М.Ф., Музыка Н.М.,
 Чернега Н.В., Диба М.Б.*
**Значення показника фактора росту гепатоцитів
 у діагностиці прогресування хронічних
 вірусних гепатитів у дітей**

71 *Denysova M.F., Musyka N.M.,
 Chernega N.B., Byba N.B.*
**Value of factor index of growth
 of hepatocyte in diagnostics progressing
 chronic viral children hepatitis**

Марушко Р.В.
**Особенности обмена жирных кислот
 у детей раннего віку при функциональных
 та запальних захворюваннях кишечника**

76 *Marushko R.V.*
**Fatty acid metabolism
 in infants with functional
 and inflammatory bowel diseases**

НЕФРОЛОГИЯ

Коренев Н.М., Бессонова И.Н.
Состояние почечного кровотока и эндотелиальная функция почек у подростков с артериальной гипертензией и гиперурикемией

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Литвинець Л.Я.
Оцінка ефективності мінералокорекції в дітей із різним ступенем контролю бронхіальної астми

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Буряк О.Г.
Діагностичні можливості визначення в легневих експіратах глутатіонпероксидази у верифікації паренхіматозної дихальної недостатності в новонароджених

Боярчук О.Р.
Шляхи підвищення ефективності реабілітації дітей із хронічною ревматичною хворобою серця

Булат Л.М., Лисунець О.В.
Можливості оцінки сімейним лікарем преморбідного фону в завчасно народжених дітей

Касян С.М., Тарасова І.В., Клименко Т.М.
Особливості фізичного та нервово-психічного розвитку дітей, які перенесли перинатальне гіпоксичне ураження центральної нервової системи

Клименко Т.М., Сороколат Ю.В., Карапетян О.Ю.
Резерви ведення дітей із вродженими вадами серця

Курець О.О., Ющенко Л.О., Ониськова О.В.
ГМО та дитяче харчування: думка батьків

Федорців О.Є., Волошин С.Б.
Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи в дітей із бронхіальною астмою

Фролова Т.В., Охалкіна О.В., Сіняєва І.Р.
Сучасні аспекти формування здоров'я дитячого населення

Шутова Е.В.
Особенности клинического течения и биохимические маркеры желчнокаменной болезни у детей

NEPHROLOGY

80 *Korenev N.M., Bessonova I.N.*
Status of renal blood flow and renal endothelial function in adolescents with hypertension and hyperuricemia

ALLERGOLOGY

85 *Lytvynets L.Ya.*
Evaluation of the effectiveness of mineral correction in children with varying degrees of control of asthma

CONFERENCE MATERIALS

90 *Buryak O.G.*
The diagnostic capabilities of the glutathione peroxidase definition for pulmonary expirate verification of the parenchymal respiratory failure among newborns

93 *Boyarchuk O.R.*
Ways of improving the rehabilitation efficiency among children with chronic rheumatic heart disease

97 *Bulat L.M., Lysunets O.V.*
The family physician assessing possibility of the pre-morbid condition among premature infants

101 *Kasyan S.N., Tarasova I.V., Klimenko T.M.*
The physical and neuropsychological development features among children who have suffered the perinatal hypoxic damage of the central nervous system

106 *Klimenko T.M., Sorokolat Yu.V., Karapetyan O.Yu.*
Reserves of the children reference with congenital heart disease

110 *Kurets O.O., Yuschenko L.O., Oniskova O.V.*
GMO and children's feeding: parents opinion

113 *Fedortsiv O.Ye., Voloshyn S.B.*
The evaluation of the cardiovascular system functional state among children with asthma

116 *Frolova T.V., Okhapkina O.V., Siniayeva I.R.*
Modern aspects in the formation of child health population

119 *Shutova E.V.*
Clinical features and biocamical markers of cholesterol cholelithiasis among children

ГРУППА КОМПАНИЙ «МедЭксперт»



группа компаний
МЕД-ЭКСПЕРТ
медицинские издания,
конференции и семинары,
маркетинговые исследования



ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Издательство «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт вошло в систему библиографических ссылок CrossRef, получив универсальный идентификатор цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI)

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и дает возможность авторам быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для авторов заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги и другой печатной продукции без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Теперь каждой статье, публикуемой Издательством «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт, может быть присвоен уникальный идентификатор DOI.

Также, напомним, что все журналы Издательства «ЭКСПЕРТ» Группы компаний «МедЭксперт»:

- «Современная педиатрия»
- «Перинатология и педиатрия»
- «Здоровье женщины»
- «Современная стоматология»
- «Социальная педиатрия и реабилитология»
- «Украина. Здоровье нации»

входят в международные наукометрические базы РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU), Googl Scholar и реферативную базу данных «Україніка наукова» (РЖ «Джерело»). В настоящее время Издательство работает над входением в наукометрические базы DOJD, Index Copernicus, Scopus, Pub med и др.

По вопросу присвоения вашей статье индекса DOI, обращайтесь в редакцию журнала.

Адрес для переписки: ООО «Эксперт ЛТД», а/я 32, г. Киев-210, 04210, Украина;

контактный телефон редакции +38 044 230-27-19; +38 044 463-70-19

сайт www.med-expert.com.ua

e-mail: pediatr@med-expert.com.ua

контактное лицо: Шейко Ирина Александровна

Doi (digital object identifier) — инновационная система индексирования и поиска научной информации

Широкое распространение современных информационных технологий привели к необходимости создания единой международной системы учета информационных ресурсов, связанной не только с издательским процессом, но и методологией поиска научной информации. Первым этапом в этом направлении было создание системы ISBN в конце 1960-х. Однако в конце прошлого века возникла необходимость расширения информационного учета, который бы охватывал и электронные ресурсы, а также внедрения унифицированного инструментария для учета разнородных, с информационной точки зрения, объектов: статей, книг, нормативных документов, статистических отчетов и т.д. С этой целью в конце 1990-х годов была разработана и внедрена для использования система универсального идентификатора цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI).

В настоящее время более 90 миллионов цифровых объектов индексируются в системе DOI, из которых значительный процент относится к научным публикациям. Из зарегистрированных участников насчитывается около 9500 организаций (ассоциации, крупные издательства, научные центры и институты). Объекты регистрируются с помощью уникальных идентификаторов и связаны ссылками с адресами интернета, где эти объекты (или информация о них) могут быть найдены. Идентификация может присваиваться книгам или отдельным ее главам, диссертациям, материалам конференций, монографиям, статьям, вплоть до отдельных схем, рисунков, таблиц, любым объектам, с которыми может быть ассоциирован URL адрес.

Функциональность системы DOI довольно глубоко интегрирована в информационные системы, которые являются носителями научно-информационных ресурсов. За последние 10 лет система получила довольно широкое распространение во многих сферах информационной деятельности, но более всего укрепилась в практике научно-издательской деятельности США, Европы, Кореи и Китая. Известные издательства по всему миру активно используют в работе своих электронных библиотек систему DOI, которая выполняет важную роль в реализации существующего наукометрического обеспечения. Среди известных медицинских издательств следует назвать такие, как Elsevier, Karger, Blackwell и др.

Структурно, идентификатор DOI представляет собой алфавитно-цифровую строку, присвоенную цифровому объекту (книга, статья), и состоящую из трех компонентов: директория, префикс, суффикс, которые разделяются символом пунктуации «косая черта». DOI директория <http://dx.doi.org> может не указываться в печатной версии статьи. Префикс присваивается регистрационным агентством издателю, является уникальным и соответствует названию издателя. Так, суффикс издательства Elsevier — 10.1016/. При смене владельца издания индекс DOI не меняется. Суффикс присваивается издателем каждой конкретной публикации или ее части. Формат суффикса определяет издатель, при этом можно использовать буквы латинского алфавита, цифры и определенные символы. Полный индекс DOI статьи издательства Elsevier выглядит DOI: 10.1016/j.acap.2009.04.005.

Связь с исходным документом при наличии идентификатора DOI осуществляется через службу распределения (HTTP-прокси-сервер DOI — [http://dx.doi.org/.](http://dx.doi.org/)), которая направляет запросы в зависимости от тех данных, которые содержатся в ее базе данных, т.е. к реальному адресу URL, по которому доступен цитируемый документ. Таким образом, для выполнения запроса оформляются гиперссылки в виде <http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2009.04.005>, где 10.1016/j.acap.2009.04.005 является идентификатором документа или объекта поиска.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активности изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и расширяет возможности быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для пользователей заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Многие известные наукометрические базы данных, такие как Scopus, Web of Science, Google Scholar и др. располагают техническими возможностями автоматического анализа активности издательств, их издательской продукции, количественной оценки деятельности различных научных организаций и отдельных исследователей. Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами этих наукометрических баз данных.

Таким образом, использование DOI позволит более широко представлять отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга отечественных научных журналов за рубежом, а также индексов цитирования ученых Украины.

Р.В. Марушко

Заведующий научным отделением
медико-информационных технологий
в педиатрии, акушерстве и гинекологии
ДУ «ИПАГ АМН Украины

Сокровища современного мира XXI века или вечные ценности, которые не знают границ и не подвластны времени

Окиньте мысленным взором свою жизнь. Попробуйте определить свои главные ценности в жизни... Что приходит Вам на ум? Счастье, любовь, патриотизм, дети, храбрость, семья, дом, здоровье, вдохновение, дружба, успех, карьера, радость – скажите Вы. Но этот список может продолжаться до бесконечности, ведь каждая ценность особенна и дорога для каждого человека по-своему, и далеко не все понимают их значимость в жизни. Значимость ценностей определяет сам человек своим к ним отношением. Переоценить вечные ценности невозможно, кроме этого, их ценность не меняется ни при каких обстоятельствах. Важно ценить и понимать общую, безличную значимость ценностей. Именно поэтому Украинским Рейтинговым Агентством был создан Проект «Вечные ценности», где мы пытаемся разобраться, что же является для украинцев та бесценная, истинная и неподвластная времени – вечная ценность.

Первым, пилотным этапом Проекта «Вечные ценности» было исследование о счастье. Мы узнали, в чем же, все таки, секрет счастья в наше нелегкое время, когда в нашей стране так много беспокойства и смятения, раздоров, ссор, непонимания.

Вторым этапом было исследование о любви. Любовь – это то, что всем знакомо: она исцеляет больных, делает несчастных счастливыми, наделяет человека удивительной способностью совершать чудеса и подвиги. Любовь не нужно искать далеко, она живет совсем рядом с нами, иногда яркая и неудержимая, а иногда светлая и тихая.

Третий этап «Вечных ценностей» стартовал с исследования о патриотизме: быть патриотом – не значит ненавидеть. Это значит любить. С гордостью о патриотизме или как украинцы понимают отчизнолюбие.

Следите за нашими новостями, каждый этап уникальный

И напоследок. Не ждите, когда окончите институт или школу, когда родятся дети. Хватит ожидать, когда начнете работать, когда уйдете на пенсию, когда женитесь или разведетесь. Не ждите вечера пятницы, утра понедельника, покупки новой машины, квартиры или дома. Не ждите весны, лета, осени, зимы. Минуты счастья – драгоценны, минуты любви – бесценны. Работайте – не только ради денег, любите – не в ожидании расставаний. Всегда улыбайтесь – не обращая внимания на взоры. Самая ужасная ошибка, которую вы можете совершить – это всю жизнь гнаться за целями, не замечая, как мимо вас пробегает ваша жизнь, цените здесь и сейчас, ведь завтра может и не наступить... Берегите в себе человека – это самая важная ценность в современном мире.

Надеемся, что результаты наших исследований заставят кого-то задуматься и переосмыслить свою жизнь и свои поступки, кого-то, наоборот, убедят в правильности своих действий, а кому-то станут «рецептом», как достичь гармонии с собой и окружающим миром.

Значение ценности переживается, СМЫСЛ – ОСОЗНАЕТСЯ.



Быть патриотом — не значит ненавидеть. Это значит любить

Преимущество патриотизма в том, что под его прикрытием мы можем безнаказанно обманывать, грабить, убивать. Мало сказать, безнаказанно — с ощущением собственной правоты.
Олдос Хаксли

Патриотизм не должен ослеплять нас; любовь к отечеству есть действие ясного рассудка, а не слепая страсть.
Николай Карамзин

Тот, кто не любит свою страну, ничего любить не может.
Джордж Байрон

Понятие патриотизма существует десятки сотен лет, однако за всё это время единение между мыслителями, экономистами, государственными деятелями и, наконец, просто людьми достигнуто не было. Патриотизм — это хорошо или плохо? Он — нравственная добродетель или же оправдание ненависти к иным, говорящим на другом языке, людям? Истину очень сложно установить, посему споры на тему потребности общества в патриотизме прекратятся только в случае образования сверхгосударства, объединяющего все нации на планете Земля и отпавившего в прошлое уникальность и различия культуры каждого народа.

Однако нельзя не признать, что патриотизм — очень яркое, сильное и яростное чувство, а значит, является превосходным рычагом для управления массами. Вопрос лишь в том, как именно и с какими намерениями этот рычаг используется. Если намерение — защита, единение, желание что-то создать, тогда это чрезвычайно мощное средство, которое как ничто другое может помочь стране справиться с кризисом. Вот только очень уж часто этот духовный свет искажается, извращается и принимает совершенно омерзительные формы, перерождаясь в злобствующий шовинизм и ксенофобию, рождающие ненависть. И эта ненависть используется власть имущими для достижения собственных, далеких от общего блага, целей.

Не важно даже, к чему конкретно человек испытывает эту безусловную, прописанную в подсознании, любовь — к стране, области, городу или даже своему району. Ведь главные чувства, помогающие дергать нас

за ниточки, — это страх и любовь, а патриотизм прекрасно их сочетает — мы преданно любим свою Родину (хотя разные люди вкладывают разный смысл в это понятие) и отчаянно боимся, что она — родная, привычная, любимая — будет растоптана какой-то внешней угрозой. Вот так и рождается образ «внешнего врага». Хотя, если разобраться в себе и своих чувствах, можно понять, что, вероятно, тебе и тому, что ты любишь, ничего и не угрожает. Не зря ведь существует столь известная фраза «Дом там, где твое сердце». И если пресловутый символ глубины чувств тянется к людям, а не к местности, то можно ли вообще называть себя патриотом? Можно ли быть патриотом не страны, не города, а, например, своей семьи? Ведь к родным людям мы испытываем практически те же чувства — привязанность, любовь, преданность, уважение, ощущение счастья от принадлежности к определенному кругу людей.

Довольно интересен тот факт, что наличие у человека такого чувства, как патриотизм, легко объясняется простейшими базовыми инстинктами, заложенными столь глубоко и столь давно, что сопротивляться им невозможно, возможно лишь переводить грубые животные порывы в стиле «бей-круши-ломай, а потом разберемся — кого и зачем» в более нравственные и моральные качества. Сотни тысяч лет назад наш далекий-далекий предок был малочисленен, не обладал особыми преимуществами и едва-едва мог добыть себе пропитание. Жалкое зрелище, не так ли? Однако ситуация в корне менялась, когда странные прямоходящие полуживотные, которым угрожал весь огромный

и враждебный мир, собирались в некую общину, где каждый обладал собственной функцией, где помогали слабым, вместе защищали попавшего в беду сородича и боролись с весьма недружелюбно настроенной окружающей средой. Например, что мог противопоставить не особо блестящий физическим развитием неандерталец крупному зверю вроде медведя? Только особо эффектную потерю сознания. Правда, вряд ли бы хищник оценил художественное падение в обморок. Однако 10–15 особей без особых проблем могли дать отпор агрессору. В то же время такая привязанность и чувство общности должно было развиваться только по отношению к представителям своего племени, так как представители другой общины были конкурентами в борьбе за жизненно важные ресурсы — пищу, доступ к воде, место проживания. Таким образом, выкристаллизовалось странное, не похожее на тот момент ни на что, ощущение общности, связанности и желания защищать — первая ласточка на долгом и тернистом пути понятия «патриотизм».

События последних месяцев в Украине поднимают вопросы патриотизма для жителей нашей страны на совершенно новый уровень, ведь такого роста общности, национального самосознания, гордости за свою страну и любви к ней относительно молодое государство Украина не знало за все два десятилетия своего существования.

Особенно заметен этот подъем среди молодых людей:

«...любить и ценить свою родину, либо же свою обитель. Иметь чувство ответственности за происходящее в ней, ощущать себя её частичкой, и при этом стараться быть достойным её представителем», — так отвечает на мой вопрос «Что для Вас значит термин «патриотизм»?» Дима Арестов — 26-летний архитектор, музыкант и книголюб, который, ко всему прочему, увлекается живописью.

Студент геофака Национального университета им. Т. Г. Шевченко Сергей Свинарец — высоченный юноша с обаятельной улыбкой — говорит о том, что патриотизм должен быть основан на критичном подходе, на выявлении ошибок, неправильностей и несправедливостей в деятельности государства и попытках их исправить. Он не признает слепого обожания, однако, несмотря на то, что побывал во многих странах Европы, России и даже Китае, признает, что любит именно свою страну и строить свое будущее хочет именно здесь.

Не менее интересны мнения относительно патриотизма, высказанные жителями других стран:

«Патриотизм для меня — солидарность с моей страной, гордость за неё. Когда кто-либо будет высказываться плохо о ней, я не останусь равнодушным и встану на её защиту».

Я горжусь своей Родиной и нацией — множество замечательных мыслителей, писателей, ученых и деятелей искусства были немцами, считаю себя патриотом — но это так же возлагает на меня ответственность: я должен делать что-то, когда моя страна или её лидеры неправы. В этом разница между национализмом и патриотизмом для меня, ведь национализм принимает любую точку зрения и любое деяние, слепо повинуюсь решениям лидеров или общественности», — вот как видит для себя патриотизм 30-летний житель Германии, студент и ответственный работник с цветочным именем Флориан и типично немецкой фамилией Рихтер.

Совершенно иначе смотрит на мир молодой серб — художник, скульптор, музыкант и человек с активной гражданской позицией Душан Кжневиц. Он считает себя разочаровавшимся патриотом и говорит о том, что не может гордиться своей страной — только некоторыми её представителями, так как население не объединено ничем, кроме общей территории, и национальное единство, по его мнению, полностью отсутствует. В ходе беседы он живо интересуется происходящим в Украине и высказывает свое мнение о том, что позитивный выход из данной ситуации невозможен: «Украину всё равно разорвут на части, как это сделали с Сербией, вопрос только в том, кто конкретно это сделает и как скоро».

Довольно неожиданным оказывается мнение жителя маленького американского городка Гатлинбург, штат Теннесси. Джин Рателль (55 лет) довольно жестко критикует отечество, патриотизм жителей которого давно стал притчей во языцех во всем мире. Мужчина не может назвать себя патриотом, так как признает, что население в основном равнодушно ко всему происходящему вокруг и печется только о себе, а политика государства такова, что практически невозможно определить, какие же позиции и свободы им отстаиваются. Для него патриотизм — это культурная привязанность к своей Родине, выказанная поведением и какой-либо социальной деятельностью человека. Вот только Родина — это, скорее, конкретная местность, где человек был рожден и рос, поэтому интервьюируемый считает себя патриотом своего штата или даже городка, а не целого государства.

Его украинский ровесник — полковник на пенсии, три десятилетия своей жизни посвятивший вооруженным силам сначала Советского Союза, а затем независимой Украины, — был рожден в России, сменил десяток мест жительства, имел опыт работы в Канаде, Германии, Пакистане и ОАЭ. Этот солидный мужчина со смешинкой в глазах и сейчас продолжает работать в государственных структурах. Он говорит о патриотизме с грустью и ностальгией, ведь, как и большинство выросших в Союзе людей, искренне верил в свою страну

и прилагал все усилия для её расцвета. «Патриотизм — это не безусловное чувство. Человека можно любить просто так, а страну нужно любить за что-то. И не только за её природу, хотя это тоже важно — какой может быть патриотизм на выжженном клочке пустыни? За её людей, которые должны быть креативными, умными, честными и трудолюбивыми. За то, что она первая в чём-то. Пусть не во всем, но хоть в каких-то областях. За то, что она дает тебе надежду на лучшее будущее. Вообще это несравненное чувство, любовь к Родине — она окрыляет», — утверждает Алексей.

А вот двадцатилетнюю студентку Киевского экономического университета с красивым и звучным именем Марина посещают такие мысли: «Я не могу сказать, что являюсь патриоткой в полном понимании этого слова. Я очень уважительно отношусь к украинской культуре и истории, искренне люблю многие города, особенно на территории Западной Украины — ведь там всё буквально пропитано любовью к своей этнической группе, люди очень добрые и вежливые. И уж конечно и в помине нет никакой агрессии к русскоговорящим — я, например, общалась очень часто именно по-русски и никакого неприятного опыта не получила. Ещё я обожаю слушать чистый украинский язык, он невероятно красив, если не искалечен русизмами. А вот суржик воспринимаю очень плохо, так как считаю, что таким образом калечатся оба языка, и именно из-за суржика у некоторых лингвистов и возникает бредовое мнение о том, что украинского языка на самом деле не существует, он лишь искажение русского. Но вот назвать себя истинной патриоткой, наверное, не могу. Патриотизм для меня — не только чувство, но и действие. Да, я хочу строить свое будущее именно в Украине, ведь она прекрасна. Я хочу создавать здесь что-то новое, улучшать её, открыть миру то, насколько у нас замечательная страна, но пока что это только желания, а значит я не могу быть названа истинной патриоткой».

«Я уже и не знаю сейчас, что такое патриотизм. Раньше это было очевидно, понятно, но теперь — нет...

Слишком уж часто этим чувством манипулируют», — печально отвечает представитель благороднейшей профессии на Земле — детский врач Виктория, красивая невысокая женщина 54-х лет.

«Я поняла, что я патриотка, только после начала Майдана. До этого я относилась к своей стране весьма скептически, не верила в то, что люди могут объединиться ради чего-то, все слишком для этого ленивы или трусливы. Но осенью 2013 я увидела то, что считала невозможным, — единение. Конечно, мне не очень нравилось то, что центром событий стал мой родной город, ведь события могли развиваться как угодно. Было страшно из-за тупого фанатизма, порой проявляемого людьми. Допустим фраза «Хто не скаче, той москаль» просто унизительна для настоящих патриотов. Патриотизм — созидательное чувство. Быть патриотом — не значит ненавидеть, это значит любить. Не противопоставлять себя кому-то, не избивать, не брызгать слюной от ярости на пресловутых «москалей» — это какой-то шовинизм и мерзость. Нужно создавать, объединять. Например, те же постеры «Я — крапля в морі» — они очень светлые. Именно такую добрую энергетику должны нести патриоты, а не зло и ярость», — уверена студентка Киевского торгово-экономического университета.

В общем и целом, мнения людей, с которыми были проведены краткие интервью о патриотизме, едины. Самое главное в этом чувстве для них — созидание. Строить, а не рушить, быть вместе и верить в лучшее. Ведь страх, жесткость и насилие не приведут ни к чему хорошему, зоздавая бесконечный круг ненависти и обид.

Патриотизм — это лекарство для страны и нации, он объединяет разных людей, примиряя их «непохожести» друг к другу (ПРЕДЛАГАЮ: «напохожести» друг на друга). Главное помнить о том, что в ложке — лекарство, а в чашке — яд.

*Наталья Томилова,
Украинское Рейтинговое Агентство*

М.В. Макаренко

Современные аспекты профилактики и лечения синдрома задержки роста плода

Киевский роддом №5

Цель работы — разработать метод профилактики синдрома задержки роста плода у беременных с фетоплацентарной недостаточностью.

Пациенты и методы. Изучены течение беременности, родов и перинатальные исходы у 220 пациенток с признаками плацентарной недостаточности (по данным ультразвуковой диагностики) без нарушения гемодинамики в системе «мать—плацента—плод» и риском развития синдрома задержки роста плода. В 1-ю группу вошло 120 пациенток, получавших медикаментозный комплекс, направленный на терапию плацентарной дисфункции и профилактику задержки внутриутробного роста плода, во 2-ю — 100 беременных с риском развития вышеуказанного синдрома, не получавших профилактического лечения.

Согласно этой методике, в 14–16 недель беременности назначали: прогестерон микронизированный по 200 мг интравагинально 2 раза в день; комбинированный поливитаминный комплекс с микро- и макроэлементами; йодид калия по 200 мг в сутки; комплекс незаменимых полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3; сухой водный экстракт свежих листьев артишока по 2 таблетки 3 раза в сутки.

Результаты. У новорожденных 1-й (основной) группы не выявлена гипоксия плода тяжелой степени, тогда как в группе сравнения данный показатель составил 13%. В 1-й группе 90 (90%) детей родились в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар 8–10 баллов); в состоянии асфиксии легкой степени — 8 (8%); средней степени тяжести — 2 (2%); тяжелой степени — 0. Во 2-й группе (сравнения) число детей, родившихся в состоянии асфиксии, было значительно больше: легкой степени — 10 (10%); средней степени тяжести — 9 (9%); тяжелой степени — 12 (12%).

Выводы. Проведение профилактики и лечения данного синдрома у пациенток группы риска является резервом снижения рождения детей с низкой массой тела и способствует повышению качества оказания медицинской помощи беременным и новорожденным.

Ключевые слова: СЗРП, профилактика, лечение.

Введение

Синдром задержки роста плода (СЗРП) является результатом хронической фетоплацентарной недостаточности (ФПН) — патологического состояния, проявляющегося в снижении взаимоотношений между матерью и плодом [1]. При этом нарушаются транспортная, трофическая, эндокринная, метаболическая и другие важнейшие функции плаценты. Выраженная ФПН, как правило, сопровождается СЗРП и гипоксией плода вплоть до его внутриутробной гибели. Перинатальная смертность в этой группе достигает 60% [2].

Своевременная диагностика, адекватная профилактика, поиск рациональных методов ведения беременных группы риска по развитию СЗРП и тактика родоразрешения являются одними из актуальных проблем современного акушерства и важной медико-социальной задачей [5].

Цель работы — разработать метод профилактики СЗРП у беременных с ФПН.

Материалы и методы исследования

Изучены течение беременности, родов и перинатальные исходы у 220 пациенток с признаками ФПН (по данным ультразвукового исследования — УЗИ) без нарушения гемодинамики в системе «мать—плацента—плод» и риском развития СЗРП. Пациентки разделены на 2 группы: в 1-ю (основную группу) вошло 120 пациенток, получавших медикаментозный комплекс, направленный на терапию плацентарной дисфункции и профилактику задержки внутриутробного роста плода; во 2-ю (группу сравнения) вошло 100 беременных с риском развития СЗРП на фоне ФПН, но отказавшихся от предложенного комплекса медикаментозных средств. Для более точной оценки эффективности методики подобраны пары беременных в основной группе и группе сравнения по возрасту, паритету, наличию экстрагенитальной патологии. Беременные обследованы по разработанной схеме, предполагающей изучение соматического статуса, акушерско-гинекологического анамнеза, особенностей течения настоящей беременности.

Факторами риска были: наличие гинекологической патологии (хронический эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза, аденомиоз, бесплодие в анамнезе); отягощенный акушерский анамнез (повышенная репродуктивная активность, привычное невынашивание, антенатальная гибель плода, рождение маловесных детей в анамнезе, гестоз, угроза прерывания, многоплодная беременность, предлежание плаценты, плацентарная дисфункция в предыдущих беременностях); социально-бытовые условия (низкий уровень образования, неполная семья, психоэмоциональный стресс, возраст старше 30 лет, профессиональные вредности, недостаточное потребление белков в пище, тяжелый физический труд, вредные привычки — курение, алкоголь); экстрагенитальная патология (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания легких, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистые заболевания; носители условно-патогенных возбудителей, страдающие хроническим тонзиллитом, гайморитом, пиелонефритом, дисбактериозом и др.) [5].

Для профилактики СЗРП у беременных 1-й группы с ФПН разработана методика, проведенная в течение 10–14 дней в сроки 14–16, 22–24, 32–34 недели беременности.

Согласно этой методике, в 14–16 недель беременности назначены:

1. Прогестерон микронизированный по 200 мг интравагинально 2 раза в день, который селективно воздействует на эндо- и миометрий, снижает возбудимость и сократимость мускулатуры матки, корригирует уровень эндогенной недостаточности прогестерона [4].

2. Комбинированный поливитаминный комплекс с микро- и макроэлементами, действие которого обусловлено эффектами входящих в его состав компонентов.

3. Йодид калия по 200 мг в сутки для восполнения дефицита йода в организме для нормализации функции щитовидной железы, что особенно важно при беременности.

4. Комплекс незаменимых полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3, активизирующий клетки

организма и оказывающий благоприятное влияние на развитие ребенка [3].

5. Сухой водный экстракт свежих листьев артишока по 2 таблетки 3 раза в сутки — гепатопротектор растительного происхождения, нормализует структуру и функцию плаценты при плацентарной недостаточности, уменьшает внутрипеченочный холестаза, восстанавливает клетки печени, обладает мягким диуретическим эффектом, проявляет антиоксидантную активность [6].

В 22–24 недели беременности назначен профилактический курс лечения в дневном стационаре:

1. Сухой водный экстракт свежих листьев артишока по 2 таблетки 3 раза в день (при патологии печени и желчевыводящих путей).

2. Комплекс незаменимых полиненасыщенных жирных кислот семейства омега-3 по 1 таблетке 2 раза в день.

3. Левокарнитин по 8–10 капель 3 раза в день (природное вещество, родственное витаминам группы В, участвует в процессах обмена веществ в качестве переносчика длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии, повышает секрецию и ферментативную активность желудочного и кишечного соков, улучшает усвоение пищи, обладает анаболическим и липолитическим действием) [7].

4. L-аргинин в/в, капельно, в объеме 100 мл 1 раз в день в течение 7–10 дней (превращает L-аргинин в оксид азота (NO), снижает эндотелиальную дисфункцию и способствует нормализации роста плода и улучшению его функционального состояния при ФПН, препятствует развитию спазма в сосудах) [8].

Этот же курс лечения назначен беременным 1-й группы при сроке 32–34 недели.

Беременные 2-й группы от предложенного профилактического лечения отказались.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе течения беременности у женщин с риском развития СЗРП угроза прерывания выявлена у 12 (10%) пациенток 1-й группы и 51 (51%) женщины 2-й группы; ФПН — соответственно у 10 (8,3%) и 45 (45%); поздний гестоз — у 17 (14,17%) и 55 (55%), однако проявления гестоза в 1-й группе выражены незначительно (прегестоз, или I степени), во 2-й группе — гестоз I–II степени. При УЗИ после проведенного лечебного комплекса в 16–18 недель в основной группе не выявлены отклонения в состоянии плацентарного комплекса, а в группе сравнения обнаружены ретрохориальные гематомы (47%), гипоплазия плаценты (25%), кальцификаты, кисты, инфаркты плаценты (38%).

В 1-й (основной) группе в 86% случаев УЗИ в сроках 22–24 недели беременности не выявлены отклонения в состоянии плацентарного комплекса, в 9% случаев обнаружены признаки плацентита (проведена антибактериальная терапия азитромицином по 500 мг 1 раз в день, 5 дней).

По результатам УЗИ, в группе сравнения беременность в 22–24 недели у 42% женщин протекала на фоне хронической ФПН с признаками плацентита (у 17%), у 35% был повышен уровень хорионического гонадотропина. Такие беременные были госпитализированы в акушерское отделение для лечения (дипиридамол по 25 мг 3 раза в день перорально, тиамин пиродифосфат 100 мг в/в, антибактериальная терапия). В обеих группах оценен биофизический профиль плода. При УЗИ обращено внимание на наличие СЗРП, дыхательные движения, двигательную активность и мышечный тонус плода, количе-

ство околоплодных вод (многоводие, маловодие), степень зрелости плаценты, диаметр и количество сосудов пуповины. С помощью доплерометрии выявлены нарушения маточно-плацентарного (МПК) и плодно-плацентарного кровотока (ППК): повышение индексов сосудистого сопротивления в МПК, отсутствие диастолического компонента кровотока или его ретроградное направление. В обеих группах 1 раз в 5 дней оценены результаты доплерометрии и антенатальной КТГ, начиная с 32 недель, а перед родами — КТГ с функциональными пробами (нестрессовый тест, функциональные тесты: тест с задержкой дыхания матери, холодовой тест, степ-тест, кислородный тест, тест на звуковую стимуляцию).

При УЗИ на сроке 32–34 недели беременности у 88% женщин 1-й (основной) группы определена I степень зрелости плаценты, предполагаемая масса плода — 2470 ± 120 г. СЗРП, асимметричная форма, I степени выявлена у 8 (8%) беременных. Нарушения кровотока и изменения КТГ не обнаружены.

У 53% беременных 2-й группы (сравнения) в сроках 32–34 недели беременности выявлена II–III степень зрелости плаценты, предполагаемая масса плода — 1920 ± 142 . Диагноз «СЗРП I степени, асимметричная форма» выставлен 19 (19%) беременным, «СЗРП II степени, асимметричная форма» — 6 (6%) беременным группы сравнения. Нарушения МПК при сохраненном ППК (I A степени) обнаружены у 15 беременных с СЗРП II степени и у 2 беременных с симметричной формой СЗРП. Нарушения ППК при сохраненном МПК II B степени обнаружены у 1 беременной с СЗРП II степени. Нарушения МПК и ППК, не достигающие критических значений (II степени) установлены у 1 беременной с СЗРП симметричной формы.

При КТГ плода обращено внимание на наличие монотонного типа в кардиотохограмме, снижение вариабельности базального ритма, числа акцелераций, их амплитуды и продолжительности, появление децелераций.

Беременные 2-й группы были госпитализированы в стационар для лечения (дипиридамол по 25 мг 3 раза в день перорально, тиамин пиродифосфат 100 мг в/в, надропарин кальция 0,3 п/к).

Выбор оптимального срока и метода родоразрешения зависел от адаптационных резервных возможностей плода и основывался на оценке выраженности ФПН, гипоксии плода и формы СЗРП.

Показаниями к плановому кесареву сечению со стороны плода были: снижение вариабельности базального ритма, числа акцелераций, их амплитуды и продолжительности; гемодинамические нарушения ППК II степени при наличии двусторонних изменений. СЗРП в сочетании с гестозом диагностирован у 12 беременных 2-й группы (сравнения), которым произведено кесарево сечение в плановом порядке.

В 1-й (основной) группе операцией кесарево сечение в плановом порядке закончили 2 беременности по сочетанным показаниям: 1-й случай — пожилая первородящая, тазовое предлежание плода; 2-й случай — гестоз, СЗРП I степени, длительное бесплодие в анамнезе.

Масса тела при рождении у детей женщин основной группы в 90% случаев превысила 3100 г, все дети родились без признаков внутриутробной задержки развития. В группе сравнения 31% детей родились с массой тела менее 2500 г и признаками задержки внутриутробного развития, им проводились: морфологическое определение гестационного возраста, массо-ростового индекса, лабораторные исследования, консультации специалистов.

У новорожденных 1-й (основной) группы гипоксии плода тяжелой степени не было, тогда как в группе сравнения данный показатель составил 13%.

В 1-й группе 90 (75%) детей родились в удовлетворительном состоянии (оценка по Апгар 8–10 баллов); в состоянии асфиксии легкой степени — 8 (6,67%); средней степени тяжести — 2 (1,67%); тяжелой степени — 0.

Во 2-й группе (сравнения) число детей, родившихся в состоянии асфиксии, было значительно больше: легкой

степени — 10 (10%); средней степени тяжести — 9 (9%); тяжелой степени — 12 (12%).

Выводы

Проведение профилактики и лечения СЗРП у пациенток группы риска является резервом снижения рождения детей с низкой массой тела и способствует повышению качества оказания медицинской помощи беременным и новорожденным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство и гинекология: клинические рекомендации / под ред. Г.М. Савельевой. — М., 2008. — Вып. 3 — 506 с.
2. Акушерство: нац. рук-во / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с. (Серия «Национальные руководства»).
3. Бушуева Э.В. Мониторинг физического развития детей раннего возраста в зависимости от массы тела при рождении / Э.В. Бушуева, Л.И. Герасимова, Т.Г. Денисова // Общественное здоровье и здравоохранение. — Казань, 2010. — № 1. — С. 40—43.
4. К вопросу о курабельности синдрома задержки роста плода / З.С. Крымшохалова [и др.] // Рос. вестник акушера-гинеколога. — 2008. — Т. 8, № 3. — С. 59—61.
5. Мониторинг факторов риска рождения детей с синдромом задержки внутриутробного развития / Т.Н. Сидорова [и др.] // Общественное здоровье и здравоохранение. — Казань, 2010. — № 2. — С. 73—74.
6. Оразмурадов А.А. Плацентарная недостаточность: реалии и перспективы: информационное письмо / А.А. Оразмурадов, С.В. Апресян. — М., 2009. — 32 с.
7. Педиатрия: нац. рук-во / под ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1024 с.
8. Радзинский В.Е. Перспективные пути патогенетически обоснованной профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности / В.Е. Радзинский, И.М. Ордиянц, Л.П. Коршунова // РМЖ. — 2007. — № 4. — С. 325—328.

Сучасні аспекти профілактики та лікування синдрому затримки росту плода

М.В. Макаренко

Київський пологовий будинок № 5

Мета — розробити метод профілактики синдрому затримки росту плода у вагітних із фетоплацентарною недостатністю.

Пацієнти та методи. Вивчено перебіг вагітності, пологів і перинатальні результати у 220 пацієнток з ознаками плацентарної недостатності (за даними ультразвукової діагностики) без порушення гемодинаміки в системі «мати—плацента—плід» і ризиком розвитку синдрому затримки росту плода. До 1-ї групи увійшли 120 пацієнток, які отримували медикаментозний комплекс, спрямований на терапію плацентарної дисфункції та профілактику затримки внутрішньоутробного росту плода, до 2-ї — 100 вагітних із ризиком розвитку даного синдрому, які не отримували профілактичного лікування. Відповідно до цієї методики, у 14–16 тижнів вагітності призначали: прогестерон мікронізований по 200 мг інтравагінально 2 рази на день; комбінований полівітамінний комплекс із мікро- та макроелементами; йодид калію по 200 мг на добу; комплекс незамінних поліненасичених жирних кислот сімейства омега-3; сухий водний екстракт свіжих листків артишоку по 2 таблетки 3 рази на добу.

Результати. У новонароджених 1-й (основної) групи не виявлено гіпоксію плода важкого ступеня, тоді як у групі порівняння даний показник становив 13%. У 1-й групі 90 (90%) дітей народились у задовільному стані (оцінка за шкалою Апгар 8–10 балів); у стані асфіксії легкого ступеня — 8 (8%); середнього ступеня тяжкості — 2 (2%); важкого ступеня — 0. У 2-й групі (порівняння) число дітей, народжених у стані асфіксії, було значно більшим: легкого ступеня — 10 (10%); середнього ступеня тяжкості — 9 (9%); важкого ступеня — 12 (12%).

Висновки. Проведення профілактики і лікування синдрому затримки росту плода у пацієнток групи ризику є резервом зниження народження дітей із низькою масою тіла і сприяє підвищенню якості надання медичної допомоги вагітним і новонародженим.

Ключові слова: СЗРП, профілактика, лікування

Modern aspects of prophylaxis and treatment of the fetus growth retardation syndrome.

M. V. Makarenko

Kiev Meternity Hospital №5

Purpose: to develop the aspects of prophylaxis of the fetus growth retardation syndrome among pregnant women with the fetoplacental insufficiency.

Patients and methods: There were studied the pregnancy passing, birth and perinatal outcomes among 220 patients with the signs of placental insufficiency (according to the ultrasonic diagnostics), without the hemodynamic instability in the system «mother-placenta-fetus», and the risk of the fetal growth retardation development syndrome. The first group consist of 120 patients who got the medical complex directed on the placental dysfunction therapy and the fetus growth retardation prophylaxis, the second one consist of the 100 pregnant women with the risk of the above syndrome who got any prevention treatment. According to this methodic on 14–16 pregnancy week it was appointed the micronized progesterone 200 mg twice a day intravaginal; the combined polyvitamin complex of micro- and macro elements; potassium iodide 200 mg per day; the complex of the polyunsaturated omega- 3 fatty acids family; the dry water extract of fresh artichoke leaves 2 tablets 3 times a day.

Results: the first group (main) newborns had no severe fetal hypoxia as the comparison group got 13% index. First group children 90 (90%) were born in a satisfactory condition (Apgar scale 8–10); in a state of mild asphyxia — 8 (8%); moderate severity rank- 2 (2%); severe rank - 0. The second group of children (the comparison) who were born in an asphyxia state mostly predominated: light rate — 10 (10%); middle — 9 (9%); hard — 12 (12%).

Conclusion: the prevention and treatment conducting of the very syndrome among the patients with the risk group is a reserve for reducing low birth among the children with a low body weight and it improves the medical care for pregnant women and newborns.

Key words: SFRG, prevention, treatment

Сведения об авторах:

Макаренко Михаил Васильевич — к.мед.н., Главный акушер-гинеколог г. Киев, зав. род. домом №5 г. Киева.

Адрес: Киев, пр-т Красновозвездный, 2, тел. (044) 244 87 69

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

УДК 618.32:616.33-009

О.К. Слєпов¹, Н.І. Грасюкова², В.Л. Весельський³, І.Ю. Гордієнко¹, В.П. Сорока¹,
О.П. Пономаренко¹, Г.С. Єрмолова¹, І.С. Палкіна¹, О.В. Маркевич¹

Частота затримки внутрішньоутробного розвитку плода та її вплив на перебіг і прогноз при гастрошизисі

¹ ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

² Миколаївська обласна дитяча лікарня, м. Миколаїв, Україна

³ Національна академія медичних наук України, м. Київ, Україна

Мета — дослідити стан фізичного розвитку новонароджених із гастрошизисом, визначити частоту затримки внутрішньоутробного розвитку, її вплив на розвиток і важкість вісцero-абдомінальної диспропорції та прогноз лікування цієї вади розвитку.

Пацієнти та методи. Проаналізовано результати обстеження і лікування 30 новонароджених дітей із гастрошизисом у відділенні хірургічної корекції природжених вад розвитку в дітей ДУ «ІПАГ НАМН України» у 2006–2013 рр. Загальний стан таких новонароджених оцінено за шкалою Апгар. Наявність і ступінь затримки внутрішньоутробного розвитку визначено за таблицями Робертсона Н.К.Р., 1998. Достовірність впливу такої затримки на розвиток вісцero-абдомінальної диспропорції при гастрошизисі і прогноз хірургічної корекції цієї вади встановлено методом кутового перетворення Фішера.

Результати. Серед новонароджених із гастрошизисом затримка внутрішньоутробного розвитку діагностувалася в 56,7% випадків. Асиметрична (гіпотрофічна) форма затримки внутрішньоутробного розвитку спостерігалася в 52,9% випадків, симетрична — в 47,1%.

Висновки. Затримка внутрішньоутробного розвитку достовірно впливає на частоту розвитку вісцero-абдомінальної диспропорції при гастрошизисі, але не впливає на ступінь цієї диспропорції. Прогноз при гастрошизисі не залежить від наявності або відсутності затримки внутрішньоутробного розвитку.

Ключові слова: новонароджені діти, гастрошизис, затримка внутрішньоутробного розвитку, фізичний розвиток.

Вступ

Природжені вади розвитку (ПВР) у сучасних умовах мають тенденцію до зростання і посідають одне з перших місць у структурі перинатальної та малюкової смертності, а також інвалідності в Україні. Це негативно впливає на демографічну ситуацію в країні [5]. Серед ПВР чільне місце займає гастрошизис (ГШ) — одна з найтяжчих і високо летальних вад розвитку в новонароджених [1, 2, 18]. ГШ являє собою природжену внутрішньоутробну евертенрацію органів черевної порожнини за межі передньої черевної стінки (ПЧС) в амніотичну рідину через наскрізний дефект ПЧС [2, 12, 18].

Розрізняють ГШ простий, при якому вада ізольована, і складний, або ускладнений, у випадках наявності асоційованої(их) вади (вад) розвитку або набутої внутрішньоутробно патології [11]. Крім того, ГШ поділяють залежно від відсутності або наявності вісцero-абдомінальної диспропорції (ВАД): помірної чи вираженої [6].

Частота ГШ за останнє десятиріччя збільшилась більш ніж у 10 разів і на сьогодні становить 0,31–4,72 випадку на 10 тис. новонароджених [13, 14, 16]. Причому частота ГШ є найвищою в малолітніх матерів [17]. Якщо вік матері менший 20 років, порівняно з іншими віковими групами, то ризик народження дитини з ГШ збільшується в 7 разів [16].

Смертність при ГШ в усьому світі залишається дотепер високою, коливається в дуже широких межах — 4–100%, залежно від регіону. Так, у країнах Євросоюзу, США, Японії рівень смертності при ГШ становить 4–17%, у Східній Європі — 6,7–50,0%, у країнах Африки — 57–100% [3, 4, 9, 12, 13, 18]. Мертвонароджуваність при ГШ сягає рівня 10% [12].

Більшість випадків ГШ на сьогодні діагностується при планових пренатальних ультразвукових досліджен-

нях достовірно з 14-го тижня гестації [10]. При цьому в плода з ГШ досить часто виявляється затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР), яка може супроводжуватись помірним або значним маловоддям [10]. При визначенні прогностичної цінності різних пренатальних факторів ризику в таких новонароджених ЗВУР визначається як єдиний істотний предиктор, що впливає на прогноз [10]. При цьому ЗВУР, за даними деяких дослідників, впливає на прогноз в 30–70% випадків [8, 19]. Причини ЗВУР плода при ГШ залишаються невідомими, хоча існує гіпотеза, пов'язана з недостатністю надходження поживних речовин або/і вторинною втратою білка з відкритих евертенованих внутрішніх органів [15].

У літературі немає робіт, присвячених вивченню стану фізичного розвитку новонароджених із ГШ у постнатальному періоді, зокрема, проявам і частоті ЗВУР, її впливу на розвиток і важкість ВАД, на прогноз лікування цієї вади.

Мета роботи — дослідити стан фізичного розвитку новонароджених із ГШ, визначити в них частоту ЗВУР, її вплив на розвиток і ступінь ВАД, прогноз цієї вади.

Матеріали та методи дослідження

У відділенні хірургічної корекції ПВР у дітей ДУ «ІПАГ НАМН України» у 2006–2013 рр. спостерігали 30 новонароджених дітей із ГШ. Термін гестації дітей при народженні становив 33–41 тиждень, у середньому — 36,9±0,3 тижня. Доношених було 13 (43,3%), недоношених — 17 (56,7%). Маса тіла варіювала в межах 1830–4020 г, у середньому — 2570,7±107,5 г. Дівчаток і хлопчиків було по 15 (по 50,0%). Простий (ізольований) ГШ виявлено в 19 (63,3%) випадках, ускладнений — в 11 (36,7%). Причому в 6 (20,0%) дітей ГШ був асоційованим із множинними

Таблиця 1

Показники фізичного розвитку немовлят та їхнього стану при народженні

№ пор.	Термін гестації (тижні)	Вік матері (роки)	Маса тіла (г)	Зріст (см)	Окр. голови (см)	Окр. грудей (см)	Оцінка за шкалою Апгар		Стать
							1 хв	5 хв	
1.	41	16	2700	50	33	34	3	4	дівч.
2.	35	25	2900	49	32	31	6	6	хлоп.
3.	37	24	2240	46	34	32	7	7	дівч.
4.	38	20	2500	48	34	30	5	6	дівч.
5.	37	22	2360	46	33	32	4	4	дівч.
6.	37	24	2560	47	34	31	6	6	хлоп.
7.	35	29	2320	46	31	30	5	5	хлоп.
8.	38	24	3700	51	36	35	2	4	хлоп.
9.	38	21	2340	49	31	30	5	5	дівч.
10.	38	24	3400	53	35	34	5	6	дівч.
11.	38	19	2590	49	33	31	2	3	хлоп.
12.	37	19	2600	48	33	32	2	3	дівч.
13.	39	18	3280	50	34	33	5	6	дівч.
14.	36	27	2070	46	31	28	1	2	дівч.
15.	38	19	4020	52	35	36	5	6	хлоп.
16.	38	20	2480	45	31	29	6	6	хлоп.
17.	37	21	2450	47	33	31	4	4	дівч.
18.	37	20	2400	47	32	31	5	5	хлоп.
19.	38	21	2320	46	32	27	5	5	дівч.
20.	33	20	2140	44	32	29	6	6	дівч.
21.	36	20	2100	44	29	23	4	4	хлоп.
22.	37	22	2100	44	30	28	5	5	хлоп.
23.	37	23	3100	51	36	35	6	6	хлоп.
24.	37	18	1950	47	32	26	2	3	дівч.
25.	38	28	2800	52	34	32	6	6	дівч.
26.	35	20	1830	40	32	28	5	5	хлоп.
27.	36	18	2100	44	31	29	3	4	хлоп.
28.	34	17	2000	45	33	29	1	2	дівч.
29.	37	29	3900	54	36	36	5	6	хлоп.
30.	35	36	1870	40	30	28	2	2	хлоп.
Усього ±m	36,9± ±0,28	22,1± ±0,79	2570,7± ±107,54	47,3± ±0,63	32,8± ±0,34	30,7± ±0,56	4,3± ±0,31	4,7± ±0,26	15/15

природженими вадами розвитку (МПВР). ВАД діагностовано у 27 (90,0%) новонароджених із ГШ: помірну – у 20 (66,7%), виражену – у 7 (23,3%). Вік матерів варіював у межах 16–36 років, у середньому – 22,1±0,8 року, причому 14 (46,7%) жінок були віком 16–20 років. Більшість (73,3%, n=22) новонароджених із ГШ народились від І вагітності, а меншість (26,7%, n=8) – від II до VIII. Перебіг вагітності у 25 (83,3%) жінок був ускладненим: загрозою переривання – у 9 (36,0%), екстрагенітальними захворюваннями матері – у 5 (20,0%), інфекціями – у 7 (28,0%) (вірусними: ГРВІ, TORCH (n=5) або бактеріальною (n=2)), фетоплацентарною недостатністю – у 4 (16,0%), анемією – у 2 (8,0%). У 3 (10,0%) жінок родорозривання відбулось природним шляхом, у 27 (90,0%) – за допомогою кесаревого розтину. Усім пацієнтам проведено хірургічну корекцію вади. Загальний стан новонароджених із ГШ оцінено за шкалою Апгар. Оцінку фізичного розвитку дітей із ГШ проведено шляхом визначення їх маси тіла при народженні, довжини тіла, окружності (периметру) голови і грудей. Важливість цих параметрів обумовлена визначенням гіпотрофічного варіанту ЗВУР (або її асиметричної форми) та гіпопластичного варіанту (або симетричної форми ЗВУР) [7]. Найявність і ступінь ЗВУР визначено за таблицями Робертсона Н.К.Р., 1998. Достовірність впливу ЗВУР на розвиток ВАД при ГШ і прогноз хірургічної корекції цієї вади встановлено методом кутового перетворення Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Загальний стан усіх 30 (100%) новонароджених із ГШ оцінено як важкий. У 100% випадків виявлено асфіксію

різного ступеня важкості: тяжку – у 12 (40,0%) новонароджених, помірну – у 18 (60,0%). Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині варіювала в межах 1–7 балів, у середньому – 4,3±0,3 балу, і через 5 хв. значно не підвищилась, 2–7 балів, у середньому – 4,7±0,26 балу, що підкреслило важкість стану дітей (табл. 1). У 5 (16,7%) немовлят діагностовано аспірацію дихальних шляхів навколоплідними водами. На тлі ГШ у них виявлено вегетативні порушення у вигляді лабільності серцевого ритму та дихання, порушення периферійної гемодинаміки (мармуровість шкірних покривів) і терморегуляції, а також рухові порушення з пониженням м'язового тону. Важкий дистрес плода і дитини при народженні обумовлений, за нашими даними, тим, що більшість немовлят із ГШ народились достроково – 17 (56,7%), мали клінічні ознаки ЗВУР різного ступеня важкості – 17 (56,7%), а їхні матері мали низький рівень соматичного та репродуктивного здоров'я: суттєві ускладнення вагітності – 25 (83,3%), інфекційні захворювання – 7 (28,0%), екстрагенітальну патологію – 5 (20,0%), і більшість з яких носили хронічний довготривалий характер. Причому 14 (46,7%) матерів мали вік 16–20 років (табл. 1).

На основі аналізу показників фізичного розвитку новонароджених із ГШ залежно від терміну гестації та їх статі виявлено, що ЗВУР спостерігалися в більшості досліджуваних пацієнтів – 17 (56,7%). Причому у 8 (47,1%) цих немовлят була симетрична форма ЗВУР і в 9 (50,9%) – асиметрична (табл. 2).

Дефіцит маси і довжини тіла (при симетричній формі) і тільки маси – (при асиметричній) нижче 10 цен-

Частота затримки внутрішньоутробного розвитку плода і його взаємозв'язок із вісцero-абдомінальною диспропорцією та прогнози при гастрошизисі

№ пор.	Доношеність	Наявність та ступінь ЗВУР	Форма ЗВУР	Наявність та ступінь ВАД	Прогноз ГШ
1.	донош.	I ст.	асиметр.	помірна	вижив
2.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
3.	недонош.	I ст.	симетр.	помірна	помер
4.	донош.	I ст.	асиметр.	помірна	вижив
5.	недонош.	I ст.	асиметр.	помірна	вижив
6.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
7.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
8.	донош.	немає	-	відсутня	вижив
9.	донош.	I ст.	асиметр.	помірна	вижив
10.	донош.	немає	-	відсутня	вижив
11.	донош.	I ст.	асиметр.	виражена	помер
12.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
13.	донош.	немає	-	помірна	вижив
14.	недонош.	I ст.	асиметр.	помірна	вижив
15.	донош.	немає	-	відсутня	вижив
16.	донош.	I ст.	симетр.	виражена	помер
17.	донош.	I ст.	асиметр.	виражена	помер
18.	недонош.	I ст.	асиметр.	виражена	вижив
19.	донош.	I ст.	симетр.	помірна	помер
20.	недонош.	немає	-	виражена	помер
21.	недонош.	I ст.	симетр.	виражена	вижив
22.	донош.	II ст.	симетр.	виражена	вижив
23.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
24.	недонош.	II ст.	асиметр.	помірна	вижив
25.	донош.	немає	-	помірна	вижив
26.	недонош.	II ст.	симетр.	помірна	вижив
27.	недонош.	I ст.	симетр.	помірна	вижив
28.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
29.	недонош.	немає	-	помірна	вижив
30.	недонош.	II ст.	симетр.	помірна	вижив

таля [7] відмічався в немовлят від матерів, які мали екстрагенітальні захворювання та інфекційні ускладнення з I триместру вагітності. Відмічались суттєві акушерська, гінекологічна та соматична патології, інфекційні захворювання. Можна припустити, що ці патологічні стани приводять до тривалої та глибокої гіпоксії плоду. А це знижує ферментативну активність і спричиняє затримку розвитку плода. Крім того, на нашу думку, на розвиток ЗВУР впливає і сам характер вади розвитку, при якому має місце пролонговане знаходження евентрованих органів черевної порожнини в амніотичній рідині.

Нами проаналізовано частоту ЗВУР у немовлят із ГШ від матерів віком до 20 років і старших із метою визначення впливу віку матері на частоту ЗВУР. Затримку розвитку плода виявлено у 9 (52,9%) випадків від матерів віком до 20 років і у 8 (47,1%) старших за цей вік, при $p > 0,05$. Таким чином, вік матері, за нашими даними, не впливав на частоту ЗВУР у немовлят із ГШ.

В усіх 17 дітей зі ЗВУР частота ВАД була 100%. У дітей, які не мали ЗВУР, частота ВАД була достовірно меншою – у 10 (76,9%) випадків, при $p < 0,01$. Таким чином, ЗВУР у дітей із ГШ достовірно впливав на частоту ВАД при цій патології.

Для визначення впливу ЗВУР на ступінь ВАД нами проаналізовано частоту помірної та вираженої ВАД у дітей зі ЗВУР і без нього. Помірна ступінь ВАД при наявності ЗВУР була у 9 (52,9%) серед 17 дітей зі ЗВУР. Така ж ступінь ВАД у немовлят без ЗВУР була у 9 (90,0%) із 10 випадків пацієнтів цієї групи. Достовірної різниці між цими показниками не виявлено. Таким чином, наявність

ЗВУР не впливала на частоту помірного ступеня ВАД при ГШ, $p = 0,6$ ($p > 0,05$).

Виражена ступінь ВАД при наявності ЗВУР була у 6 (35,3%) серед 17 пацієнтів зі ЗВУР. Аналогічний ступінь ВАД у дітей без ЗВУР була в 1 (10,0%) випадку серед 10 немовлят цієї групи. Достовірної різниці між цими показниками не виявлено, $p = 0,5$ ($p > 0,05$). Таким чином, наявність ЗВУР не впливала на частоту вираженого ступеня ВАД. З вищевикладеного можна зробити висновок, що наявність ЗВУР не впливала на ступінь ВАД.

З метою дослідження впливу ЗВУР на прогноз ГШ проаналізовано частоту незадовільних результатів хірургічного лікування ГШ серед пацієнтів зі ЗВУР і без нього. Показано, що частота незадовільного прогнозу (смерті) серед 17 немовлят зі ЗВУР була в 5 (29,4%) випадках, тоді як серед 13 дітей без ЗВУР – в 1 (7,8%) випадку. Проте достовірної різниці між цими показниками не встановлено, $p = 0,6$ ($p > 0,05$). Таким чином, можна зробити висновок, що наявність ЗВУР не впливала на прогноз хірургічного лікування ГШ.

Висновки

Серед новонароджених із гастрошизисом ЗВУР діагностувалася в 56,7% випадків. Асиметрична (гіпотрофічна) форма ЗВУР спостерігалася в 52,9% випадків, симетрична – в 47,1%.

ЗВУР достовірно впливала на частоту розвитку ВАД при ГШ, але не впливала на ступінь ВАД.

Прогноз при ГШ не залежав від наявності або відсутності ЗВУР.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бисалиев Б.Н. Оптимизация лечения гастрошизиса: дис. ... к.мед.н.: спец: 14.01.19; Бауржан Нурниязович Бисалиев. — М., 2011. — 120 с.
2. Методы диагностики и лечения гастрошизиса и омфалоцеле у детей (обзор литературы) / С.В. Веселый, В.Н. Грона, В.П. Перунский [и др.] // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 137—143.
3. Перунский В.П. Повышение эффективности хирургического лечения детей с гастрошизисом и омфалоцеле: дис. ... к.мед.н. / В.П. Перунский. — Донецк, 2008. — 149 с.
4. Плохих Д.А. Хирургическое лечение гастрошизиса с висцероабдоминальной диспропорцией: автореф. дис. ... к.мед.н. / Д.А. Плохих. — Кемерово, 2007. — 22 с.
5. Проблеми дитячої смертності в Україні / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко, О.Г. Суліма [та ін.] // Охорона здоров'я України. — 2002. — № 2. — С. 50—56.
6. Фофанов О.Д. Лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту: автореф. дис. ... д.мед.н. / О.Д. Фофанов. — Вінниця, 2011. — 36 с.
7. Шабалов Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов. — М.: Медпресс-информ, 2006. — Т. I., гл. 3. — С. 88—108.
8. Amniotic fluid and intrauterine growth restriction in a gastroschisis fetal rat model / A.R. Franchi-Teixeira, B.M. Weber Guimarães, B. Nogueira [et al.] // Fetal. Diagn. Ther. — 2001. — Vol. 36. — P. 366—367.
9. Bianchi A. Elective delayed midgut reduction — No anesthesia for gastroschisis: Selection and conversion criteria / A. Bianchi, A.P. Dickson, N.K. Alizai // J. Pediatr. Surg. — 2002. — Vol. 37, № 9. — P. 1334—1336.
10. Estimation of fetal weight in fetuses with abdominal wall defects: comparison of 2 recent sonographic formulas to the Hadlock formula / S. Nicholas, M.G. Tuuli, J. Dicke [et al.] // J. Ultrasound Med. — 2010. — Vol. 29. — P. 1069—1074.
11. Gastroschisis: a plea for risk categorization / K.A. Molik, C.A. Giangalewski, J.L. Grosfeld [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2001. — Vol. 36. — P. 51—55.
12. Holland A. Gastroschisis: an update / A.J.A. Holland, K. Walker, N. Badawi // Pediatr. Sur. Int. — 2004. — Vol. 26. — P. 871—878.
13. Increasing risk of gastroschisis in Norway: an age-period-cohort analysis / M. Kazaura, R. Lie, L. Irgens [et al.] // Am. J. Epidemiol. — 2004. — Vol. 159, № 4. — P. 358—363.
14. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects / S. Islam // Curr. Opin. Pediatr. — 2008. — Vol. 20. — P. 305—310.
15. Japaraj R.P. Gastroschisis: can prenatal sonography predict neonatal outcome? / R.P. Japaraj, R. Hockey, F.Y. Chan // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 21. — P. 329—333.
16. Loane M. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980—2002: a phenomenon restricted to younger mothers? / M. Loane, H. Dolk, I. Bradbury // Pediatr. Perinat. Epidemiol. — 2007. — Vol. 21. — P. 363—369.
17. Rising incidence of gastroschisis and exomphalos in New Zealand / V. Srivastava, P. Mandhana, K. Pringle [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2009. — Vol. 44. — P. 551—555.
18. Sekabira J. Gastroschisis: a third world perspective / J. Sekabira, G.P. Hadley // Pediatr. Surg. Int. — 2009. — Vol. 25. — P. 327—329.
19. The significance of intrauterine growth restriction is different from prematurity for the outcome of infants with gastroschisis / P.S. Puligandla, A. Janvier, H. Flageole [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2001. — Vol. 36. — P. 366—367.

Частота задержки внутриутробного развития плода и его влияние на течение и прогноз при гастрошизисе

А.К. Слепов¹, Н.И. Грасюкова², В.Л. Весельский³, И.Ю. Гордиенко¹, В.П. Сорока¹, А.П. Пономаренко¹, Г.С. Ермолова¹, И.С. Палкина¹, Е.В. Маркевич¹

¹ ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

² Николаевская областная детская больница, г. Николаев, Украина

³ Национальная академия медицинских наук Украины, г. Киев, Украина

Цель — исследовать состояние физического развития новорожденных с гастрошизисом, определить частоту задержки внутриутробного развития у этих новорожденных, ее влияние на развитие и тяжесть висцеро-абдоминальной диспропорции и прогноз лечения этого порока развития.

Пациенты и методы. Проанализированы результаты обследования и лечения 30 новорожденных детей с гастрошизисом в отделении хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины» в 2006—2013 гг. Общее состояние таких детей оценено по шкале Апгар. Наличие и степень задержки внутриутробного развития определено по таблицам Робертсона Н.К.Р., 1998. Достоверность влияния такой задержки на развитие висцеро-абдоминальной диспропорции при гастрошизисе и прогноз хирургической коррекции этого порока установлено методом углового преобразования Фишера.

Результаты. Среди новорожденных с гастрошизисом задержка внутриутробного развития диагностировалась в 56,7% случаев. Асимметрическая (гипотрофическая) форма задержки внутриутробного развития наблюдалась в 52,9% случаев, симметрическая — в 47,1%.

Выводы. Задержка внутриутробного развития достоверно влияет на частоту развития висцеро-абдоминальной диспропорции при гастрошизисе, но не влияет на степень этой диспропорции. Прогноз при гастрошизисе не зависит от наличия или отсутствия задержки внутриутробного развития.

Ключевые слова: новорожденные дети, гастрошизис, задержка внутриутробного развития, физическое развитие.

The frequency of intrauterine growth retardation and its impact on the course and prognosis of gastroschisis

O.K. Slepov¹, N.I. Grasyukova², V.L. Veselsky³, I.Yu. Gordiyenko, V.P. Soroka¹, O.P. Ponomarenko¹, G.S. Yermolova¹, I.S. Palkina¹, O.V. Markevych¹

¹SE «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology», NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

²Nikolayevskaya regional children hospital, Nikolayev, Ukraine

³The National Academy of Medical Sciences, Kiev, Ukraine

Purpose — to investigate the physical development among the newborns with gastroschisis, to determine the growth retardation frequency of the intrauterine among them, its influence on viscerо-abdominal disproportion development and treat forecasting this malformation.

Patients and methods: it was analyzed the research results and the treatment among 30 newborns with gastroschisis in the surgical correction department of the congenital malformations among children SE «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology» during 2006—2013 years. The general condition of

these children rated with Apgar scale. The presence and the intrauterine degree of the retardation growth were defined according to Robertson N.K.R. tables, 1998. The accuracy influence of this delay on the viscero-abdominal disproportion development with gastroschisis and the surging correction forecast of this deformity were set with the angular transformation Fishers method.

Results: among the newborns with gastroschisis it was diagnosed the intrauterine growth retardation in 56,7% cases. The asymmetric (hypotrophic) form of the intrauterine growth retardation was observed in 52,9% cases and the symmetric — in 47,1% cases.

Conclusion: The intrauterine growth retardation has an influence on incidence of the viscero-abdominal disproportion with gastroschisis but hasn't an influence on its disproportions. The forecasting with gastroschisis hasn't depend on the the presence or an absence of the intrauterine growth retardation.

Key words: newborn babies, gastroschisis, intrauterine growth retardation, physical development.

Сведения об авторах:

Слепов Алексей Константинович — д.мед.н., Засл. врач Украины, науч. руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины»; тел. +38 (044) 483-62-28.

Грасюкова Наталья Ивановна — детский хирург Областной детской клинической больницы г. Николаев. Тел. +38 050-684-55-73.

Весельский Виктор Леонидович — к.м.н., помощник президента НАМН Украины. Тел. +38 (044) 483-77-48.

Гордиенко Ирина Юрьевна — д.мед.н., проф., науч. руководитель отделения медицины плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Тел. +38 (044) 483-92-39.

Сорока Василий Петрович — к.мед.н, вед. н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины»; тел. +38 (044) 483-62-28.

Пономаренко Алексей Петрович — к.мед.н., м.н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины»; тел. +38 (044) 483-62-28; e-mail: eney@bigmir.net.

Ермолова Галина Семеновна — к.мед.н., науч. сотр. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Тел. +38 (044)4836228.

Палкина Ирина Сергеевна — к.мед.н., детский хирург-эндоскопист отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Тел. +38 (044) 4836228.

Маркевич Елена Валентиновна — детский анестезиолог отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Тел. +38 (044) 4836228.

Статья поступила в редакцию 14.03.2014 г.

XVI СІДЕЛЬНИКОВСЬКІ ЧИТАННЯ

Шановні колеги!

Відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів, які проводитимуться у 2014 році», що затверджений МОЗ України та НАМН України, 23–25 вересня 2014 року у м. Запоріжжя відбудеться XVI щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання).

На конференції будуть розглянуті сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування, проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку.

У межах роботи XVI Сідельниковських читань відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02660, м. Київ, проспект Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня №2, завідувачу кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору Волосовцю Олександр Петровичу **до 30 травня 2014 р.** або на електронну адресу krivopustov@volicable.com

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

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання у м. Запоріжжя та квитки на проїзд.

Сайт конференції:
<http://conference-sidelnikov.org.ua>

З повагою, Оргкомітет

УДК 618.53+616-053.31:618.414.8

В.А. Пучков¹, Ю.Я. Круть¹, О.Д. Кирилук², І.О. Першакова²

Стан плода та новонародженого в термінах гестації 25–28 тижнів при тривалому безводному проміжку

¹ Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна² КЗ «Обласний перинатальний центр» Запорізької обласної ради, м. Запоріжжя, Україна

Мета — розробити діагностичні критерії оцінки стану плода за допомогою доплерометричного дослідження кровотоку фетоплацентарного комплексу у вагітних із тривалим безводним проміжком у термін гестації 25–28 тижнів та стану новонародженого, це дасть змогу оптимізувати тактику ведення таких вагітних.

Пацієнти та методи. Проаналізовано стан плода за даними доплерометрії та ранні перинатальні наслідки у 62 вагітних, які народили в термінах 25–28 тижнів із тривалим безводним проміжком у термін гестації 25–28 тижнів та стану новонародженого, це дасть змогу оптимізувати тактику ведення таких вагітних. Проаналізовано стан плода за даними доплерометрії та ранні перинатальні наслідки у 62 вагітних, які народили в термінах 25–28 тижнів із тривалим безводним проміжком у термін гестації 25–28 тижнів та стану новонародженого, це дасть змогу оптимізувати тактику ведення таких вагітних. Проаналізовано стан плода за даними доплерометрії та ранні перинатальні наслідки у 62 вагітних, які народили в термінах 25–28 тижнів із тривалим безводним проміжком у термін гестації 25–28 тижнів та стану новонародженого, це дасть змогу оптимізувати тактику ведення таких вагітних.

Результати. За даними доплерометрії плацентарно-плодового кровотоку встановлено, що передчасний розрив плодових оболонок у вагітних у термін гестації 25–28 тижнів і тривалий безводний проміжок (понад 48 год.) не погіршують стан плода, у тому числі при ознаках інфекційних ускладнень у таких вагітних.

Висновки. Основними причинами перинатальної патології та смертності є глибока недоношеність новонароджених і розвиток синдрому дихальних розладів.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, передчасні пологи, доплерометрія.

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно у світі реєструється 5–6% передчасних пологів (ПП). Хоча проблема ПП постійно знаходиться в центрі уваги дослідників, проте ще не знайдено шляхів її вирішення [6, 7]. Народження глибоко недоношеної дитини створює комплекс надзвичайно важливих медичних, соціальних та етичних проблем. Однією з найчастіших причин ПП є передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО), який спостерігається при цій патології у 34,9–56,0% жінок [1, 2, 3, 5]. Завдяки впровадженню сучасних технологій інтенсивної терапії, у світі, а останнім часом і в Україні, поліпшуються показники виживання в цій категорії немовлят. Тактика тривалого пролонгування недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, дає змогу збільшити кількість сприятливих перинатальних результатів у декілька разів. Водночас, тривале знаходження плода в умовах вираженого маловоддя може привести до формування легеневої гіпоплазії, компресії пуповини з подальшою антенатальною загибеллю. Також внутрішньоутробне інфікування з подальшим розвитком хоріоамніоніту й септичних ускладнень може спричинити загибель вагітної [4, 6, 8].

При передчасному розриві плодових оболонок і тривалому безводному проміжку плід перебуває в умовах маловоддя, що є для нього неприродним станом. На сьогодні немає достатньо даних щодо об'єктивного стану плода при зазначеній патології.

Мета роботи — розробити діагностичні критерії оцінки стану плода за допомогою доплерометричного дослідження кровотоку фетоплацентарного комплексу у вагітних із тривалим безводним проміжком у термінах гестації 25–28 тижнів та стану новонародженого; це дасть змогу оптимізувати тактику ведення цих вагітних.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз перебігу вагітності й пологів у 62 вагітних із ПРПО і тривалим безводним проміжком у термінах гестації 25–28 тижнів. Визначено особливості матково-плацентарно-плодового кровообігу у вагітних

із ПРПО в умовах тривалого безводного проміжку в динаміці. Проаналізовано стан новонароджених від жінок із зазначеною патологією. До основної групи увійшли вагітні (n=46) з ПРПО, яким пролонгували вагітність в умовах тривалого безводного проміжку, термін якого становив понад 48 год., без проявів інфекційних ускладнень. До групи порівняння увійшли вагітні (n=16) з тривалим безводним періодом та інфекційними ускладненнями (хоріоамніонітом та іншими інфекційними ускладненнями). Акушерська тактика ведення вагітних із ПРПО полягала в максимальному пролонгуванні вагітності за відсутності протипоказань. В умовах стаціонару вагітним проведено ультразвукове дослідження за загальноприйнятною методикою Morgenstem (1986), Демідова В.Н. (1991) на ультразвуковому апараті Siemens Acuson S-2000 (Німеччина), оснащеному блоком пульсуючої хвилі й функцією кольорового доплерівського картування з використанням конвексного датчика з частотою 3,5–5 МГц. Доплерометрію проведено за загальноприйнятною методикою Campbell (1991), Демідова В.Н. (1993).

При госпіталізації до стаціонару і в динаміці проведено дослідження та якісний аналіз кровотоку в матковій артерії, артерії пуповини, середній мозковій артерії та аорті плода. Оцінено незалежні параметри кривих швидкостей кровотоку: індекс резистентності (IR), пульсаційний індекс (PI), систоло-діастолічне відношення (S/D), які проводилися не рідше 1 разу на 3 доби.

Стан новонароджених оцінено за такими параметрами:

- відповідність антропометричних даних гестаційному віку плоду;
- шкала Апгар на 1 і 5-й хвилинах;
- наявність симптомів і ступеня важкості дихальної недостатності.

Отримані результати в цифровій формі внесено до спеціально створеної бази даних, зведені таблиці сформовано за допомогою програми MS Excel, статистичну обробку проведено з використанням пакету ліцензійної програми Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5).

Таблиця 1

Показники матково-плацентарного та плодового кровообігу в обстежених вагітних за даними доплерометрії на момент передчасного розриву плодової оболонки (M±m)

Група	n	Артерії пуповини			Середня мозкова артерія			Аорта плода			Маткова артерія права			Маткова артерія ліва		
		RI	PI	S/D	RI	PI	S/D	RI	PI	S/D	RI	PI	S/D	RI	PI	S/D
Основна	46	0,65± ±0,3	0,93± ±0,5	2,92± ±0,12	0,78± ±0,2	1,37± ±0,1	4,45± ±0,5	0,84± ±0,4	1,66± ±0,6	5,75± ±0,8	0,47± ±0,2	0,65± ±0,3	1,89± ±0,8	0,54± ±0,2	0,82± ±0,1	2,15± ±1,1
Група порівняння	16	0,62± ±0,2	0,96± ±0,3	2,7± ±0,18	0,76± ±0,2	1,8± ±0,1	5,4± ±1,3	0,93± ±0,1	1,78± ±0,3	6,54± ±1,5	0,49± ±0,2	0,73± ±0,3	1,85± ±0,5	0,48± ±0,2	0,76± ±0,1	1,88± ±0,6
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 2

Показники матково-плацентарного та плодового кровообігу вагітних основної групи з тривалістю безводного проміжку понад 48 год. (M±m)

Група	n	Артерії пуповини			Середня мозкова артерія			Аорта плода			Маткова артерія права			Маткова артерія ліва		
		RI	PI	S/D	RI	PI	S/D	RI	PI	S/D	RI	PI	S/D	RI	PI	S/D
Основна	46	0,63± ±0,2	1,02± ±0,5	2,71± ±1,2	0,75± ±0,1	1,69± ±0,5	5,28± ±1,8	0,76± ±0,2	1,43± ±0,4	4,25± ±1,75	0,5± ±0,2	0,62± ±0,6	1,7± ±0,5	0,56± ±0,5	0,79± ±0,2	1,97± ±0,2
Група порівняння	16	0,66± ±0,4	1,08± ±0,3	2,92± ±0,9	0,73± ±0,2	1,6± ±0,3	3,73± ±1,5	0,73± ±0,2	1,55± ±0,3	3,68± ±1,8	0,5± ±0,2	0,81± ±0,3	2,0± ±0,3	0,45± ±0,5	0,61± ±0,2	1,8± ±0,2
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Результати дослідження та їх обговорення

Серед вагітних в усіх досліджуваних групах нами не виявлено різниці у віці, причому середній термін гестації на момент ПРПО достовірно не різнився в групах і становив у середньому 26,1±0,82 і 26,4±0,61 тижня, що дало змогу коректно порівнювати постнатальний результат між двома групами.

Кореляційний аналіз показників кривих швидкостей кровопостачання в артеріях пуповини PI (пульсаційний індекс) після відходження навколоплідних вод показав, що у вагітних основної групи цей показник становив 0,93±0,5, у групі порівняння – 0,96±0,3 (табл. 1). Показники кровотоку (PI) в середній мозковій артерії плодів у тих самих групах дорівнювали відповідно 1,37±0,1 і 1,8±0,01. В аорті плоду PI складав відповідно 1,66±0,6 і 1,78±0,3. Тобто між показниками стану внутрішньоутробного плода в основній групі та групі порівняння достовірної різниці не виявлено (p>0,05).

Стосовно загрозливого внутрішньоутробного стану плоду в термін 25–28 тижнів вагітності, то значення PI понад 2,0 свідчило про погіршення стану плода. Поява нульового кровотоку і збільшення PI до 3,0 вказали на загрозований для життя стан плода. Ознакою термінального стану була відсутність кровотоку протягом половини циклу діастолі і підвищення PI до 4,0.

З метою визначення стану плода при тривалому безводному проміжку (понад 48 год.), в умовах маловоддя при ПРПО та появі ознак інфекційних ускладнень, проаналізовано показники матково-плацентарного та плодового кровообігу в динаміці (табл. 2).

В основній групі та групі порівняння показники кровотоку (PI) в плодово-плацентарному відділі були такі-

Таблиця 3

Оцінка за шкалою Апгар у передчасно народжених дітей (M±m)

Група	Оцінка за шкалою Апгар	
	на 1-й хвилині M±m	на 5-й хвилині M±m
Основна (n=41)	4,6±0,89	5,6±0,72
Група порівняння (n=15)	4,5±0,89	5,5±0,72
p	p>0,05	p>0,05

ми: в артеріях пуповини – 1,02±0,5 і 1,08±0,3, у середній мозковій артерії – 1,69±0,5 і 1,6±0,03, в аорті плоду – 1,43±0,4 і 1,55±0,3; у маточно-плацентарному басейні: у правій матковій артерії – 0,62±0,6 і 0,81±0,3, у лівій матковій артерії – 0,79±0,2 і 0,61±0,2. Таким чином, відмінностей в плодово-плацентарному та маточно-плацентарному відділах не виявлено (p>0,05). За даними доплерометрії, тривалий безводний період при ПРПО в термін гестації 25–28 тижнів вагітності, а також при ознаках інфекційних ускладнень суттєво не вплинув на стан плода. При інфекційних ускладненнях показанням до активної тактики ведення вагітності здебільшого був ризик розвитку інфекційних ускладнень. Діагностичними критеріями, які засвідчили погіршення стану внутрішньоутробного плода за даними доплерометрії при недоношеній вагітності в термінах гестації 25–28 тижнів, ускладненої ПРПО, стало значення PI понад 2,0, а RI більше 0,9, що вказало на необхідність зміни тактики ведення вагітності та початку пологів. Поява нульового кровотоку і збільшення RI до 1,0 (максимально можливого), а PI до 3,0 вказали на загрозований для життя стан плода і на потребу термінового розродження шляхом кесаревого розтину.

Одним із найважливіших критеріїв оцінки тактики пролонгації недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, в умовах тривалого безводного проміжку, є показники перинатальної смертності. Саме при порівнянні цього показника в основних і контрольній групах можна визначити цінність даного методу в зниженні рівня смертності недоношених новонароджених.

За даними проведеного дослідження, народилося 62 дитини. Живими народилося 56 новонароджених: в основній групі – 41 дитина, у групі порівняння – 15. Середня маса дітей досліджуваних груп становила 1340,0±300,0 г і достовірно не різнилася. Оцінка за шкалою Апгар (табл. 3) у новонароджених основної групи становила наприкінці 1-ї хвилини: 4,6±0,89 балу, у групі порівняння – 4,5±0,89 балу (p>0,05); наприкінці 5-ї хвилини – відповідно 5,6±0,72 і 5,5±0,72 балу (p>0,05). Таким чином, між новонародженими обох груп достовірної різниці в оцінці за шкалою Апгар не виявлено. Тобто інфекційні ускладнення при тривалому безводному проміжку не вплинули на стан та оцінку новонароджених за шкалою Апгар. При порівнянні показників перинаталь-

Таблиця 4

Основні діагнози ранньої неонатальної смертності (за даними патологоанатомічного дослідження)

Група	Причина РНС			
	хвороба гіалінових мембран	пневмонія	ВШК	Сепсис
Основна (n=41)	2 (4,88%)	1 (2,44%)	1 (2,44%)	0
Група порівняння (n=15)	1 (6,67%)	0	1 (6,67%)	1 (6,67%)

них втрат у досліджуваних групах визначено цінність даного методу в зниженні рівня смертності недоношених новонароджених. Частота антенатальної загибелі плодів в основній групі була невеликою (4,3%), причому ці плоди загинули до семи діб пролонгації вагітності незалежно від наявності інфекційних ускладнень. У групі порівняння антенатальної загибелі плодів не було. Статистично значущого результату при порівнянні цих двох груп не виявлено. Тому можна зробити висновок, що з подовженням безводного проміжку, незалежно від наявності інфекційних ускладнень, не встановлено збільшення кількості випадків антенатальної загибелі плода. Інтранатальна загибель плодів у вагітних основної групи становила 6,5%, у групі порівняння – 6,25%. Достовірного зниження інтранатальної загибелі, залежно від наявності інфекційних ускладнень, не виявлено. Оскільки тривалість безводного проміжку не впливає на частоту інфекційних ускладнень у вагітних у даному гестаційному терміні, вкрай необхідно пролонгувати недоношену вагітність, що підтверджує медичну, соціальну та економічну ефективність даної тактики ведення вагітності.

Постнатальні втрати серед недоношених немовлят (на підставі патологоанатомічного дослідження) по групах наведено в таблиці 4. Основними причинами смерті новонароджених (на підставі патологоанатомічного дослідження) були стани, що виникли в ранньому неонатальному періоді: недоношеність глибокого ступеня (респіраторний дистрес синдром), внутрішньоутробна пневмонія, внутрішньоплодочкові крововиливи (ВШК), сепсис. Що стосується частоти гнійно-септичних ускладнень у дітей основної та групи порівняння (внутрішньоутробної пневмонії та сепсису), то достовірної різниці в зростанні частоти цих ускладнень при збільшенні тривалості безводного проміжку не виявлено ($p > 0,05$). Таким чином, виникнення гнійно-септичних ускладнень у новонароджених визначає сам факт ПРПО, а не його тривалість.

Висновки

Передчасний розрив плодових оболонок у вагітних у термін гестації 25–28 тижнів і тривалий безводний проміжок (понад 48 год.) не погіршують стан плода (за даними доплерометрії плацентарно-плодового кровотоку), у тому числі при ознаках інфекційних ускладнень у таких вагітних.

При інфекційних ускладненнях показанням до активної тактики ведення вагітності здебільшого є ризик розвитку інфекційних ускладнень, а не стан внутрішньоутробного плода.

Основними причинами перинатальної патології та смертності у вагітних із ПРПО і тривалим безводним проміжком у термін 22–28 тижнів є глибока недоношеність новонароджених і розвиток синдрому дихальних розладів. Максимальна пролонгація вагітності (7 діб і більше) не збільшує частоту гнійно-септичних ускладнень у новонароджених.

Діагностичними критеріями, які свідчать про критичне погіршення стану внутрішньоутробного плода за даними доплерометрії при недоношеній вагітності в термін гестації 25–28 тижнів, ускладненій ПРПО, є значення PI понад 2,0 та RI більше 0,9 в артеріях пуповини. Такі показники вказують на необхідність зміни тактики ведення вагітності та індукції пологів. Поява нульового кровотоку і збільшення RI до 1,0 (максимально можливого), а PI до 3,0 в артеріях пуповини свідчать про загрозований для життя стан плода і про потребу термінового розродження шляхом кесаревого розтину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамян Р.В. Прогнозирование преждевременных родов / Р.В. Абрамян, И.П. Коваль, В.И. Сергеев // Материалы IX Всерос. науч. форума «Мать и дитя». — М.: Россия, 2007. — С. 5.
2. Акушерство: нац. рук-во / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2009. — 1200 с.
3. Выхристюк Ю.В. Преждевременные роды с экстремально низкой и низкой массой плода. Ближайшие и отдаленные результаты: дис. ... к.мед.н. / Ю.В. Выхристюк. — М., 2005. — 172 с.
4. A-prospective population-based study of 598 cases of PROM between 24 and 34 weeks gestation: description, management, and mortality / J.C. Pasquier, M. Rabilloud, J.G. Picard [et al.]; DOMINOS Group // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2005. — Vol. 121. — P. 164–170.
5. Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes / P.S. Ramsey, J.M. Lieman, C.G. Brumfield, W. Carlo // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Apr., Vol. 192. — P. 162–166.
6. Expectant management of midtrimester premature rupture of membranes plea for limits / S. Grisar-Granovsky, R. Eitan, M. Kaplan, A. Samueloff // J. Perinatol. — 2003. — Vol. 23. — P. 235–239.
7. Heterogeneity of perinatal outcomes in the preterm delivery syndrome / J. Villar, E. Abalos, G. Carroli, D. Giordano // Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 104. — P. 78–87.
8. Tucker J. Epidemiology of preterm birth / J. Tucker // BMJ. — 2004. — Vol. 329. — P. 675–678.

Состояние плода и новорожденного в сроках гестации 25–28 недель при длительном безводном промежутке

В.А. Пучков¹, Ю.Я. Круть¹, А.Д. Кириллюк², И.А. Першакова²

¹ Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

² КУ «Областной перинатальный центр» Запорожской областной рады, г. Запорожье, Украина

Мета — разработать диагностические критерии оценки состояния плода с помощью доплерометрического исследования кровотока фетоплацентарного комплекса у беременных с длительным безводным промежутком в термин гестации 25–28 недель и состояния новорожденного, что позволит оптимизировать тактику ведения этих беременных.

Пациенты и методы. Проанализировано состояние плода по данным доплерометрии и ранние перинатальные исходы у 62 беременных родивших в срок 25–28 недель беременности с преждевременным разрывом плодовых оболочек и длительным безводным промежутком. Беременным проведено ультразвуковое исследование по общепринятой методике Morgenstem (1986), Демидова В.Н. (1991) на ультразвуковом аппарате Siemens Acuson S-2000 (Германия), который оснащен блоком пульсирующей волны и функцией цветного доплеровского картирования с использованием конвексного датчика с частотой 3,5–5 МГц. Допплерометрия проведена по общепринятой методике Campbell (1991), Демидова В.Н. (1993).

Результаты. По данным доплерометрических показателей маточно-плацентарно-плодового кровообращения установлено, что длительный безводный период (более 48 часов) не ухудшает состояния внутриутробного плода, в том числе при появлении признаков инфекционных осложнений у матери.

Выводы. Основными причинами перинатальной патологии и смертности являются глубокая недоношенность новорожденных и развитие синдрома дыхательных расстройств.

Ключевые слова: преждевременным разрывом плодовых оболочек, преждевременные роды, доплерометрия.

The fetus and the newborn state with premature ruptured membranes on the 25–28 weeks gestation terms

V.A. Puchkov¹, U.Ya. Krut¹, O.D. Kyryluk², I.O. Pershakova

¹ Zaporozhskiy State Medical University, Zaporizhyya, Ukraine

² KY «The Regional Perinatal Centre», Zaporozhskiy regional council, Zaporizhyya, Ukraine

Purpose — to develop the fetal assessment diagnostic criteria with a help of dopplerometric researching of the fetoplacental blood flow among pregnant on 25–28 weeks gestation term and a new born condition to optimize their pregnancy conducting.

Patients and methods: The fetus condition was analyzed according the dopplerometric data and the earlier perinatal outcomes among 62 pregnant women who gave birth on 25–28 term with the premature rupture of the amniotic membrane and with the prolonged waterless interval.

The Ultrasound research was done among the pregnant women according to Morgenstem method (1986), Demidov V.N. (1991), on ultrasound apparatus Siemens Acuson S-2000 (Germany), supplied with the pulsating waves block and colored Doppler function with 3,5–5 MHz convex sensor. Dopplerometric study conducted according to Campbell method (1991), Demidova V.N. (1993).

Results: According to the Dopplerometric study the utero-placental-fetal circulation index identified that the prolonged waterless term (more 48 hours) doesn't harmful for the fetus condition including possible mothers infection signs.

Conclusion: The main causes of mortality and perinatal pathology are the severe infants prematurity and the respiratory distress syndrome development.

Key words: premature rupture of the amniotic membranes, incomplete pregnancy, preterm labor.

Сведения об авторах:

Круть Юрий Яковлевич — д.мед.н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; тел. +38 (061) 224-63-37.

Пучков Владимир Анатольевич — к.мед.н., ассистент каф. акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26; тел. +38 (061) 224-63-37.

Кириллюк Александр Дмитриевич — к.мед.н., гл. врач КЗ "Областной перинатальный центр" Запорожского обл. совета. Адрес: г. Запорожье, ул. Южноукраинская, 17-А; тел. +38 (061) 222-21-00.

Першакова Ирина Александровна — врач анестезиолог-неонатолог высшей категории, зав. ОИТН КЗ "Областной перинатальный центр" Запорожского обл. совета. Адрес: г. Запорожье, ул. Южноукраинская, 17-А; тел. +38 (061) 222-21-00.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

УДК (616.1/.3+616.8)-[053.36-02:616-053.31-056.57]-07

Д.Ю. Власенко

Психомоторний та соціально-емоційний розвиток глибоко недоношених дітей

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Мета — провести катamnестичне спостереження за глибоко недоношеними дітьми до досягнення ними 18 місяців скоригованого віку з оцінкою моторного, когнітивного та соціально-емоційного розвитку.

Матеріали та методи. Використано шкалу раннього розвитку MSEL та адаптовані анкети оцінки поведінки CBCL 1 1/2-5 і M-CHAT-R/F з урахуванням скоригованого віку та неврологічної патології.

Результати. Частота відхилень статокінетичного і/або інтелектуального розвитку в глибоко недоношених дітей перевищує 70%, поведінкові проблеми супроводжують розвиток 25% з них. Ступінь відставання у психомоторному розвитку сягає 9–12 місяців у дітей з важкими ураженнями центральної нервової системи та 3–5 місяців серед дітей без них. Існує сильний кореляційний зв'язок між рівнем психомоторного розвитку та частотою поведінкових відхилень.

Висновки. Важка неврологічна патологія в неонатальному періоді підвищує шанси моторної затримки в 15 разів, а когнітивної — у 6 разів у скоригованому віці 18 місяців, суттєво не впливаючи на соціоемоційний статус передчасно народжених немовлят.

Ключові слова: недоношені діти, надзвичайно мала маса тіла, катamnестичне спостереження, затримка психомоторного розвитку, аутизм, проблеми поведінки.

Вступ

Кількість глибоко недоношених новонароджених, які вижили, зростає. Катamnестичне спостереження за новонародженими з дуже та надзвичайно малою масою тіла в розвинених країнах світу проводиться з кінця 70-х років ХХ ст., тоді як в Україні така реєстрація тільки планується. Існують поодинокі роботи, присвячені даній тематиці, внаслідок чого пересічний педіатр не має змоги побачити цілісну сучасну картину та перспективи проблеми глибоко недоношених дітей.

Уявлення про подальший розвиток новонароджених з дуже та надзвичайно малою масою тіла серед лікарів загальної практики / сімейних лікарів полягає в тому, що такі діти мають гіпоксичне ураження центральної нервової системи (ЦНС), на яке не можна вплинути, тому, рано чи пізно, стають інвалідами з розумовою відсталістю. Зауважимо, що частота гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС надто завищена, а, за даними зарубіжних і вітчизняних авторів, інвалідами стають не більше 20% надзвичайно недоношених малюків. Водночас, 56,1–71,0% таких дітей успішно закінчують вищі навчальні заклади (проти 78,6–84,6% серед доношених дітей) [7].

З іншого боку, якщо глибоко недоношена дитина при виписці зі стаціонару не має важкої органічної патології, то частина лікарів вважає, що медичний нагляд за нею не повинен відрізнятися від такого в решти дітей та немає сенсу в посиленому спостереженні. Наукові дослідження показують зворотне: навіть у немовляти без значних нейросенсорних проблем протягом перших місяців життя у подальшому можуть виникнути відстрочені наслідки ушкодження органів і систем, формуючи органічну патологію у більш пізні терміни [3]. Тому тільки завдяки регулярному кваліфікованому спостереженню і своєчасному втручання можна спрогнозувати й попередити несприятливі наслідки в наступні вікові періоди.

Суттєвою проблемою є адекватна оцінка нервово-психічного розвитку поза межами неонатального періоду в таких немовлят, зважаючи на великі відмінності порівняно з доношеними дітьми. Нині існує значна кількість шкал для оцінки статокінетичного, психомоторного, когнітивного розвитку, поведінкових і соціально-емоційних реакцій, скринінгу на розлади аутистичного спектра для дітей високого перинатального ризику. Проте далеко не всі із запропонованих методів можуть

ефективно використовуватися в глибоко недоношених малюків, де завжди слід враховувати постконцентуальний чи скоригований вік, зважати на швидке виснаження уваги, лабільність і генералізованість реакцій. З метою об'єктивізації оцінки необхідно замінити шкали на різні види анкет та опитувальників для батьків чи опікунів, що дало б змогу лікарю отримати найповнішу інформацію про малюка, яку не можна отримати при звичайному візиті та огляді. Проте практика показала, що майже дві третини батьків свідомо чи несвідомо завищують бали власним дітям, особливо в питаннях, які стосуються інтелектуального компоненту, що цілком спотворює уявлення про загальний розвиток дитини [5].

Очевидним рішенням є одночасне поєднання обох методик. Досвід показав, що найінформативнішою є комбінація, коли батьки заповнюють анкету поведінкового, соціально-емоційного розвитку чи скринінгу аутизму, а лікар виконує обстеження за однією зі шкал щодо моторних і когнітивних здібностей дитини. Таке поєднання дає високу вірогідність виявити й спрогнозувати відхилення в розвитку [1].

Мета роботи — провести катamnестичне спостереження за глибоко недоношеними дітьми до досягнення ними 18 місяців скоригованого віку з об'єктивною оцінкою моторного, когнітивного та соціально-емоційного розвитку й виявлення чинників, які впливають на даний процес.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження залучено 36 глибоко недоношених дітей із вагою при народженні <1250 г (680–1230 г) і гестаційним віком ≤30 тижнів (25–30 тижнів), які були виписані зі стаціонару Вінницького обласного неонатального центру у 2009–2013 рр. і на момент спостереження досягли скоригованого віку 18 місяців чи більше. Скоригований вік розраховано усім дітям до 24 місяців, після чого використано хронологічний вік. Клінічні діагнози виставлено згідно з Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду.

Оскільки базовим підґрунтям для подальшого психомоторного розвитку та формування тих чи інших наслідків у глибоко недоношених дітей є неврологічна патологія [11], яка, своєю чергою, може спричинитися внутрішньоутробною та набутою інфекцією, гіпоксією, травмою, метаболічними чи гемодинамічними розладами, то дітей, які знаходилися під спостереженням, поділено на три групи

залежно від неврологічного статусу на момент виписки зі стаціонару (більшість дітей виписано в 35–37 тижнів скоригованого віку). До I групи включено 16 малюків, в яких діагностовано внутрішньошлункові крововиливи (ВШК) III–IV ст. з вентрикуломегалією/дилатацією і/або білатеральну кістозну перивентрикулярну лейкомаляцію (ПВЛ). У 7 дітей цієї групи виявлено поєднану патологію, у 5 — ізольовану ПВЛ, у 4 — ізольовані ВШК. До II групи включено 11 дітей із неважкими ВШК I–II ст., стійкою перивентрикулярною маляцією без кіст. До групи порівняння включено 9 немовлят без патологічних нейросонографічних змін (на момент виписки вважалися клінічно здоровими).

Катамнестичне спостереження проведено в умовах кабінету катамнезу консультативної поліклініки Вінницької обласної дитячої лікарні (ВОДКЛ) із визначенням параметрів фізичного розвитку, психоневрологічного статусу та захворюваності. Психомоторний та соціально-емоційний розвиток оцінено за допомогою шкал раннього розвитку Mullen (MSEL), модифікованої оновленої анкети для скринінгу аутизму в малюків (M-CHAT-R/F) та опитувальника дитячої поведінки (CBCL 1 1/2-5) [2, 9, 13]. Об'єктивна оцінка сенсорних реакцій проведена методом офтальмоскопії, визначення отоакустичної емісії продукту спотворення та коротколатентних слухових викликаних потенціалів.

MSEL є стандартизованою шкалою для оцінки взаємопов'язаних, але функціонально окремих моторно-когнітивних навичок у дітей 0–69 місяців, які оцінюються за 5 підшкалами: крупна моторика, мінка моторика, візуальна рецепція, рецептивна та експресивна мова. Тестування проводиться індивідуально та не обмежене в часі, проте в середньому триває від 15 хвилин для 1-річних малюків до 40–60 хвилин для 5-річних дітей, що вигідно вирізняє дану шкалу від інших, які потребують більше часу. Деякі пункти включають запитання до батьків чи навіть їхню допомогу для підбадьорення дитини щодо виконання завдань тесту. Результат кожної з підшкал може бути відображений у вигляді T-індексу, перцентилу чи вікового еквіваленту. Останній дає змогу в місяцях розрахувати відставання чи випередження розвитку. Загальний стандартний бал когнітивного розвитку обчислюється за сумою чотирьох когнітивних підшкал (окрім моторної). T-індекс <30 для усіх підшкал, <70 для загального когнітивного розвитку вважається затримкою розвитку.

Цінність шкали MSEL полягає в можливості отримати як загальну моторну та когнітивну оцінку (що дають більшість подібних тестів), так і в здатності виявити відставання в окремому функціональному секторі і спрямувати особливу увагу на стимуляцію його розвитку, що, безумовно, сприятиме поліпшенню загального результату. Слід зазначити, що, за даними літератури, результати оцінки за шкалою MSEL мають достовірну кореляцію з такими за шкалою BSID III (шкала малюкового розвитку Бейлі) [4].

Після досягнення дитиною скорегованого віку 18 місяців, під час кожного візиту батьки заповнювали модифіковану анкету скринінгу на розлади аутистичного спектра в малюків (M-CHAT-R) та опитувальник дитячої поведінки (CBCL 1 1/2-5).

M-CHAT-R/F — це оновлена у 2009 р. версія анкети M-CHAT (1999 р.) для скринінгу розладів аутистичного спектру в малюків віком 16–30 місяців. На відміну від попереднього варіанту, вона дає змогу ідентифікувати ступінь ризику аутизму та провести розширене follow-up-

тестування для уточнення діагнозу аутизму чи синдрому Аспергера. Первинна мета даного опитувальника — максимізувати чутливість, тобто виявити якомога більше дітей з аутистичними розладами. Водночас, світовий досвід свідчить, що 54% малюків із підтвердженим аутизмом і 89% з іншими видами затримки та відхилень у розвитку мають аномальні результати скринінгу M-CHAT-R/F [10]. Дана анкета для батьків складається з 20 питань, на які можна відповісти тільки в режимі «Так/Ні», і займає до 2 хвилин часу. Критичні запитання стосуються концентрації уваги, інтересу до оточення та інших дітей, відгуку на власне ім'я, здатності до імітування.

CBCL 1 1/2-5 — це опитувальник поведінки дітей віком 1,5–5 років, що містить 100 запитань. Анкета дає змогу визначити інтерналізовані (емоційну реактивність, замкнутість, психосоматичні розлади, тривожно-депресивні синдроми), екстерналізовані (синдроми провини та агресії, гіперактивність і дефіцит уваги) проблеми поведінки та розлади сну. Виявлені стани вважаються клінічно значущими при t-індексі ≥ 64 , пограничний рівень — 60–63, нормативна поведінка — < 60 . З метою полегшення статистичного аналізу результати дихотомізуються на нормальні (t-індекс < 60) і аномальні (t-індекс ≥ 60).

Статистична обробка отриманих результатів проведена методами описової та одномірної статистики за допомогою програмного пакету Microsoft Excel 2007.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед дітей досліджуваних груп було 15 хлопчиків і 21 дівчинка. Співвідношення хлопчики/дівчатка дорівнювало 10:6 у I групі (n=16), 3:8 — у II групі (n=11), 2:7 — у групі порівняння (n=9). Середній гестаційний вік становив $27,1 \pm 0,4$ тижня, середня маса тіла при народженні — $935,7 \pm 23,6$ г, середня оцінка за шкалою Апгар на 1-й хвилині — $4,0 \pm 0,3$ балу, на 5-й хвилині — $5,4 \pm 0,3$ балу, за шкалою Downes після народження — $6,6 \pm 0,3$ балу. Середній вік госпіталізації у відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН) — $2,2 \pm 0,5$ доби, а середній вік переводу з ВАІТН у відділення для недоношених дітей — $21,2 \pm 3,1$ доби, тобто більшість дітей провели в реанімаційному відділенні близько трьох тижнів. Середня тривалість перебування в стаціонарі — $70,8 \pm 4,9$ доби.

Усі діти після народження перебували у важкому стані, потребували дихальної підтримки, протимікробної терапії, парентерального харчування. Серед дітей 63,8% отримали сурфактантзамісну терапію в перші хвилини життя. У неонатальному періоді 69,4% малюків мали внутрішньоутробну інфекцію (ВУІ), з них 1 (2,8%) дитина перенесла перинатальний сепсис, ще 2 (5,6%) — некротичний ентероколіт. Респіраторний дистрес-синдром (РДС), ускладнений пневмонією, спостерігався у 58,3% дітей, а синдромами витоку повітря — у 4,7%. При виписці 52,7% дітей мали бронхолегеневу дисплазію (БЛД) легкого та середнього ступеня, 41,7% — ретинопатію недоношених.

Оцінка за шкалою MSEL проводилася дітям після виписки зі стаціонару при кожному візиті в поліклініку (кожні 3–4 місяці) для оцінки динаміки та темпів розвитку. Після досягнення дітьми скоригованого віку 16–18 місяців батьки відповіли на запитання анкет M-CHAT-R/F і CBCL 1 1/2-5 (табл. 1).

Серед глибоко недоношених дітей усіх груп затримка моторного і/або когнітивного розвитку за шкалою MSEL спостерігалася у 72,2% (поєднана затримка — у 38,9%, ізольована моторна чи ментальна — у 33,3%), розвиток

Таблиця 1

Оцінка психомоторного та соціально-емоційного розвитку глибоко недоношених дітей груп спостереження в скоригованому віці ≥ 18 місяців

Шкала	I група, n=16	II група, n=11	Група порівняння, n=9	P ₁	P ₂
MSEL					
крупна моторика, M \pm m	22,2 \pm 1,2	30,1 \pm 1,7	39,4 \pm 2,3	p<0,05	p<0,01
T-індекс <30, n (%)	13 (81,3)	5 (45,5)	2 (22,2)	p<0,05	p<0,05
візуальна рецепція, M \pm m	30,6 \pm 2,1	33,8 \pm 1,9	45,1 \pm 1,3		p<0,01
T-індекс <30, n (%)	9 (56,3)	4 (36,4)	2 (22,2)		
мілка моторика, M \pm m	29,8 \pm 1,9	31,4 \pm 1,6	42,4 \pm 2,1		p<0,01
T-індекс <30, n (%)	11 (68,8)	5 (45,5)	4 (44,4)		
рецептивна мова, M \pm m	32,9 \pm 2,0	34,5 \pm 2,3	43,8 \pm 1,6		p<0,01
T-індекс <30, n (%)	8 (50,0)	4 (36,4)	1 (11,1)		p<0,05
експресивна мова, M \pm m	30,7 \pm 1,4	35,5 \pm 2,1	44,5 \pm 1,8		p<0,01
T-індекс <30, n (%)	10 (62,5)	4 (36,4)	1 (11,1)		p<0,05
заг. когнітивний бал, M \pm m	63,1 \pm 4,5	70,7 \pm 4,2	89,9 \pm 4,9		p<0,05
T-індекс <70, n (%)	12 (75,0)	5 (45,5)	3 (33,3)		p<0,05
M-CHAT-R					
середній ризик, n (%)	3 (18,8)	1 (9,1)	1 (11,1)		
високий ризик, n (%)	4 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	p<0,05	p<0,05
CBCL 1½-5					
інтерналізація, M \pm m	58,1 \pm 2,4	47,4 \pm 2,1	43,2 \pm 1,8	p<0,05	p<0,01
t-індекс ≥ 60 , n (%)	3 (18,8)	1 (9,1)	0 (0,0)		p<0,05
екстерналізація, M \pm m	48,1 \pm 2,5	45,5 \pm 1,9	44,8 \pm 1,9		
t-індекс ≥ 60 , n (%)	1 (6,3)	1 (9,1)	1 (11,1)		

Примітки: P₁ – вірогідність різниці між I та II групами; P₂ – вірогідність різниці між I групою та групою порівняння.

відповідав віку у 27,8% дітей. Так, серед дітей I групи достовірно вищою була частота затримки моторного (81,3% проти 22,2%, p<0,05), мовленнєвого (як рецептивного: 50,0% проти 11,1%, p<0,05, так і експресивного компоненту: 62,5% проти 11,1%, p<0,05) та загального інтелектуального розвитку (75,0% проти 33,3%, p<0,05). При аналізі результатів тестування відмічалися вірогідно нижчі середні значення t-індексів у I групі дітей за усіма підшкалами проти дітей групи порівняння не менш ніж на 10–15 пунктів, а в когнітивному розвитку – майже на 27 (p<0,01). У II групі ця різниця становила 9–11 пунктів. Крім того, спостерігалася вірогідна різниця (p<0,05) між результатами оцінки дітей у I та II групах щодо крупної моторики, що засвідчило більш глибоке і масивніше ураження білої речовини мозку в таких дітей.

Слід зазначити, що 4 (11,1%) дитини I групи в скоригованому віці 18 місяців мали церебральний параліч у вигляді спастичної пара- або геміплегії, що становило 20% від усіх дітей із моторною затримкою. Важчий перебіг захворювання спостерігався переважно в дітей із двобічною кістозною лейкомаляцією в парієтальних ділянках головного мозку та набутою гідроцефалією внаслідок важких ВШК. У II групі (з некістозною ПВЛ) 1 дитина страждала на двобічну сенсоневральну глухоту (протезована кохлеарним імплантом).

За даними оцінки поведінкових розладів за анкетною CBCL 1 ½-5, майже кожна п'ята (19,4%) дитина мала

соціально-емоційні проблеми. Вища їх частота відмічалася в дітей I групи (25% проти 11,1% у групі порівняння). У I групі вірогідно вищим був рівень інтерналізованих проблем поведінки (18,8%, p<0,05), серед яких переважали замкнутість (75,0%) та афективно-тривожні стани (25,0%). Серед екстерналізованих порушень провідним виявився синдром дефіциту уваги, який зустрічався з однаковою частотою в усіх групах спостереження.

Опитування за M-CHAT-R/F продемонструвало аномальний результат у чверті (25,0%) дітей. При цьому частота дітей із середнім ризиком розвитку аутистичних розладів не відрізнялась у групах, тоді як високий ризик мали виключно діти I групи (20,0%).

Віковий діапазон, в якому ми одержали дані від усіх дітей, становив 18–28 місяців скоригованого віку і в середньому становив 20,6 \pm 2,2 місяця в дітей I групи, 21,8 \pm 3,1 – у дітей II групи, 21,5 \pm 2,8 – у дітей групи порівняння. За результатами розрахунку віково-еквівалентних показників психомоторного розвитку за шкалою MSEL у досліджуваних дітей встановлено, що в групі дітей, які не мали патологічних змін на нейросонограмі (група порівняння), максимальна затримка стосувалась розвитку мілкої моторики і в середньому не перевищувала 3 місяців (18,5 \pm 4,5 місяця), тоді як у малюків I групи відставання спостерігалось в усіх функціональних секторах моторного та когнітивного розвитку. Так, затримка статокінетики складала 9,2 \pm 3,4 місяця, мілкої моторики – 8,7 \pm 3,8 місяця,

Таблиця 2

Кореляційні зв'язки (r_{xy}) між результатами оцінки за шкалами MSEL та CBCL 1 ½-5 у скоригованому віці ≥ 18 місяців (T-індекси)

MSEL \ CBCL 1½-5	Крупна моторика	Візуальна рецепція	Мілка моторика	Рецептивна мова	Експресивна мова	Заг. когнітив. індекс
	r _{xy}					
Інтерналізація	-0,91*	-0,91*	-0,64*	-0,81*	-0,83*	-0,72*
Екстерналізація	-0,9*	-0,46*	-0,54*	-0,79*	-0,74*	-0,74*

Примітка: * – p<0,01.

візуальної рецепції та рецептивної мови — близько 7 місяців (відповідно $7,2 \pm 3,1$ і $6,8 \pm 2,8$ місяця), розвиток продуктивного мовлення відставав майже на 1 рік ($11,7 \pm 4,1$ місяця). У пацієнтів II групи отримані вікові еквіваленти теж були нижчими за усіма підшкалами. Як і в групі порівняння, найбільша затримка ($6,3 \pm 2,1$ місяця) реєструвалась у навичках м'якого маніпулювання.

З метою дослідження наявності зв'язку між рівнем психомоторного розвитку та соціально-емоційним статусом глибоко недоношених дітей проводився кореляційний аналіз отриманих результатів тестування (табл. 2).

Розраховані коефіцієнти кореляції Пірсона (r_{xy}) довели наявність достовірного сильного непрямого зв'язку між результатами оцінки за усіма підшкалами MSEL і CBCL 1 1/2-5. Таким чином, чим нижчим був рівень моторно-когнітивного розвитку, тим виразнішими і суттєвішими — поведінкові проблеми. Найсильніша кореляція спостерігалася між затримкою візуального сприйняття ($r_{xy} = -0,91$, $p < 0,01$) та обох видів мовлення ($r_{xy} = -0,81$, $r_{xy} = -0,83$, $p < 0,01$) з інтерналізованими емоційними розладами (замкнутість, тривога). Рівень моторного розвитку мав вищий ступінь зв'язку з поведінковими реакціями як інтерналізованого, так і екстерналізованого типу ($r_{xy} = -0,91$, $r_{xy} = -0,9$, $p < 0,01$), ніж загальний рівень когнітивного розвитку ($r_{xy} = -0,72$, $r_{xy} = -0,74$, $p < 0,01$).

Крім того, достовірно сильною прямою кореляцією мали результати анкетування M-CHAT-R/F з інтерналізованою шкалою CBCL 1 1/2-5 ($r_{xy} = 0,83$), зв'язок середньої сили виявлений з екстерналізованими розладами ($r_{xy} = 0,55$).

За результатами проведеного обстеження оцінювався відносний ризик і шанси виникнення моторних, когнітивних та соціально-емоційних проблем залежно від неврологічної патології в неонатальному періоді в глибоко недоношених дітей. Аналіз показав, що діти I групи мали майже в 4 рази ($RR[ДИ] = 3,65[1,1; 12,7]$) вищий відносний ризик та в 15 разів ($OR[ДИ] = 15,1[2,0; 113,3]$) більші шанси моторного відставання щодо дітей групи порівняння ($p = 0,007$ та $p = 0,008$ відповідно). Крім того, діти I групи мали в 6 разів ($OR[ДИ] = 6,00[1,1; 35,9]$, $p = 0,049$) вищі шанси щодо затримки когнітивного розвитку, а відносний ризик при цьому зростає у майже 2,5 рази ($RR[ДИ] = 2,25[0,9; 5,9]$, $p = 0,053$).

У немовлят II групи на рівні тенденцій збільшилися відносний ризик та шанси щодо психомоторної затримки у 1,5–3 рази, різниця не достовірна. Аналогічно, не спостерігалася вірогідних відмінностей щодо підвищення ризику розвитку поведінкових проблем у глибоко недоношених дітей із неврологічною патологією різного ступеня важкості порівняно з тими, хто її не мав.

Результати аналізу в цілому узгоджуються з багатьма дослідженнями, проведеними у США та країнах Європи з даної проблематики. Так, серед дуже та надзвичайно недоношених новонароджених, обстежених за шкалою MSEL у скоригованому віці 18–30 місяців, психомоторну затримку мало 65,7% дітей, із них моторні проблеми — 48,3%, розлади візуальної рецепції — 40,0%, мовленнєві розлади — 42,0% дітей. Основними чинниками ризику були гестаційний вік, наявність ПВЛ, перивентрикулярного або

мозочкового крововиливку за даними МРТ [11, 10]. Подібні результати отримано при використанні інших тестів: BSID III, PDMS [6, 12]. За даними канадських вчених, значне відставання в нервово-психічному розвитку у скоригованому віці 18–24 місяці мали 54% дітей. Факторами найбільшого ризику визначено кістозну форму ПВЛ, важкі ВШК та вроджені мальформації ЦНС. Слід зазначити, що серед дітей із нормальною нейросонографічною картиною близько 30% мали низькі показники моторного та ментального розвитку [3], що підтверджено нашим досвідом. L.W. Doyle та P.J. Anderson [2010] повідомили, що відставання в нервово-психічному розвитку глибоко недоношених дітей проявлялося в зниженні цільової сфери з синдромом гіперактивності та дефіциту уваги, зменшенням гнучкості мислительних процесів, нездатністю до планування та організації.

Дослідження з використанням анкет CBCL 1 1/2-5 та M-CHAT у дітей з терміном гестації до 30 тижнів засвідчили переважання інтерналізованих проблем поведінки (34,3%) над екстерналізованими (11,4%). Серед перших домінували синдроми замкнутості (40,0%), дефіциту уваги (37,1%), афективні розлади (28,5%). Аномальні результати тесту скринінгу аутизму спостерігалися в 42,9% дітей [8]. Ми отримали подібні цифри, підкресливши, що поведінкові проблеми менше пов'язані з органічним ушкодженням ЦНС, ніж моторно-когнітивний розвиток. Чинники ризику цих проблем потребують подальшого пошуку. Важливе значення в цій ситуації, на нашу думку, має соціально-емоційна атмосфера в сім'ї, де зростає така особлива дитина, та рівень відповідальності батьків щодо усвідомлення своєї ключової ролі в подальшому забезпеченні якості життя та розвитку для малюка з екстремально низькою масою тіла.

Висновки

Частота затримки статокінетичного і/або інтелектуального розвитку в глибоко недоношених дітей перевищує 70%, поведінкові проблеми супроводжують розвиток 25% з них. Діти, що перенесли важкі ВШК і кістозну ПВЛ у неонатальному періоді, мають найбільшу частоту та найнижчі показники моторного й ментального розвитку без суттєвих відхилень у соціально-емоційній сфері.

У кожній п'ятій дитини моторна затримка обумовлена наявністю церебрального паралічу. Серед когнітивних функцій найбільша затримка спостерігається у сфері м'якої моторики та продуктивного мовлення, яка сягає 9–12 місяців у дітей із важкими ураженнями ЦНС і 3–5 місяців серед дітей без них. Серед поведінкових проблем переважають інтерналізовані розлади (замкнутість, тривожність, синдром дефіциту уваги). Існує достовірний сильний прямитий зв'язок між рівнем психомоторного розвитку і виникненням поведінкових проблем у даній категорії дітей.

При проведенні диспансерного спостереження за дітьми з дуже та надзвичайно малою масою тіла при народженні доцільно використовувати стандартизовану шкалу MSEL для об'єктивної оцінки психомоторного розвитку та моніторувати соціально-емоційний статус анкетами CBCL 1 1/2-5 і M-CHAT-R/F відповідно до скоригованого віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Колмагорова А.В. Оценка психического здоровья в раннем возрасте / А.В. Колмагорова // Бюлетень СО РАМН. — 2007. — № 3 (125). — С. 46—52.
2. Achenbach T.M. Manual for the ASEBA preschool forms and profiles / T.M. Achenbach, L.A. Rescorla. — Burlington, VT: University of Vermont, Research Centre for Children, 2001. — P. 178.
3. Adverse Neurodevelopmental Outcomes Among Extremely Low Birth Weight Infants With a Normal Head Ultrasound: Prevalence and Antecedents / A.R. Lupton, T.M. O'Shea, S. Shankaran [et al.] // Pediatrics. — 2012. — Vol. 115. — P. 673—680.
4. Akshoomoff N. Use of the Mullen Scales of Early Learning for the Assessment of Young Children with Autism Spectrum Disorders / N. Akshoomoff // Child. Neuropsychol. — 2006. — Vol. 12 (4—5). — P. 269—277.
5. Conrad A.L. Biological and Environmental Predictors of Behavioral Sequelae in Children Born Preterm / A.L. Conrad, L. Richman, S. Lindgren // Pediatrics. — 2010. — Vol. 125. — P. 83—89.
6. Does Cerebellar Injury in Premature Infants Contribute to the High Prevalence of Long-term Cognitive, Learning, and Behavioral Disability in Survivors? / C. Limperopoulos, H. Bassan, K. Gauvreau [et al.] // Pediatrics. — 2007. — Vol. 120 (3). — P. 584—593.
7. Economic Outcomes in Young Adulthood for Extremely Low Birth Weight Survivors / J.H. Goddeeris, S. Saigal, M.H. Boyle [et al.] // Pediatrics. — 2010. — Vol. 126. — P. 1102—1108.
8. Karmel B.Z. Early Medical and Behavioral Characteristics of NICU Infants Later Classified With ASD / B.Z. Karmel, J.M. Gardner, L.S. Meade // Pediatrics. — 2010. — Vol. 126 (3). — P. 457—467.
9. Mullen E.M. Mullen Scales of Early Learning (AGS Edition) / E.M. Mullen. — Circle Pines, MN: American Guidance Service, 1995.
10. O'Shea T. M. Extreme prematurity and attention deficit: epidemiology and prevention / T.M. O'Shea, L.C. Downey, K.K.C. Kuban // Frontiers in Human Neuroscience. — 2013. — Vol. 7. — P. 578.
11. O'Shea T.M. Neonatal Cranial Ultrasound Lesions and Developmental Delays at 2 Years of Age Among Extremely Low Gestational Age Children / T.M. O'Shea, K.C.K. Kuban, E.N. Allred // Pediatrics. — 2008. — Vol. 122 (3). — P. 662—666.
12. Positive Screening for Autism in Ex-preterm Infants: Prevalence and Risk Factors / C. Limperopoulos, H. Bassan, N. R. Sullivan [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121 (4). — P. 758—765.
13. Robins D.L. The Modified Checklist for Autism in Toddlers with Follow-Up, Revised: an initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders / D.L. Robins, D. Fein, M.L. Barton // J. Autism. Dev. Disord. — 2009. — Vol. 31. — P. 131—144.

Психомоторное и социально-эмоциональное развитие глубоко недоношенных детей

Д.Ю. Власенко

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Цель — провести катamnестическое наблюдение за глубоко недоношенными детьми до достижения ими 18 месяцев скорректированного возраста с оценкой моторного, когнитивного и социально-эмоционального развития.

Материалы и методы. Использована шкала раннего развития MSEL и адаптированные анкеты оценки поведения CBCL 1 1/2-5 и M-CHAT-R/F с учетом скорректированного возраста и неврологической патологии.

Результаты. Частота отклонений статокинетического и/или интеллектуального развития у глубоко недоношенных детей превышает 70%, поведенческие проблемы сопровождают развитие 25% из них. Степень отставания в психомоторном развитии достигает 9–12 месяцев у детей с тяжелыми повреждениями центральной нервной системы и 3–5 месяцев среди детей без них. Исследование продемонстрировало сильные корреляционные связи между уровнем психомоторного развития и частотой поведенческих проблем.

Выводы. Тяжелая неврологическая патология в неонатальном периоде повышает шансы моторной задержки в 15 раз, а когнитивной — в 6 раз в скорректированном возрасте 18 месяцев, существенно не влияя на социально-эмоциональный статус преждевременно рожденных детей.

Ключевые слова: недоношенные дети, экстремально малая масса тела, катamnез, задержка психомоторного развития, аутизм, проблемы поведения.

Psychomotor and social-emotional development of very preterm infants

D.Y. Vlasenko

Vinnitsya national medical university named after M.I. Pyrohov, Vinnitsya, Ukraine

Purpose — follow-up monitoring of deep premature children until they reach 18 months of corrected age with the assessment of motor, cognitive and social-emotional development.

Materials and methods. The combined use of scales of early development MSEL and adapted behavior questionnaires CBCL 1 1/2-5 and M-CHAT-R/F considering adjusted age and neurological disorders.

Results. Frequency of deviations of motor and/or intellectual development in very preterm infants exceeds 70%, behavioral problems accompanied by 25% of them. The degree of lag in psychomotor development reaches 9–12 months in children with severe pathology of the central nervous system and 3–5 months in children without it. There is a strong correlation between the level of psychomotor development and frequency of behavioral abnormalities.

Conclusion. Severe neurological pathology in the neonatal period increases the chances of motor delays in 15 times, and cognitive — in 6 times in 18 months adjusted age, not significantly affecting the socio-emotional status of preterm infants.

Key words: premature infants, extremely low birth weight, follow-up, psychomotor retardation, autism, behavior problems.

Сведения об авторах:

Власенко Диана Юрьевна — врач-неонатолог, аспирант каф. педиатрии №1 Винницкого НМУ им. М.И. Пирогова; тел. +38 (096) 908-15-00; e-mail: vlasenkoda@gmail.com.

Статья поступила в редакцию 16.04.2014 г.

О.К. Слепов, В.П. Сорока, Є.О. Слепов, О.П. Пономаренко

Особливості клінічних проявів та діагностики пізно виявлених природжених хибних діафрагмальних гриж у дітей

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

Мета — вивчити особливості клінічних проявів та розробити алгоритм діагностики природжених хибних діафрагмальних гриж у дітей у віці, старшому за період новонародженості.

Пацієнти та методи. Проаналізовано історії хвороби в 96 дітей віком від 1 місяця до 15 років із різними варіантами природженої діафрагмальної грижі за період 1987–2013 рр. у відділенні хірургічної корекції природжених вад розвитку ДУ «ІПАГ НАМН України». У 16 дітей виявлено хибну природжену діафрагмальну грижу.

Результати. Встановлено, що ця вада має здебільшого симптоматичний перебіг. Найчастіше клінічні ознаки проявляються у віці від 1 міс. до 1 року після народження. Основними клінічними ознаками даної патології в дітей різного віку є задишка, відставання у фізичному розвитку з незадовільною прибавкою в масі тіла, кашель, блювота, закрепи, відмова від вживання їжі.

Висновки. Розроблений діагностичний алгоритм при природжених хибних діафрагмальних грижах у дітей включає: оглядову рентгенографію і рентгеноскопію органів грудної клітки і черевної порожнини; рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту (графію, скопію); іригографію; ультразвукове дослідження органів грудної, черевної порожнини та заочеревинного простору (нейросонографію; ехокардіографію); фіброезофагогастроудоденоскопію; консультацію спеціалістів (педіатра, невролога, окуліста та, за необхідності, інших). У діагностично важких випадках або з метою диференційної діагностики використовуються комп'ютерна томографія, трахеобронхоскопія, ректороманоскопія, екскреторна урографія, пневмоперитонеографія.

Ключові слова: природжена хибна діафрагмальна грижа в дітей, пізно виявлення, клінічні прояви, діагностика, діти.

Вступ

Природжена діафрагмальна грижа (ПДГ) зазвичай виявляється в дітей у період новонародженості з частотою від 1:2000 до 1:5000 випадків живонароджених немовлят [1, 16]. При цій ваді виникають тяжкі респіраторні та гемодинамічні розлади, клінічна картина яскраво виражена в 79–95% випадків, здебільшого відразу після народження [15]. Усе частіше ПДГ діагностується пренатально [4], проте є випадки її виявлення в дітей, старших 28 діб життя [3]. За літературними даними, частота пізно діагностованої ПДГ коливається від 5% до 25–30%, а в окремих спостереженнях — навіть до 45,5% від усіх випадків цієї вади [4, 8, 10].

У передових клініках Європи, США, Японії та інших країн світу накопичено новий досвід лікування пізно діагностованих ПДГ. Так, за даними міжнародного мультицентрового реєстру CDH Study Group, до якого включено понад 50 госпіталів Європи, США, Канади, Австралії та Японії, зареєстровано 3098 випадків ПДГ за період 1995–2004 рр., із них 77 пізно діагностованих, що становить лише 2,4% від ПДГ усіх вікових груп [10]. Дослідження з інших країн підтверджують рідкісність цієї вади розвитку в дітей у віці, старшому за період новонародженості. Центр дитячої хірургії в Південній Кореї представив досвід лікування ПДГ за 1981–2012 рр. Протягом часу спостереження виявлено тільки шість випадків пізно діагностованої хибної ПДГ (грижа Бохдалека) та один випадок ретростеральної грижі (грижа Морганьї) [9].

Термін герніації грижового вмісту в грудну порожнину обумовлює ступінь (вираженість) гіпоплазії легень. Ця теза покладена в основу класифікації ПДГ, — відносно часу виникнення вади [17]. До першого типу ПДГ відносяться випадки появи герніації в ранньому періоді швидкого бронхіального поділу, що приводить до розвитку двобічної гіпоплазії легень і перинатальної

смерті. До другого типу належать грижі, які виникають у пізньому періоді швидкого бронхіального поділу. Наслідком цього є поява однієї гіпоплазії легень. Прогноз перебігу при такому типі ПДГ залежить від ступеня гіпоплазії легень, потенціальної легеневої гіпертензії та гемодинамічних порушень. До третього типу відносяться випадки, при яких герніація виникає як на пізніх термінах гестаційного віку, так і в ранньому неонатальному періоді. Гіпоплазія легень у таких хворих є невираженою або відсутня, тому більшість цих дітей виживають без значущих респіраторних розладів. До четвертого типу належать ПДГ, які виникають після неонатального періоду. При цьому не відмічається гіпоплазії легень, і діти виживають. Через це клінічні ознаки захворювання надзвичайно поліморфні, можуть виникати як у періоді грудного віку, так і в пубертатному віці, а в окремих випадках — навіть у дорослих [3, 12]. Ці групи хворих представляють важке діагностичне завдання через надзвичайну різноманітність клінічних проявів, що можуть з'являтися гостро або перебігати хронічно під виглядом різних захворювань [7, 10, 12]. Тому виникає низка як діагностичних, так і лікувальних помилок, що приводять до негативних наслідків, у тому числі летальних [6, 7, 11, 13, 14, 18]. Так, помилки в інтерпретації рентгенологічних даних у дітей при пізно діагностованих ПДГ із вираженою клінічною симптоматикою становлять 25,2% [3]. Найчастіше ПДГ із герніацією шлунка в грудну порожнину та синдромом внутрішньогрудного напруження помилково приймають за напружений пневмоторакс і встановлюють плевральний дренаж [1, 5]. Це пошкоджує цілісність порожнистого органу та ускладнює перебіг захворювання. Основною причиною лікувально-діагностичних помилок, на нашу думку, є відсутність загальноприйнятого алгоритму діагностики ПДГ у дітей різних вікових груп.

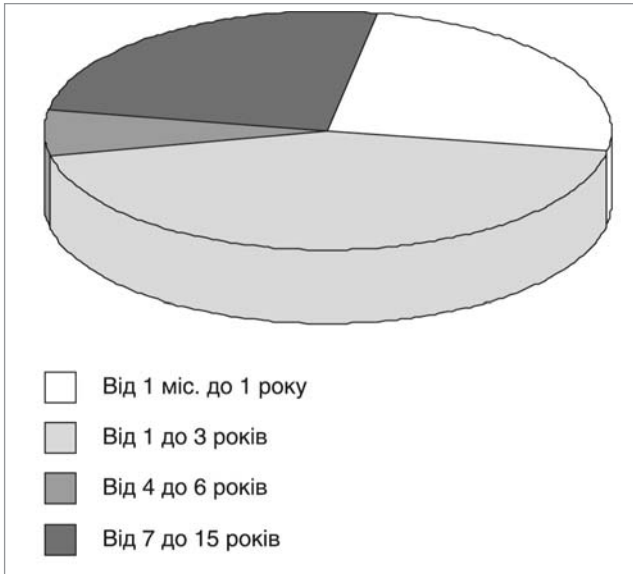


Рис. 1. Розподіл дітей за віком при хибних природжених діафрагмальних грижах

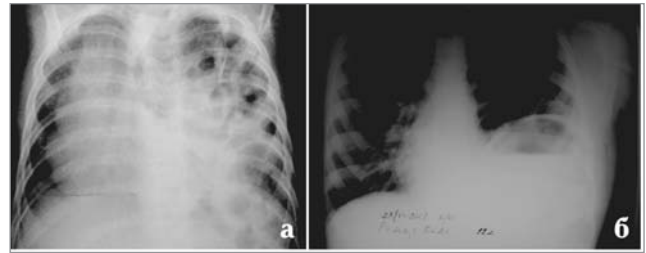


Рис. 3. Оглядові рентгенограми органів грудної клітки в прямій проекції при хибних природжених діафрагмальних грижах у дітей: а) 7 міс.; б) 12 років

Таблиця
Перебіг та час появи клінічних ознак при хибних природжених діафрагмальних грижах у дітей різного віку

Клінічні ознаки	Кількість дітей абс. (%)
Безсимптомні	3 (18,7)
Симптоматичні	13 (81,2)
Поява симптомів із народження	4 (25,0)
3 1 міс. до 1 року	8 (50,0)
> 1 року	1 (6,2)

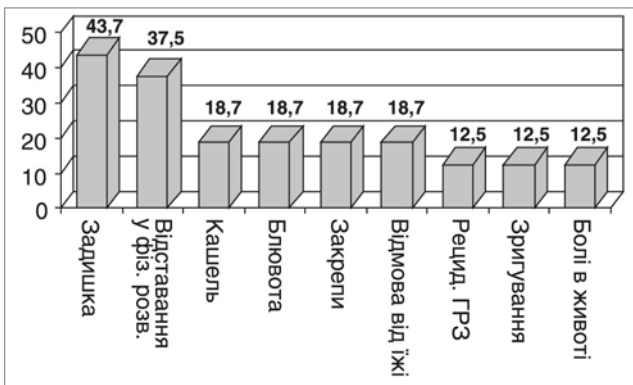


Рис. 2. Частота клінічних ознак пізно виявлених хибних природжених діафрагмальних гриж у дітей (%)

Мета роботи – вивчити особливості клінічних проявів і розробити алгоритм діагностики хибних ПДГ у дітей у віці, старшому за період новонародженості.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано історії хвороби в 96 дітей віком від 1 місяця до 15 років із різними варіантами ПДГ за 1987–2013 рр. у відділенні хірургічної корекції природжених вад розвитку ДУ «ІПАГ НАМН України». У 16 (16,7%) дітей виявлено хибну ПДГ. Проведено розподіл пацієнтів за віком: від 1 місяця до 1 року – 25,0% (n=4), 1–3 роки – 43,7% (n=7), 4–6 років – 6,2% (n=1), 7–15 років – 25,0% (n=4), (рис. 1).

Для діагностики хибних ПДГ використано такі методи дослідження: оглядову рентгенографію і рентгеноско-

пію органів грудної клітки (ОГК) і черевної порожнини; рентгенологічне дослідження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (графію, скопію) стравоходу, шлунка, пасажа по ШКТ, іригографію; ультразвукове дослідження (УЗД) ОГК, черевної порожнини та заочеревинного простору (нейросонографію (НСГ); ехокардіографію (Ехо-КГ)); фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС); консультацію спеціалістів (педіатра, невролога, окуліста та, за необхідності, інших).

У діагностично важких випадках або з метою диференційної діагностики використано комп'ютерну томографію (КТ), трахеобронхоскопію, ректороманоскопію, ексреторну урографію, пневмоперитонеографію.

Результати дослідження та їх обговорення

При хибних ПДГ у 3 (18,8%) пацієнтів клінічний перебіг був безсимптомним, у 13 (81,2%) – симптоматичним (табл.).

У дітей із симптоматичним перебігом захворювання клінічні ознаки здебільшого з'явилися в терміні від 1 місяця до 1 року від народження (50,0%, n=8), з моменту народження (25,0% n=4) або значно рідше, після 1 року життя (6,2%, n=1).

Основними клінічними ознаками хибних ПДГ були: задихка – 43,7% (n=7), відставання у фізичному розвитку з незадовільною прибавкою в масі тіла – 37,5% (n=6), кашель – 18,7% (n=3), блювота – 18,7% (n=3), закрепки – 18,7% (n=3), відмова від вживання їжі – 18,7% (n=3), рецидивні запальні бронхолегеневі захворювання – 12,5% (n=2), зригування – 12,5% (n=2), біль у животі – 12,5% (n=2), (рис. 2). Причому у 6 (37,5%) пацієнтів задихка виникала при фізичних навантаженнях і лише у 1 (6,2%) – у стані спокою.

Стартовим і основним методом діагностики хибних ПДГ у дітей різних вікових груп є оглядова рентгенографія ОГК і черевної порожнини в прямій та боковій проекціях у вертикальному положенні, яку провели усім дітям (n=16) з цією вадою (рис. 3). Цей метод дослідження дає змогу виявити бік ураження, наявність у грудній клітці органів черевної порожнини, особливо порожнистих, у вигляді кільцеподібних утворень різного розміру, заповнених повітрям, які змінюють свою форму, величину, локалізацію в динаміці. Також можна виявити наявність контурів діафрагми або їх відсутність на стороні грижі, і таким чином, опосередковано судити про розмір наскрізного дефекту. Як правило, при хибних ПДГ у дітей різного віку можна виявити зміщення серця та інших органів межистіння в протилежний від грижі бік. Легеня на боці ураження не диференціюється або візуалізуються тільки у верхніх відділах грудної клітки, контрлатеральна легеня, як правило, зменшена в об'ємі за рахунок її колапсу.



Рис. 4. Рентгенограма з контрастуванням шлунково-кишкового тракту при хибній природженій діафрагмальній грижі в дитини Р., 12 років

Для підтвердження діагнозу і визначення характеру порожнистих органів, які знаходяться в грудній клітці, використовували рентгенконтрастне дослідження ШКТ: шлунка, тонкої й товстої кишки, — пасаж контрасту (рис. 4). Це дослідження виконали 12 (75,0%) пацієнтам із хибною ПДГ. У грудній клітці шлунок візуалізувався у 2 пацієнтів, тонка і (або) товста кишки — у 10.

Рентгеноскопію ОГК і черевної порожнини виконали 5 (31,2%) дітям із хибною ПДГ. На наш погляд, це дослідження важливе з диференційної точки зору між хибною і справжною ПДГ. При хибній ваді, в усіх досліджуваних дітей (n=5), не було парадоксального руху діафрагми під час дихання. Тоді як у пацієнтів зі справжною ПДГ такий рух простежувався.

УЗД при хибній ПДГ, на нашу думку, має надзвичайно важливе значення, яке полягає в уточненні діагнозу: візуалізації в грудній клітці не тільки порожнистих органів, але й паренхіматозних органів черевної (печінки, селезінки) порожнини та заочеревинного простору (нирки); виявленні супутньої набутої або природженої патології центральної нервової системи, серця, нирок

ЛІТЕРАТУРА

1. A late presenting congenital diaphragmatic hernia misdiagnosed as spontaneous pneumothorax / C.S. Juwarkar, D.S. Kamble, V. Sawant // Indian. J. Anaesth. — 2010. — Vol. 54 (5). — P. 464—466
2. Another dimension to survival: predicting outcomes with fetal MRI versus prenatal ultrasound in patients with congenital diaphragmatic hernia / A.L. Madenci, A.R. Sjogren, M.C. Treadwell [et al.] // J. Pediatr Surg. — 2013. — Vol. 48. — P. 1190—1197.
3. Bagtaj M. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia in children: a literature review / M. Bagtaj, U. Dorobisz // Pediatric. Radiology. — 2005. — Vol. 35. — P. 478—488.

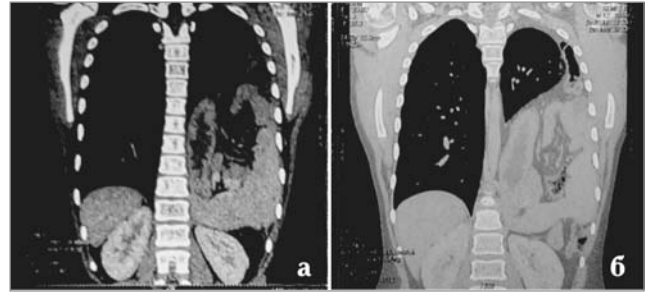


Рис. 5. (а, б) Комп'ютерна томографія з в/в введенням контрасту при хибній природженій діафрагмальній грижі в дитини Р., 14 років

тощо. УЗД виконали 14 (93,7%) дітям із хибною ПДГ у вигляді: НСГ — 2 (12,5%) дітям, ЕхоКГ — 14 (87,5%) дітям, УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору — 14 (93,7%) дітям.

У важких діагностичних випадках і з метою виявлення супутньої набутої або природженої патології використовували допоміжні методи дослідження: ендоскопію — 5 (31,2%) дітям, ФЕГДС — 3 (18,7%) дітям, ректороманоскопію — 1 (6,2%), трахеобронхоскопію — 1 (6,2%); КТ — 1 (6,2%) дитині (рис. 5 а, б), пневмоперитонеографію — 1 (6,2%), екскреторну урографію — 1 (6,2%) дитині.

Усі 16 дітей перед операцією і/або після неї потребували консультації вузьких спеціалістів, зокрема, педіатра — 10 (62,5%) дітей, невролога — 4 (25,0%) дітей, окуліста та уролога — по 1 (6,2%) консультації.

Висновки

1. Симптоматичний перебіг хибної ПДГ у дітей різного віку спостерігався у 81,2% випадків. Найчастіше клінічні ознаки проявлялись у віці від 1 міс. до 1 року після народження (50,0%) або з моменту народження дитини (25,0%).

2. Основні клінічні ознаками хибної ПДГ у дітей різного віку були: задишка — 43,7%, відставання у фізичному розвитку з незадовільною прибавкою в масі тіла — 37,5%, кашель — 18,7%, блювота — 18,7%, закрепи — 18,7%, відмова від вживання їжі — 18,7%.

3. Розроблений діагностичний алгоритм при несправжніх ПДГ у дітей у віці, старшому за період новонародженості, включав:

- оглядову рентгенографію ОГК і черевної порожнини;
- рентгенконтрастне дослідження шлунка, тонкої й товстої кишок (пасаж);
- УЗД (НСГ; ЕхоКГ; органів черевної порожнини та заочеревинного простору);
- консультацію спеціалістів (педіатра, невролога та інших, за необхідності).

4. Bagtaj M. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia in children: a clinical spectrum / M. Bagtaj // Pediatr. Surg. Int. — 2004. — Vol. 20 (9). — P. 658—669.
5. Coren M.E. Congenital diaphragmatic hernia misdiagnosed as tension pneumothorax / M.E. Coren, M. Rosenthal, A. Bush // Pediatr. Pulmonol. — 1997. — Vol. 24 (2). — P. 119—121.
6. Death due to late-presenting congenital diaphragmatic hernia in a 2-year-old child / F.C. Vandy, J.E. Landrum, N.R. Gerig [et al.] // Am. J. Forensic. Med. Pathol. — 2008. — Vol. 29. — P. 75—79.

7. Delayed presentations of congenital diaphragmatic hernia / S. Singh, M.S. Bhende, J.M. Kinnane [et al.] // *Pediatr. Emerg. Care.* — 2001. — Vol. 17. — P. 269—271.
8. Elhalaby E.A. Delayed presentation of congenital diaphragmatic hernia / E.A. Elhalaby, M.H. Abo Sikeena // *Pediatr. Surg. Int.* — 2002. — Vol. 18 (5—6). — P. 480—485.
9. Kim D.J. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia in children: the experience of single institution in Korea / D.J. Kim, J.H. Chung // *Yonsei Med. J.* — 2013. — Vol. 54 (5). — P. 1143—1148.
10. Kitano Y. Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia / Y. Kitano, K.P. Lally, P.A. Lally // *J. Pediatr. Surg.* — 2005. — Vol. 40 (12) — P. 1839—1843.
11. Late onset diaphragmatic hernia complicated by intestinal strangulation / C.A. Delaney, P.J. Rozance, J.A. Sandoval [et al.] // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2012. — Vol. 24. — P. 274—276.
12. Late-presenting congenital diaphragmatic hernia in childhood / P.H. Chao, J.H. Chuang, S.Y. Lee [et al.] // *Acta Paediatr.* — 2011. — Vol. 100. — P. 425—428.
13. Lee H.M. Late presentation of a diaphragmatic hernia / H.M. Lee, K.E. Ad-davide, N.J. Prince // *Arch. Dis. Child.* — 2011. — Vol. 96. — P. 837.
14. Magnetic resonance imaging of the fetal lung: a pictorial essay / M. Cannie, J. Jani, F. De Keyzer [et al.] // *Eur. Radiol.* — 2008. — Vol. 18. — P. 1364—1374.
15. Prediction of outcome in isolated congenital diaphragmatic hernia and its consequences for fetal therapy / L. Gucciardo, J. Deprest, E. Done [et al.] // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* — 2008. — Vol. 22. — P. 123—138.
16. Robinson P.D. Congenital diaphragmatic hernia / P.D. Robinson, D.A. Fitzgerald // *Paediatr. Respirat. Rev.* — 2007. — Vol. 8. — P. 323—335.
17. Wiseman N.E. «Acquired» congenital diaphragmatic hernia / N.E. Wiseman, R.I. MacPherson // *J. Pediatr. Surg.* — 1977. — Vol. 12. — P. 657—665.
18. Yap H. Late presentation of congenital diaphragmatic Hernia after a diagnostic laparoscopic surgery (a case report) / H. Yap, M. Jones // *J. Cardiothorac Surg.* — 2013. — Vol. 8. — Published online doi:10.1186/1749—8090—8—8.

Особенности клинических проявлений и диагностики поздно выявленных врожденных ложных диафрагмальных грыж у детей

А.К. Слепов, В.П. Сорока, Е.А. Слепов, А.П. Пономаренко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель — изучить особенности клинических проявлений и разработать алгоритм диагностики врожденных ошибочных диафрагмальных грыж у детей в возрасте, старше периода новорожденности.

Пациенты и методы. Проанализированы истории болезней у 96 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет с разными вариантами врожденных диафрагмальных грыж за период 1987—2013 гг. в отделении хирургической коррекции врожденных пороков развития ГУ «ИПАГ НАМН Украины». У 16 детей выявлена ошибочная врожденная диафрагмальная грыжа.

Результаты. Установлено, что этот порок имеет в основном симптоматическое течение. Самые частые клинические признаки проявляются в возрасте от 1 месяца до 1 года после рождения. Основными клиническими признаками данной патологии у детей разного возраста являются одышка, отставание в физическом развитии с неудовлетворительной прибавкой в массе тела, кашель, блевота, запоры, отказ от приема еды.

Выводы. Разработанный диагностический алгоритм при ошибочных диафрагмальных грыжах у детей включает: обзорную рентгенографию и рентгеноскопию органов грудной клетки и брюшной полости; рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта (графию, скопию); иридографию; ультразвуковое исследование органов грудной клетки, брюшной полости и внебрюшного пространства (нейросонографию; эхокардиографию); фиброзофагогастродуоденоскопию; консультацию врачей (педиатра, невролога, окулиста и, при необходимости, других). В диагностически сложных случаях или с целью дифференциальной диагностики используются компьютерная томография, трахеобронхоскопия, ректороманоскопия, экскреторная урография, пневмоперитонеография.

Ключевые слова: врожденная ложная диафрагмальная грыжа у детей, позднее выявление, клинические проявления, диагностика, дети.

Features clinical manifestations and diagnostics late presenting congenital true diaphragmatic hernia in children

О.К. Слепов, В.П. Сорока, Е.О. Слепов, О.П. Пономаренко

SE «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

Purpose: to study the clinical manifestations and to develop the diagnostic algorithm for the congenital diaphragmatic erroneous hernia among children who are older the newborn period.

Patients and methods: there were the medical histories analyzed among 96 children age from 1 month to 15 years with different congenital diaphragmatic hernia variants during the period 1987—2013 years in the department of surgical correction of congenital malformations SI «IPOG NAMS of Ukraine». Among 16 children it was identified an erroneous congenital diaphragmatic hernia.

Results: it was found that the very defect was mainly symptomatic. The most frequent clinical signs appeared in age from 1 month to 1 year after birth. The main clinical features of the very pathology among the different age children is a dyspnea, as a slow physical development, unsatisfactory body weight, caught, vomiting, constipation, food refusal.

Conclusion: it was designed the diagnostic algorithm among the children with an erroneous diaphragmatic hernia that included: the radiography and fluoroscopy overview of the chest and the abdominal cavity, gastrointestinal tract x-rays researches (graphy,scopy); chest ultrasonic researches, an abdominal cavity and out spaces (neurosonography; echocardiography); gastroduodenoscopy; the pediatrician, neurologist, ophthalmologist consulting). In hard diagnostic cases or in an differential diagnostic it is used the computer tomography, bronchoscopy, sigmoidoscopy, excretory urography, pneumoperitoneography.

Key words: congenital true diaphragmatic hernia in children, late presenting, clinical manifestations, diagnosis, children.

Сведения об авторах:

Слепов Алексей Константинович — д.мед.н., Засл. врач Украины, науч. руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины»; тел. +38 (044) 483-62-28.

Сорока Василий Петрович — к.мед.н, вед. н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины»; тел. +38 (044) 483-62-28.

Слепов Евгений Алексеевич — детский хирург отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины»; тел. +38 (044) 483-62-28.

Пономаренко Алексей Петрович — к.мед.н., м.н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины»; тел. +38 (044) 483-62-28; e-mail: eney@bigmir.net.

Статья поступила в редакцию 25.04.2014 г.

О.В. Тяжка, З.В. Сельська

Проведення скринінгу серед здорових дітей та дітей з алергічними захворюваннями на виявлення вітаміну-Д-дефіциту

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета — провести скринінг серед дітей з алергічними захворюваннями (bronхіальною астмою, atopічним дерматитом та алергічним ринітом) і серед дітей без алергічних проявів на виявлення вітаміну-Д-дефіциту.

Матеріали та методи. Нами обстежено 53 хворі дитини з алергічними захворюваннями (основна група) і 53 дитини без алергічних хвороб (контрольна група). У них детально вивчено анамнез захворювання і життя та визначено рівень вітаміну Д у сироватці крові взимку. Визначення 25(ОН)Д проведено за допомогою електрохемілюмінесцентного методу. Оцінка забезпеченості вітаміном Д здійснена відповідно до класифікації M.F. Holick et al. (2011).

Результати. Дефіцит вітаміну Д виявлено у всіх дітей основної групи (середній показник гідроксикальциферолу — 22,54 нмоль/л). У контрольній групі дефіцит вітаміну Д встановлено у 87,0% (середній показник — 34,20 нмоль/л); недостатність вітаміну Д — у 10,0% (середній показник — 64,50 нмоль/л); норму вітаміну Д — у 3,0% дітей (середній показник — 79,50 нмоль/л). Середній показник дефіциту вітаміну Д в основній групі був дещо нижчим за відповідний показник у контрольній групі.

Висновки. До чинників, які впливають на виникнення алергічних процесів у дітей, відноситься недостатній рівень вітаміну Д у сироватці крові.

Ключові слова: скринінг, діти, алергічні захворювання, дефіцит вітаміну Д.

Вступ

У 1928 р. німецький вчений Адольф Віндаус відкрив формулу вітаміну Д. Відтоді цей вітамін вважається одним із життєво важливих в організмі людини.

Препарати вітаміну Д широко використовуються лікарями як профілактичний засіб рахіту для дітей раннього віку та в комплексі лікувальних засобів при остеопорозі в дорослих. Але на сьогодні роль вітаміну Д в організмі людини суттєво переглянута, він не тільки регулює мінеральний обмін, але й має багато позаскелетних ефектів [1]. Багато епідеміологічних досліджень доводять, що вітамін-Д-дефіцит — це поширений стан серед населення багатьох країн світу [4, 5]. Вважається, що недостатній рівень вітаміну Д у крові може привести до розвитку багатьох захворювань, у тому числі алергічних.

Водночас, останніми роками спостерігається стрімке поширення алергічних захворювань серед дорослих та дітей. У дітей алергія виявляється значно частіше, ніж у дорослих, у кожній третій дитині діагностуються прояви алергії [11]. Хвороба вражає 20–40% населення, за останні 30 років її частота зросла у 8 разів. Вважається, що бронхіальна астма, atopічний дерматит та алергічний риніт — це три основні форми алергічних захворювань, що найчастіше зустрічаються.

У дослідженнях встановлено зв'язок між рівнем вітаміну Д у сироватці крові та алергічними захворюваннями (bronхіальною астмою, atopічним дерматитом та алергічним ринітом). В Італії серед дітей, хворих на бронхіальну астму, у 9,4% спостерігається достатній рівень 25(ОН)Д3 у сироватці крові, у 37,3% — його недостатній рівень, у 53,3% — дефіцит 25(ОН)Д3 [9]. За деякими даними, в американців із бронхіальною астмою недостатність вітаміну Д у сироватці крові діагностується в 68,1% випадків [7]. За результатами досліджень у Китаї, дефіцит вітаміну Д реєструється у 88,9% пацієнтів з алергічними хворобами [8]. В Ірані поширеність дефіциту вітаміну Д значно вища в пацієнтів з алергічним ринітом, ніж у здорових, причому в жінок з алергічним ринітом спостерігаються нижчі рівні вітаміну Д у сироватці крові порівняно з чоловіками. Це пояснюється тим, що шкірні покриви жінок менше піддаються сонячному опромінюванню (ендогенне джерело вітаміну Д3), що пов'язано з носінням національ-

ного одягу [10]. В італійських дітей з atopічним дерматитом встановлено, що чим нижчий рівень вітаміну Д у сироватці крові, тим тяжчий перебіг даного захворювання за індексом SCORAD [2].

У деяких джерелах літератури описано захворювання та патологічні стани, при яких слід визначати 25(ОН)Д. Це — рахіт, остеомаліяція, первинний або вторинний остеопороз, порушення кальцій-фосфорного обміну, гіперпаратиреоз, тривале застосування глюкокортикостероїдів у дозі 7 мг преднізолону на добу та вище, протисудомна терапія, прийом кетоконазолу (протигрибкового засобу), лікування ВІЛ-інфекції, синдром мальабсорбції, лактазна недостатність, хронічна ниркова недостатність, трансплантація нирки, печінкова недостатність, холестаза, туберкульоз, саркоїдоз, різні види пухлин, рак, серцево-судинні захворювання з гіпертензією, автоімунні хвороби, гепатит С, часті респіраторні захворювання дихальних шляхів, а також бронхіальна астма та atopічний дерматит [6]. Встановлено взаємозв'язок між розвитком вищезазначених захворювань і процесами в організмі, в яких бере участь вітамін Д.

У Україні немає даних щодо забезпеченості вітаміном Д дітей з алергічними хворобами.

Мета роботи — провести скринінг серед дітей з бронхіальною астмою, atopічним дерматитом та алергічним ринітом, а також серед дітей без алергічних хвороб на виявлення вітаміну-Д-дефіциту.

Матеріали та методи дослідження

Нами обстежено 53 хворі дитини з алергічними захворюваннями (основна група): 23 — з бронхіальною астмою, 5 — з atopічним дерматитом, 2 — з алергічним ринітом, 13 — з бронхіальною астмою та алергічним ринітом, 10 — з бронхіальною астмою та atopічним дерматитом. До контрольної групи відібрано 53 дитини без алергічних хвороб, гострих і хронічних захворювань. Усі обстежені були віком 3–16 років. На момент обстеження у 17 дітей основної групи діагностовано загострення хвороби, у 36 дітей — ремісію захворювання. Дослідження проведено взимку, що виключало вплив сезонного фактора на рівень 25(ОН)Д. У дітей не виявлено захворювань, за яких може порушуватись синтез проміжної (транс-

портної) форми вітаміну Д у печінці (гострих і хронічних хвороб печінки з порушенням її функцій, генетично-детермінованих випадків зі зниженням або блоком активності альфа-гідроксилази).

Визначення 25(ОН)Д проведено за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas в ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України».

Вітамін-Д-статус оцінено відповідно до класифікації M.F. Holick [3], згідно з якою, дефіцит вітаміну Д встановлюється при рівні 25(ОН)Д у сироватці крові нижче 50 нмоль/л, недостатність вітаміну Д діагностується при рівнях 25(ОН)Д 50–75 нмоль/л; концентрація 25(ОН)Д у межах 75–150 нмоль/л вважається нормою.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх дітей основної групи встановлено обтяжений спадковий анамнез: у батька або матері, бабусі, дідуся, тітки, дядька по одній або іншій лінії кожної дитини діагностовано алергічні хвороби. У дітей з алергічними хворобами в загальному аналізі крові виявлено еозинofilію. Під час опитування батьків із приводу харчування їхніх дітей встановлено, що риба жирних сортів, зокрема, роду лососевих, в якій з усіх продуктів харчування міститься найбільше вітаміну Д, у раціоні буває рідко, а частіше діти споживають рибу, вирощену в неприродному середовищі (рибні ферми), що зменшує вміст вітаміну Д у цьому продукті у 3–4 рази.

У усіх (100%) дітей основної групи виявлено дефіцит 25(ОН)Д: показники вітаміну Д у сироватці крові коливались у межах 8,69–37,68 нмоль/л (середній показник — 22,54 нмоль/л). У дітей контрольної групи дефіцит вітаміну Д діагностовано у 87,0% (середній показник — 34,20 нмоль/л); недостатність вітаміну Д — у 10,0% (середній показник 64,50 нмоль/л); норму — лише у 3% дітей (середній показник — 79,50 нмоль/л). За отриманими даними, середній показник дефіциту вітаміну Д в основній групі був дещо нижчим за відповідний показник у дітей контрольної групи. Нами не встановлено зв'язку між рівнем вітаміну Д у дітей з алергічними захворюваннями залежно від періоду перебігу хвороби. Водночас, виявлено кореляційний зв'язок між рівнем вітаміну Д і важкістю алергічних захворювань (чим нижчий рівень вітаміну Д у сироватці крові, тим важчий ступінь захворювання), що визначалося частотою загострень протягом року чи місяця, тривалістю загострення та проведеною терапією (базова чи під час загострень). У дітей з нижчим рівнем вітаміну Д у сироватці крові встановлено збільшену в анамнезі частоту захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) порівняно з дітьми, в яких

рівень вітаміну Д був вищим. Як відомо, захворювання на ГРВІ є тригерним фактором у розвитку загострень алергічних захворювань, тобто кожне захворювання на ГРВІ стає пусковим механізмом для виникнення чергового загострення бронхіальної астми та алергічного риніту.

За літературними даними, вітамін Д відіграє значну роль у процесах регуляції імунної системи, зокрема, регулює вроджену імунну відповідь на інфекції та модуляцію подальшої адаптивної активності лімфоцитів. Рецептори для гормонально активних форм вітаміну Д, ідентифіковані в активних, здатних до проліферації Т- і В-лімфоцитах, моноцитах, макрофагах, також знайдені в клітинах тимусу, моноцитарно-макрофагальної лінії легень і кісткового мозку. У багатьох імунокомпетентних клітинах спостерігається вітамін-Д3-гідроксилазна активність, що підтверджує можливість синтезу його гормональної активної форми цими клітинами. Імуномодуючі дії вітаміну Д3 проявляються в декількох напрямках (активація фагоцитозу і антигенна здатність моноцит/макрофагів, а також участь у регуляції синтезу імуноглобулінів та проліферації активних В- і Т-лімфоцитів). Водночас, у розвитку алергічного процесу беруть участь зміни в імунній системі організму людини. Ці зміни починаються в Т-клітинній відповіді організму по Th2 шляху на антиген, що є ознакою атопії. Вважається, що існує багато факторів, які впливають на розвиток алергічних реакцій. Це насамперед генетична схильність, забруднення повітря шкідливими поліюгантами та погіршення якості харчування. Імовірно, що недостатній рівень вітаміну Д у сироватці крові дітей — ще один чинник, який впливає на розвиток алергічних захворювань.

Висновки

За результатами дослідження, у всіх обстежених дітей з алергічними захворюваннями виявлено дефіцит вітаміну Д порівняно з контрольною групою, в якій показники вітаміну Д були дещо вищими. Тому можна припустити, що до чинників, які впливають на виникнення та перебіг алергічних процесів у дітей, відноситься недостатній рівень вітаміну Д у сироватці крові. У зв'язку з цим дітям з алергічними захворюваннями слід рекомендувати препарати вітаміну Д з метою попередження загострень хвороби та для полегшення її перебігу.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому необхідно провести дослідження щодо визначення дози вітаміну Д дітям з алергічними захворюваннями для досягнення його нормального рівня в сироватці крові таких хворих. У медичних установах, при можливості, слід провести скринінг для визначення рівня вітаміну Д в сироватці крові дітей з алергічними захворюваннями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Квашніна Л.В. Застосування вітаміну D та його препаратів у сучасній педіатрії / Л.В. Квашніна, В.П. Родіонов, О.В. Ониськова // Современная педиатрия. — 2011. — Vol. 6 (40). — С. 68–71.
2. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children / D.J. Peroni, G.L. Piacentini, E. Cametti, I. Chinellato // Br. J. Dermatol. — 2011. — Vol. 164 (5). — P. 1078–1082.
3. Holick M.F. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff Ferrari // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96 (7). — P. 1911–1919.
4. Holick M.F. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences / M.F. Holick // Am. J. Clin. Nutr. — 2008. — Vol. 87. — P. 1080–1086.
5. Lips P. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation / P. Lips, D. Hosking, K. Lippure // J. Intern. Med. — 2006. — Vol. 260. — P. 245–254.
6. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency / P. Pludovski, E. Karczmarewicz, M. Bayer [et al.] // Endokrynologia Polska. — 2013. — Vol. 4 (64). — P. 319–327.

7. The level of vitamin D and markers of severity of asthma in children in Costa Rica / J.M. Brehm, J.C. Celedon, M.E. Soto-Quiros [et al.] // J. Respir. Critical. Care Med. — 2009. — Vol. 179. — P. 767—771.
8. Vitamin D deficiency is associated with decreased lung function in Chinese adults with asthma / F. Li, M. Peng, L. Jiang [et al.] // Breathing. Epub. — 2011. — Vol. 81 (6). — P. 469—475.
9. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children / I. Chinellato, M. Piazza, M. Sandri [et al.] // J. Pediatr. — 2011. — Vol. 158 (3). — P. 437—441.
10. Vitamin D serum levels in allergic rhinitis: any difference from normal population? / Arshi Saba, Ghalehbaghi Babak, Seyyed—Kamran, Aminlou Mina // Asia Pae Allergy. — 2012. — Vol. 2 (1). — P. 45—48.
11. Wong G.W.K. Childhood Asthma epidemiology: Insing from comparative studies of rurale and urban populations / G.W.K. Wong // J. Pediatr. Pulmon. — 2008. — Vol. 43. — P. 107—116.

Проведение скрининга среди здоровых детей и детей с аллергическими заболеваниями на выявление витамин-Д-дефицита

А.В. Тяжкая, З.В. Сельская

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

Цель — провести скрининг среди детей с аллергическими заболеваниями (бронхиальной астмой, атопическим дерматитом и аллергическим ринитом) и среди детей без аллергических проявлений на выявление витамин Д-дефицита.

Материалы и методы. Обследовано 53 больных ребенка с аллергическими заболеваниями (основная группа) и 53 ребенка без аллергических болезней (контрольная группа). У них подробно изучен анамнез заболевания и жизни и определен уровень витамина Д в сыворотке крови в зимний период. Определение 25(ОН)Д проведено с помощью электрохемилюминисцентного метода. Оценка обеспеченности витамином Д проведена согласно классификации M.F. Holick et al. (2011).

Результаты. Дефицит витамина Д установлен у всех детей основной группы (средний показатель гидроксикальциферола — 22,54 нмоль/л). В контрольной группе детей дефицит витамина Д выявлен у 87,0% (средний показатель — 34,20 нмоль/л); недостаточность витамина Д — у 10,0% (средний показатель — 64,50 нмоль/л); норма витамина Д — у 3,0% (средний показатель — 79,50 нмоль/л). Средний показатель дефицита витамина Д в основной группе детей был несколько ниже, чем соответствующий показатель в контрольной группе.

Выводы. К факторам, влияющим на возникновение аллергических процессов у детей, относится недостаточный уровень витамина Д в сыворотке крови.

Ключевые слова: скрининг, дети, аллергические заболевания, дефицит витамина Д.

Screening among healthy children and children with allergic diseases on the detection of vitamin D-deficiency

A.V. Tyazhka, Z.V. Selska

Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine

Purpose — conduct screening in children with allergic diseases (asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis) and in children who do not have allergic reactions to detect vitamin D-deficiency.

Materials and methods. We examined 53 pediatric patients with allergic diseases (basic group) and 53 children who at the time of examination and medical history of allergic diseases have been identified (control group). They have been studied in detail and life history of the disease and determined the level of vitamin D in the blood serum in the winter. Definition 25(OH)D was performed using elektrohemiluminestent method. Assessing vitamin D was carried out according to the classification of M.F. Holick et al. (2011).

Results. Our study found that vitamin D deficiency is present in all examined children (53 patients) with allergies, the average hidroksykaltsyferolu was 22.54 nmol/l. In the control group of children examined vitamin D deficiency was found in 87.0%, the average was 34.20 nmol/L of vitamin D insufficiency was observed in 10.0%, the average was 64.50 nmol/l and in 3.0% of children had vitamin D in the normal range, the average was 79.50 nmol/l. The average vitamin D deficiency in the basic group of children was slightly lower than average vitamin D deficiency in children in the control group.

Conclusions. The factors that affect the allergic processes in children include insufficient levels of vitamin D in the blood serum.

Key words: screening, children, allergic disease, deficiency of vitamin D.

Сведения об авторах:

Тяжкая Александра Васильевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинського 8а; тел. +38 (044) 62-17-88.

Сельская Зоряна Владимировна — врач-ординатор каф. педиатрии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинського 8а; тел. +38 (044) 62-17-88; e-mail: zoryana_888@ukr.net

Статья поступила в редакцию 29.04.2014 г.

Ю.А. Маковкіна

Метаболізм кісткової тканини в дитячому віці та його діагностика

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

Резюме. Висвітлено сучасні погляди на процеси метаболізму кісткової тканини в дитячому віці як на проблему розвитку остеопорозу в подальші вікові періоди. Наведено дані щодо біохімічних маркерів остеогенезу та остеорезорбції, їх лабораторного визначення й значення для клінічної педіатрії.

Ключові слова: діти, кісткова тканина, остеогенез, остеорезорбція, маркери кісткового метаболізму.

Вступ

Патологія кісткової тканини, за даними Всесвітньої Організації охорони здоров'я, серед основних медико-соціальних проблем, посідає четверте місце після захворювань серцево-судинної системи, онкозахворювань і цукрового діабету [13]. Відомо, що відображенням системного розвитку організму в онтогенезі є зріст. Порушення розвитку скелета неминуче приводить до затримки росту та диференціації м'язів, головного мозку, внутрішніх органів. Тобто кісткова тканина, виконуючи каркасну функцію, обумовлює первинне існування людського організму як біологічної системи. Скелет людини налічує понад 200 кісток різного типу (плоскі, трубчаті, губчаті), структура яких формується, починаючи з ембріонального періоду аж до періоду впершої ходи дитини [9]. Особливістю дитячого та підліткового віку є сполученість процесів росту з позитивним балансом кісткової тканини, а накопичення кальцію в кістках скелету — необхідна умова для росту кісток. Так, у 5–16 років кісткова мінеральна щільність (BMD) зростає у 3 рази, а в 10–16 років — на 34,6–39,7% (рис. 1). Мінеральна щільність скелету досягає пікової кісткової маси у 18 років.

Якщо утворення всіх кісток починається зі сполучної тканини, то в подальшому покривні кістки (череп, обличчя, щелепи) осифікуються безпосередньо, тоді як інші (кінцівки, хребет, таз) проходять стадію хряща. Так само різниться й остеогенез, який відбувається енхондрально (ядра осифікації з'являються в епіфізах) або перихондрально (ядра осифікації з'являються в діафізах). Порядок утворення центрів осифікації обумовлений генетично, а на швидкість утворення кістки впливають такі екзогенні фактори, як фізичне навантаження, гормональний статус, характер харчування, сонячне випромінювання тощо. Процес утворення та перебудови кісткової тканини включає: утворення білко-

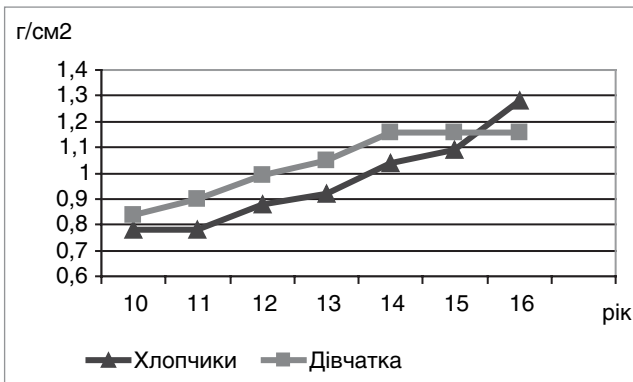


Рис. 1. Прибавка кісткової мінеральної щільності в дітей 10–16 років

вої основи (матрикса), формування центрів кристалізації та мінералізації кістки, перемодулювання й оновлення кістки. Кожна з цих фаз знаходиться під контролем і впливом багатьох факторів (гормони, вітаміни, мікро- та макроелементи, стан судинної системи та ін.). Саме тому кісткова система чітко реагує на будь-які патогенні фактори як зовнішнього, так і внутрішнього походження [9].

Метаболічна активність побудови кісток у нормі обумовлена, з одного боку, резорбцією старої кістки остеокластами, а з іншого — формуванням нової кісткової тканини остеобластами. Патологічні чинники порушують баланс між цими двома процесами. Паракринна активація остеокластів веде до деградації кісткового матриксу. До факторів такої активації відносять цитокіни, фактори росту, ряд гомонів тощо. Активну участь у цих процесах беруть ензими, які надходять у кров, і за визначенням активності яких можна говорити про рівень формування або руйнування кісток. Тому такі ензими, як лужна або кисла фосфатаза, вважаються біохімічними маркерами синтезу та резорбції кісткової тканини [5]. З прогресивністю процесу, коли резорбція кістки перевищує фізіологічний поріг, у крові та сечі з'являються продукти деградації колагену I типу та підвищується рівень кальцію. Хоча більш чутливими маркерами вважаються продукти більш глибокого розпаду колагену I, такі як



Рис. 2. Структура кісткової тканини [15]

N- та C-тілопептид, піридолін, діоксипіридолін. До неколагенових маркерних протеїнів відноситься кістковий сіалопротеїн, збільшення якого пов'язане з прогресивністю метастатичного ураження кісток [19].

У МКХ-10 (1995 р.) є блок М80-М94 «Порушення щільності та структури кістки», куди, до речі, входить остеопороз. Кісткове ремоделювання відбувається протягом усього життя людини. Щороку оновлюється близько 28% кісткової маси. За Н. Fost [15], кожний цикл кісткового ремоделювання має п'ять фаз:

- 1) активація остеобластів на поверхні кістки;
- 2) власне резорбція, коли остеокласти створюють канал або лауну в кістковій тканині;
- 3) заповнення остеобластами резорбційної порожнини (так звана реверсія);
- 4) формування нової кісткової тканини диференційованими остеобластами;
- 5) фаза спокою, яка триває до наступного циклу.

Структура кісткової тканини відображена на рисунку 2.

Утворення кісткової тканини починається з 2-го місяця ембріонального розвитку. Остеобласти походять із мезенхімальних клітин кісткового мозку, а остеокласти — з моноцитів крові. Строк життя перших — 3 місяці, других — 2 тижні. На процес накопичення кісткової маси впливають як ендогенні (генетично обумовлена та ендокринна патологія), так і екзогенні фактори (харчові дефіцити та гіпокінезія), які можуть модифікувати генетичну програму і знижувати рівень пікової кісткової маси [9, 15].

На всіх клітинах кісткової тканини виявлені рецептори до статевих гормонів. Хондроцити мають рецептори до естрогенів й андрогенів, а остецити та остеокласти — лише до естрогенів. Пригнічуючи активність остеокластів, естрогени регулюють процеси резорбції кістки. А прогестерон та андрогени, підвищуючи абсорбцію та пригнічуючи активність паратгормону, мають анаболічну дію на кісткову тканину. Кісткова маса дорослої людини залежить від її кількості, накопиченої в процесі росту та розвитку дитини. Найбільше накопичення кісткової маси співпадає з пубертатним періодом у житті дитини. Якщо в період кісткового витягання накопичуються мінеральні компоненти, то в пубертаті превалує процес підвищення щільності кісток на 30–40% за рахунок збільшення кісткової маси.

У сучасній літературі [7, 12] обговорюється значення адіпоцитокінів у регуляції життєдіяльності хрящової та кісткової тканин гормоном лептин, який вважається активним регулятором енергетичного балансу через гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему. Індукуючи утворення ряду цитокинів, у тому числі RANCL (TNF), лептин стимулює апоптоз хондроцитів суглобових хрящів, що в патологічних випадках веде до артрозу. Цей факт допомагає зрозуміти один із механізмів розвитку патології опорно-рухового апарату в дітей із надлишковою масою та/або ожирінням. Враховуючи, що при ожирінні спостерігається також дефіцит вітаміну D, зрозуміло, що зміни опорно-рухового апарату в дітей із надмірним розвитком жирової тканини не можна пояснювати лише надмірним навантаженням на кісткову систему.

Біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини, якими користуються в клінічній практиці, можна визначати в сироватці крові (остеокальцин, загальна лужна фосфатаза та її кісткова фракція, карбоксикінцевий пропептид колагену I типу) — показники остеогенезу, у плазмі крові (тартрат-резистентна кисла фосфатаза, піридолінвміщуючі пептиди) та сечі (піридолінвміщуючі пептиди, кальцій та гідроксипролін, глікозиди гідроксилізу) — маркери резорбції. Слід зазначити, що лабораторне визначення біль-

шості маркерів кісткового метаболізму досить складне і потребує високоєфективної рідинної хроматографії, моноклональних антитіл, методу ELISA [5].

Одним із маркерів стану метаболізму кістки є кістковий ізофермент лужної фосфатази (ВАР) — ензим, що міститься на клітинній мембрані остеобластів, синтезується кістками скелету, плацентою та печінкою, свідчить про стан ремоделювання кісткової тканини. У дітей та підлітків, на відміну від дорослих, рівень ВАР досягає 90% від рівня загальної лужної фосфатази. На думку деяких авторів [5, 13], підвищення маркерів резорбції більш ніж у 3 рази дає змогу вирішити питання призначення терапії у випадках, коли денситометрія не дає певних даних.

Оцінюючи метаболізм кісткової тканини, слід пам'ятати про суттєвий вплив на процеси кісткового ремоделювання ендокринної системи [6]. Саме тому компоненти гормонального статусу дитини вважаються маркерами стану кісткової тканини. Так, глюкокортикоїди блокують дозрівання остеобластів та уповільнюють утворення кісткової тканини. Паратгормон, підвищуючи активність остеокластів, сприяє резорбції кістки. Унаслідок цього процесу у крові підвищуються рівні кальцію та фосфора. Цьому ж процесу сприяє дія тиреоїдних гормонів (тироксин і трийодтиронін), які підвищують загальний катаболізм у кістковій тканині. Водночас, інші гормони стимулюють кісткоутворення. Так, статеві гормони, особливо естрогени, проявляють протирезорбтивні властивості. Інсулін стимулює синтез кісткового матрикса та утворення хряща. Соматотропний гормон стимулює проліферацію хондроцитів і факторів росту. Кальцитонін пригнічує утворення остеокластів і знижує їх активність.

Остеокальцин (кістковий глутаміновий білок — ВРР) — вітамін D-залежний білок, який синтезується остеобластами та функціонує в позаклітинному просторі кістки. У фізіологічних умовах періоду скелетного витягання дитини його рівень підвищується відповідно до росту кісток. Водночас, гіперостеокальцинемія свідчить про прискорення ремоделювання кісток, що супроводжує такі захворювання, як гіперпаратиреоз, хвороба Педжета, гіпертиреоз. Зниження рівня остеокальцину спостерігається при гіпаратиреозі, гіпотиреозі, мієломі та рахіті. Причому в останньому випадку ступінь зниження його концентрації прямо залежить від вираженості рахітичного процесу і рівня загального та іонізованого кальцію, але у зворотній залежності від рівня паратгормону [11]. Тобто остеокальцин можна вважати маркером стану кісткоутворення як у нормі, так і при патології. У клінічній практиці застосовується ряд біохімічних маркерів (табл. 1).

Досягненню адекватного піку кісткової маси заважає вираженість дефіциту вітаміну D, поширеного в багатьох регіонах країни СНД [2, 4, 11]. Цей же фактор формує групу високого ризику розвитку остеопенії та остеопорозу. У теперішній час вітамін D розглядається як вітамін D-ендокринна

Таблиця 1

Біохімічні маркери остеоутворення й резорбції кістки [3]

Остеогенез	Резорбція кістки
<p><i>Сироватка крові:</i> Остеокальцин</p> <p>Загальна і кісткова лужна фосфатаза</p> <p>Про колагенів</p> <p>C- та N-пептиди</p>	<p><i>Плазма крові:</i> Стойка до тартрату кисла фосфатаза</p> <p>Піридолін і дезоксипіридолін</p> <p>Продукти деградації колагену I типу — N-та C-тілопептиди</p> <p><i>Сеча:</i> Піридолін і дезоксипіридолін</p> <p>Продукти деградації колагену I типу — N- та C-тілопептиди</p> <p>Кальцій та гідроксипролін натще і глікозиди гідроксилізу</p>

Таблиця 2

Характеристика метаболітів вітаміну D [1]

Метаболіти	Концентрація в плазмі крові, нг/мл	Імовірний період напіврозпаду, дні	Денний синтез, мкг
Вітамін D ₃	0,5–2	–	40
25ОНD ₃	12–50	5–20	10
24,25(ОН) ₂ D ₃	1,2–4	14–40	1,0
1,25(ОН) ₂ D ₃	0,02–0,08	0,5–2	0,4
25,26(ОН) ₂ D ₃	0,2–1,2	3–6	1,5
1,24,25(ОН) ₃ D ₃	відсутній	невідомий	

система, що забезпечує не лише регуляцію фосфор-кальцієвого обміну, але й підтримку функціонування багатьох органів і систем. Рецептори до кальцитріолу, який є гормонально-активною формою вітаміну D, знайдені в більшості тканин організму, а дія його в усіх випадках спрямована на регуляцію процесів росту й диференціації клітин. Деякі автори [1] довели відсутність кореляції між вмістом вітаміну D в організмі дитини при рахіті та клінічних проявах хвороби, що свідчить про важливість урахування не лише дефіциту холекальциферолу, але й особливості його обміну в конкретної дитини. Тому для регуляції фізіологічних процесів дуже важливим фактором є наявність певного співвідношення основних метаболітів вітаміну D₃. Формуванню D-дефіцитного стану сприяють періоди активного росту дитини, коли має місце прискорення метаболізму вітаміну D зі швидким вичерпанням його запасів в організмі.

Значне зростання науково-практичного інтересу до вітаміну D останніми роками пов'язане з відкриттям гормональної природи його дії на організм людини. Доведено, що специфічні рецептори до цього вітаміну локалізовані як у клітинах кальцій-регуляторної системи, так і в багатьох інших тканинах. Відкрито специфічний фермент – 1α-гідроксилаза, який каталізує активацію 25-гідроксивітаміну D у кальцитріол, який є гормоном [17]. Тобто за своєю дією вітамін D є п'юріпотентним вітамін-гормоном, але найбільш вивченим є його вплив на формування кісткового матриксу. Кальцієвий гомеостаз він підтримує завдяки індукції білків, які забезпечують у кишечнику активну абсорбцію кальцію та фосфатів. Крім того, вітамін D індукує в остеобластах синтез такого цитокіну, як RANCL (TNF), що, своєю чергою, стимулює остеокластогенез і, таким чином, резорбцію кісткової тканини. Рецептор-активатор ядерного фактора каппа В (RANK), його ліганд RANKL, член сімейства фактора некрозу пухлин (ФНП), і остеопротегерин (OPG), функціонуючий як рецептор-пастка для RANKL, є ключовими молекулами, що контролюють диференціювання, активацію і виживання остеокластів. RANKL зв'язується з рецептором RANK, які знаходяться на клітинах-попередниках остеокластів, що запускає процес дозрівання остеокластів та їх активного функціонування. У міру дозрівання остеобласт починає синтезувати ще один глікопротеїн – OPG, який діє як пастка для RANKL, перешкоджаючи зв'язуванню ліганду зі своїм рецептором, що приводить до гальмування диференціювання і дозрівання остеокластів. Характер кісткового ремоделювання визначається балансом між продукцією RANKL і OPG [16, 17, 20]. У цьому процесі бере участь також паратгормон [3, 14].

Ці самі фактори впливають на реабсорбцію кальцію в дистальних відділах ниркових каналців. Ендогенний синтез вітаміну D₃ в організмі відбувається внаслідок УФ-опроміювання шкіри, коли провітамін 7-дегідрохолестеролу перетворюється в епідермісі у вітамін D₃, холекальциферол. При надходженні в організм вітамін D депонується в ретикулоцитах печінки, звідки поступово протягом 30 діб надходить у гепатоцити, де під впливом вітаміну D₃ 25-гідроксилази утворюється перший активний мета-

боліт вітаміну D₃ – 25ОНD₃. Цей метаболіт потім у нирках гідроксилується до гормонально активних форм вітаміну D₃ – 1,24(ОН)₂D₃ та 24,25(ОН)₂D₃ (табл. 2).

Таким чином, дефіцит вітаміну D спочатку підтримує рівень кальцію у крові шляхом посиленої його абсорбції з харчових продуктів, а при неможливості реалізації цього шляху відбувається мобілізація власних запасів кальцію за рахунок резорбції кісткової тканини, що веде до остеопорозу [1, 14]. Серед методів, які дають змогу визначити ступінь порушення D-вітамінного обміну, в організмі існують прямі, до яких відносяться безпосередні методи визначення рівня активних метаболітів вітаміну D, та опосередковані – на основі визначення рівнів кальцію, фосфору та активності лужної фосфатази в сироватці крові. Сироватковий вітамін D відображає сумарну концентрацію синтезованого в організмі вітаміну і тому може бути маркером оцінки статусу вітаміну D. Проте варіативність такої оцінки значно залежить від методів і можливостей дослідження. Співвідношення 25ОНD₃ : 24,25(ОН)₂D₃ : 1,25(ОН)₂D₃ становить у сироватці крові людини при нормальній дієті 1000 : 100 : 1.

Клінічні ознаки дефіциту вітаміну D залежать від віку дитини і проявляються в дітей раннього віку рахітом, а у старших дітей – явищами остеопенії, остеопорозом і функціональними розладами життєво важливих органів і систем, що більш виражено при хронічній соматичній патології.

Цікаво, що дефіцит вітаміну D спостерігається у 81,8% дорослого населення України, а недостатність – у 13,6%. Існує негативний вірогідний зв'язок між рівнем 25(ОН)D₃ та паратгормоном, а вторинний гіперпаратиреоз діагностується у 92,5% випадків [3, 14]. Водночас, якщо недостатність вітаміну D серед дитячого населення реєструється у 6,1% випадків (при його дефіциті у 92,2% випадків), вторинний гіперпаратиреоз спостерігається лише в 0,9% дітей шкільного віку. Причому рівень ПТГ із віком підвищується, досягаючи максимуму в пубертаті та повертаючись до вихідного рівня в 17–18 років [3, 10].

Патологія, що розвивається внаслідок порушення клітинного гомеостазу кальцію, може пов'язуватися як і з дефіцитом метаболітів вітаміну D, так і з дефектом рецепторного апарату (генетично детермінований дефект рецепторів для 1,25(ОН)₂D₃ при вітаміні D-залежному рахіті 2-го типу) [3, 8, 10, 16].

Говорячи про діагностику стану метаболізму кісткової тканини, слід згадати про інструментальні методи: радіонуклідну та рентгенівську абсорбціометрію, комп'ютерну томографію, рентгеноморфометрію, ультразвукову денситометрію. Хоча в сучасних умовах як «золотий стандарт» розглядається двоенергетична рентгенівська абсорбціометрія (DXA), у клінічній педіатрії значно популярна сонографічна денситометрія, завдяки високій точності, нешкідливості для дитини і дослідника, швидкості та інформативності результатів дослідження. Враховуючи, що швидкість поширення ультразвуку залежить від щільності та еластичності кістки, звичайно досліджується п'ятова кістка, але в дитячому віці використовується також променева кістка верхньої кінцівки [5, 9].

Таким чином, складність метаболізму кісткової тканини визначається одночасним перебігом двох різнонаправлених процесів — резорбції та остеогенезу, а визначення біохімічних маркерів цих процесів дає змогу не лише оцінити стан метаболізму кістки, але й визначити темпи спонтанної втрати кісткової маси, що важливо для клінічної практики.

На сьогодні в літературі існує значна кількість досліджень стану кісткового метаболізму в дітей із різноманіт-

ною патологією, але немає вікових нормативних значень кісткових маркерів, що, своєю чергою, утруднює формування чітких критеріїв ризику розвитку патології. Саме такі дослідження розпочаті в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», що дасть змогу об'єктивізувати вікові особливості метаболізму кісткової тканини, які можна буде використовувати для діагностики стану кісткового метаболізму й дозволить проводити раннє прогнозування подальшої патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Використання препарату вітаміну D3 — відеїн у педіатричній практиці: метод. реком. / О.М. Лук'янова, Ю.Г. Антипкін, Л.І. Омельченко [та ін.]. — К., 2006. — 31 с.
2. Выявление дефицита витамина D3 у дошкольников и школьников Москвы и Санкт-Петербурга / Т.М. Ивашкина, Т.Н. Котова, Ю.В. Хлехлина [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2011. — № 11. — С. 22—24.
3. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, В.Я. Муц [та ін.] // Біль. Суглоби. Хребет. — 2011. — № 4. — С. 5—13.
4. Захарова И.Н. Роль метаболитов витамина D при рахите у детей / И.Н. Захарова, Н.А. Коровина, Ю.А. Дмитриева // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 3. — С. 68—73.
5. Москалец А.И. Маркеры костного метаболизма и их роль в клинической практике / А.И. Москалец, О.С. Бондарук, О.В. Щербина // Лабораторна діагностика. — 2012. — № 1 (59). — С. 67—72.
6. Муравьева И.Н. Остеопороз как проблема современности и его особенности у больных с эндокринной патологией / И.Н. Муравьева, Т.В. Кондратова // Новые мед. технологии. — 2004. — № 2. — С. 40—45.
7. Обмен кальция и витамина D при морбидном ожирении, в том числе у больных, перенесших билиопанкреатическое шунтирование / И.И. Дедов, Е.А. Трошина, Н.В. Мазурина [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2011. — № 5. — С. 3—7.
8. Особенности формирования костной ткани в период пубертата у пациенток с нарушением половой дифференцировки / К.Ю. Зайдиев, Е.В. Уварова, О.В. Чумакова [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 3. — С. 50—57.
9. Педиатрия / под ред. проф. А.В. Тяжко. — Винница: Нова книга, 2010. — 1152 с.
10. Поворознюк В.В. Дефіцит вітаміну D серед дітей шкільного віку / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька // Перинатологія і педіатрія. — 2012. — № 3 (51). — С. 117—119.
11. Поворознюк В.В. Остеопенічний синдром у дітей та підлітків: фактори ризику, діагностика, профілактика: метод. посіб. / В.В. Поворознюк, А.Б. Віленський, Н.В. Григор'єва. — К., 2001. — 27 с.
12. Сергиенко Л.Ю. Ожирение и остеопатии — эмбрионально детерминированные лептин-ассоциированные заболевания / Л. Ю. Сергиенко // Проблемы эндокринной патологии. — 2011. — № 2. — С. 88—98.
13. Фролова Т.В. Остеопороз у детей и подростков: современный взгляд на проблему / Т.В. Фролова, О.В. Охупкина, А.В. Берус // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С. 106—110.
14. Шилин Д.Е. Витамин-гормон D в клинике XX? века: плейотропные эффекты и лабораторная оценка / Д.Е. Шилин // Клиническая лабораторная диагностика. — 2010. — № 12. — С. 17—23.
15. Щеплягина Л.А. Минеральная плотность кости у детей и подростков / Л.А. Щеплягина, Т.Ю. Моисеева, А.О. Богатырева // Актуальные проблемы подростковой медицины / под ред. А.Г. Румянцев, Д.Д. Панкова. — М.: Медпрактика, 2002. — С. 110—117.
16. Boyce W.F. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling / W.F. Boyce, L. Xing // Archives of Biochemistry & Biophysics. — 2008. — Vol. 473 (2). — P. 139—146.
17. Changes in expression of membrane TNF, NF-κB activation and neutrophil apoptosis during active and resolved inflammation / H.L. Wright, B. Chikura, R.C. Bucknall [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases. — 2011. — Vol. 70 (3). — P. 537—543.
18. Chesney R.W. Recent developments in vitamin D metabolism and its clinical application for renal disease / R.W. Chesney // Ind. J. Pediatr. — 1988. — Vol. 55, № 4. — P. 504—511.
19. Cremers S. Biochemical markers of bone turnover in clinical development of drugs for osteoporosis and metastatic bone disease: potential uses and pitfalls / S. Cremers, P. Garnero // Drug. — 2007. — Vol. 6. — P. 2031—2058.
20. Differential expression of RANK, RANK-L, and osteoprotegerin by synovial fluid neutrophils from patients with rheumatoid arthritis and by healthy human blood neutrophils / P.E. Poubelle, A. Chakravarti, M.J. Fernandes [et al.] // Arthritis Research & Therapy. — 2007. — Vol. 9. — P. 25—32.

Метаболізм костной ткани в детском возрасте и его диагностика

Ю.А. Маковкина

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Резюме. Освещены современные взгляды на процессы метаболизма костной ткани в детском возрасте как на проблему развития остеопороза в дальнейшие возрастные периоды. Приведены данные о биохимических маркерах остеогенеза и остеорезорбции, их лабораторного определения и значения для клинической педиатрии.

Ключевые слова: дети, костная ткань, остеогенез, остеорезорбция, маркеры костного метаболизма.

Bone metabolism in childhood and diagnostics

Yu. A. Makovkina

State Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Summary. The paper discusses the current views on the processes of bone metabolism in children, as the problem of osteoporosis in the future age periods. The data on biochemical markers of bone formation and osteorezorbtsii, their definitions and laboratory values for clinical pediatrics.

Key words: children, bone tissue, osteogenesis osteorezorbtsiya, markers of bone metabolism.

Сведения об авторах:

Маковкина Юлия Альбертовна — к.мед.н., ст. науч. сотр. отделения медицинских проблем здорового ребенка и преморбидных состояний ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 24.04.2014 г.

Т.В. Будник

Результаты сопоставления фенотипических и клинических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, микроэлементной обеспеченности и офтальмологических данных у детей с прогрессирующей миопией

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

Цель: изучение влияния дисплазии соединительной ткани и обеспеченности микроэлементами (кальций, магний) в прогрессировании миопии у детей на основании комплексного клинического, лабораторного и офтальмологического обследования для оптимизации диагностики и лечения.

Материалы и методы. Проведено комплексное исследование 41 ребенка с прогрессирующей миопией, сочетающейся с клиническими и фенотипическими проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Всем пациентам выполнено комплексное офтальмологическое, клинико-лабораторное обследование с оценкой степени выраженности недифференцированной дисплазии соединительной ткани по Бейтону, Т. Милковска—Димитровой, Т. Кадуриной.

Результаты. Прогрессирующая миопия у детей ассоциирована с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и микроэлементной обеспеченностью. Структурно-метаболические изменения соединительнотканых компонентов склеры обуславливают дегенеративно-дистрофический процесс, способствующий прогрессированию миопии.

Выводы. Пациентам с миопией, ассоциированной с внешними и внутренними проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани, рекомендуется проведение более полного клинического и офтальмологического обследования, а также его мониторинг для своевременной диагностики и лечения прогрессирующей миопии.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, прогрессирующая миопия, микроэлементная обеспеченность, дети.

Введение

Широкая распространенность миопии и ее прогрессирующее течение является во всем мире одной из важнейших медико-социальных проблем. В последние годы в нашей стране и за рубежом отмечается тенденция к увеличению частоты миопии, приобретаая в некоторых странах характер пандемии. По некоторым данным, каждый третий житель планеты на сегодня страдает миопией [5,8]. Так, в США миопия встречается у 41,6% населения в возрасте от 12 до 54 лет с положительной динамикой прироста 20% за 30 лет. Причем высокая степень миопии «7,9 Д» и более составляет 1,6%, что в 8 раз больше, чем 30 лет назад [12].

В Азии 90% тайванских студентов страдают миопией, в Сингапуре — 79,3% популяции, в Китае — 95,5% студентов. В Украине частота заболеваемости миопией колеблется от 6% (южные районы) до 30% (центральные районы), а инвалидность с тяжелой патологией глаз (I и II группа) составляет приблизительно 0,13% населения [9-11].

Среди детского населения встречаемость миопии составляет 6–8 % в младших классах школы, 25–30% в старших классах, 50% — в гимназиях и лицеях [5,6].

Отсутствие единой теории патогенеза миопии говорит как о многофакторности реализации проблемы, так и о многогранности патогенетических путей.

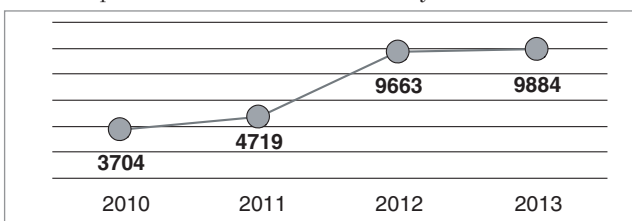


Рис. 1. Количество впервые выявленных случаев миопии среди всего населения Луганской области за период 2010–2013 гг.

Тем не менее, общепринятой теорией развития миопии остается трехфакторная теория по Э.С. Аветисову (1975). В ее основе лежат следующие положения: ослабленная accommodation не справляется с работой вблизи; наследственная предрасположенность; ослабленная склера — внутриглазное давление. Первые два звена действуют уже на начальном этапе развития близорукости, причем степень участия каждого из них может быть различной. Третье звено обычно находится в потенциальном состоянии и проявляется в стадии развитой близорукости, обуславливая ее дальнейшее прогрессирование. Не исключено, что формирование миопической рефракции может начаться с последнего звена [5].

Морфологические описания нарушений в склере при миопии указывают на высокую степень заинтересованности коллагена, особенно его структурной состоятельности. Среди них: уменьшение толщины склеры, диссоциация коллагеновых пучков и потеря волокон, расщепление коллагеновых фибрилл на субфибриллы и их зернистый распад [6].

В основе патологии синтеза коллагена склеры сегодня рассматриваются следующие патогенетические параллели: нарушения фосфорно-кальциевого обмена; снижение

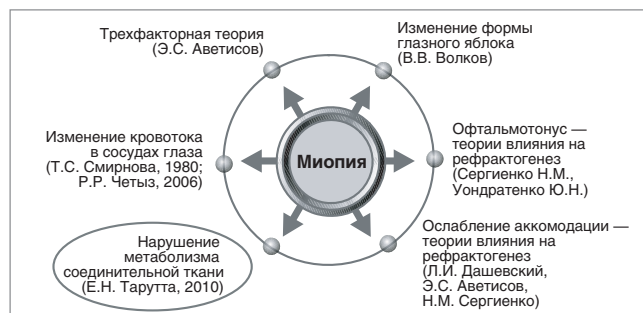


Рис. 2. Теории патогенеза миопии

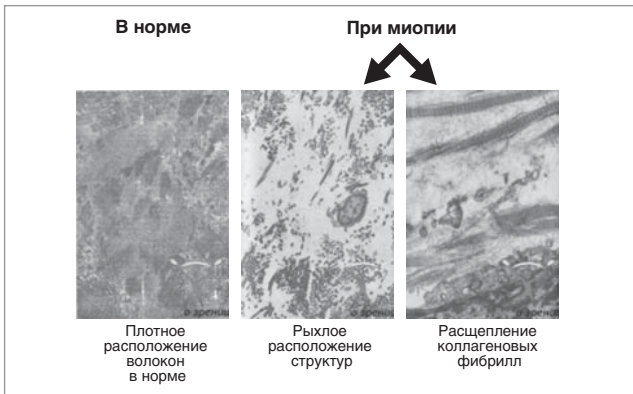


Рис. 3. Склера заднего отрезка глазного яблока при миопии

сывороточного содержания таких микроэлементов, как железо, цинк, медь, магний; нарушение протеиназно-ингибиторного баланса [7,8].

Теория развития миопии Е.Н. Иомдина и Е.П. Тарутты (2010), в основе которой лежат процессы нарушения метаболизма соединительной ткани, является весьма актуальной и перспективной вследствие высокой распространенности недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) среди современной молодежи [6]. По самым скромным данным, показатель распространенности ДСТ соотносится с распространенностью основных социально значимых неинфекционных заболеваний и составляет 74–85% среди детей школьного возраста [2,3].

Цель исследования: изучить роль дисплазии соединительной ткани и обеспеченности микроэлементами (кальций, магний) в прогрессировании миопии у детей на основании комплексного клинического, лабораторного и офтальмологического обследования для оптимизации диагностики и лечения.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное обследование 41 (81 глаз) ребенка с прогрессирующей миопией на фоне НДСТ в возрасте от 5 до 16 лет (29,3% (12) мальчиков, 70,7% (29) девочек) на базе офтальмологического отделения Луганской областной детской клинической больницы.

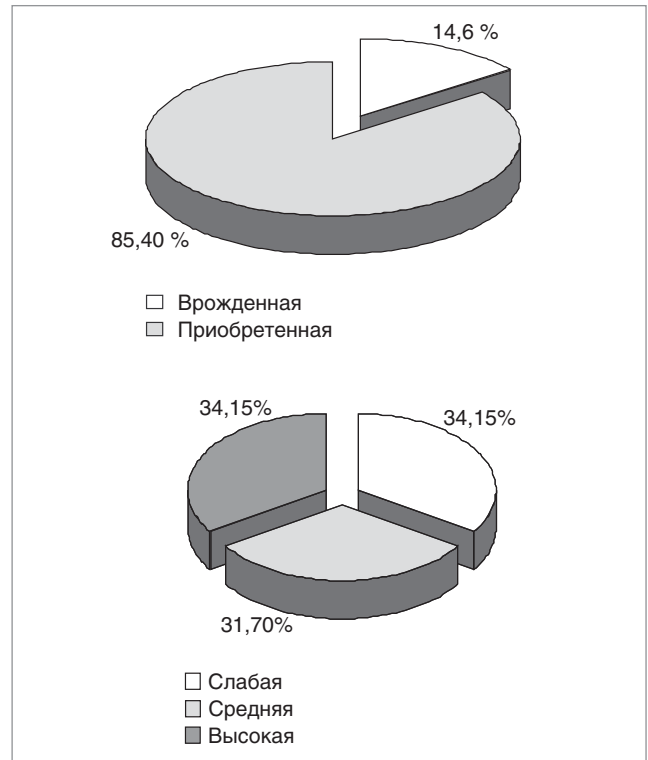


Рис. 4. Распределение детей с миопией по характеру ее происхождения и степени выраженности

Исследование включало фенотипическую и клинико-лабораторную оценку степени выраженности НДСТ по Бейтону, Милковска–Димитровой, Кадуриной; биохимическое определение уровня магния и кальция в крови ребенка; оценку офтальмологического статуса.

Офтальмологический статус предполагал визометрию по таблице Головина–Сивцева или Орловой (для дошкольников), определение субъективной рефракции с полной коррекцией на узкий зрачок и объективной статической рефракции в условиях циклоплегии (1% Циклодом трижды с интервалом 10 минут и осмотром через 30–40 минут после последнего закапывания), общий

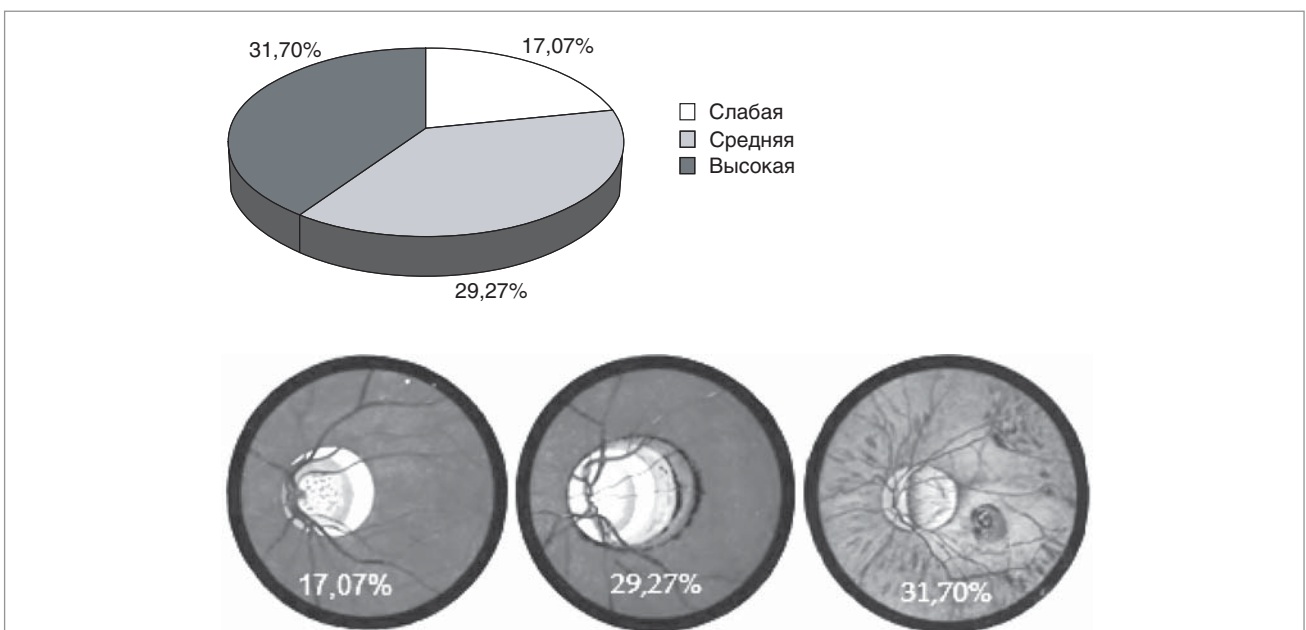


Рис. 5. Распределение пациентов с миопией по стадиям морфологических изменений глазного дна

Таблица 1

Основные сомато-функциональные проявления ДСТ у детей с миопией I–III степени

№ п/п	I степень миопии	II степень миопии	III степень миопии
1.	Умеренная гипермобильность суставов	Снижение индекса массы тела	Плоскостопие
2.	Нарушения осанки, сколиоз 1–2 ст	Умеренная гипермобильность суставов	Выраженная гипермобильность суставов
3.	Гиперрастяжимая кожа	Деформация грудной клетки	Деформация грудной клетки
4.	Ортодонтические нарушения, кариес	Сколиоз	Сколиоз
5.		Диспластическая кардиомиопатия	Диспластическая кардиомиопатия, ПМК
6.		Аномалии ушных раковин и зубов	Аномалии ушных раковин и зубов

осмотр и исследование оптических сред, непрямую офтальмоскопию глазного дна для определения изменений и исключения осложненной формы миопии.

Скорость прогрессирования миопии рассчитывалась по формуле: годичный градиент прогрессирования=(СЭ2-СЭ1)/Т, где СЭ2 – сферический эквивалент глаза к концу наблюдения, СЭ1 – сферический эквивалент глаза в начале наблюдения, Т – период наблюдения (годы).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы STATISTICA 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

По периоду возникновения миопии дети распределились следующим образом: врожденная – 6 (14,6%) человек, приобретенная (в дошкольном и школьном возрасте) – 35 (85,4%) человек. Наследственный характер развития миопии имел место у 20 (48,8%) детей.

По степени выраженности миопии пациенты распределились следующим образом: слабая – 14 (34,15%) человек, средняя – 13 (31,70%), высокая – 14(34,15%), среди них миопия сочеталась с астигматизмом у 9 (22%) человек.

По характеру течения у 16 (39%) детей миопия была медленно прогрессирующей, у 11 (26,8%) – быстро прогрессирующей, у остальных 14 (34,2%) детей миопия была впервые выявлена, и градиент прогрессирования, соответственно, не определялся.

При исследовании глазного дна определены следующие стадии морфологических изменений – начальная (конус или кольцо возле диска зрительного нерва не более 1/4 его диаметра) – 7 (17,07%) человек, развитая (конус до 1,0 диаметра диска зрительного нерва, пигментация макулярной области, депигментация глазного дна) – 12 (29,27%) человек, далеко зашедшая (конус неправильной формы до 1,5 диаметра диска зрительного нерва или задняя стафилома, пигментация макулы и выраженное перераспределение пигмента) – 13 (31,7%) человек. У остальных 9 (21,96%) человек морфологических изменений не обнаружено.

Фенотипические и клинические признаки НДСТ среди обследованного контингента детей имели место в 100,0% (41) случаев при оценке по критериям Т. Милковска–Димитровой и Т. Кадуриной и у 83,0% (34) детей при проведении скрининга на гипермобильность суставов по Бейтону.

Метод Бейтона представляет собой девятибалльную шкалу, оценивающую способность обследуемого выполнить пять движений (четыре парных для конечностей и одно для туловища и тазобедренных суставов) [2].

Присваивалось по 1 баллу за каждый признак, максимальное количество баллов – 9. Результат трактовался следующим образом: 1–2 балла – вариант нормы, 3–4 балла – легкая гипермобильность, 5–8 баллов – гипермобильность средней степени, 9 баллов – выраженная (генерализованная) гипермобильность суставов.

Среди критериев Т. Милковска–Димитровой используются главные признаки: плоскостопие, расширение вен, готическое небо, гипермобильность суставов, патология органа зрения, деформация грудной клетки и позвоночника, растяжимость и дряблость кожи, длинные тонкие пальцы, а также второстепенные признаки: аномалии ушных раковин и зубов, переходящие суставные боли, вывихи и подвывихи суставов, птеригодактилия [2].

Заключение о степени выраженности ДСТ проводилось следующим образом: степень 1 – при наличии двух главных признаков; степень 2 – при наличии 3 главных и 2–3 второстепенных или 3–4 главных и 1–2 второстепенных признаков; степень 3 – при наличии 5 главных и 3 второстепенных признаков [3,4].

Диагностический коэффициент выраженности фенотипических и клинических признаков НДСТ также определялся путем использования экспертной таблицы Т. Кадуриной. При этом I степень ДСТ определялась при наборе баллов <12, II степень – <23 баллов и III степень при наборе >24 баллов.

Ведущим набором фенотипических и клинических признаков ДСТ при миопии стали: патология костно-суставной системы (нарушения осанки, сколиоз, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов), патология ротовой полости (хронический кариес, флюороз, аномалии расположения зубов), диспластическая кардиомиопатия (ПМК, аномалия хорд).

Проявления ДСТ, встречающиеся у детей с миопией различной степени выраженности, представлены в таблице 1.

У 71,4% (10) детей со слабой степенью миопии имела место легкая гипермобильность суставов. Дети со средней степенью миопии в 46,2% (6) случаев имели легкую гипермобильность суставов и в 38,4% (5) – гипермобильность средней степени выраженности. У детей с высокой

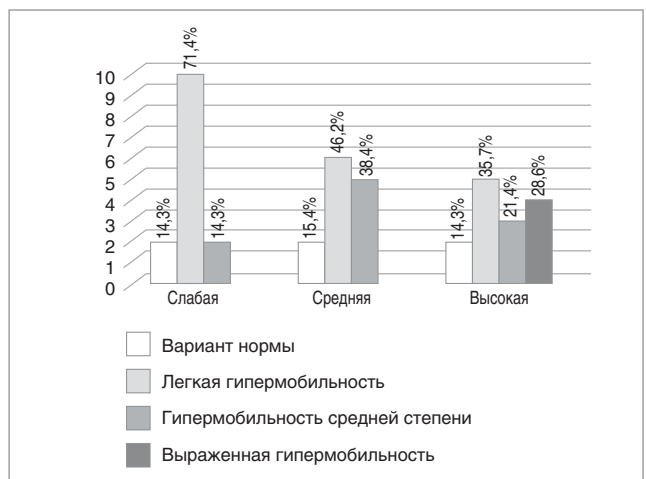


Рис. 6. Распределение выраженности гипермобильности суставов у детей с различной степенью миопии

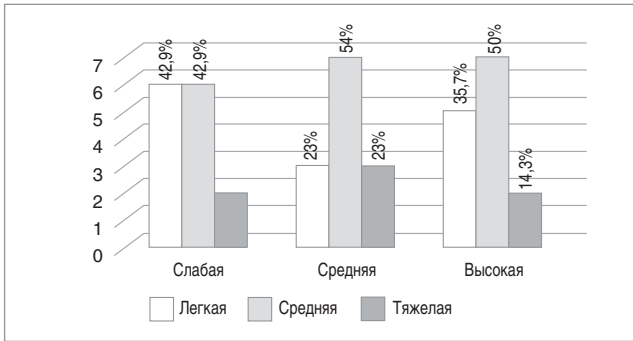


Рис. 7. Распределение выраженности проявлений НДСТ по критериям Т. Милковска-Димитровой у детей с различной степенью миопии

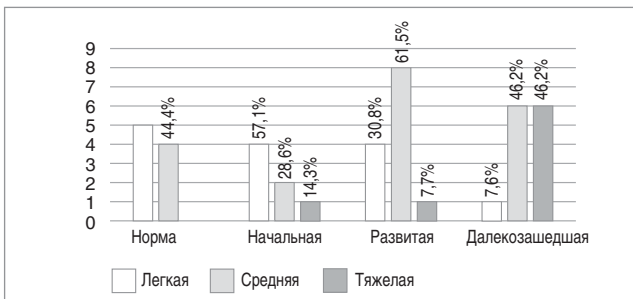


Рис. 8. Стадии морфологических изменений на глазном дне при различной степени НДСТ у детей с миопией

степенью миопии в 28,6% (4) случаев имел место выраженный гипермобильный синдром. Обращает на себя внимание тот факт, что детей с нормальной подвижностью суставов было одинаковое количество в группах всех степеней миопии.

При сопоставлении результатов двух вариантов оценки степени НДСТ у больных с различной степенью миопии по критериям Т. Милковска—Димитровой и Т. Кадуриной значимых различий не выявлено.

При этом отмечалось, что с повышением степени тяжести миопии увеличивалось количество детей с тяжелой — 23% (3) и 14,3% (2) — и, особенно, со средней степенью выраженности проявлений НДСТ — 54% (7) и 50% (7) соответственно.

При сопоставлении результатов офтальмоскопии детей с различной степенью миопии со степенью выраженности НДСТ была обнаружена связь между стадийностью морфологических изменений на глазном дне и клинико-фенотипическими признаками соединительнотканной дисплазии.

Так, было отмечено, что признаки НДСТ имели легкую и среднюю степень выраженности в случаях миопии с нормальной морфологической картиной глазного дна, в то время как усиление проявления ДСТ имело место в случаях миопии с морфологическими изменениями на глазном дне, причем по мере развития стадийности морфогенеза.

Корреляционный анализ показал достоверную взаимосвязь между перечисленными внешними фенонами ДСТ и более тяжелым течением болезни, которое оценивалось по скорости прогрессирования миопии.

Как известно, прочность и качество структур соединительной ткани во многом зависят от наличия баланса между кальцием и магнием. При дефиците магния и нормальном либо повышенном уровне кальция возрастает активность протеолитических ферментов — металлопро-

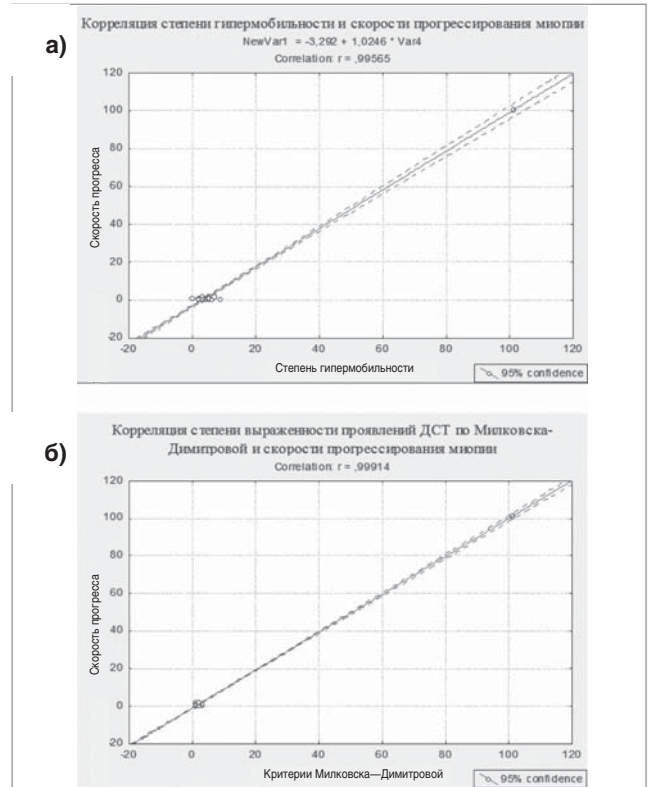


Рис. 9. Корреляционная зависимость скорости прогрессирования миопии и степени выраженности проявлений НДСТ у детей: а) по Бейтону, б) по Милковска-Димитровой

теиназ, вызывающих деградацию коллагеновых волокон, что и является следствием клинических проявлений НДСТ [1,2,7].

В нашем исследовании уровни кальция и магния в сыворотке крови при миопии различной степени значимо не отличались и находились практически в пределах возрастной нормы: среднее содержание магния в крови составило $0,82 \pm 0,06$ (норма — 0,8–1,0 ммоль/л); среднее содержание кальция — $2,3 \pm 0,3$ (норма — 2,3–2,75 ммоль/л).

Однако, изучая морфологическую картину глазного дна и сопоставляя с микроэлементной обеспеченностью, обнаружено, что чем сильнее выражены патологические изменения на сетчатке, тем ниже был уровень содержания кальция крови, при этом количество магния значимо не изменялось. Вероятно, более информативным было бы определение ионизированного кальция и ионизированного магния в сыворотке крови.

Выводы

Ведущим набором фенотипических признаков НДСТ при миопии являются: патология костно-суставной системы (нарушения осанки, сколиоз, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов), патология ротовой полости (хронический кариес, флюороз, аномалии расположения зубов), диспластическая кардиомиопатия (ПМК, аномалия хорд).

При миопии слабой степени преобладала легкая гипермобильность суставов, при средней степени миопии — легкая и средняя гипермобильность, при миопии высокой степени гипермобильность варьировала от легкой до выраженной (генерализованной) степени. Выявленная сильная положительная корреляция между степенью выраженности НДСТ и степенью морфологических изменений на глазном

дне, а также скоростью прогрессирования миопии подтверждает патогенетическую роль несостоятельности соединительной ткани в реализации и прогрессировании миопии.

Уровень микроэлементов (кальций, магний) при миопии различной степени значимо не отличался и

находился в пределах возрастной нормы. Однако было отмечено, что более выраженные патологические изменения на сетчатке имели пациенты с более низким уровнем кальция крови, при этом количество магния значимо не изменялось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О. А. Молекулярные механизмы воздействия магния на дисплазию соединительной ткани / О. А. Громова // Дисплазия соединит. ткани. — 2008. — № 1. — С. 23—32.
2. Земцовский Э. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани / Э. В. Земцовский // Дисплазия соединит. ткани. — 2008. — № 1. — С. 5—9.
3. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Т. И. Кадурина. — СПб. : Невский диалект, 2000. — 271 с.
4. Кадурина Т. И. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани / Т. И. Кадурина, Л. Н. Аббакумова // Лечащий врач. — 2010. — Т. 40. — С. 10—16.
5. Обрубов С. А. К лечению прогрессирующей близорукости у детей / С. А. Обрубов, А. Р. Тумасян // Вестн. офтальмол. — 2005. — № 4. — С. 30—32.
6. Тарутта Е. П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе / Е. П. Тарутта // Вестн. офтальмол. — 2006. — № 1. — С. 43—46.
7. Торшин И. Ю. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния / И. Ю. Торшин, О. А. Громова // Ремедиум. — 2000. — С. 31—33.
8. Factors Associated with High Myopia After 7 Years of Follow-up in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET) Cohort / Jane Gwiazda, Leslie Hyman, Li Ming Dong [et al.] // Ophthalmic Epidemiology. — 2007. — Vol. 14. — P. 230—237.
9. Lim C. S. S. The economics of myopia / Lim C. S. S., Frick K. D. // Myopia: Animal Models to Clinical Trials / Beuerman R. W., Saw S. M., Tan D. T. H., Wong T. Y. eds. — Singapore: World Scientific, 2011. — P. 63—80.
10. Prevalence of myopia among Hong Kong Chinese schoolchildren: changes over two decades / Lam C. S., Lam C. H., Cheng S. C., Chan L. Y. // Ophthalmic. Physiol. Opt. — 2012. — Vol. 32 (1). — P. 17—24.
11. Prevalence of myopia in Taiwanese schoolchildren: 1983 to 2000 / Lin L. L., Shih Y. F., Hsiao C. K., Chen C. J. // Ann. Acad. Med. Singapore. — 2004. — Vol. 33 (1). — P. 27—33.
12. The prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia / Kempen J. H., Mitchell P., Lee K. E. [et al.] // Arch. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 122. — P. 495—505.

Результати зіставлення фенотипових і клінічних ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини, мікроелементної забезпеченості та офтальмологічних даних у дітей з прогресуючою міопією

Т.В. Буднік

ДЗ «Луганський державний медичний університет», Україна

Мета: вивчення впливу дисплазії сполучної тканини і забезпеченості мікроелементами (кальцій, магній) у прогресуванні міопії у дітей на підставі комплексного клінічного, лабораторного та офтальмологічного обстеження для оптимізації діагностики та лікування.

Матеріали і методи. Проведено комплексне дослідження 41 дитини з прогресуючою міопією, поєднаною з клінічними і фенотиповими проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Усім пацієнтам виконано комплексне офтальмологічне, клініко-лабораторне обстеження з оцінкою ступеня виразності недиференційованої дисплазії сполучної тканини за Бейтоном, Т. Мілковська-Димитровою, Т. Кадуриною.

Результати. Прогресуюча міопія у дітей асоційована з недиференційованою дисплазією сполучної тканини і мікроелементною забезпеченістю. Структурно-метаболичні зміни сполучнотканинних компонентів склери обумовлюють дегенеративно-дистрофічний процес, що сприяє прогресуванню міопії.

Висновок. Пацієнтам з міопією, асоційованою із зовнішніми і внутрішніми проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини, рекомендується проведення більш повного клінічного та офтальмологічного обстеження, а також його моніторинг для своєчасної діагностики та лікування прогресуючої міопії.

Ключові слова: недиференційована дисплазія сполучної тканини, прогресуюча міопія, мікроелементна забезпеченість, діти.

A comparison of phenotypic and clinical signs of connective tissue dysplasia, micronutrient sufficiency and ophthalmic data in children with progressive myopia

T.V. Budnik

SI «Lugansk State Medical University»

Objective. To study the role of connective tissue dysplasia and micronutrient sufficiency (calcium, magnesium) in the progression of myopia in children based on a comprehensive clinical, laboratory, and ophthalmic examination to optimize diagnosis and treatment.

Materials and Methods: A comprehensive study of 41 children with progressive myopia, combined with clinical and phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia. All patients underwent a complete ophthalmologic, clinical and laboratory studies to estimate the severity of connective tissue dysplasia by Beighton, T. Milkovsky — Dimitrova, T. Kadurin.

Results. Progressive myopia in children is associated with connective tissue dysplasia and micronutrient sufficiency. Structural and metabolic changes in the connective tissue components of the sclera cause degenerative-dystrophic process, contributing to the progression of myopia.

Conclusion. Patients with myopia associated with internal and external manifestations of connective tissue dysplasia, we recommend a more complete clinical and ophthalmological examination, as well as its monitoring for timely diagnosis and treatment of progressive myopia.

Keywords: connective tissue dysplasia, progressive myopia, micronutrient sufficiency, children.

Сведения об авторах:

Будник Татьяна Васильевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии ФПО ГЗ "Луганский государственный медицинский университет". Адрес: г. Луганск, ул. Советская, 68; тел.: +380506990221

Статья поступила в редакцию 23.04.2014 г.

О.В. Тяжка¹, Т.О. Ванханова¹, Л.М. Яременко¹, І.Ф. Пилипенко²

Особливості цитоморфологічного та мікробіотичного стану слизової оболонки порожнини носа в дітей — пасивних курців

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна²Дорожня клінічна лікарня № 1, м. Київ, Україна

Мета — дослідити особливості цитоморфологічного та мікробіологічного профілю слизової оболонки порожнини носа в дітей — пасивних курців, враховуючи ступінь їх навантаження тютюновим димом.

Пацієнти та методи. Проведено цитоморфологічне та мікробіологічне дослідження мазків із носа 109 дітям віком 1,5–4,5 року, які спостерігалися в дитячій поліклініці Дорожньої клінічної лікарні № 1 м. Києва. Усі діти ретельно обстежені, що включало детальне вивчення анамнезу життя, скарг, наявність супутніх захворювань, вживання лікарських препаратів, даних об'єктивного огляду. Обстеження проведено в період відсутності в дитини гострих захворювань чи загострення хронічної патології.

Результати. Встановлено, що для дітей, які систематично підлягали впливу тютюнового диму, характерні зміни з боку слизової оболонки у вигляді напруження елімінаційних механізмів, що виявлялося в тенденції до підвищення продукції слизу та зміни його фізико-хімічного складу. Відмічено порушення кількісного співвідношення різних видів риноепітеліоцитів, що проявлялося збільшенням кількості келихоподібних і зменшенням кількості миготливих клітин. Діти — пасивні курці частіше за дітей групи контролю були носіями золотистого стафілококу.

Висновки. Описані зміни слизової оболонки носа вірогідно є наслідком подразнювального впливу токсинів тютюнового диму, експозиція якого може перешкоджати ефективній реалізації мукоциліарного кліренсу та знижувати захисні властивості слизових оболонок, зокрема, її колонізаційної резистентності. Отримані дані допомагають пояснити вищу респіраторну захворюваність дітей — пасивних курців.

Ключові слова: діти, пасивне тютюнопаління, слизова оболонка порожнини носа, мікробіота.

Вступ

Однією з найбільш важливих та актуальних проблем педіатричної науки є високий рівень захворюваності дітей раннього і дошкільного віку на респіраторну патологію. Ріст і розвиток сучасної дитини відбувається в умовах забрудненого навколишнього середовища, де особливого значення набуває забруднення атмосферного повітря. Зокрема, в Україні високий ступінь забрудненості поллютантами відмічається у 21 місті (Армянську, Горлівці, Дзержинську, Дніпродзержинську, Дніпропетровську, Донецьку, Єнакієвому, Києві, Краматорську тощо), більшість яких є промисловими центрами [2]. Відомо, що основним джерелом забруднення атмосферного повітря є транспорт, який викидає 84% шкідливих речовин у складі вихлопних газів. Також у низці джерел поллютантів поряд із промисловими викидами важливе місце посідає тютюновий дим, який є одним із найнебезпечніших джерел побутового забруднення повітря в приміщеннях переважно через високу поширеність шкідливої звички паління. У всьому світі проживає принаймні 1,000 млн дорослих курців, і близько 700 млн дітей дихають повітрям, забрудненим тютюновим димом у власній оселі [1]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, Україна знаходиться на 17-му місці серед усіх країн по споживанню цигарок, що становить 1,5% усіх цигарок, випалених у світі [1]. І хоча частка дорослого населення — активних курців в Україні за 2008–2010 рр. знизилася з 37% до 25% [1], рівень забруднення повітря димом залишається високим.

Тютюновий дим містить близько 4700 компонентів, багато з яких чинять токсичний, мутагенний, канцерогенний вплив на органи і тканини. Близько 92% потоку становлять газоподібні компоненти: 58% — азот (диметилнітрозамін, формальдегід, ціаністий водень, акролеїн), 13% — двоокис вуглецю, 12% — кисень. 8% складає тверда фаза потоку, де міститься більшість канцерогенних речовин тютюнового диму, як контактних, так і органоспецифічних. Серед них алкалоїди — нікотин, котинін, міозмін, поліциклічні вуглеводи, поліфеноли, вуглеводи, метали —

нікель, хром, кадмій, миш'як. Існують численні літературні свідчення, що вплив цигаркового диму в дитячому віці проявляється у зростанні рівня захворюваності, зокрема, на респіраторну патологію. Так, за даними проведених досліджень, пасивне паління дитини раннього віку збільшує кількість госпіталізацій на 10–30% залежно від кількості курців у родині [6], а ризик виникнення інфекцій нижніх відділів респіраторного тракту в цих дітей становить близько 70% за умови паління матері і 30% за умови паління інших членів родини [6, 11]. Епідеміологічні дослідження показали, що діти, які виростили в будинках, де палять, частіше страждають на кашель, задишку, виділення мокротиння, у них частіше спостерігаються хвороби органів дихання. У дітей першого року життя частіше виникають обструктивні бронхіти як ускладнення гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), знижуються показники ОФВ₁, індексу Тифно, а також підвищується реактивність дихальних шляхів порівняно з дітьми, які проживають у будинках, не забруднених тютюновим димом [5, 16]. Доведено зв'язок пасивного паління дитини з більшою частотою розвитку отитів [14], алергічних захворювань [4], зокрема бронхіальної астми [14], поступовим розвитком судинних дисфункцій та онкопатології при збільшенні стажу паління [10].

Слизова оболонка порожнини носа, основними функціями якої є очищення та зігрівання повітря, що вдихується, виявляється першою лінією захисту організму людини від токсинів диму. Процес очищення повітря реалізується завдяки механізму мукоциліарного кліренсу. Слизова оболонка дихальних шляхів вкрита 2-шаровим слизом і постійно рухається за рахунок активної безперервної роботи миготливого епітелію. Основним завданням цього потоку рідини є вимивання токсичних агентів, вірусів, мікроорганізмів, алергенів зі слизової оболонки тощо. Судинна стінка капілярів і венозних сплетень у підслизовому шарі порожнини носа при подразненні здатна пропускати рідку частину крові з венозного русла, яка, змішуючись із секретом трубчасто-альвеолярних розгалужених підслизових залозами і келихоподібних клітин, утворює

носові виділення. Серозний і слизовий секрет залоз містять альфа-1-антитрипсин, лізоцим, лізосомальні ферменти, трансферин, інтерферон, фактори росту, цитокини, пептидні антибіотики цекроїни, комплемент та імуноглобуліни, які обумовлюють додатковий місцевий імунний захист.

Анатомо-фізіологічні особливості порожнини носа в дітей раннього віку, а зокрема, нерозвиненість війкового апарату, безповітряні порожнини, глибокі кишені, та функціональна незрілість місцевих механізмів захисту пояснюють легку вразливість даного біотопу внаслідок впливу поллютантів та інфекційних агентів і високу частоту запальних захворювань.

Осідання токсинів твердої фази диму на слизовій оболонці носа в активних курців спричиняє активізацію елімінаційних процесів, а саме продукцію слизу, що виявляється в збільшенні кількості келихоподібних клітин та їхніх внутрішньоклітинних гранул [12]. Однак подальше токсичне навантаження приводить до порушення проникності епітеліального шару, регенераційних процесів епітелію, знижує ефективність мукоциліарного кліренсу в цілому. Зокрема, в низці досліджень *in vitro* окремі токсини тютюнового диму, як то нікотин, виступає потужним стимулятором секреції слизу [8, 12], акролеїн знижує частоту руху війок у культурі клітин бронхіального епітелію [3], водночас, як ацетальдегід порушує циліарну функцію і частоту руху війок, пригнічуючи активність циліарної динеїн-АТФази і зв'язування циліарних білків [3]. Цитоморфологічні зміни епітелію слизової оболонки в курців за умов малого стажу паління проявляються у вигляді гіперсекреції слизу та зниженням кількості й активності руху війок [8, 13], тоді як тривала експозиція приводить до призматичної та плоскостійної метаплазії епітелію.

Зниження ефективності мукоциліарного кліренсу слизової оболонки носа та хронічне її подразнення токсинами диму може створювати сприятливий фон для підвищення сприйнятливості слизової оболонки до інфекційних агентів і розростання умовно патогенної флори. Літературні дані свідчать, що епітеліоцити курців є більш сприйнятливими до адгезії бактерій, зокрема, різних груп стрептококів і стафілококів [7], існує потенційний вплив незначних концентрацій нікотину на токсини стафілококів та ентеробактерій [7, 9].

На тлі безумовних досягнень у вивченні механізмів патологічного впливу тютюнового диму на активних і пасивних курців дотепер залишаються маловивченими ранні цитоморфологічні та мікробіологічні зміни слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, особливо в дітей. Враховуючи цей факт, а також високий рівень захворюваності дітей — пасивних курців, зокрема на респіраторну патологію, нами вивчено ранні наслідки шкідливого впливу токсинів тютюнового диму на стан слизових оболонок верхніх дихальних шляхів у дітей раннього та дошкільного віку.

Мета роботи — дослідити особливості цитоморфологічного та мікробіологічного профілю слизової оболонки порожнини носа в дітей — пасивних курців, враховуючи ступінь їх навантаження тютюновим димом.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 109 дітей віком 1,5–4,5 року, які спостерігалися в дитячій поліклініці Дорожньої клінічної лікарні № 1 м. Києва. Залежно від наявності та кількості курців у родині, малюки були розподілені на 2 групи спостереження: I група — 36 (33,02%) дітей, які проживають з двома і більше курцями в родині;

II група — 41 дитина (37,61%), які мають лише одного курця в родині, 32 (29,36%) дитини такого ж віку становили групу контролю. Усі діти були ретельно обстежені, що включало детальне вивчення анамнезу життя, скарг, супутніх захворювань, вживання лікарських препаратів, даних об'єктивного обстеження, вивчалась також медична документація та заповнювалися спеціальні картки на кожну дитину, що були розроблені на кафедрі педіатрії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Усі дослідження проводились у дітей, які на момент огляду не мали ознак гострих чи загострення хронічних захворювань.

Для встановлення масштабу впливу на дитину тютюнового диму опитували всіх членів родини, що палять, за допомогою стандартної анкети Фагестрома, для оцінки ступеня їхньої тютюнової залежності, місця паління, кількості випалених за добу цигарок. Для визначення факту та ступеня пошкодження слизових оболонок верхніх дихальних шляхів проводили цитоморфологічне дослідження мазків із носа. Мікробіологічне дослідження здійснювали на базі мікробіологічної лабораторії Київської клінічної лікарні № 7. Про мікробну флору судили на підставі комплексу досліджень: даних мікроскопії первинних мазків, результатів посіву на щільні поживні середовища (кількісна оцінка росту різних видів мікроорганізмів, однорідність популяції при посіві на щільні поживні середовища), обліку анамнезу, згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР від 22.04.1985 р. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».

Статистичну обробку результатів проводили з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідженні взяли участь 58 (53,21%) хлопчиків і 51 (46,79%) дівчинка. Середній вік дітей I групи становив 3 роки 8 місяців, II групи — 3 роки 7 місяців, III групи — 3 роки 5 місяців. З другого року життя діти, які проживали з двома курцями, частіше мали ускладнення перебігу ГРВІ у вигляді отитів та пневмоній, що закономерно потребувало частішого призначення антибактеріальних препаратів і стаціонарного лікування. На 4-му році життя більш висока частота ускладнень ГРВІ відмічалася серед дітей II групи порівняно з дітьми групи контролю.

Аналіз цитоморфологічного дослідження епітеліального шару слизової оболонки носа дав змогу встановити тенденцію до порушення процесу вироблення слизу в дітей — пасивних курців. У нашому дослідженні лише близько третини (33,94%) дітей мали в мазку помірну кількість слизу; у половини (53,70%) когорти відмічалася надлишкова її кількість та у 12,84% (n=14) — мала кількість. У таблиці наведено розподіл дітей з різною кількістю слизу в мазку з порожнини носа в групах спостереження.

Таблиця

Розподіл дітей з різною кількістю слизу в мазку зі слизової оболонки порожнини носа в групах спостереження, абс. (%)

Кількість слизу	I група n=36	II група n=41	Група контролю n=32
Мала	4 (11,11)	7 (17,07)	3 (9,37)
Помірна	7 (19,44)	12 (29,27)	18 (56,25)
Велика	25 (69,44)*	22 (53,65)	11 (34,37)

Примітка: *p = 0,008 згідно з критерієм Хі-квадрат.

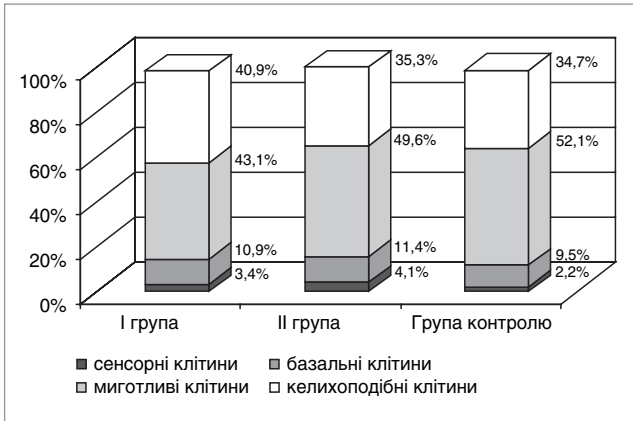


Рис. 1. Середні показники кількості різних клітин у мазках назального епітелію (%)

Помірна кількість слизу переважала лише в групі контролю, тоді як у дітей основних груп домінуючим був її надлишок, при чому існувала виражена пряма залежність між цим показником і ступенем навантаження тютюновим димом. Метахроматичне забарвлення слизу виявлялося в мазках у дітей усіх груп у середньому в 23,80% випадків, вірогідно частіше серед дітей II групи (у 29,30%). Тоді як у I групі цей показник дорівнював 22,20%, а в групі контролю — 18,75% (різниця статистично не значуща). Така ознака може непрямо свідчити про збільшення кількості гранул у келихоподібних клітинах носу та рясну їх дегрануляцію вірогідно внаслідок ірритативного впливу тютюнового диму.

Клітинний склад у мазках із носа включав власне епітеліальні клітини, зокрема, сенсорні, базальні, миготливі циліндричні та келихоподібні, а також клітини імунного захисту: нейтрофіли, рідше — еозинофіли, базофіли та мастоцити. Співвідношення миготливих і келихоподібних клітин, за даними різних авторів, може становити від 4:1 до 8:1. Різні патологічні стани та наявність полютантів здатні змінювати це співвідношення в бік переважання келихоподібних клітин. Ми відмітили статистично значуще підвищення кількості цих клітин у дітей I групи та зменшення кількості клітин миготливого епітелію порівняно з групою контролю (рис. 1).

Таке співвідношення келихоподібних і миготливих клітин може привести до неефективності мукоциліарного кліренсу у вигляді вироблення надлишкової кількості слизу на фоні недостатньої евакуаторної функції війчастих клітин.

Окрім різних видів риноепітеліоцитів, у мазку зі слизової оболонки порожнини носу виявляли лейкоцити, зокрема, поодинокі нейтрофільні гранулоцити, у середньому $4,80 \pm 2,06$ на 100 полів зору без достовірної різниці в групах. Поодинокі лімфоцити були виявлені в мазках у 7,04% дітей, у середньому $0,03 \pm 0,012$.

Цитоморфологічно оцінювалася наявність кокової флори, поява незначної кількості якої була фізіологічним явищем. Мала кількість бактерій була характерною для 82,60% дітей, помірне обсіменіння відмічалось у 12,80%, а рясне — у 4,60% малюків. Серед дітей, які проживали з одним курцем, спостерігалася тенденція до рясного кокового обсіменіння порожнини носа, що спонукало нас до детального бактеріологічного обстеження мазків із порожнини носа.

Під час аналізу результатів бактеріологічного дослідження матеріалів зі слизової оболонки носа у 100% обстежених дітей спостерігалася облігатна для даного біотопу анаеробна

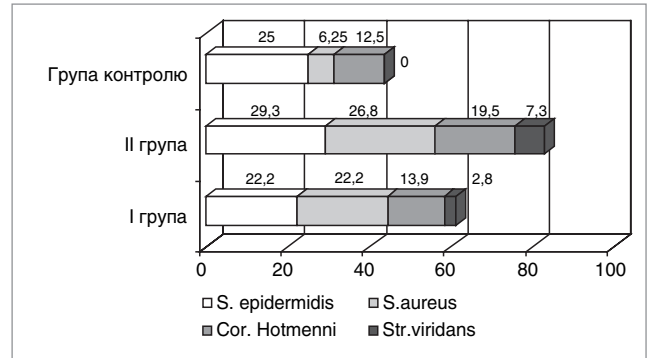


Рис. 2. Частота виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів у надлишковій кількості в мазку зі слизової оболонки порожнини носа в групах спостереження (%)

флора, представлена коринебактеріями (дифтероїдами), нейсеріями, коагулазо-негативними стафілококами та альфа-гемолітичними стрептококами. Транзиторна мікрофлора була представлена у вигляді *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus*, бета-гемолітичними стрептококами. Надлишковий ріст умовно-патогенної флори (понад 10^3 КУО/мл) на слизовій оболонці носа виявлявся у 48 (44,00%) пацієнтів. За частотою виявлення домінував *Staphylococcus epidermidis*, який виявлявся у 52,30% малюків, у 26,00% в надлишковій кількості. Ріст колоній *Staphylococcus aureus* спостерігався у 26,50%, при чому у 19,30% — у надлишковій кількості. Дифтероїди, зокрема *Cor. Hotmenni*, відмічалися у 31 (28,40%) дитини, з них у 17 (15,60%) — у кількості, що переважала 10^3 КУО/мл. Рідше в обсіменінні даного біотопу зустрічалися *Streptococcus viridans* — у 13 (11,90%), з них у надлишку — в 4 (3,70%) осіб. Окрім того, у мазках зі слизової оболонки носа виявлялися *Haemophilus influenzae* — у 8 (7,30%) та *Neisseriae Spp.* — у 6 (5,50%) дітей. У поодиноких випадках реєструвався ріст *Strep. Haemolyticus* та *Escherichia coli*, кількість колоній цих мікроорганізмів не перевищувала 10^2 . Розподіл дітей за частотою виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів у надлишковій кількості по групах спостереження зображено на рис. 2.

Звертає увагу статистично достовірною різницею виявлення частоти надлишкового росту золотистого стафілококу на слизовій оболонці порожнини носа дітей, що проживали з двома та одним курцем (відповідно 22,20% і 26,80%) порівняно з групою контролю. Отримані результати дають змогу припустити, що токсичне ураження слизової оболонки носа токсинами тютюнового диму в дітей приводить до зниження її колонізаційної резистентності, сприяючи порушенню механізмів місцевого захисту.

Висновки

У дітей — пасивних курців спостерігається низка цитоморфологічних і мікробіологічних особливостей слизової оболонки порожнини носа, що можуть свідчити про зниження опірних можливостей даного біотопу та пояснити високу сприйнятливості їх до інфекційної патології.

При цитоморфологічному дослідженні мазка зі слизової оболонки носа в дітей — пасивних курців відмічається схильність до порушення виділення слизу у вигляді його гіперпродукції, частота виявлення якої достовірно більша порівняно з такою в дітей з групи контролю. Спостерігається тенденція до частішого виявлення метахроматичного забарвлення слизу в дітей, які проживають з одним курцем. Також має місце порушення нормального співвідношення різних видів риноепітеліоцитів у вигляді збільшення кількості келихоподібних та зменшення кількості

миготливых клеток. Выраженность змін прямо залежить від тютюнового навантаження дитини.

Бактеріологічне дослідження мазків зі слизової оболонки порожнини носа вказує на більшу частоту носійства золотистого стафілококу серед дітей — пасивних курців, яка статистично не різниться в групах дітей, які проживають з одним та двома курцями.

Отримані дані свідчать про напруження елімінаційних механізмів слизової оболонки носа та пригнічення її опірних можливостей, що сприяє зниженню колонізаційної резистентності даного біоцелу. Такі результати пояснюють підвищення респіраторної захворюваності та формування хронічних вогнищ інфекції в дітей — пасивних курців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальне опитування дорослих щодо вживання тютюну (GATS). Звіт за результатами дослідження, Україна, 2010 / Т. Андреева, В. Захожа, Н. Король, К. Красовський [та ін.]. — К., 2010. — 176 с.
2. Польша Н.С. Проблеми збереження довкілля і здоров'я нації у матеріалах XV з'їзду гігієністів України / Н.С. Польша, В.І. Федоренко, Б.А. Пластун // Довкілля та здоров'я. — 2013. — № 2 (65) — С. 68—90.
3. Acrolein induces bronchial epithelial cell ciliostasis that can be blocked by N-acetylcysteine / J.H. Sisson, L.K. Leise, R.A. Smith [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1991. — Vol. 143. — P. 490—495.
4. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis / J. Saulyte, C. Regueira, A. Montes-Martinez [et al.] // *PLoS. Med.* — 2014. — Vol. 11 (3). — P. e1001611.
5. Bisgaard H. Long-term studies of the natural history of asthma in childhood / H. Bisgaard, K. Bonnelykke // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 126 (2). — P. 187—197.
6. Determination of tobacco smoke exposure by plasma cotinine levels in infants and children attending urban public hospital clinics / D.A. Dempsey, M.J. Meyers, S.S. Oh [et al.] // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2012. — Vol. 166 (9). — P. 851—856.
7. Effect of cigarette smoke exposure on the growth of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis*: an in vitro study / A.T. Zonuz, A. Rahmati, H. Mortazavi [et al.] // *Nicotine Tob. Res.* — 2008. — Vol. 10 (1). — P. 63—67.
8. Effect of passive smoking on the ultrastructure of the nasal mucosa in children / S. Elwany, A.A. Ibrahim, Z. Mandour, I. Talaat // *Laryngoscope.* — 2012. — Vol. 122 (5). — P. 965—969.
9. Garmendia J. Impact of cigarette smoke exposure on host-bacterial pathogen interactions / J. Garmendia, P. Morey, J.A. Bengoechea // *Eur. Respir. J.* — 2012. — Vol. 39 (2). — P. 467—477.
10. Jha P. Avoidable deaths from smoking: a global perspective / P. Jha // *Public Health Reviews.* — 2012. — Vol. 33. — P. 569—600.
11. Les pathologies respiratoires liées au tabagisme passif / N. Wirth, A. Bohadana, A. Spinosa, Y. Martinet // *Revue des Maladies Respiratoires.* — 2009. — Vol. 26, N°6. — С. 667—678.
12. Liu Y. Effects of second hand smoke on airway secretion and mucociliary clearance / Y. Liu, Y.P. Di // *Front Physiol.* — 2012. — Vol. 3. — P. 342.
13. Milara J. Tobacco, inflammation, and respiratory tract cancer / J. Milara, J. Cortijo // *Curr. Pharm. Des.* — 2012. — Vol. 18 (26). — P. 3901—3938.
14. Tobacco smoke increases the risk of otitis media among Greenlandic Inuit children while exposure to organochlorines remain insignificant / R.G. Jensen, A. Koch, P. Bjerregaard // *Environ. Int.* — 2013. — Vol. 54. — P. 112—118.
15. Tobacco use in 3 billion individuals from 16 countries: an analysis of nationally representative cross-sectional household surveys / G.A. Giovino, S.A. Mirza, J.M. Samet [et al.] // *Lancet.* — 2012. — Vol. 380 (9842). — P. 668—679.
16. Vork K.L. Developing asthma in childhood from exposure to secondhand tobacco smoke: insights from a meta-regression / K.L. Vork, R.L. Broadwin, R.J. Blaisdell // *Environ Health Perspect.* — 2007. — Vol. 115 (10). — P. 1394—1400.

Особенности цитоморфологического и микробиотического состояния слизистой оболочки полости носа у детей — пассивных курильщиков

А.В. Тяжка¹, Т.А. Ванханова¹, Л.М. Яременко¹, И.Ф. Пилипенко²

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Дорожная клиническая больница № 1, г. Киев, Украина

Цель — исследовать особенности цитоморфологического и микробиологического профиля слизистой оболочки полости носа у детей — пассивных курильщиков, учитывая степень их нагрузки табачным дымом.

Пациенты и методы. Проведено цитоморфологическое и микробиологическое исследование мазков из носа 109 детям в возрасте 1,5–4,5 года, которые наблюдались в детской поликлинике Дорожной клинической больницы № 1 г. Киева. Все дети тщательно обследованы, включая детальное изучение анамнеза жизни, жалоб, наличие сопутствующих заболеваний, применения лекарственных препаратов, данные объективного осмотра. Обследование проведено в период отсутствия у ребенка острых заболеваний или обострения хронической патологии.

Результаты. Установлено, что для детей, которые систематически подвергались влиянию табачного дыма, характерны изменения со стороны слизистой оболочки в виде напряжения элиминационных механизмов, проявляющихся в тенденции к повышению продукции слизи и изменения ее физико-химического состава. Отмечено нарушение количественного соотношения различных видов риноэпителиоцитов, что проявлялось увеличением количества бокаловидных и уменьшением количества мигающих клеток. Дети — пассивные курильщики чаще, чем дети группы контроля, были носителями золотистого стафилококка.

Выводы. Описанные изменения слизистой оболочки носа, вероятно, являются следствием раздражающего воздействия токсинов табачного дыма, экспозиция которого может препятствовать эффективной реализации мукоцилиарного клиренса и снижать защитные свойства слизистых оболочек, в частности, ее колонизационной резистентности. Полученные данные помогают объяснить высокую респираторную заболеваемость детей — пассивных курильщиков.

Ключевые слова: дети, пассивное курение, слизистая оболочка полости носа, микробиота.

Cytomorphological and microbiological features of the mucous membrane of the nasal cavity in children passive smokers

O.V. Tyazhka¹, T.O. Vankhanova¹, L.M. Yaremenko¹, I.F. Pylypenko²

¹Department of Pediatrics number one Bogomolets National Medical University

²Road Clinical Hospital № 1 in Kyiv, Ukraine

Purpose — cytomorphological and microbiological profile of the mucous membrane of the nose in children — passive smokers, given the degree of obtained tobacco smoke.

Patients and methods. Cytomorphological and microbiological features were evaluated in nose smears from 109 children aged 1.5 to 4.5 years observed in clinic Road Hospital №1 in Kyiv. All children were thoroughly examined, with included detailed studying of the life history, complaints, presence of comorbidities, use of drugs. The survey was performed in the absence of the child's acute illness or exacerbation of chronic disease.

Results. Children who regularly subject to exposure to tobacco smoke, had characteristic changes in the mucous membrane in the form of strained elimination mechanisms and manifested in the tendency to increased production of mucus and changes its physical and chemical composition. The violations of the rhinoepitheliocytes proportion, manifested in the ciliated cells number's reducing and goblet cells number's increase have been observed. Children whose mothers smoked were more likely to have an excess amount of *Staphylococcus aureus* in nasal cavity.

Conclusion. The described changes of nasal mucosa are likely to be the result of tobacco toxins irritant activity that may violate the effective implementation of mucociliary clearance and reduce the protective properties of the mucous membranes, including its colonization resistance. These data help to explain the higher respiratory morbidity of children who are passive smokers.

Key words: children, passive smoking, mucous membrane of the nasal cavity, microbiota.

Сведения об авторах:

Ванханова Татьяна Александровна — ассистент каф. педиатрии № 1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. +38 (044) 465-17-89.

Тяжкая Александра Васильевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. +38 (044) 465-17-88.

Яременко Лилия Михайловна — к.мед.н., ассистент каф. гистологии и эмбриологии НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. +38 (044) 454-49-89.

Пилипенко Ирина Федоровна — гл. врач детской поликлиники Дорожной клинической больницы № 1.

Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8а; тел. +38 (044) 465-17-89.

Статья поступила в редакцию 29.04.2014 г.

НОВОСТИ

**Аутизм у ребенка
можно выявить еще на стадии беременности**

Данное открытие дает надежду на разработку диагностических тестов нового поколения и эффективной терапии, передает Meddaily. Если диагноз поставят еще на стадии внутриутробного развития, то нет никакой необходимости ждать до 3–4 лет, когда обычно появляются симптомы. К этому моменту уже потеряны ценные годы, которые можно потратить на обучение.

Исследование проводилось на базе результатов сканирования. Они делались, начиная с декабря 2008 года.

Специалистов особенно интересовали УЗИ 40 детей, у которых впоследствии выявили аутизм, и 140 здоровых детей. В расчет принимали также возраст матерей и прочие факторы.

Эксперты надеются добавить в составленную базу данных больше информации об УЗИ, чтобы получить более полную картину.

Источник: <http://med-expert.com.ua>

Я.В. Семкович

Випадок успішного лікування пневмококового сепсису в дитини раннього віку на тлі ускладненої пневмонії

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме. Проліковано дитину з приводу важкого сепсису, яка знаходилась на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська. При госпіталізації стан дитини важкий за рахунок дихальної недостатності II ст. за обструктивно-констриктивним і рестриктивним типом на тлі пневмонії, ендогенної інтоксикації; анемічного, гіппротеїнемічного та диселектролітемічного синдромів. Через прогресування дихальної недостатності за рестриктивним типом дитині проведено дренирування правої плевральної порожнини (за Бюлау). Враховуючи наростання явищ дихальної та ниркової недостатності, геморагічного, анемічного синдромів, мозкового дефіциту, здійснено інтубацію трахеї, та штучну вентиляцію легень. Внаслідок розвитку поліорганної недостатності дитині на третю добу проведено перитонеальний діаліз. Для корекції анемічного, гіпоальбумінемічного синдромів перелито відміті еритроцити і свіжозаморожену плазму. З імунозамісною метою введено внутрішньовенний імуноглобулін людини. Через прогресування гнійно-легеневого компонента проведено санаційну бронхоскопію.

На восьму добу лікування проведено екстубацію трахеї. Дедреновано плевральну порожнину. На 20-ту добу лікування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії дитину переведено в педіатричне відділення. На 14-ту добу перебування в педіатричному відділенні та на 33-тю — у стаціонарі дитину в задовільному стані виписано додому.

Ключові слова: сепсис, пневмонія, діти.

Вступ

У клінічній практиці стосовно тяжкої інфекції та сепсису широко використовується термінологія, запропонована на Погоджувальній конференції у 1992 р. (Consensus Conference of the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine) [5]. Головною ознакою сепсису є наявність в організмі патогенних бактерій (інфекції), які спричиняють розвиток системної запальної відповіді, що, своєю чергою, приводить до неконтрольованих патофізіологічних змін на рівні ендотелію капілярів [1].

Синдром системної запальної відповіді (ССЗВ, SIRS) — це термін, введений для виділення універсальних клінічних проявів, які виникають внаслідок розвитку вираженої запальної реакції (не обов'язково інфекційного генезу) чи системної відповіді на тяжку інфекцію [6].

Залежно від ступеня тяжкості виділяють: сепсис (критерії ССЗВ/SIRS + інфекція), тяжкий сепсис (дисфункція органів внаслідок гіпоперфузії) та септичний шок — шифр МКХ 10 — А 48.3 (приєднання гіпотензії, що не корегується інфузійною терапією) [11]. Термін «бактеріємія» означає наявність мікроорганізмів у крові (не обов'язково асоціюється з сепсисом). Бактеріємія частіше є вторинною — як наслідок внутрішньосудинного вогнища інфекції чи вогнища поза межами судин [3, 10].

Встановлено, що септичний шок із бактеріологічно підтвердженою бактеріємією становить лише 30–50% випадків [7, 9].

Пневмококовий сепсис зустрічається рідко, переважно у дітей. Він може розвиватись при запальних процесах дихальних. У легенях діагностуються типові пневмонічні вогнища, обмежені ділянкою набряку, що містить грам-позитивні диплококи (пневмококи). Можливі тромбоз синусів головного мозку, гнійний отит і менінгіт [4, 8]. За даними зарубіжних вчених, летальність від сепсису становить 9–17%, від важкого сепсису — 27–34%, а при септичному шоку в деяких країнах — до 72% [10]. Загальна вартість лікування септичних хворих у США дорівнює 16,7 млрд доларів [2, 12].

Мета роботи — навести випадок лікування важкого сепсису в дитини раннього віку, яка лікувалась у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії обласної дитячої

клінічної лікарні (ВАІТ ОДКЛ) м. Івано-Франківська в 2012 р.

Результати дослідження та їх обговорення

Дитина В., 2 роки, переведена у ВАІТ ОДКЛ м. Івано-Франківська з міської дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська, куди надійшла на лікування напередодні з приводу дихальної недостатності II ст. за обструктивно-констриктивним типом на тлі пневмонії. При госпіталізації — стан важкий за рахунок розладів дихання, ендогенної інтоксикації. Кашель малопродуктивний, підвищення температури до 38,8°C, виражена задишка, пероральний ціаноз, ретракція груднини з утягінням міжреберних проміжків, парадоксальне дихання, SaO₂ без кисню 91%. Над легеньми жорстке дихання, різко ослаблене справа, двобічні вологі різнокаліберні хрипи. Серцеві тони ритмічні, приглушені, систолічний шум на верхівці. У загальному аналізі крові: Нв — 87 г/л, Ер — 2,9x10¹², Л — 8,3x10⁹, е — 0%, п — 48%, с — 20%, м — 7, ШОЕ — 52 мм/год. У біохімічному аналізі крові: загальний білок — 49,2 г/л; сечовина — 2,3 ммоль/л, креатинін — 149,6 ммоль/л, білірубін загальний — 66,08 мкмоль/л, прямий — 5,28 мкмоль/л, непрямий — 60,80 мкмоль/л, K⁺ —



Рис. Оглядова рентгенограма органів грудної клітки

3,52 ммоль/л, Na^+ – 131,7 ммоль/л, Ca^{++} – 2,66 ммоль/л, Cl^- – 100,0 ммоль/л, АЛТ – 2,42 од., АСТ – 1,81 од.; цукор крові – 4,6 ммоль/л. На оглядовій рентгенограмі органів грудної клітки відмічалось збагачення легеневого малюнку двобічно, інфільтративно змінений малюнок, нечіткість контурів діафрагми, поширення меж серця вліво, ознаки правобічного ексудативного плевриту (рис.).

Через прогресування дихальної недостатності за рестриктивним типом на тлі синдрому внутрішньогрудного напруження проведено ургентну консультацію дитячого хірурга ОДКЛ, скеровано для подальшого лікування в ОДКЛ, де проведено дренування правої плевральної порожнини за Бюлау. Посів плеврального випоту на мікрофлору – *Streptococcus pneumoniae*. Діагноз при госпіталізації: двобічна вогнищева негоспітальна пневмонія (справа тотальна), ускладнена правобічним паракостальним плевритом, ДН – II ст., СТ-V. Дефіцитна анемія складного генезу середнього ступеня важкості (Hb – 87 г/л). Розпочато антибактеріальну терапію цефепімом, метрогілом, посиндрому корекцію.

На другу добу перебування у ВАІТ ОДКЛ стан дитини погіршився за рахунок наростання явищ дихальної та ниркової недостатності, геморагічного, анемічного синдромів, мозкового дефіциту. За життєвими показами проведено інтубацію трахеї, штучну вентиляцію легень апаратом Capina у режимі SIMV з параметрами: FiO_2 – 50%, R – 24 в хв., РЕЕР – 3 мм.вод.ст., PIP – 15 мм.вод.ст., I:E=1:2. Клінічний діагноз: тяжкий пневмококовий сепсис, септикопемічна форма. Двобічна позалікарняна пневмонія (справа крупозна в середній та нижній долі) зліва вогнищева, ускладнена правобічним паракостальним плевритом. ДН – II ст. СТ-V. Гостре пошкодження нирок, стадія олігурії. Токсичний гепатит. Дефіцитна анемія складного генезу надважкого ступеня (Hb – 28 г/л).

Проведено заміну антибактеріального препарату цефепімом на меронем за даними антибіограми (збудник чутливий до меронему, тейкопланіну, кліндаміцину, моксифлоксацину). Унаслідок розвитку поліорганної недостатності на третю добу перебування у ВАІТ дитині розпочато перитонеальний діаліз (розчин Dineal PD4, зі вмістом глюкози 2,27%м/об/22,7мг/мл; осмолярність 395 мОсм/л), який тривав 13 діб. У загальному аналізі крові на третю добу: Hb – 34 г/л, Ер – $1,18 \times 10^{12}$, Л – $3,8 \times 10^9$, е – 0%, п – 46%, с – 29%, л – 18%, м – 5, ШОЕ – 54 мм/год. У біохімічному аналізі крові: загальний білок – 36,2 г/л; сечовина – 42,77 ммоль/л, креатинін – 383,4 ммоль/л, білірубін загальний – 14,04 мкмоль/л, прямий – 2,6 мкмоль/л, непрямої – 11,4 мкмоль/л, K^+ – 2,82 ммоль/л, Na^+ – 144,7 ммоль/л, Ca^{++} – 2,66 ммоль/л, Cl^- – 116 ммоль/л, АЛТ – 2,42 од., АСТ – 1,81 од.; цукор крові – 8,4 ммоль/л. Газовий склад крові: рН – 7,26, рО₂ – 71 мм.рт.ст, рСО₂ – 57 мм.рт.ст, ВЕ – (-4,6) ммоль/л.

Для корекції анемічного, гіпоальбумінемічного синдромів трансфузовано відмиті еритроцити, свіжозаморожену плазму. Через прогресування гнійно-легеневого компонента на четверту добу перебування у ВАІТ проведено санаційну бронхоскопію. З імунозамісною метою тричі введено внутрішньовенний імуноглобулін людини з розрахунку 5 мл/кг.

У динаміці стан дитини поступово стабілізувався. На восьму добу лікування проведено екстубацію трахеї.

Забрано дренаж із плевральної порожнини. У загальному аналізі крові: Hb – 90 г/л, Ер – $3,0 \times 10^{12}$, Л – $3,48 \times 10^9$, е – 5%, п – 6%, с – 58%, л – 27%, м – 4, ШОЕ – 14 мм/год. У біохімічному аналізі крові: загальний білок – 46,2 г/л; сечовина – 22,77 ммоль/л, креатинін – 181,4 ммоль/л, білірубін загальний – 14,94 мкмоль/л, прямий – 3,6 мкмоль/л, непрямої – 11,34 мкмоль/л, K^+ – 4,82 ммоль/л, Na^+ – 138,7 ммоль/л, Ca^{++} – 2,66 ммоль/л, Cl^- – 116 ммоль/л, АЛТ – 1,32 од., АСТ – 1,16 од.; цукор крові – 5,4 ммоль/л. Газовий склад крові: рН – 7,36, рО₂ – 99 мм.рт.ст, рСО₂ – 37 мм.рт.ст, ВЕ – (-0,6) ммоль/л.

На 20-ту добу лікування у ВАІТ дитину переведено у педіатричне відділення. Оцінюючи результати бактеріологічних досліджень та згідно з антибіограмою, призначено сульбактомакс, ванкоміцин, повторне внутрішньовенне введення імуноглобуліну людини з розрахунку 5 мл/кг. Проведено інгаляційну терапію пульмікортом, беродуалом, декасаном через компресорний небулайзер.

За час перебування в педіатричному відділенні стан дитини залишався важким за рахунок гіпертермічного і токсичного синдромів. У загальному аналізі крові: Hb – 81 г/л, Ер – $2,7 \times 10^{12}$, Л – $5,2 \times 10^9$, е – 0%, п – 16%, с – 58%, л – 19%, м – 4, ШОЕ – 51. Клітинна ланка імунітету: Т-лімфоцити (CD3+, CD19-) – 78,8%, Т-хелпери/Т-індуктори (CD4+, CD8-) – 42,4%, Т-супресори/Т-цитотоксичні клітини (CD4- CD8+) – 30,6%. Імунорегуляторний індекс (CD4+, CD8-/ CD4- CD8+) – 1,4%. Цитотоксичні клітини (CD3+, CD56+) – 5,7%, NK клітини (CD3-, CD56+) – 1,8%, В-лімфоцити (CD3-, CD19+) – 17%, моноцити/макрофаги (CD14) – 3,6%, загальний лейкоцитарний антиген (ОЛА, CD45) – 99,1%.

Клінічно з боку центральної нервової системи – постгіпоксична енцефалопатія. Аускультативно – в легенях бронхіальне дихання, симетричне, двобічні різнокаліберні вологі хрипи. Серцево-судинна система – гемодинаміка стабільна, серцеві тони ритмічні, звучні, систолічний шум на верхівці. При пальпації живота – печінка на 3 см виступала з-під краю реберної дуги, у динаміці з тенденцією до зменшення, край гладкий, еластичний. Селезінка не пальпувалася. Апетит добрий. Астено-вегетативний синдром зменшився. Фізіологічні відправлення не порушені.

На 14-ту добу перебування в педіатричному відділенні та на 33-ту – у стаціонарі дитину в задовільному стані виписано додому.

Висновки

Позитивний ефект інтенсивної терапії в даній дитини досягнутий завдяки:

- своєчасній хірургічній декомпресії плевральної порожнини;
- ефективній антибактеріальній терапії, яку призначили за деескалаційним принципом;
- використанню методів екстракорпоральної детоксикації (перитонеальний діаліз), які зменшують ознаки синдрому ендогенної інтоксикації;
- імунозамісній терапії;
- своєчасній респіраторній терапії, що дало змогу адекватно протезувати дихальні функції легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Про затвердження клінічних Протоколів надання медичної допомоги при невідкладних станах у дітей на шпитальному і до шпитальному етапах: наказ МОЗ України від 31.08.2004 р. № 437 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
2. Degoricija V. Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care performance and antimicrobial therapy / V. Degoricija, M. Sharma, A. Legac // *Croatia Medical Journal*. — 2006. — Vol. 47 (3). — P. 385—397.
3. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock / A. Kumar, D. Roberts, K.E. Wood [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 34 (6). — P. 1589—1596.
4. Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol / N.I. Shapiro, M.D. Howell, D. Talmor [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 34 (4). — P. 1025—1032.
5. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis / C. Brun-Buisson, F. Doyon, J. Carlet [et al.] // *JAMA*. — 1995. — Vol. 274 (12). — P. 968—974.
6. Kortgen A. Implementation of an evidence-based «standard operating procedure» and outcome in septic shock / A. Kortgen, P. Niederprum, M. Bauer // *Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 34 (4). — P. 943—949.
7. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments / H.E. Wang, N.I. Shapiro, D.C. Angus [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 35 (8). — P. 1928—1936.
8. Predicting prothrombotic tendencies in sepsis using spatial clot growth dynamics / N.P. Soshitova, S.S. Karamzin, O.A. Fadeeva [et al.] // *Blood Coagul Fibrinolysis*. — 2012. — Vol. 23 (6). — P. 498—507.
9. Severe sepsis and septic shock: review of the literature and emergency department management guidelines / H.B. Nguyen, E.P. Rivers, F.M. Abrahamian [et al.] // *Ann. Emerg. Med.* — 2006. — Vol. 48 (1). — P. 28—54.
10. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / R.P. Dellinger, M.M. Levy, J.M. Carlet [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2008. — Vol. 36 (1). — P. 296—327.
11. The association of sepsis syndrome and organ dysfunction with mortality in emergency department patients with suspected infection / N. Shapiro, M.D. Howell, D.W. Bates [et al.] // *Ann. Emerg. Med.* — 2006. — Vol. 48 (5). — P. 583—590.
12. Trzeciak S. Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis / S. Trzeciak, E.P. Rivers // *Crit. Care*. — 2005. — Vol. 9 (Suppl. 4). — P. 20—26.

Случай успешного лечения пневмококкового сепсиса у ребенка раннего возраста на фоне осложненной пневмонии

Я.В. Семкович

ГВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

Резюме. Излечен ребенок, которого лечили от тяжелого сепсиса в отделении анестезиологии и интенсивной терапии областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковска. При госпитализации состояние ребенка было тяжелым за счет дыхательной недостаточности II ст. (обструктивно-констриктивный и рестриктивный тип на фоне пневмонии), эндогенной интоксикации; анемического, гипопротейнемического и дисэлектролитического синдромов. Вследствие прогрессирования дыхательной недостаточности по рестриктивному типу ребенку дренирована правую плевральную полость (по Булау). Из-за нарастания симптомов дыхательной и почечной недостаточности, геморрагического, анемического синдромов, мозгового дефицита проведены интубация трахеи и искусственная вентиляция легких. Из-за прогрессирования полиорганной недостаточности начат перитонеальный диализ. Для коррекции анемического, гипоальбуминемического синдромов проведена трансфузия отмытых эритроцитов и свежзамороженная плазма. С иммунозаместительной целью перелит внутривенный иммуноглобулин человека. Учитывая прогрессирование гнойно-легочного компонента, сделана санационная бронхоскопия. На восьмые сутки лечения ребенок экстубирован. Дедренирована плевральная полость. На 20-е сутки лечения в отделении интенсивной терапии ребенок переведен в педиатрическое отделение. На 14-е сутки пребывания в педиатрическом отделении и на 33-е — в стационаре ребенок в удовлетворительном состоянии выписан домой.

Ключевые слова: сепсис, пневмония, дети.

Case of successful treatment of pneumococcal sepsis in a child of early age in the setting of complicated pneumonia

Ya. V. Semkovych

State Higher Educational Institution «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine

Summary. The child who stayed in the anesthesiology and intensive therapy unit of regional children's clinical hospital of Ivano-Frankivsk has been treated on the occasion of severe sepsis. In the time of hospitalization the condition of the child was critical due to breathing disorder (respiratory distress of type II by obstructive and constrictive, and restrictive type in the setting of pneumonia with progressive exudative pleuritis), endointoxication, anemic, hypoproteinemic and dyselectrolytemic syndromes. Due to progression of respiratory distress by restrictive type, right pleural cavity of the child was drained (Bulau drain). Taking into account the increase of respiratory distress and renal failure, hemorrhagic, anemic syndromes, and brain disorder, intubation of trachea and artificial respiration were carried out. Due to multiple organ dysfunction, the peritoneal dialysis was conducted on the third day of staying in the anesthesiology and intensive therapy unit. To correct anemic, hypoalbuminemic syndromes washed erythrocytes and fresh-frozen plasma were transfused. Aiming at immunoglobulin replacement, human intravascular immunoglobulin was injected. Because of progression of purulent lung component therapeutic bronchoscopy was carried out.

On the eighth day of treatment the tracheal extubation was conducted and the drain was removed from the pleural cavity. On the twentieth day of treatment in the anesthesiology and intensive therapy unit the child was transferred to Pediatrics. On the fourteenth day of staying in Pediatrics and on the thirty-third day — in in-patient department due to satisfactory condition the child was discharged.

Key words: sepsis, pneumonia, children.

Сведения об авторах:

Семкович Ярослав Васильевич — к. мед. н., доц. каф. детских болезней ПО НИИ ПО ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел. +38 (050) 33-88-506.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

О.Л. Цимбаліста

Аналіз мікробного пейзажу бронхіального дерева і антибіотикорезистентності при ускладненій пневмонії в дітей

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

Мета — вивчити етіологічний спектр пневмонії в дітей, ускладненої гнійним ендобронхітом.

Пацієнти та методи. Проаналізовано результати обстеження і лікування 2115 дітей віком 2 місяці 3 роки на ретроспективному етапі (2005–2008 рр.) і 380 дітей того ж віку та 338 дітей віком 6–15 років, хворих на ускладнену пневмонію на проспективному етапі роботи (2009–2011 рр.), які лікувались у педіатрично-діагностичному та пульмонологічному відділеннях обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська. Ригідна бронхоскопія проводилась бронхоскопом 441 (фірма MLW, Німеччина, 1986 р., оптика KARL STORZ-endoskope, Німеччина, 2006 р.). Старшим дітям ендоскопічна санація нижніх дихальних шляхів проводилась фібробронхоскопом (KARL STORZ 11001 BN1, CE0123, Німеччина, 2001 р.). Крім визначення характеру і локалізації запального процесу трахеобронхіального дерева, аномалій розвитку, проводилося бактеріологічне дослідження аспірату трахеобронхіального дерева. Крім того, проводилась мікроскопія мазків, спостерігався характер росту на поживному середовищі.

Результати. Серед ускладнень пневмонії в дітей переважав гнійний ендобронхіт: у ранньому віці — у 76,8%, при цьому дифузній його форми переважно діагностувалися в дітей першого року життя (52,5%), а на 2–3-му році — рідше (30,5%, $p < 0,001$), у 6–15-річному віці — у 64,8% випадків. При мікробіологічному дослідженні аспірату трахеобронхіального дерева позитивні результати спостерігалися в більшості випадків серед дітей обох груп (64,3% і 64,4%). У результаті бактеріологічних досліджень переважали грампозитивні: коки *Streptococcus pneumoniae* (49,2% і 27,7%), *Staphylococcus aureus* (27,7% і 22,0%). Грамнегативні бактерії в сукупності виділялися в 32,5% і 29,1% випадків серед дітей раннього та шкільного віку відповідно. Гриби роду *Candida* виявлялися в 11,9% і 29,8% випадків відповідно.

Висновки. При аналізі антибіограми в дітей обох вікових груп спостерігалася висока чутливість до інгібітор-захищених антибіотиків і резистентність до більшості антибіотиків резерву.

Ключові слова: діти, пневмонія, бактеріологічні дослідження, антибіотикорезистентність.

Вступ

Останніми роками зберігається тенденція до зростання і поширеності пневмонії, важкості її перебігу, частоти ускладнень у дітей усіх вікових груп зі схильністю до затяжного перебігу [10, 18]. Однією з найбільш актуальних проблем сучасної дитячої пульмонології є гнійний ендобронхіт при захворюваннях органів дихання, оскільки значною мірою визначає важкість їх перебігу і прогноз. Гнійний ендобронхіт є ознакою глибокого ураження бронхів при запальному процесі і критерієм значних порушень механізмів захисту легень [2, 13, 14].

При пневмонії антибіотики становлять основу терапії, яка зазвичай призначається емпірично. Тому етіологічна діагностика пневмонії дає змогу індивідуалізувати лікування в конкретного пацієнта, адекватно формувати також емпіричну антибактеріальну терапію [1, 7, 9, 11]. Однак мікробіологічна діагностика можлива майже у 50% випадків [4, 17, 20]. Крім цього, матеріал для бактеріологічного дослідження часто є контамінований мікрофлорою верхніх дихальних шляхів, порожнини рота, а збудниками пневмонії м. б. — багато різних мікроорганізмів із різних класів, що в сукупності утруднює як саму технологію бактеріологічної діагностики, так інтерпретацію отриманих результатів [6, 16].

Для бактеріологічних досліджень, як правило, використовуються мокротиння, аспірат нижніх дихальних шляхів, бронхоальвеолярний лаваж, плевральний ексудат, пунктати і біоптати легеневої тканини, інші біологічні матеріали. Інформативність бронхоальвеолярного лаважу, промивних вод бронхів для вибору тактики антибактеріальної терапії пневмонії в науковій літературі вивчено недостатньо, особливо в педіатрії [2, 6, 11, 15].

Тривале комплексне лікування дітей не завжди супроводжується стиханням активності запального процесу в легенях і ліквідацією гнійного ендобронхіту. Останнє значною мірою зумовлено підвищенням резистентності до більшості антибактеріальних препаратів по всьому

світу, що потребує пошуку нових підходів до лікування. *S. pneumoniae* є основним збудником пневмоній як у дитячому, так в дорослому віці [5, 10, 11]. Пошуки причин резистентності відомі частково (мутації збудників, нечутливість рецепторів до антибактеріальних препаратів, зниження проникливості клітинної стінки, створення біоплівки, синтез аутоіндукторів) і зумовлюють науковий інтерес на сьогоднішній та майбутній час [3, 4, 12, 16, 18].

Тому проведення мікробіологічних досліджень, особливо аспірату трахеобронхіального дерева при пневмонії в дітей, ускладненій гнійним ендобронхітом, має основне значення для визначення етіології захворювання і вибору тактики протимікробної терапії.

Мета роботи — вивчити етіологічний спектр пневмонії в дітей, ускладненої гнійним ендобронхітом.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано результати обстеження і лікування 2115 дітей віком 2 місяці 3 роки на ретроспективному етапі (2005–2008 рр.) і 380 дітей того ж віку та 338 дітей віком 6–15 років, хворих на ускладнену пневмонію на проспективному етапі роботи (2009–2011 рр.), які лікувались у педіатрично-діагностичному та пульмонологічному відділеннях обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська.

Серед обстежень дітей усіх вікових груп, хворих на ускладнену пневмонію, важливе місце займала діагностична бронхоскопія. Ригідна бронхоскопія проводилась бронхоскопом 441 (фірма MLW, Німеччина, 1986 р., оптика KARL STORZ-endoskope, Німеччина, 2006 р.). Старшим дітям ендоскопічна санація нижніх дихальних шляхів проводилась фібробронхоскопом (KARL STORZ 11001 BN1, CE0123, Німеччина, 2001 р.). Показання до бронхоскопії, класифікація ендобронхіту проводилась згідно з критеріями Є.В. Кліманської, висвітленими в наказі МОЗ України № 18 [8]. Крім визначення характеру і локалізації запального процесу трахеобронхіального дерева, аномалій розвитку,

проводилося бактеріологічне дослідження аспірату трахеобронхіального дерева. Надалі кількість бронхоскопій та інтервали між ними залежали від характеру, поширеності та динаміки запального процесу трахеобронхіального дерева. Як правило, повторні бронхоскопічні санації проводились при гнійному ендобронхіті з інтервалом 2–3 дні (на курс 2–3 процедури). При кожній бронхоскопії забирали аспірат нижніх дихальних шляхів для бактеріологічного дослідження та визначення антибіотикограми. Діагностичні біохімічні тести визначалися залежно від передбачуваної родини збудника (короткий ряд Гіса, визначення каталази, оксидази, «неферм»-тест, «ентеротест» фірми Lachema, Чехія). Крім того, проводилася мікроскопія мазків, спостерігався характер росту на поживному середовищі. Проаналізовано 196 посівів у дітей, хворих на пневмонію, ускладнену гнійним ендобронхітом, від 2 місяців до 3 років і 219 посівів у дітей віком 6–15 років аспірату трахеобронхіального дерева. Вивчено антибіотикограми за 2006–2010 рр. Розміри зон затримки росту інтерпретувалися згідно з CLSI, 2005 р. (In accordance to Performance Standards Disk Susceptibility tests).

Результати дослідження та їх обговорення

Серед клініко-рентгенологічних форм пневмонії в дітей раннього на ретроспективному етапі дослідження переважали двобічна вогнищева (82,2%), рідше — крупозна (9,7%) і сегментарна (6,1%) пневмонії. На проспективному етапі роботи спостерігалася аналогічна структура ускладненої пневмонії: двобічна вогнищева (78,4% і 70,7%), крупозна (15,5% і 21,0%) і сегментарна (6,1% і 8,3%) у дітей раннього віку і 6–15 років відповідно.

Слід зазначити, що на обох етапах дослідження серед ускладнень пневмонії переважав гнійний ендобронхіт. На ретроспективному етапі гнійний характер запалення слизової трахеобронхіального дерева при пневмонії в дітей раннього віку діагностувався в 1373 (64,9%) дітей. На проспективному етапі дослідження в дітей цієї вікової групи пневмонія, ускладнена гнійним ендобронхітом, спостерігалася в половині із них (196 — 51,6%); у більшості випадків (111 — 56,6%) виявлялося власне гнійне, а в решті (85 — 43,4%) — катарально-гнійне запалення слизової трахеобронхіального дерева. Гнійні форми ендобронхіту зустрічались майже з однаковою частотою як на першому році життя (101 — 51,3%), так і у віці 2–3 роки (95 — 48,5%). Однак у більшості дітей першого року життя переважав дифузний гнійний ендобронхіт

(53 — 52,5%), рідше діагностувалися локалізовані його форми (29 — 28,7%). У невеликій частині дітей (19 — 18,8%) спостерігалася катарально-гнійне запалення слизової нижніх дихальних шляхів, переважно дифузне (13 — 12,9%), у поодиноких випадках (6 — 5,9%) — локалізоване.

У дітей віком 2–3 роки дифузні форми гнійного ендобронхіту зустрічались рідше (29 дітей — 30,5%, $p < 0,001$) відповідно з меншою частотою локалізованих (12 — 12,6%, $p < 0,001$) і дифузних форм (17 — 17,9%, $p < 0,001$). Домінуючим у них був катарально-гнійний характер запалення слизової трахеобронхіального дерева (66 — 69,5%) із перевагою дифузних форм (38 — 40,0%, $p < 0,001$). Гнійний ендобронхіт як ускладнення пневмонії в дітей віком 6–15 років діагностувалося в більшості з них (219 — 64,8%), причому переважали власне дифузні його форми (123 — 56,2%) і в решті (96 — 43,8%) — катарально-гнійні.

Позитивні бактеріологічні дослідження спостерігались у переважної більшості дітей раннього віку (64,3%), без суттєвої відмінності в немовлят (68,3%) і дітей віком 2–3 роки (60,0%). Майже у половині дітей обох вікових груп висівалися грампозитивні коки: *Streptococcus pneumoniae* (49,2%), причому майже у два рази частіше в дітей віком 2–3 роки (64,9%), ніж у дітей першого року життя (36,2%), *Staphylococcus aureus* з трахеобронхіального секрету висівалися в три рази рідше (18,2%), також майже з однаковою частотою в дітей першого і другого-третього року життя (20,3% і 15,8% випадків відповідно). У решті (32,5%) висівалися грамнегативні бактерії: *Pseudomonas aeruginosae* (13,5%), частота висіву останньої зростала майже в три рази в дітей на 2–3-му році життя (21,1%) порівняно з дітьми першого року життя (7,2%); *Haemophilus influenzae* (8,7%), *Escherichia coli* (7,1%), рідше висівалися *Proteus mirabilis* (4,7%), і дуже рідко — *Klebsiella pneumoniae* (4,0%). Інвазія грибами роду *Candida* нижніх дихальних шляхів діагностувалася в 11,9% випадків із тенденцією до збільшення її частоти в дітей віком 2–3 роки (14,0%).

Слід зазначити, що у 37,7% випадків була мікстинфекція при позитивних бактеріологічних дослідженнях. Серед останніх переважали: *Haemophilus influenzae* і *Staphylococcus aureus* — (7,1%), *Pseudomonas aeruginosae* завжди в поєднанні з *Candida* (5,6%), *Staphylococcus aureus* і *Candida albicans* (3,1%), *Staphylococcus aureus* + *Proteus mirabilis* — (3,1%) та *Staphylococcus aureus* + *E. coli* — (4,6%).

Таблиця 1

Характеристика чутливості збудників до антибактеріальних препаратів при бактеріологічному дослідженні аспірату трахеобронхіального дерева при пневмонії в дітей раннього віку, ускладненій гнійним ендобронхітом (%)

Антибіотик	<i>Str. pneumoniae</i>	<i>St. aureus</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>Pr. mirabilis</i>	<i>Ps. aeruginosae</i>	<i>Candida</i>	<i>Kl. pneumoniae</i>	<i>Es. coli</i>
Амоксицилін	98,4	91,3	90,9	-	-	-	-	100,0
Уназин	95,3	91,3	90,9	-	-	-	-	100,0
Меропенем	95,2	95,6	100,0	66,7	100,0	-	100,0	100,0
Тіенам	98,4	91,3	100,0	83,3	100,0	-	100,0	100,0
Цефтазидим	88,7	82,6	54,5	50,0	70,6	-	80,0	66,7
Цефтріаксон	79,0	73,9	45,4	33,3	64,7	-	60,0	44,4
Цефепім	90,3	86,9	72,7	66,7	88,2	-	100,0	88,9
Ципрофлоксацин	95,2	95,6	81,8	100,0	94,1	-	80,0	88,9
Амікацин	87,1	82,6	81,8	83,3	88,2	-	-	77,8
Флюконазол						73,3		
Клотримазол						93,3		
Кетоконазол						86,7		
Ністатин						100,0		

Характеристика резистентності до антибактеріальних препаратів збудників з аспірату трахеобронхіального дерева при пневмонії у дітей віком 6–15 років, ускладненій гнійним ендобронхітом (%)

Антибіотик	<i>St. pneumonia</i> (n=39)		<i>St. aureus</i> (n=31)		<i>St. pyogenes</i> (n=17)		<i>Moraxella cat.</i> (n=14)		<i>Acinetobacter</i> (n=10)		<i>Kl. pneumonia</i> (n=9)		<i>Ps. aeruginosae</i> (n=8)	
	-	±	-	±	-	±	-	±	-	±	-	±	-	±
Цефтріаксон	12,8	10,3	9,7	16,1	17,7	11,8	21,4	14,3	30	10	33,3	11,1	37,5	0
Цефтазидим	5,1	10,3	6,4	9,7	11,8	5,9	14,3	14,3	20	20	33,3	11,1	25,0	12,5
Цефепім	2,6	7,7	3,2	9,7	5,9	5,9	0	14,3	0	20	0	22,2	0	25,0
Уназин	0	2,6	0	3,2	0	0	0	7,1	0	10	-	-	-	-
Амоксиклав	0	2,6	3,2	0	0	5,9	0	7,1	-	-	-	-	-	-
Амікацин	10,3	5,1	16,1	3,2	11,8	11,8	7,1	7,1	30	0	-	-	25,0	12,5
Азитроміцин	2,6	0	0	3,2	0	5,9	0	7,1	-	-	0	11,1	0	12,5
Кларитроміцин	-	-	12,9	9,7	5,9	5,9	-	-	-	-	-	-	12,5	0
Тіенам	0	2,6	3,2	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	25,5
Меропенем	2,6	2,6	0	3,2	0	5,9	0	7,1	-	-	0	0	0	25,0

При аналізі антибіотикограми враховувалося використання антимікробних препаратів при попередніх епізодах респіраторних інфекцій. Можливо, не завжди обґрунтоване використання останніх зумовило доволі високу резистентність до антибіотиків, зокрема, із групи резерву (табл. 1). Відмічалася висока чутливість *Streptococcus pneumonia* до інгібітор-захищених пеніцилінів: амоксиклаву (98,4%) та уназину (95,3%), карбопенемів (меропенему — 98,6%, тіенаму — 98,4%), ципрофлоксацину (95,2%), різко знижувалася чутливість до цефалоспоринів III покоління (цефтріаксону — 79,0%, цефтазидиму — 88,7%), амікацину (87,1%).

Наростала резистентність до цефепіму (9,7%). При дослідженні антибіотикограми *Staphylococcus aureus* спостерігалася її стабільно висока чутливість у більшості випадків до амоксиклаву (91,3%), карбопенемів (95,6%) та ципрофлоксацину (95,6%). Знижувалася чутливість до цефепіму (86,9%), цефтазидиму (82,6%), амікацину (82,6%) і найбільше — до цефтріаксону (73,9%). Відзначалася низька чутливість і висока резистентність грамнегативних бактерій: *Pseudomonas aeruginosae* та *Klebsiella pneumonia* були високо чутливими тільки до карбопенемів. До решти антибіотиків різних груп спостерігалася невисока чутливість, зокрема, до цефтріаксону (60,0% і 64,7%), цефтазидиму (70,6% і 80,0%). Відносно низька чутливість *Pseudomonas aeruginosae* до цефепіму (88,2%), а також до ципрофлоксацину (*Pseudomonas aeruginosae* — 94,1%, *Klebsiella pneumonia* — 80,0%). *Haemophilus influenza* була високо чутливою до карбопенемів (100%), знижувалася чутливість до інгібітор-захищених пеніцилінів (90,9%), ципрофлоксацину та амікацину (по 81,8%). Тільки в половині пацієнтів *Haemophilus influenza* була чутливою до цефалоспоринів III покоління і дещо частіше — до цефепіму (72,7%).

Характерно, що при першому епізоді пневмонії в переважній більшості дітей *Proteus mirabilis* був високо чутливим тільки до ципрофлоксацину (100,0%), помірно чутливим — до карбопенемів (66,7–85,7%), амікацину (83,3–85,7%), малочутливим — до цефалоспоринів III–IV поколінь (70,6–88,2% випадків відповідно).

Тільки до антибіотиків резерву чутлива *Escherichia coli*: високочутлива до інгібітор-захищених пеніцилінів, карбопенемів, помірно чутлива — до амікацину (77,8%), ципрофлоксацину (88,9%). Найвища резистентність спостерігалася до цефтріаксону (55,6%), цефтазидиму (33,3%). Важливо відзначити підвищення резистентності *Escherichia coli* до цефалоспоринів IV покоління (цефепіму 11,1%).

Неоднозначні результати отримано при дослідженні чутливості грибів *Candida* до протимікотичних препаратів. У зв'язку з широким застосуванням зростає резистентність їх до флюконазолу (26,7%), меншою мірою — до кетоконазолу (13,3%) і клотримазолу (6,7%), і тільки до ністатину виявлена висока (100%) чутливість.

При аналізі результатів бактеріологічного дослідження аспірату трахеобронхіального дерева в дітей віком 6–15 років встановлено, що у 64,4% випадків ускладненого перебігу пневмонії в дітей посів дав позитивний ріст: із них у 79,4% — у вигляді монокультури і у 20,6% випадків поєднання мікроорганізмів. Найчастіше висівалися *St. pneumonia* (27,7%, у тому числі у 12,1% випадків у поєднанні з грибами роду *Candida*), *St. aureus* (22,0%, включаючи 8,5% в асоціації з *Candida*), *St. pyogenes* (12,1%), *Moraxella cat.* (9,9%), *Acinetobacter* (7,1%). Рідше висівалися *Kl. pneumonia* (6,4%), *Ps. aeruginosae* (5,7%). Гриби роду *Candida* в монокультури (9,3%) і в комбінації з іншими мікроорганізмами висівалися у 29,8% випадків.

Важливим етапом дослідження було вивчення антибіотикограми для визначення тактики при ускладненій пневмонії. При цьому враховувалося використання антимікробних препаратів при попередніх епізодах респіраторних інфекцій (табл. 2). Чутливість *St. pneumonia* до цефалоспоринів III покоління різко знижувалася (цефтріаксону — 76,9%, цефтазидиму — 84,6%), водночас, відмічалася висока чутливість до азитроміцину (97,4%), інгібітор-захищених пеніцилінів: до уназину (97,4%) та амоксиклаву (97,4%). Наростала резистентність до карбопенемів (5,2%), причому повна резистентність у цих випадках становила 2,6%.

При дослідженні антибіотикограми *St. aureus* встановлено його стабільно високу чутливість у більшості випадків до карбопенемів (96,8%), азитроміцину (96,8%), уназину (96,8%). Наростала резистентність до цефепіму (повна — 3,2%, неповна — 9,7%). У 20% випадків серед дітей *St. aureus* був резистентним до амікацину (19,4%, з яких 16,1% — повна резистентність), кларитроміцину (12,9% — повна, 9,7% — неповна резистентність). Важливо відмітити високу частоту росту випадків резистентності висіяних мікроорганізмів із групи стрептококів (*St. pyogenes*) до цефалоспоринів III–IV покоління (цефтріаксону — 29,4%, цефтазидиму — 17,7%, цефепіму — 11,8%, з яких повна резистентність спостерігалася в 17,7%, 11,8% і 5,9% відповідно), амікацину (23,5%, причому в половині з цих випадків виявлялася повна резистентність), неповна резистентність — до меропенему (5,9%), азитроміцину (5,9%). При цьому паралельно спостерігала-

ся висока ефективність тієнаму (100%), інгібітор-захищених пеніцилінів (уназин — 100%). При вивченні чутливості моракселли до протимікробних препаратів спостерігалася резистентність до цефалоспоринов III покоління — цефтріаксону (35,7%), цефтазидиму (28,6%), висока чутливість — до тієнаму (100%) та інгібітор-захищених пеніцилінів: уназину (92,9%), амоксицилаву (92,9%). Відмічалася доволі висока резистентність до амікацину (14,3%, з яких у 7,1% — повна), неповна резистентність — до цефепіму (14,3%).

При дослідженні антибіотикограми *Kl. pneumonia* спостерігався стійкий ефект карбапенемів (100%). Важливо відзначити низьку чутливість до цефалоспоринов III покоління — цефтріаксону, цефтазидиму (55,6%). Відмічалася висока резистентність *Ps. aeruginosae* до більшості антибіотиків резерву: цефтазидиму (37,5%), цефепіму (25,0%), карбапенемів: тієнаму (25,0%), меропенему (25,0%).

На тлі загальної тенденції зниження чутливості мікроорганізмів до більшості антибіотиків висівалися гриби роду *Candida*, чутливі до ністатину (85,7%), амфотерицину (80,9%), котримаксазолу (78,6%). Знижувалася чутливість до кетоконазолу (71,4%), флюконазолу (64,3%).

Висновки

На основі проведених досліджень встановлено, що найчастіше серед ускладнень пневмонії в дітей різних

вікових груп діагностувався гнійний ендобронхіт: у ранньому віці — у 64,9–76,8%, у шкільному віці — у 64,8% випадків.

З аспірату трахеобронхіального дерева в дітей, хворих на пневмонію, ускладнену гнійним ендобронхітом, переважно висівалися *Streptococcus pneumonia* (49,2% і 27,7%), *Staphylococcus aureus* (18,2% і 22,0%) в ранньому і шкільному віці відповідно, яких можна вважати основними збудниками захворювання.

Важливе місце в етіологічній структурі пневмонії в дітей різних вікових груп займали грамнегативні бактерії: у 32,5% і 21,8% випадків у ранньому і шкільному віці відповідно. Серед останніх часто висівав *Ps. aeruginosae*, причому в дітей віком 2–3 роки в три рази частіше (21,1%), ніж на першому році життя (7,2%) і в шкільному віці (5,7%).

У результаті не завжди обгрунтованого призначення протимікробних препаратів спостерігалася висока резистентність до більшості антибіотиків різних груп.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому слід продовжити вивчати мікробний спектр і чутливість у дітей до антибіотиків різних нозологічних форм бронхолегеневих захворювань, ускладнених гнійним ендобронхітом, із метою вибору адекватної протимікробної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

- Белай И.М. К клинической фармакологии антибиотиков: принципы рациональной фармакотерапии / И.М. Белай, И.В. Русанов, А.И. Белай // Мед. перспективы. — 2009. — № 1. — С. 187–189.
- Возможности современной бронхоскопии / И.М. Мальцева, Н.Е. Чернеховская, А.В. Волова [и др.] // Пульмонология. — 2010. — № 2. — С. 120–124.
- Волосовец А.П. Современные взгляды на проблему антибиотикорезистентности и ее преодоление в клинической педиатрии / А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, Е.И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2007. — № 6. — С. 62–70.
- Волянский Ю.Л. SOS в прямом и переносном смысле. Новая стратегия борьбы с развитием устойчивости к антибиотикам / Ю.Л. Волянский, Т.Ю. Колотова, И.Ю. Кучма // Журнал НАМН Украины. — 2013. — № 2 (19). — С. 162–170.
- Крамарев С.А. Место азитромицина в лечении внебольничной пневмонии у детей / С.А. Крамарев // Здоровье ребенка. — 2013. — № 2 (45). — С. 85–89.
- Микробный пейзаж и его место в развитии хронических рецидивирующих инфекционных заболеваний / Ж.А. Табакоева, М.М. Агиров, Н.Е. Черепихина [и др.] // Рос. мед. журнал. — 2011. — № 6. — С. 53–55.
- Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: прак. рекомендации / А.А. Баранов, М.Р. Богомилский, И.К. Волков [и др.] // Совр. педиатрия. — 2012. — № 5 (45). — С. 25–42.
- Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»: наказ МОЗ України від 13.01.2005 р. № 18. — К., 2005. — 58 с.
- Симонов С.С. Тактика ведения больных внегоспитальной пневмонией / С.С. Симонов // Укр. мед. часопис. — 2013. — № 1 (93). — С. 30–32.
- Спичак Т.В. Эффективность рациональной антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей / Т.В. Спичак, С.С. Ким, Л.К. Катосова // Педиатрия. — 2011. — № 6, Т. 90. — С. 82–89.
- Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам: резистора, ее объем, разнообразие и развитие / К.А. Виноградова, В.Г. Булгакова, А.Н. Полин, П.А. Кожевин // Антибиотики и химиотерапия. — 2013. — Вып. 58, № 5–6. — С. 38–50.
- Фещенко Ю.І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи її вирішення / Ю.І. Фещенко, М.І. Гуменюк, О.С. Денисов // Укр. хіміотерапевтичний журнал. — 2010. — № 1–2 (23). — С. 4–8.
- Цимбаліста О.Л. Пневмонії у дітей: рентгено-ендоскопічна характеристика та бактеріологічна діагностика / О.Л. Цимбаліста, О.І. Гаврилук // Современная педиатрия. — 2011. — № 6 (40). — С. 115–117.
- Цимбаліста О.Л. Характеристика мікробного пейзажу нижніх дихальних шляхів при ускладненій пневмонії у дітей раннього віку / О.Л. Цимбаліста, Л.І. Гаріджук // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6 (49). — С. 43–47.
- High-throughput screening for RecA inhibitors using a transcriber adenosine 5'-O-diphosphate assay / E.J. Peterson, W.P. Janzen, D. Kireev, S.F. Singleton // Assay Drug. Dev. Technol. — 2012. — № 10. — P. 260–268.
- Novel Inhibitors of E. coli RecA ATPase Activity / J.Z. Sexton, T.J. Wigle, Q. He [et al.] // Curr. Chem. Genomics. — 2010. — Vol. 4. — P. 34–42.
- Pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: part 11: antimicrobial resistance, pharmacodynamic concepts, and antibiotic therapy / H.Y. Sun, S. Fujitani, R. Quintiliani [et. al.] // Chest. — 2011. — Vol. 139, № 5. — P. 1172–1185.
- Prevalence, resistance mechanisms, and susceptibility of multidrug-resistant bloodstream isolates of *Pseudomonas aeruginosa* / V.H. Tam, K.T. Chang, K. Abdelraouf [et. al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 2010. — Vol. 54 (3). — P. 1160–1164.
- Vincent J.L. Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units / J.L. Vincent, J. Rello, J. Marshall // JAMA. — 2009. — Vol. 302, № 21. — P. 2323–2329.
- β -lactam antibiotics promote bacterial mutagenesis via an RpoS-mediated reduction in replication fidelity / A. Gutierrez, L. Laureti, S. Crussard [et al.] // Nat. Commun. — 2013. — № 4. — P. 1610.

Анализ микробного пейзажа бронхиального дерева и антибиотикорезистентности при осложненной пневмонии у детей

О.Л. Цимбалиста

ГВУУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

Цель — изучить этиологический спектр пневмонии у детей, осложненной гнойным эндобронхитом.

Пациенты и методы. Проанализированы результаты обследования и лечения 2115 детей в возрасте 2 месяца 3 года на ретроспективном этапе (2005–2008 гг.), а также 380 детей того же возраста и 338 детей в возрасте 6–15 лет, больных осложненной пневмонией на проспективном этапе работы (2009–2011 гг.), которые лечились в педиатрично-диагностическом и пульмонологическом отделениях областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковска. Рыгидная бронхоскопия проводилась бронхоскопом 441 (фирма MLW, Германия, 1986 г., оптика KARL STORZ-endoskope, Германия, 2006 г.). Старшим детям эндоскопическая санация нижних дыхательных путей проводилась фибробронхоскопом (KARL STORZ 11001 BN1, CЄ0123, Германия, 2001 г.). Кроме определения характера и локализации воспалительного процесса трахеобронхиального дерева, аномалий развития, проводилось бактериологическое исследование аспирата трахеобронхиального дерева. Кроме этого, проводилась микроскопия мазков, наблюдался характер роста на питательной среде.

Результаты. Среди осложнений пневмонии у детей преобладал гнойный эндобронхит: в раннем возрасте — у 76,8%, при этом диффузные его формы чаще встречались у детей первого года жизни (52,5%), а на 2–3-му году жизни — реже (30,5%, $p < 0,001$), в 6–15-летнем возрасте — у 64,8% случаев.

При микробиологическом исследовании аспирата трахеобронхиального дерева положительные результаты наблюдались в большинстве случаев у детей обеих групп (64,3% и 64,4%). В результатах бактериологических исследований преобладали грамположительные кокки: Streptococcus pneumoniae (49,2% и 27,7%), Staphylococcus aureus (27,7% и 22,0%). Грамотрицательные бактерии в совокупности выделялись у 32,5% и 29,1% случаев у детей раннего и школьного возраста соответственно. Грибы рода Candida определялись у 11,9% и 29,8% случаев соответственно.

Выводы. При анализе антибиотикограммы у детей обеих возрастных групп выявлялась высокая чувствительность к ингибитор-защищенным антибиотикам и резистентность к большинству антибиотиков резерва.

Ключевые слова: дети, пневмония, бактериологические исследования, антибиотикорезистентность.

The microbic analysis of the bronchial tree and antibioticoresistance under complicated pneumonia among children

O.L. Tsymbalista

SHEE «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine

Purpose — to study the etiologic spectrum among children with pneumonia complicated with purulent endobronchitis.

Patients and methods: The treatment results were analyzed among 2115 children aged from 2 months to 3 years old on retrospective stage (2005–2008 -s.), also 380 children the same age and 338 children aged 6–15 years with the complicated pneumonia (2009–2011-s.) in pediatrician-diagnostic and pulmonology departments of the Ivano-Frankivsk regional children clinic hospital. The bronchoscopy performed with the bronchoscope 441 (MLW, Germany, 1986, KARL STORZ-endoskope optics, Germany, 2006. For older children the endoscopic sanitation of lower respiratory tract was performed with a bronchoscopy (KARL STORZ 11001 BN1, CЄ0123, Germany, 2001). Also the bacteriology research of tracheobronchial aspirate tree were conducted. Besides, the smear microscopy was conducted observing the pattern of growth in a nutrient medium.

Results: The purulent endobronchitis was dominated among the children with complicated pneumonia: in early age — 76,8%, with mostly diffuse forms at 1st year (52,5%), and at the age 2–3 years of life — less frequently (30,5%, $p < 0,001$), 6–15 aged children in 64,8% cases. During the microbiological investigation of tracheobronchial tree aspirate the positive results have been obtained in most cases for both groups of children (64,3% and 64,4%). As a result of the bacteriological investigation the grampositive cocci were dominated: Streptococcus pneumoniae (49,2% and 27,7%), Staphylococcus aureus (27,7% and 22,0%). The Gramnegative bacteria was separated in 32,5% and 29,1% cases among early and school age respectively. Candida fungi were revealed in 11,9 and 29,8%, respectively.

Conclusion: While analyzing the antibioticogram among children of both age groups there were determined a high sensitivity according to the inhibitor-protected antibiotics and the resistance against the majority of antibiotics reserve.

Key words: children, pneumonia, bacteriological investigation, antibioticoresistance.

Сведения об авторах:

Цимбалиста Ольга Леонтьевна — д. мед. н., проф., зав. каф. детских болезней ФПО Ивано-Франковского национального медицинского университета. Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2, тел. (0342) 52-73-88.

Статья поступила в редакцию 28.03.2014 г.

Н.М. Громнацька

Геометрія та систолічна функція лівого шлуночка в дітей та підлітків із метаболічним синдромом

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Мета — вивчити структурно-функціональні особливості лівого шлуночка в дітей із метаболічним синдромом.

Пацієнти та методи. Проведено ехокардіографічне дослідження 68 дітей із метаболічним синдромом на тлі абдомінального ожиріння (I група) та 21 дитини з нормальною масою тіла (II група, контрольна). Вік дітей I групи становив 14,7 (12,0–16,0) року, II групи — 15,01 (12,0–17,0) року. Визначено структурні (кінцеві систолічні та діастолічні розміри порожнини, товщину міжшлуночкової перетинки та задньої стінки, масу міокарда та індекс маси міокарда лівого шлуночка на площу поверхні тіла і на зріст у степені 2,7, відносну товщину задньої стінки) й функціональні (ударний об'єм, фракцію викиду, ступінь укорочення передньозаднього розміру) параметри лівого шлуночка.

Результати. Не встановлено статистично значущої різниці загальної скоротливої здатності лівого шлуночка за даними фракції викиду та ступенем укорочення передньозаднього розміру в дітей із метаболічним синдромом на тлі абдомінального ожиріння порівняно з дітьми з нормальною масою тіла. У дітей I групи показник маси міокарда лівого шлуночка був на 39,2% більшим, ніж у дітей контрольної групи ($p=0,040$), що свідчить про виражену гіпертрофію міокарда в дітей із метаболічним синдромом. Різниця в індексі маси міокарда лівого шлуночка, індексованого на площу поверхні тіла, у дітей I групи $[37,1 (31,7–43,6)] \text{ г/м}^2$ та II групи $[40,8 (32,3–55,6)] \text{ г/м}^2$ не спостерігалось ($p=0,182$). Індекс маси міокарда лівого шлуночка, розрахований на зріст у степені 2,7, у дітей I групи на 30,0% перевищував показник у дітей контрольної групи ($p=0,0029$). Ексцентрична гіпертрофія в дітей I групи (26,4%) відмічалася в 2,8 рази частіше, ніж у групі контролю (9,5%, $p=0,234$), концентрична гіпертрофія (14,7%) — у 3,1 рази частіше, ніж у групі контролю (4,7%, $p=0,447$). Концентричне ремоделювання лівого шлуночка серця спостерігалось у 8,8% дітей з метаболічним синдромом на тлі абдомінального ожиріння і не відмічалось в жодній дитини з нормальною масою тіла ($p=0,332$).

Висновки. Метаболічний синдром на тлі абдомінального ожиріння асоціюється зі зміною геометрії лівого шлуночка — ексцентричною гіпертрофією і в меншому ступені — концентричною гіпертрофією і ексцентричним ремоделюванням. Доцільно до стандартного ехокардіографічного дослідження в дітей та підлітків із метаболічним синдромом включати визначення маси міокарда лівого шлуночка і розрахунок індексу маси міокарда лівого шлуночка, індексованого на зріст у степені 2,7, та індексу відносної товщини стінок лівого шлуночка.

Ключові слова: метаболічний синдром, структурно-функціональні параметри, лівий шлуночок, діти, підлітки.

Вступ

Метаболічний синдром (МС) у дітей, асоційований із абдомінальним ожирінням, інсулінорезистентністю (ІР), гіперглікемією, дисліпідемією, артеріальною гіпертензією (АГ), приводить до ремоделювання серця і великих судин [19]. З надлишковою масою тіла при МС асоційовані такі серцево-судинні проблеми, як АГ, гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), легенева гіпертензія. Дані Bogalusa Heart Study довели, що в дітей із надмірною масою тіла ризик наявності факторів серцево-судинного ризику вищий, ніж в їхніх однолітків із нижчою масою тіла, і зростає від 27% у дітей із нормальною масою тіла до 61% у дітей з ожирінням [24].

За даними Фремінгемського дослідження, проведеного в дорослих, гіпертрофія ЛШ є незалежним чинником розвитку серцево-судинних ускладнень: інфаркту, інсульту [8]. Регрес гіпертрофії міокарда ЛШ можливий при корекції ІР та систолічного й діастолічного артеріального тиску [16].

Виявлення ураження органів-мішеней, до яких відносять зміну геометрії ЛШ, переводить пацієнта у високу і дуже високу групу ризику і визначає більш агресивну тактику його спостереження й лікування [15]. Гіпертрофія ЛШ вважається додатковим кластером МС [10], тому в дітей із МС важливою є рання діагностика субклінічної дисфункції серцево-судинної патології [22] та її рання профілактика і корекція.

Відомо, що при МС ожиріння, особливо абдомінальне, асоціюється з гіпертрофією ЛШ, розширенням лівих камер серця та зниженням систолічної функції ЛШ [17]. Ожиріння приводить до збільшення серцевого викиду за рахунок збільшення ударного об'єму, що сприяє розвитку ексцентричної гіпертрофії ЛШ та діастолічної дисфункції. Приєднання до ожиріння АГ спричиняє подальші структурно-функціональні зміни в міокарді [11].

Патофізіологічними механізмами, які лежать в основі ремоделювання ЛШ із формуванням гіпертрофії ЛШ при

МС, є зміни внаслідок гемодинамічних навантажень і нейрогуморальні чинники з переважанням перших [14].

На початковій стадії патологічного процесу відбувається активація симпато-адреналової системи, адаптивне напруження метаболічних процесів із поступовим зниженням резервних можливостей міокарда, структурно-обмінними порушеннями з ослабленням тканинного дихання, збільшенням вмісту ліпідів у кардіоміоцитах і пошкодженням структури мембран мітохондрій і саркоплазматичного ретикулула, формуванням фіброзного переродження серцевого м'язу і розвитком серцевої недостатності [3, 18].

Розвиток гіпертрофії ЛШ при АГ розглядається з позиції структурної адаптації міокарда у відповідь на підвищення навантаження, але при тривалій дії АГ адаптивні зміни трансформуються в дезадаптивні [8].

Тривалий час ознаки ураження органів-мішеней не мають клінічних проявів і можуть виявлятися тільки при інструментальних методах дослідження [15].

Водночас, як розвиток гіпертрофії ЛШ при МС є доведеним, вивчення характеру порушень параметрів як систолічної, так і діастолічної функції є недостатнім. Дані щодо впливу МС на ремоделювання серця і судин неоднозначні. Показники ехокардіографії вказують на малу достовірність систолічної дисфункції міокарда при МС, навпаки, підвищення рівня фракції викиду має компенсаторне значення та може свідчити про реакцію на активацію симпато-адреналової системи, що відображає стресову реакцію організму у відповідь на захворювання [2].

Не існує однозначності в питанні впливу МС на параметри серця. Вважається, що першою ехокардіографічною ознакою МС є розширення порожнини ЛШ, яке зумовлює мітральну регургітацію при нормальній систолічній функції ЛШ [21].

При проведенні ехокардіографії при МС у дитячому віці виявлено помірне зниження скоротливої здатності міокарда після навантаження, незначне збільшення розмі-

рів ЛШ, незначна гіпертрофія МШП і ЗСЛШ, діастолічна дисфункція [4, 13].

Актуальним було вивчення геометрії ЛШ у дітей із МС.

Мета — вивчити структурно-функціональні особливості ЛШ у дітей із МС.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ехокардіографічне дослідження 64 дітей із МС на тлі абдомінального ожиріння (І група) та 21 дитини з нормальною масою тіла (група контролю). Групи не різнилися за віковою й статевими ознаками. Вік дітей І групи становив 14,7 (12,0–16,0) року, II групи — 15,01 (12,0–17,0) року.

Визначено товщину міжшлуночкової перетинки в діастолі (МШП); товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолі (ЗС), кінцевий систолічний (КСР) і кінцевий діастолічний (КДР) розмір, кінцевий систолічний (КСО) та кінцевий діастолічний об'єм (КДО) ЛШ; ударний об'єм, фракцію викиду, ступінь укорочення передньозаднього розміру ЛШ, масу міокарда ЛШ (ММЛШ) та індексований показник маси міокарда лівого шлуночка на площу поверхні тіла і на зріст у степені 2,7, відносну товщину стінки лівого шлуночка (ВТСЛШ).

Ехокардіографічне обстеження проведено на ультразвуковому сканері TOSHIBA XARIO (Японія) фазованим датчиком 2–4 Мг за стандартною методикою згідно з рекомендаціями Американської асоціації ехокардіографії (American Society of Echocardiography) [23]. Дослідження проведено в положенні лежачи на лівому боці після 15-хвилинного відпочинку в режимі М- і В- сканування.

Скоротливу здатність міокарду визначено за фракцією викиду (ФВ) ЛШ і ступенем укорочення передньозаднього розміру ЛШ [5].

ММЛШ розраховано за формулою:

$$\text{ММЛШ} = 0,8 \{1,04 [(\text{МШП} + \text{ДДЛШ} + \text{ЗСЛШ})^3 - \text{ДДЛШ}^3] + 0,6 (r) \}$$

(Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., 2005) [23].

ІММЛШ розраховано за формулою = ММЛШ : площа поверхні тіла (г/м²)

$$\text{ППТ} = [\text{зріст}(\text{см}) \times \text{маса тіла}(\text{кг})] / 3600 (\text{г/м}^2)$$

та розраховано ІММЛШ на зріст у степені 2,7, що вважається більш інформативним для дітей із надлишковою масою тіла та ожирінням:

$$\text{ІММЛШ} = \text{ММЛШ} : \text{зріст}^{2,7} (\text{г/м}^{2,7})$$

Гіпертрофію міокарда ЛШ у дітей визначено при ІММЛШ понад 95-го перцентиля, розподілу на площу поверхні тіла або ріст у степені 2,7, схильність до гіпертрофії міокарда — більше 90-го перцентиля. Нормальні значення ехокардіографічних показників наведено в Рекомендаціях Американського товариства ехокардіографії [23].

У дітей ознакою гіпертрофії ЛШ серця визнано ІММЛШ у віці 4–6 років — 44,6 г/м², у віці 8–10 років — 41,0 г/м², у віці 10–12 років — 38,2 г/м², у віці 12–14 років 41,4 г/м², 14–16 років — 40,5 г/м², 16–18 років — 39,4 г/м² [20].

При підрахунку ІММЛШ на зріст у степені 2,7 в якості cut-off точок 90-го перцентиля прийнято для дівчат 34,11 г/зріст м^{2,7}, для хлопців 36,69 г/зріст м^{2,7}, 95-й перцентиля — 36,88 г/зріст м^{2,7} для дівчат та 39,36 г/зріст м^{2,7} для хлопців, 99-й перцентиля — 44,38 г/зріст м^{2,7} для дівчат та 47,58 г/зріст м^{2,7} для хлопців [7].

Визначено відносну товщину стінки ЛШ (ВТСЛШ) в якості показника характеру ремоделювання ЛШ.

$$\text{ВТСЛШ} = \text{МШП} + \text{ЗСЛ} / \text{КДР}$$

ВТСЛШ у нормі менша 0,41, що відповідає 95-му перцентилю розподілу показників здорових дітей і підлітків [20].

Нормальною геометрією ЛШ визнано при нормальному значенні ІММЛШ та ВТСЛШ <0,41; концентричним ремоделюванням ЛШ — при нормальному значенні ІММЛШ та ВТСЛШ >0,41; ексцентричною гіпертрофією — при значенні ІММЛШ >95 перцентиля та ВТСЛШ <0,41, концентричною гіпертрофією — при значенні ІММЛШ >95 перцентиля, та ВТСЛШ >0,41 [20, 23].

Статистичний аналіз отриманого матеріалу проведено за допомогою інтегрованих систем для комплексного статистичного аналізу та обробки даних Statistica 10.0 (StatSoft Inc, USA). Парне міжгрупове порівняння кількісних показників проведено з використанням U-критерію Манна–Уїтні. Результати наведено у вигляді медіани з указанням інтерквартильного розмаху (25-й та 75-й перцентиль). Для визначення зв'язку між якісними характеристиками застосовано критерій Фішера. Достовірними вважались показники при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні скоротливої здатності міокарда ЛШ у дітей із МС на тлі абдомінального ожиріння не встановлено статистично значущого зниження загальної скоротливої здатності ЛШ, за даними ФВ і ступенем укорочення

Таблиця 1

Структурно-функціональні показники серця в дітей із метаболічним синдромом

Показник	I група n=68	II група n=21
ММЛШ, г	135,45 (102,1–150,0)*	97,0 (85,0–130,2)*; p=0,040
ІММЛШ, г/м ²	37,1 (31,7–43,6)	40,8 (32,3–55,6); p=0,182
ІММЛШ, г/м ^{2,7}	32,89 (31,7–37,48)*	25,4 (21,9–31,2)*; p=0,0029
КДО, мм ³	102,0 (84,9–131,2)	92,9 (83,4–107,5); p=0,32
КСО, мм ³	32,0 (23,5–41,75)	33,1 (29,0–39,7); p=0,72
КДР, см	4,9 (4,34–5,2)	4,6 (4,3–4,86); p=0,20
КСР, см	3,01 (2,49–3,22)	2,9 (2,7–3,2); p=0,94
Ударний об'єм, мм ³	74,9 (57,0–83,2)	67,3 (60,1–77,4); p=0,68
Ступінь укорочення передньозаднього розміру ЛШ, %	38,0 (36,5–41,4)	36,6 (34,3–39,4); p=0,55
ФВ, %	68,0 (66,4–71,8)	68,0 (63,3–70,0); p=0,40
МШП, см	0,85 (0,75–1,0)*	0,7 (0,6–0,8)*; p=0,004
ЗСЛШ, см	0,77 (0,67–1,0)*	0,66 (0,59–0,71)*; p=0,011

Примітка: * — різниця достовірна p<0,01.

Геометрія лівого шлуночка в дітей із метаболічним синдромом

Характер змін лівого шлуночка	I група n=68	II група n=21
Нормальна геометрія ЛШ, n (%)	34 (50,0)	18 (85,7); p=0,175
Гіпертрофія міокарда, n (%)	28 (41,2)	3 (14,3); p=0,120
Ексцентрична гіпертрофія ЛШ, n (%)	18 (26,4)	2 (9,5); p=0,234
Концентрична гіпертрофія міокарда ЛШ, n (%)	10 (14,7)	1 (4,7); p=0,447
Концентричне ремоделювання, n (%)	6 (8,8)	0 (0); p=0,332

Примітка: різниці між групами >0,05.

передньозаднього розміру ЛШ (табл. 1). У I групі 3% дітей мали значення ФВ на рівні нижніх референтних значень (60%). У групі контролю порушень скоротливої функції не спостерігалось, що відповідає літературним даним [9, 21]. Ударний об'єм серця в дітей із МС на 7% (p=0,68) був вищим за аналогічний показник групи контролю, що вказувало на деяке підвищення серцевого викиду за рахунок збільшення ударного об'єму, що привело до розвитку ексцентричної гіпертрофії ЛШ та діастолічної дисфункції.

Визначення ММЛШ показало, що в дітей із МС на тлі абдомінального ожиріння показник був на 39,2% більшим, ніж у дітей II групи (p=0,040), що засвідчило виражену гіпертрофію міокарда в дітей із МС.

При порівнянні ІММЛШ у дітей, розрахованого на площу поверхні тіла, виявлено, що в дітей I групи [37,1 (31,7–43,6)] г/м² та II групи [40,8 (32,3–55,6)], p=0,182 г/м², достовірної різниці не було (p=0,182).

ІММЛШ, розрахований на зріст у степені 2,7, у дітей I групи на 29,3% був вищим за показник дітей контрольної групи (p=0,0029). Отримані дані вказували на необхідність розрахунку ІММЛШ у дітей із МС на зріст у степені 2,7, який нівелював вплив підвищених значень площі поверхні тіла внаслідок надлишкової маси при індексзації ММЛШ.

У дітей I групи товщина МШП на 21,4% [0,85 (0,75–1,0)] см перевищувала аналогічний показник у дітей II групи [7,0 (0,6–0,80)] см (p=0,004). Достовірна різниця була між товщиною ЗСЛШ у дітей I групи [0,77 (0,67–1,0)] см та II групи (p=0,011), що відповідає літературним даним [17].

При підрахунку ІММЛШ та ВТЗС ЛШ виявлено, що переважна кількість дітей мали нормальну геометрію ЛШ, процес ремоделювання мав місце у 50% дітей із МС і 14,3% дітей із нормальною масою тіла (p=0,175), (табл. 2).

Вирахувано гіпертрофію лівого шлуночку за показником ІММЛШ >95-го перцентилу розподілу відповідно до віку за площею поверхні тіла. У I групі 41,2% дітей мали ознаки гіпертрофії ЛШ, із них 64,3% – ексцентричну гіпертрофію, 35,7% – концентричну гіпертрофію (p=0,25), порівняно з 14,3% (p=0,120) у дітей із нормальною масою тіла.

Ексцентрична гіпертрофія в дітей I групи (26,4%) спостерігалася в 2,8 разу частіше, ніж у групі контролю (9,5%, p=0,234), концентрична гіпертрофія (14,7%) – у 3,1 разу

частіше, ніж у групі контролю (4,7%, p=0,447), (табл. 2). Концентричне ремоделювання ЛШ серця відмічалось у 8,8% дітей із МС на тлі абдомінального ожиріння і не спостерігалось у жодної дитини групи контролю (p=0,332), що не відповідає літературним даним найбільшої поширеності концентричного ремоделювання в дітей із МС [1].

Відомо, що концентрична гіпертрофія міокарда є найбільш несприятливим типом ремоделювання серця, для якого характерні найбільш глибокі гемодинамічні порушення, і є предиктором високого ризику кардіоваскулярних ускладнень. Ексцентрична гіпертрофія пов'язана з помірним ризиком виникнення ускладнень у дорослому житті [12]. У нашому випадку переважання ексцентричної гіпертрофії над концентричною та концентричним ремоделюванням може свідчити про етапність розвитку гіпертрофії від концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії до концентричної гіпертрофії.

У дітей групи контролю гіпертрофія ЛШ спостерігалась у 3 (14,3%) дітей, які інтенсивно займалися спортом у секціях тенісу, атлетики і танців. Зміни геометрії серця в цих дітей слід трактувати як спортивне серце.

Таким чином, ехокардіографічне обстеження значно розширило діагностичні можливості для раннього виявлення зміни геометрії ЛШ серця в дітей із МС.

Результати роботи довели доцільність включення до стандартного ехокардіографічного дослідження серця в дітей і підлітків із МС визначення ММЛШ, ІММЛШ, індексованого на ріст у степені 2,7, та індексу відносної товщини стінок ЛШ.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу кожного кластера МС на зміну геометрії ЛШ у дітей та послідовність їх виникнення.

Висновки

Метаболічний синдром на тлі абдомінального ожиріння асоціюється зі зміною геометрії лівого шлуночка – ексцентричною гіпертрофією, та меншою мірою – з концентричною гіпертрофією та ексцентричним ремоделюванням.

Доцільно до стандартного ехокардіографічного дослідження дітей та підлітків із МС включати визначення ММЛШ лівого шлуночка і розрахунок ІММЛШ, індексованого на зріст у степені 2,7, та відносної товщини стінки ЛШ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Блинова А.В. Функциональное состояние миокарда и его геометрическая модель у подростков с артериальной гипертензией: автореф. дис. ... к.мед.н. / А.В. Блинова. — Архангельск, 2009. — 30 с.
2. Боярчук О.Р. Ехокардіографічні показники у дітей з гострою ревматичною лихоманкою / О.Р. Боярчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2011. — № 2. — С. 21–24.
3. Буряк В.М. Класифікаційні критерії, клініко-патогенетичні аспекти та роль дифузного нетоксичного зобу в генезі метаболічної кардіоміопатії в дитячому віці / В.М. Буряк, Є.С. Мурашко // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології. — 2012. — Т. 2, № 2. — С. 75–80.
4. Волосовець О.П. Оптимізація метаболічної терапії вторинної кардіоміопатії у дітей / О.П. Волосовець, С.П. Кривоустов,

- Ю.О. Марценюк // Здоровье ребенка. — 2010. — № 2 (23). — С. 28—31.
5. Глебова Л.П. Стан кардиодинамики у детей и подростков, больных сахарным диабетом 1 типа / Л.П. Глебова, Т.И. Коротич // Эндокринология. — 2006. — Т. 11, № 2. — С. 254.
 6. Демидова Т.Ю. Ожирение и инсулинорезистентность / Т.Ю. Демидова // Трудный пациент. — № 7. — С. 25—28.
 7. Диагностика та лікування первинної артеріальної гіпертензії у дітей і підлітків. Методичні рекомендації / В.Г. Майданник, М.В. Хайтович, Л.І. Місюра [та ін.]. — К., 2006. — 43 с.
 8. Леонтьева И.В. Поражение органов-мишеней у детей и подростков с артериальной гипертензией / И.В. Леонтьева // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2010. — №2. — С. 30—41.
 9. Малиновська Т.М. Метаболічний синдром у дітей і підлітків: особливості клінічного перебігу, показників вуглеводного та ліпідного обміну / Т.М. Малиновська, О.В. Большова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2011. — Т. 3, № 4. — С. 172—177.
 10. Маркеры метаболического синдрома у детей и подростков с артериальной гипертензией различного генеза / М.К. Соболева, А.В. Чупрова, Ж.В. Нефедова [и др.] // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 23—28.
 11. Методичні рекомендації робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань / за ред. О.І. Мітченко. — К., 2009. — 40 с.
 12. Милославський Д.К. Клініко-гемодинамічні та метаболічні маркери несприятливого перебігу артеріальної гіпертензії у хворих з інсулінорезистентністю / Д.К. Милославський, І.О. Снігурська, О.М. Щенявська // Експериментальна і клінічна медицина. — 2009. — № 1. — С. 105—110.
 13. Могутова П.А. Особенности ремоделирования левого желудочка у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с артериальной гипертензией / П.А. Могутова, Н.Г. Потешкина, П.Х. Джанашия // Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома: III Всерос. науч.-практ. конф. — М., 2006. — С. 84.
 14. Мясников Г.В. Особливості діастолічного наповнення лівого шлуночка серця у хворих на метаболічний синдром / Г.В. Мясников // Практична медицина. — 2007. — Т. XII, № 2. — С. 82—87.
 15. Сиренко Ю.М. Використання сучасних технологій вимірювання артеріального тиску для оцінки ураження судин / Ю.М. Сиренко, С.А. Поліщук, Г.Д. Радченко // Практична ангіологія. — 2007. — Т. 6, № 1. — С. 78—80.
 16. Снегурская И.А., Милославский Д.К., Божко В.В. Влияние мексонида на структурно-функциональные параметры левого желудочка больных с метаболическим синдромом X. Матеріали XV з'їзду терапевтів України. 22—23 квітня 2004 р. / И.А. Снегурская, Д.К. Милославский, В.В. Божко. — К.: СПД Коляда О.П., 2004. — 296 с.
 17. Томашевська Л.Я. Асоціації між параметрами антропометрії та ехокардіографії при метаболічному синдромі / Л.Я. Томашевська // Практична медицина. — 2007. — № 3. — С. 35—39.
 18. Тутельман К.М. Стадии течения миокардиодистрофии у детей, дифференцированная тактика ведения: автореф. дис. ... к.мед.н.: спец. 14.00.09. Педиатрия / К.М. Тутельман. — М., 2008. — 33 с.
 19. Чайченко Т.В. Адипоцитарна дисфункція як патогенетична основа метаболічного синдрому у дітей / Т.В. Чайченко // Перинатология и педиатрия. — 2013. — Т. 54, № 2. — С. 120—124.
 20. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children / P.R. Knoury, M.M. Mitsnefes, S.R. Daniels, T.R. Kimball // J. Am. Soc. Endocrinology. — 2009. — P. 709—714.
 21. Comparison of cardiac structure and function in American Indians with and without MS / M. Chinali, R.B. Devereux, B.V. Howard [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2004. — Vol. 93, № 1. — P. 40—44.
 22. Never Doppler echocardiography techniques is assessment in heart function in obese patients / J.A.A. Barbosa, M.C.P. Nunes, A.C. Simoese, M.M. Barbosa // J. Ped. End. Med. — 2012. — Vol. 25 (1—2). — P. 69—77.
 23. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of European Society of Cardiology / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2005. — Dec. 18 (12). — P. 1440—1463.
 24. Samour P.Q. Pediatric Nutrition. Fourth edition / P.Q. Samour, K. King // Jones and Barlett Learning. — 2012. — 562 p.

Геометрия и систолическая функция левого желудочка у детей и подростков с метаболическим синдромом

Н.Н. Громнацкая

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Цель — изучить структурно-функциональные особенности левого желудочка у детей с метаболическим синдромом.

Пациенты и методы. Проведено эхокардиографическое обследование 68 детей с метаболическим синдромом на фоне абдоминального ожирения (I группа) и 21 ребенка с нормальной массой тела (II группа, контрольная). Возраст детей I группы составлял 14,7 (12,0–16,0) года, II группы — 15,01 (12,0–17,0) года. Определены структурные (конечные систолические и диастолические размеры полости, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки, масса миокарда и индекс массы миокарда левого желудочка на площадь поверхности тела и на рост в степени 2,7, относительная толщина задней стенки) и функциональные (ударный объем, фракция выброса, степень укорочения переднезаднего размера) параметры левого желудочка.

Результаты. Не установлено статистически значимое различие сократительной способности левого желудочка согласно данным фракции выброса у детей с метаболическим синдромом на фоне абдоминального ожирения по сравнению с детьми с нормальной массой тела. У детей I группы показатель массы миокарда левого желудочка превышал на 39,2% показатель у детей контрольной группы ($p=0,040$), что указывает на выраженную гипертрофию миокарда у детей с метаболическим синдромом. Разницы в индексе массы миокарда левого желудочка, индексированном на площадь поверхности тела, у детей I группы [37,1 (31,7–43,6)] г/м² и II группы [40,8 (32,3–55,6); $p=0,182$] г/м² не наблюдалось. Индекс массы миокарда левого желудочка, рассчитанный на рост в степени 2,7, у детей I группы на 30,0% превышал показатель у детей контрольной группы ($p=0,0029$). Экцентрическая гипертрофия у детей I группы (26,4%) выявлялась в 2,8 раза чаще, чем в группе контроля (9,5%, $p=0,234$), концентрическая гипертрофия (14,7%) — в 3,1 раза чаще, чем в группе контроля (4,7%, $p=0,447$). Концентрическое ремоделирование левого желудочка сердца наблюдалось у 8,8% детей с метаболическим синдромом и отсутствовало у детей с нормальной массой тела ($p=0,332$).

Выводы. Метаболический синдром на фоне абдоминального ожирения ассоциируется с изменением геометрии левого желудочка — эксцентрической гипертрофией, а в меньшей степени — концентрической гипертрофией и эксцентрическим ремоделированием. Целесообразно в стандартное эхокардиографическое исследование детей и подростков с метаболическим синдромом включать определение массы миокарда левого желудочка, вычислять индекс массы миокарда левого желудочка, индексированный на рост в степени 2,7, и индекс относительной толщины стенок левого желудочка.

Ключевые слова: метаболический синдром, структурно-функциональные параметры, левый желудочек, дети, подростки.

Geometry and systolic left ventricular function in children and adolescents with metabolic syndrome**N.M. Gromnatska**

Lviv National Medical University named after Danylo Galitskiy, Lviv, Ukraine

Aim. To study left ventricular structure and function in children with metabolic syndrome based on abdomen obesity.**Material and methods.** 89 children from 9 to 18 years were examined by ultrasound, 2 groups were formed: the 1-st group — 64 children with metabolic syndrome based on abdomen obesity, 2-nd group — 21 child with normal body mass (control group). The age of the 1-st group children was 14.7 (12.0–16.0) years, 2-nd group 15.01 (12.0–17.0) years. Structural (left ventricular end-systolic and end-diastolic diameter, end-systolic and end-diastolic volume, interventricular and back wall thickness, left ventricular myocardium mass and left ventricular myocardium mass index on body surface and height in 2.7 degree, relative left ventricular wall thickness) and functional (stroke volume, ejection fraction, degree of antero-posterior diameter shortening) left ventricular parameters were examined.**Results.** Statistically evidential difference of left ventricular systolic function in children with metabolic syndrome based on abdomen obesity and children with normal body mass according to stroke volume and degree of antero-posterior diameter shortening was not found. Left ventricular myocardium mass in children of the 1 group was 39.2% more then in children with normal body mass. Difference of left ventricular myocardium mass index on body surface in children of the I group [37.1 (31.7–43.6)] g/m² and II group [40.8 (32.3–55.6)] g/m² was not found (p=0.182). Left ventricular myocardium mass index on height in 2.7 degree, in 1-st group children was 30.4% more than in control group (p=0.0029). Eccentric hypertrophy in I group children (26.4%) was diagnosed 2.8 times more than in control group (9.5%, p=0.234), concentric hypertrophy (14.7%) — 3.1 times more than in control group (4.7%, p=0.447). Concentric remodeling was diagnosed only in 8.8% children with metabolic syndrome based on abdomen obesity and in any children with normal body mass.**Conclusion.** Metabolic syndrome based on abdomen obesity is associated with left ventricular geometry change-eccentric hypertrophy, and less concentric hypertrophy and eccentric remodeling. Children with metabolic syndrome ultrasound examination must consist of left ventricular myocardium mass, left ventricular myocardium mass index on height in 2.7 degree, relative left ventricular wall thickness investigation.**Key words:** metabolic syndrome, structural and functional parameters, left ventricular, children and adolescents.**Сведения об авторах:****Громнацкая Наталия Николаевна** — доц. каф. поликлинического дела, семейной медицины и дерматологии, венерологии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 696; тел. (032) 262-72-08.

Статья поступила в редакцию 30.12.2013 г.

НОВОСТИ**Создан пластиковый гипс,
значительно ускоряющий процесс
заживления перелома**

Давно известно, что ультразвуковые вибрации обладают способностью заживлять переломы. Однако сложность состояла в том, что она проявлялась только при очень близком контакте с телом.

Турецкий студент напечатал гипс, напоминающий внешне рукав, в котором травмированные участки

кожи остаются открытыми. В его корпус встроены генераторы ультразвука, и кости в результате срастаются на 40% быстрее.

Специалисты надеются, что это разработка пройдет клинические испытания и будет применяться в лечении переломов.

Источник: <http://med-expert.com.ua>

І.С. Лебець, Н.О. Панько, І.М. Неліна

Характеристика імунологічних змін на різних етапах розвитку ювенільного ревматоїдного та реактивного артритів у дітей

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

Мета — уточнити характер, значущість і відмінності у спрямованості імунологічних порушень при найбільш схожих за клінічними проявами захворюваннях суглобів, передусім на початкових етапах їхнього розвитку.

Пацієнти та методи. У клініці Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України знаходилося 128 осіб віком 2–18 років із клінічними та сонографічними ознаками артриту. Імунологічні дослідження включали вивчення показників клітинного, гуморального, моноцитарно-фагоцитарної ланки імунітету, вмісту цитокінів (Іл-1 β , Іл-6, ФНП- α). У клітинній ланці імунітету визначали субпопуляції лімфоцитів (CD3, CD4, CD8, CD22) методом мембранної імуофлюоресценції з моноклональними антитілами, Т-активні лімфоцити — методом розеткоутворення за Felsburg P.J. et al., 1976. У гуморальній ланці імунітету рівень сироваткових імуноглобулінів класів А, М, G визначали спектрофотометричним методом, концентрацію циркулюючих імунних комплексів — скринінг-тестом, вміст комплементу — методом Chudomels у модифікації Кондрашової Н.І., 1974. Моноцитарно-фагоцитарну ланку імунітету оцінювали з урахуванням фагоцитарної та метаболічної активності лейкоцитів крові за допомогою визначення фагоцитарного числа, фагоцитарної активності нейтрофілів, спонтанного та індукваного НСТ-тесту. Вміст інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α) вивчали методом твердофазного імуоферментного аналізу. Частоту відхилень імунологічних показників визначали з урахуванням віку та статі дитини.

Результати та висновки. Ювенільний ревматоїдний артрит із перших місяців характеризувався зниженням активності Т-лімфоцитів, дисбалансом у процесах фагоцитозу, його неповноцінністю, зокрема, на тлі підвищеної готовності й реактивності — зниженням його активності. Притаманною ознакою такого артриту було стійке підвищення Іл-6 з моменту дебюту хвороби і на етапах його подальшої еволюції. При реактивному артриті зміни з боку клітинної ланки імунітету проявлялися переважно зниженням показників CD8 незалежно від тривалості захворювання. Функція фагоцитуючих клітин змінювалася подібно ювенільному ревматоїдному артрити, а гуморальні зсуви характеризувалися підвищенням ІgM і ІgG, передусім на початкових етапах розвитку хвороби. З боку прозапальних цитокінів, як і при ювенільному ревматоїдному артриті, збільшувалися рівні Іл-6, але тільки в дебюті патологічного процесу і в умовах його найбільшої активності.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, реактивний артрит, імунологічні порушення, діти.

Вступ

Складність у диференційній діагностиці ювенільного ревматоїдного артриту (ЮРА) і реактивного артриту (РеА) на ранніх етапах їхнього розвитку зумовлена не тільки схожістю в клінічній симптоматиці, але й у змінах із боку імунної системи. Більшість авторів визнають, що провідну роль у патогенезі ЮРА відіграє генетично детермінований дисбаланс клітинної ланки імунітету, зокрема, CD4-, Th1-лімфоцитів, моноцитів (макрофагів), прозапальних і протизапальних цитокінів [2, 3, 4, 6, 7]. На початку захворювання на РеА, особливо при гострому його перебігу, також збільшуються рівні фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкіну-6 (Іл-6) на тлі зниження рівня інтерлейкіну-4 (Іл-4), що менш виражено при затяжному перебігу [1].

Незважаючи на відомі зміни в імунній відповіді при ЮРА і РеА, які є, очевидно, неспецифічними, не виключено, що існують і більш притаманні для кожного захворювання порушення імунологічного статусу, як у дебюті, так і на подальших етапах розвитку, які можуть впливати на діагностичний процес, диференційну діагностику, прогнозування еволюції захворювань, що потребує подальшого вивчення.

Мета роботи — уточнити характер, значущість і відмінності у спрямованості імунологічних порушень при найбільш схожих за клінічними проявами захворюваннях суглобів, передусім на початкових етапах їхнього розвитку.

Матеріали та методи дослідження

У клініці Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України знаходилося 128 осіб віком 2–18 років із клінічними та сонографічними ознаками артриту. Серед них було 78 (60,9%) дівчат і 50 (39,1%) хлопців. Зміни в суглобовому

апараті на етапах дослідження оцінювались порівняльно у двох групах хворих. Основну групу становили діти, хворі на ЮРА (47 осіб — 36,7%), групу порівняння — пацієнти з РеА (81 хворий — 63,3%). Середній вік дітей на початок захворювання дорівнював $6,0 \pm 0,5$ року і не залежав від статі та нозологічної форми. Групу контролю в даному дослідженні склали 20 практично здорових дітей, ідентичних за віком і статтю з основною групою. Для встановлення діагнозу керувалися Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду, протоколами діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей (наказ МОЗ № 362). Використовувалися також східноєвропейські діагностичні критерії ЮРА (1980) і діагностичні критерії для раннього ревматоїдного артриту EULAR/ACR 2010 року.

Імунологічні дослідження включали вивчення показників клітинного, гуморального, моноцитарно-фагоцитарної ланки імунітету, вмісту цитокінів (Іл-1 β , Іл-6, ФНП- α). У клітинній ланці імунітету визначали субпопуляції лімфоцитів (CD3, CD4, CD8, CD22) методом мембранної імуофлюоресценції з моноклональними антитілами, Т-активні лімфоцити — методом розеткоутворення за Felsburg P.J. et al., 1976. У гуморальній ланці імунітету рівень сироваткових імуноглобулінів (Іg) класів А, М, G визначали спектрофотометричним методом, концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ІК) — скринінг-тестом, вміст комплементу — методом Chudomels у модифікації Кондрашової Н.І., 1974. Моноцитарно-фагоцитарну ланку імунітету оцінювали з урахуванням фагоцитарної та метаболічної активності лейкоцитів крові за допомогою визначення фагоцитарного числа (ФЧ), фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН), спонтанного (НСТс) та індукваного (НСТі) НСТ-тесту. Вміст інтерлейкінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α) вивчали методом твердофазного імуоферментного

аналізу за допомогою тест-систем: «ІЛ-1 β – ІФА-Бест», «ІЛ-6 – ІФА-Бест», «ФНП- α – ІФА-Бест» ЗАТ «Вектор – Бест» (м. Новосибірськ, Росія). Частоту відхилень імунологічних показників визначали з урахуванням віку та статі дитини [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що як для ЮРА, так і для РеА був характерним лімфоцитарний дисбаланс та імунорегуляторні зсуви (табл.). Загальна кількість Т-лімфоцитів (CD3) у хворих на ЮРА була в середньому нижча, ніж у пацієнтів із РеА ($p < 0,01$) та дітей групи контролю ($p < 0,001$). При цьому порівняно з контролем дана тенденція спостерігалась як на першому півріччі захворювання ($47,11 \pm 2,56\%$, $53,70 \pm 2,04\%$, $p < 0,001$), так і в процесі подальшої еволюції ЮРА ($49,57 \pm 1,70\%$, $53,70 \pm 2,04\%$, $p < 0,01$). Слід зазначити, що в пацієнтів з ЮРА середні значення CD3 у перші 6 місяців від дебюту було нижчим, ніж у дітей з тривалістю захворювання понад 2 роки ($47,11 \pm 2,56\%$, $49,57 \pm 1,70\%$, $p < 0,05$). При аналізі частоти відхилень даного показника від вікової норми зазначена тенденція підтверджувалась. У більшості дітей з ЮРА ($65,96 \pm 6,91\%$) він був зниженим. Тільки у $21,28 \pm 2,04\%$ спостерігалось незначне підвищення CD3, у решти дітей змін не встановлено.

У групі хворих на ЮРА відносний вміст CD4 також за частотою переважно був низьким – у $74,47 \pm 6,36\%$ осіб. Хоча середні значення CD4 у пацієнтів з ЮРА не мали статистичних відмінностей від показників здорових однолітків, але вони були нижчими, ніж при РеА ($p < 0,05$). Слід зазначити, що порівняно з контролем зниження середніх значень CD4 спостерігалось тільки на першому півріччі від початку ЮРА ($28,56 \pm 4,12\%$, $32,25 \pm 1,39\%$, $p < 0,05$). На тлі зазначених змін стосовно хелперної активності знижувалась супресорна функція Т-лімфоцитів, про що свідчать низькі середні значення CD8 у хворих на ЮРА порівняно зі здоровими дітьми ($p < 0,01$). У цілому CD8 були зниженими в більшості дітей ($53,19 \pm 7,28\%$). Така закономірність із боку цього показника визначалась, починаючи з перших місяців від дебюту ЮРА ($18,94 \pm 1,44\%$, $21,50 \pm 1,67\%$, $p < 0,05$) та зберігалась протягом наступних 18 місяців розвитку патологічного процесу ($18,95 \pm 1,48\%$, $32,25 \pm 1,39\%$, $p < 0,05$). Водночас, пацієнти з ЮРА в анамнезі понад 2 роки не мали статистичних відмінностей зазначеного показника від групи контролю, що могло бути результатом активної терапії.

У хворих на РеА, на відміну від ЮРА, суттєвих змін із боку клітинної ланки імунітету не спостерігалось. Так, за середніми показниками CD3 та CD4 не відрізнялись від контрольної групи. При цьому, як і при ЮРА, знижувались середні значення CD8 ($p < 0,05$), починаючи з перших місяців хвороби, що зберігалось при хронічному перебігу РеА і визначалось у $53,09 \pm 5,54\%$ осіб.

Бактерицидна здібність фагоцитів, яка оцінювалась за даними НСТ-тесту спонтанного, при ЮРА була вищою, ніж у здорових дітей ($p < 0,001$). При цьому така тенденція не залежала від тривалості хвороби. Частота підвищеного спонтанного НСТ-тесту серед пацієнтів з ЮРА становила $65,96 \pm 6,91\%$. Подібні зміни виявлялися щодо активності фагоцитуючих клітин та їхньої здібності до завершеного фагоцитозу – збільшення середнього значення індукованого НСТ-тесту порівняно з контрольною групою у хворих на різних етапах еволюції хвороби ($p < 0,01$), яке спостерігалось в більшості осіб ($63,83 \pm 7,01\%$).

При РеА збільшувалась бактерицидна активність фагоцитуючих клітин. Спонтанний НСТ-тест був вищим, ніж у дітей групи контролю ($p < 0,01$). У перші місяці від початку РеА середні значення цього показника були вищими не тільки за контроль ($p < 0,01$), але й порівняно з пацієнтами з РеА в анамнезі протягом 7–18 місяців ($p < 0,05$). Це відображає певною мірою закономірну неспецифічну реакцію імунної системи на інфекцію, яка відіграє провідну роль у розвитку РеА. Частота змін спонтанного НСТ-тесту серед хворих на РеА не мала статистичної різниці порівняно з ЮРА. Індукований НСТ-тест у пацієнтів з РеА, як і при ЮРА, був у середньому підвищеним ($p < 0,01$) на всіх етапах розвитку захворювання, що спостерігалось у більшості хворих ($53,09 \pm 5,54\%$).

Фагоцитарна активність нейтрофілів (ФАН) при ЮРА характеризувалась зниженням значень порівняно з контролем ($p < 0,05$). Ураховуючи еволюцію ЮРА, слід зауважити, що зазначені патологічні зсуви з боку ФАН визначалися вже з перших місяців хвороби і зберігалися у подальшому ($p < 0,05$). Фагоцитарне число теж було нижчим за контроль ($p < 0,05$), але ці зміни формувалися за рахунок хворих із більш тривалим анамнезом (понад 2 роки). При цьому зниження фагоцитарного числа реєструвалося у $82,98 \pm 5,48\%$ пацієнтів з ЮРА.

Зниження ФАН виявлялося у $56,56 \pm 5,52\%$ пацієнтів із РеА. Звертав увагу той факт, що подібні відхилення, на відміну від ЮРА, з'являлися, починаючи з другого півріччя від дебюту РеА ($p < 0,05$). З огляду на зазначене можна припустити, що зниження ФАН при РеА характерне для більш тривалого запалення суглобів. Це може свідчити про поступове виснаження цієї ланки імунітету, тоді як при ЮРА зазначене спостерігалось вже на ранніх етапах розвитку. Фагоцитарне число (ФЧ) при РеА не мало відмінностей від групи контролю і не залежало від тривалості захворювання.

Зміни вмісту зрілих В-лімфоцитів (CD22) та гемолітичної активності комплементу (ГАК) за середніми значеннями в дітей як з ЮРА, так і з РеА порівняно з контролем не виявлялися. Характеризуючи гуморальну ланку імунної відповіді, необхідно зазначити, що за частотою відхилень при ЮРА порівняно з РеА частіше підвищувалися ЦІК ($53,19 \pm 7,28\%$, $12,35 \pm 3,66\%$, $p < 0,05$) та ГАК ($19,15 \pm 5,74\%$, $6,17 \pm 2,67\%$, $p < 0,01$).

Загальний вміст антитіл класу IgA, IgM та IgG за середніми значеннями у хворих на ЮРА не відрізнявся від показників у здорових однолітків, а частота їхніх відхилень у пацієнтів з ЮРА і РеА не мала статистичних відмінностей. Так, при індивідуальному аналізі підвищення рівня IgA при ЮРА спостерігалось у $38,30 \pm 7,09\%$ дітей, при РеА – у $41,98 \pm 5,48\%$. Вміст IgM був вищим за статево-вікову норму у $25,53 \pm 6,36\%$ хворих на ЮРА та у $38,27 \pm 5,04\%$ – на РеА. Підвищення вмісту IgG при ЮРА визначалось у $34,04 \pm 6,91\%$ хворих, при РеА – у $40,74 \pm 5,46\%$. На відміну від ЮРА, у хворих на РеА підвищувався рівень IgM та IgG. За середніми значеннями IgM був вищим за контроль ($p < 0,05$), переважно за рахунок пацієнтів, в яких тривалість захворювання не перевищувала 6 місяців ($1,52 \pm 0,18$ г/л, $1,23 \pm 0,19$ г/л, $p < 0,05$). Навпаки, збільшення IgM, що спостерігалось в 1/3 хворих на РеА, більшою мірою визначалось у дітей з розвитком хвороби на початкових етапах (перші 6 місяців) – $13,63 \pm 1,79$ г/л, $11,66 \pm 1,53$ г/л, $p < 0,05$.

Важливу роль у патогенезі запального процесу відігравали прозапальні цитокини. Так, при обох захворюваннях зміни із боку Іл 1 β та ФНП- α не визначалися, тоді як Іл-6 у хворих на ЮРА був значно вищим, ніж при РеА ($p < 0,01$) та

Рівень імунологічних показників у хворих на ювенільний ревматоїдний та реактивний артрити (M±m)

Показник	ЮРА n=47	РеА n=81	Контроль n=20
CD3, %	49,1±1,21 p, p ₁	51,96±1,45	53,7±2,04
CD4, %	30,8±1,36 p ₁	33,04±1,41	32,25±1,39
CD8, %	18,41±1,18 p	19,14±0,98 p	21,5±1,67
CD22, %	19,85±1,32	19,11±0,87	18,5±1,41
НСТ-тест спонтанний, %	26,03±2,63 p	24,60±2,00 p	18,7±2,87
НСТ-тест індукований, %	34,28±3,1 p	33,33±2,18 p	28,1±2,65
Фагоцитарна активність нейтрофілів, %	53,18±3,58 p	53,46±2,26 p	57,75±3,45
Фагоцитарне число, у.о.	2,28±0,21 p	2,42±0,16	2,58±0,22
Циркуючі імунні комплекси, г/л	1,77±0,46	1,46±0,20	1,75±0,48
Циркуючі імунні комплекси константа, у.о.	1,17±0,07 p	1,19±0,09 p	1,05±0,10
Гемолітична активність комплементу, у.о.	1,15±0,03	1,13±0,03	1,14±0,04
Ig A, г/л	1,88±0,18	2,04±0,17	1,88±0,22
Ig M, г/л	1,30±0,15	1,45±0,12 p	1,23±0,19
Ig G, г/л	11,56±1,16 p ₁	13,67±1,12 p	11,66±1,53
Інтерлейкін 1β, пг/мл	2,78±1,24	3,02±0,91	2,2±0,96
Інтерлейкін 6, пг/мл	42,67±27,13 p, p ₁	10,74±7,73 p	2,37±0,69
Фактор некрозу пухлин-α, пг/мл	3,41±0,71	3,34±0,77	3,83±0,79

Примітки: p – різниця в показниках між хворими та дітьми з групи контролю;
p₁ – різниця в показниках між пацієнтами з ЮРА та РеА; * – <0,05, ** – <0,01, *** – <0,001.

у здорових (p<0,01). Він підвищувався, починаючи з перших місяців хвороби (p<0,05), і зберігався на такому рівні протягом наступних 18 місяців (p<0,05), а також у дітей з тривалістю анамнезу ЮРА понад 2 роки (p<0,05). У пацієнтів з РеА вміст Іл-6 також був вищим за контроль (p<0,05), але менше, ніж у хворих на ЮРА (p<0,01), і переважно у пацієнтів з тривалістю хвороби тільки декілька місяців (14,72±14,06 г/л, 2,37±0,69 г/л, p<0,05). При вивченні подальшої еволюції РеА вміст Іл-6 не відрізнявся від показників у групі контролю.

Висновки

Таким чином, ЮРА з перших місяців характеризувався зниженням активності Т-лімфоцитів, дисбалансом

у процесах фагоцитозу, його неповноцінністю, зокрема, на тлі підвищеної готовності й реактивності – зниженням його активності. Притаманною ознакою для ЮРА було значне стійке підвищення Іл-6 з моменту дебюту ЮРА і на етапах його подальшої еволюції. При РеА зміни з боку клітинної ланки імунітету проявлялися переважно у вигляді відносного зниження показників CD8 незалежно від тривалості захворювання. Функція фагоцитуючих клітин змінювалася подібно ЮРА, а гуморальні зсуви характеризувалися підвищенням ІгМ і ІгG, передусім на початкових етапах розвитку РеА. З боку прозапальних цитокінів, як і при ЮРА, збільшувалися рівні Іл-6, але тільки в дебюті патологічного процесу і в умовах його найбільшої активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антонова А.А. Диагностическое и прогностическое значение определения некоторых цитокинов при реактивных артритах у детей дошкольного возраста: дис. ... к. мед. н. / А.А. Антонова. — Астрахань, 2007. — С. 126.
2. Клинико-иммунологические и метаболические особенности ювенильного ревматоидного артрита и ювенильной склеродермии у детей / И.Д. Чижевская, Л.М. Беляева, Е.К. Хрусталева, Е.А. Колупаева [и др.] // Инфекционные аспекты соматической патологии у детей: сб. докладов V Всерос. науч.-практ. конф. — М., 2012. — С. 105—109.
3. Клініко-лабораторна характеристика ювенільного ревматоїдного артриту / В.М. Дудник, Ю.В. Вижга, В.С. Гумінська [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2012. — № 1 (41). — С. 90—92.
4. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит / Е.Л. Насонов, Д.Е. Каратеев, Р.М. Балабанова // В книге «Ревматология. Национальное руководство» / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 290—331.
5. Шляхова Н.В. Возрастные особенности иммунологических показателей детей и подростков / Н.В. Шляхова // Совр. педиатрия. — 2011. — № 4 (38). — С. 122—124.
6. Brennan F.M. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis / F.M. Brennan, I.B. McInnes // J. Clin. Invest. — 2008. — Vol. 118. — P. 3537—3545.
7. Kabelitz D. Autoimmunity. Physiological control mechanisms and pathways to autoimmune diseases / D. Kabelitz, S. Schreiber // Internist. — 2009. — Vol. 50 (3). — P. 267—275.

Характеристика иммунологических изменений на разных этапах развития ювенильного ревматоидного и реактивного артритов у детей

И.С. Лебедь, Н.О. Панько, И.М. Нелина

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Цель — уточнить характер, значимость и отличия в направленности иммунологических нарушений при наиболее похожих по клиническим проявлениям заболеваний суставов, прежде всего на начальных этапах их развития.

Пациенты и методы. В клинике Института здравоохранения детей и подростков НАМН Украины находилось 128 лиц в возрасте 2–18 лет с клиническими и сонографическими признаками артрита. Иммунологические исследования включали изучение показателей клеточного, гуморального, моноцитарно-фагоцитарной звеньев иммунитета, содержимого цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНП- α). В клеточном звене иммунитета определяли субпопуляции лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD22) методом мембранной иммунофлюоресценции с моноклональными антителами, Т-активные лимфоциты — методом розеткообразования по Felsburg P.J. et al., 1976. В гуморальном звене иммунитета уровень сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G определяли спектрофотометрическим методом, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов — скрининговым тестом, содержимое комплемента — методом Chudomels в модификации Кондрашовой Н.И., 1974. Моноцитарно-фагоцитарное звено иммунитета оценивали с учетом фагоцитарной и метаболической активности лейкоцитов крови с помощью определения фагоцитарного числа, фагоцитарной активности нейтрофилов, спонтанного и индуцируемого НСТ-теста. Содержимое интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНП- α) изучали методом твердофазного иммуноферментного анализа. Частоту отклонений иммунологических показателей определяли с учетом возраста и пола ребенка.

Результаты и выводы. Ювенильный ревматоидный артрит с первых месяцев характеризовался снижением активности Т-лимфоцитов, дисбалансом в процессах фагоцитоза, его неполноценностью, в частности, на фоне повышенной готовности и реактивности — снижением его активности. Присущим признаком такого артрита было стойкое повышение ИЛ-6 с момента дебюта болезни и на этапах ее дальнейшей эволюции. При реактивном артрите изменения со стороны клеточного звена иммунитета проявлялись преимущественно снижением показателей CD8 независимо от длительности заболевания. Функция фагоцитирующих клеток изменялась подобно ювенильному ревматоидному артриту, а гуморальные сдвиги характеризовались повышением IgM и IgG, прежде всего на начальных этапах развития болезни. Со стороны прозапальных цитокинов, как и при ювенильном ревматоидном артрите, увеличивались уровни ИЛ-6, но только в дебюте патологического процесса и в условиях его наибольшей активности.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, реактивный артрит, иммунологические нарушения, дети.

Characteristic of the immunological changes at different stages of juvenile rheumatoid and reactive children's arthritis.

I.S. Lebec, N.O. Panko, I.M. Nelina

SE «Institute for Children and Adolescents Health Care of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Purpose: the difficulty of the differential diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis (JRA) and reactive arthritis (ReA) in the early stages of their development is not only due to the similarity in clinical symptoms, but also with changes in the immune system.

Patients and methods: there were involved 128 children within 2–18 years with symptoms of arthritis, who were hospitalized in the clinic of SE «Institute for Children and Adolescents Health Care of NAMS of Ukraine».

In a cellular link of immunity subpopulation of lymphocytes (CD3, CD4, CD8, CD22) was determined by membrane immunofluorescence method with monoclonal antibodies. Level of serum immunoglobulins (Ig) class A, M, G was determined by spectrophotometric method, the concentration of circulating immune complexes (CIC) was defined by screening test, the content of complement was determined by Chudomels method. Content interleukins (IL-1 β , IL-6, TNF- α) was studied by ELISA. The deviations frequency of an immunological parameters were determined based on the age and sex of the child.

Results and Conclusions: Thus, JRA, starting from the first weeks of disease, characterized by decreased activity of T-lymphocytes, imbalance in the processes of phagocytosis and its deficiency, there were heightened readiness and responsiveness by the reduction in its activity.

The distinctive feature of JRA was a significant sustained increase of IL 6 after its debut and the stages of its subsequent evolution. At ReA changes of cellular immunity manifested mainly in the form of relative decline of CD8 regardless of disease duration. The function of phagocytic cells in patients with ReA was changed like JRA and humoral shifts were characterized by an increase in Ig M and Ig G, generally on the early stages of the ReA.

From the pro-inflammatory cytokines as in JRA, there was an increased level of IL 6, but only in the debut of the pathological process against the background of its greatest activity.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, reactive arthritis, immunological violations, children

Сведения об авторах:

Лебедь Ирина Степановна — д.мед.н., проф., гл. сотр. отделения кардиоревматологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: г. Харьков, просп. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел.: (0572) 62-80-03

Панько Наталья Александровна — аспирант отделения кардиоревматологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: 61153, г. Харьков, просп. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел.: (0572) 62-80-03; e-mail: panko.na@gmail.com.

Нелина Ирина Николаевна — к.мед.н., ст. науч. сотр. иммунологической лаборатории ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины». Адрес: 61153, г. Харьков, просп. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел.: (0572) 62-80-03.

Статья поступила в редакцию 8.04.2014 г.

I.S. Lebec, N.O. Panko, I.M. Nelina

Characterization of immunological changes at different stages of juvenile rheumatoid and reactive arthritides in children

SE «Institute for Children and Adolescents Health Care of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The difficulty of the differential diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis (JRA) and reactive arthritis (ReA) in the early stages of their development is not only due to the similarity in clinical symptoms, but also with changes in the immune system. Most authors believe that leading role in the pathogenesis of JRA pertain to genetically determined imbalance of cellular immunity, in particular, CD4-, Th1-lymphocytes, monocytes (macrophages), proinflammatory and anti-inflammatory cytokines [1, 2, 3, 4, 5]. At the beginning of the ReA with acute clinical progression it is also observed increased levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) against the background of reduced levels of interleukin-4 (IL-4). These changes are less expressed in protracted course of disease [6]. The known changes in immune responses in the JRA and the ReA are greatly nonspecific. But it is possible that there are more characteristic breach immunological status for each disease as at the debut and at a later stage of the disease. These changes may have value for the diagnostic process, differential diagnosis, forecasting the evolution of diseases that require further study. The goal of our research was to clarify the nature and significance of the differences in the orientation of immunological disorders between juvenile rheumatoid and reactive arthritides, especially on the early stages of their development.

Materials and methods

The study involved 128 children within 2–18 years with symptoms of arthritis, who were hospitalized in the clinic of SE «Institute for Children and Adolescents Health Care of NAMS of Ukraine». There were 78 female (60,9%) and 50 male (39,1%). Changes in articular apparatus were researched comparatively in two groups of patients. The main group consisted of children with JRA (47 people – 36,7%), the comparison group had patients with ReA (81 patients – 63,3%). The average age of children at onset was (6,0 \pm 0,5) years and did not depend on gender and nosology. The control group in this study consisted of 20 healthy children of identical age and gender according to the children with the diseases. For diagnosis we are guided by the International Classification of Diseases X, the Protocols of diagnosis and treatment cardiorevmatological diseases in children (Order of Ministry of Healthcare № 362 of 2005). In a cellular link of immunity subpopulation of lymphocytes (CD3, CD4, CD8, CD22) was determined by membrane immunofluorescence method with monoclonal antibodies. Level of serum immunoglobulins (Ig) class A, M, G was determined by spectrophotometric method, the concentration of circulating immune complexes (CIC) was defined by screening test, the content of complement was determined by

Chudomels method. Content interleukins (IL-1 β , IL-6, TNF- α) was studied by ELISA. For the statistic processing of the material it was used programs Stagraphics 3.0, Parametric and not parametric criteria.

Results and discussion

JRA and ReA were characterized by lymphocytic imbalance and immunoregulatory irregularities (Table). The total number of T-lymphocytes (CD3) in patients with JRA in average was lower than in patients with ReA ($p < 0,01$) and lower than in children of the control group ($p < 0,001$). This trend in comparison with the control has been seen in the first 6 months of the disease ((47,11 \pm 1,6)%, (53,70 \pm 2,04)%, $p < 0,001$), and in the process of the further evolution of the JRA ((49,57 \pm 1,70)%, (53,70 \pm 2,04)%, $p < 0,01$). It is worth noting that in patients with JRA mean of CD3 in the first 6 months from debut was lower for those in whom the disease lasted more than 2 years ((47,11 \pm 1,6)%, (49,57 \pm 1,70)%, $p < 0,05$). In the analysis of the frequency deviation of the CD3 considering age norm was confirmed this trend. In most children with JRA ((65,96 \pm 6,91)%) it was lowered. Only (21,28 \pm 2,04)% of patients observed a slight increase CD3, in the rest – the changes are not set.

In the group of patients with JRA relative content of CD4 in frequency mostly was low – (74,47 \pm 6,36)%. Although the average value of CD4 in patients with JRA had not statistical differences of the indicators of healthy equals in age, but they were lower than at the ReA ($p < 0,05$). It should be noted that in comparison with the control the average CD4 decline was observed only within the first 6 months of the JRA ((28,56 \pm 4,12)%, (32,25 \pm 1,39)%, $p < 0,05$). The suppressor T-cell function was decreased, as evidenced by low mean values of CD8 in patients with JRA compared with healthy children ($p < 0,01$). In general, CD8 were reduced in most children ((53,19 \pm 7,28)%). The objective law from this index was determined from the first months of the debut of JRA ((18,94 \pm 1,44)%, (21,50 \pm 1,67)%, $p < 0,05$) and presented during next 18 months of pathological process ((18,95 \pm 1,48)%, (32,25 \pm 1,39)%, $p < 0,05$). However, patients with a history of JRA of 2 and more years had not a statistical difference of this indicator from the control group, which could be the result of active treatment. In patients with ReA, in contrast to the JRA the significant changes in the cellular immunity was observed. On average CD3 and CD4 did not differ from the control group. As for patients with JRA, for patients with ReA in the mean values of CD8 ($p < 0,05$) has been decreased starting from the early stages of disease, which were continuing in unfavorable course of ReA and determined in (53,09 \pm 5,54)%

of children. Bactericidal ability of phagocytes, which was evaluated according to the spontaneous NST-test, in patient with JRA was higher than in healthy children ($p < 0,001$). However, this trend did not depend on the duration of the disease. The frequency increased spontaneous NST-test among patients with JRA was $(65,96 \pm 6,91)\%$. Similar changes were found in relation to the activity of phagocytes cells and their ability to complete phagocytosis: an increase in the mean of the induced NST-test in patients with different stages of evolution of the disease compared with the control group ($p < 0,01$), which occurred in most of individuals $((63,83 \pm 7,01)\%)$. In patients with ReA was also found an increase in bactericidal activity of phagocytic cells. Spontaneous NST-test was higher than in children from the control group ($p < 0,01$). In the first months after onset of ReA the mean of this index were higher not only for the control ($p < 0,01$), but also than in patients suffering from ReA for 7–18 months ($p < 0,05$). This can reflect a natural non-specific immune response to infection, which played a leading role in the development of ReA. The frequency of changes of spontaneous NST-test among patients with ReA had not statistical difference compared with JRA. Induced by the NST-test in patients with ReA, like when JRA was in average higher ($p < 0,01$) at all stages of the disease, which has been observed in the majority of patients $((53,09 \pm 5,54)\%)$. Neutrophil phagocytic rate (NPR) in patients with JRA was characterized by decrease in comparison with the control ($p < 0,05$). Taking into consideration the evolution of JRA, it is worth noting that these abnormal shifts from NPR determined from the first months of the disease and were kept in the future ($p < 0,05$). Phagocytic number (PhN) was also lower than the control ($p < 0,05$), but these changes were formed by patients with a

long history (over 2 years). The reduction of PhN was recorded in $(82,98 \pm 5,48)\%$ of patients with JRA. Reducing of NPR was discovered in half of the patients with ReA $((56,56 \pm 5,52)\%)$. Such deviations, as opposed to JRA, have appeared only since the second half-year period of ReA ($p < 0,05$). Taking into consideration the above mentioned, it can be assumed that the decrease of NPR in patients with ReA was typical for a longer joint inflammation. This may indicate a gradual depletion of immunity, while in the patients with JRA same changes observed in the early stages of development. PhN at ReA had no differences from the control group and did not depend on the duration of the disease. Changes of content of matured B-lymphocytes (CD22) and complement hemolytic activity (CHA) with the mean in children with JRA as well as with ReA, compared with control were absent. Describing the humoral immune response it should be noted that the increase of circulating immune complex (CIC) $((53,19 \pm 7,28)\%$, $(12,35 \pm 3,66)\%$, $p < 0,05$) and CHA $((19,15 \pm 5,74)\%$, $(6,17 \pm 2,67)\%$, $p < 0,01$) were more frequent in group with JRA compared with ReA. Total content of antibody of class Ig A, Ig M and Ig G in patients with JRA did not differ from indicators of healthy children, and the frequency of their deviations in patients with JRA and ReA had no statistical differences. At the individual analysis the increase of level Ig A in group with JRA was observed in $((38,30 \pm 7,09)\%$ children, with ReA in $(41,8 \pm 5,48)\%$ of persons. Content of Ig M was higher for sex-age-long norm in $(25,53 \pm 6,36)\%$ of patients with JRA and in $((38,27 \pm 5,04)\%$ with ReA. The increased content of Ig G in group with JRA was defined in $((34,04 \pm 6,91)\%$ of patients, with ReA in $(40,74 \pm 5,46)\%$. In contradistinction to JRA in patients with ReA the level of Ig M and Ig G was increased. The mean of Ig M was higher than control ($p < 0,05$), mainly at the expense of patients in whom

Table

Level of immunological parameters in patients with juvenile rheumatoid and reactive arthritides, M \pm m

Index	JRA n=47	ReA n=81	Control n=20
CD3, %	49,1 \pm 1,21 p, p ₁	51,96 \pm 1,45	53,7 \pm 2,04
CD4, %	30,8 \pm 1,36 p ₁	33,04 \pm 1,41	32,25 \pm 1,39
CD8, %	18,41 \pm 1,18 p	19,14 \pm 0,98 p	21,5 \pm 1,67
CD22, %	19,85 \pm 1,32	19,11 \pm 0,87	18,5 \pm 1,41
Spontaneous NST-test, %	26,03 \pm 2,63 p	24,60 \pm 2,00 p	18,7 \pm 2,87
Induced NST-test, %	34,28 \pm 3,1 p	33,33 \pm 2,18 p	28,1 \pm 2,65
Neutrophil phagocytic rate, %	53,18 \pm 3,58 p	53,46 \pm 2,26 p	57,75 \pm 3,45
Phagocytic number, IU	2,28 \pm 0,21 p	2,42 \pm 0,16	2,58 \pm 0,22
Circulating immune complex, g/l	1,77 \pm 0,46	1,46 \pm 0,20	1,75 \pm 0,48
Complement hemolytic activity, IU	1,15 \pm 0,03	1,13 \pm 0,03	1,14 \pm 0,04
Ig A, g/l	1,88 \pm 0,18	2,04 \pm 0,17	1,88 \pm 0,22
Ig M, g/l	1,30 \pm 0,15	1,45 \pm 0,12 p	1,23 \pm 0,19
Ig G, g/l	11,56 \pm 1,16 p ₁	13,67 \pm 1,12 p	11,66 \pm 1,53
Interleukin 1 β , pg/ml	2,78 \pm 1,24	3,02 \pm 0,91	2,2 \pm 0,96
Interleukin 6, pg/ml	42,67 \pm 27,13 p, p ₁	10,74 \pm 7,73 p	2,37 \pm 0,69
Tumor necrosis factor- α , pg/ml	3,41 \pm 0,71	3,34 \pm 0,77	3,83 \pm 0,79

Note: p – difference of indexes between patients and children from control group; p₁ – difference of indexes between patients with JRA and ReA;
* – $< 0,05$, ** – $< 0,01$, *** – $< 0,001$.

the duration of disease did not exceed 6 months ($(1,52 \pm 0,18)$ g/l, $(1,23 \pm 0,19)$ g/l, $p < 0,05$). To the contrary, Ig M was observed in 1/3 of the patients with ReA, it was mainly in children with initial stages of development of the disease (first 6 months) ($(13,63 \pm 1,79)$ g/l, $(11,66 \pm 1,53)$ g/l, $p < 0,05$).

The important role in the pathogenesis of inflammation belongs to proinflammatory cytokines. The changes of levels of IL 1 β and TNF- α were not defined in both groups. The level of IL-6 in patients with JRA was significantly higher than with ReA ($p < 0,01$) and in healthy child ($p < 0,01$). Its increase has been observed since first months of disease ($p < 0,05$) and has been stored even in children with disease duration more than 2 years ($p < 0,05$). In patients with ReA contents of IL-6 was also higher than control ($p < 0,05$), but lower than in patients with JRA ($p < 0,01$). Change of IL-6 in group with ReA was predominantly in patients with only a few months of disease ($(14,72 \pm 14,06)$ g/l, $(2,37 \pm 0,69)$ g/l, $p < 0,05$). While study-

ing the further evolution of the ReA, IL 6 is not different from the indicators in group control.

Conclusions

Thus, JRA, starting from the first weeks of disease, characterized by decreased activity of T-lymphocytes, imbalance in the processes of phagocytosis and its deficiency, there were heightened readiness and responsiveness by the reduction in its activity. The distinctive feature of JRA was a significant sustained increase of IL 6 after its debut and the stages of its subsequent evolution. At ReA changes of cellular immunity manifested mainly in the form of relative decline of CD8 regardless of disease duration. The function of phagocytic cells in patients with ReA was changed like JRA and humoral shifts were characterized by an increase in Ig M and Ig G, generally on the early stages of the ReA. From the pro-inflammatory cytokines as in JRA, there was an increased level of IL 6, but only in the debut of the pathological process against the background of its greatest activity.

REFERENCES

1. Kabelitz D., Schreiber S. Autoimmunity. Physiological control mechanisms and pathways to autoimmune diseases. *Internist* 2009; 50 (3): 267–275.
2. Chyjevskaya I.D., Belyaeva L.M., Hrustalyova E.K., Kolupaeva E.A. et al. Cliniko-immunologicheskiye i metabolycheskiye osobennosti yuvenil'nogo revmatoidnogo artrita i yuvenil'noy sklerodermyi u detey. *Sbornik dokladov V Sserossiyskoy nauchno-praktycheskoy konferentsiyi «Infectcyonnyye aspekti somatycheskoy patalogiy u detey»*, c. Moscow. 2012: 105–109.
3. Nasonov E.L., Karataev D.E., Balabanova R.M. Revmatoidniy artryt. In book «*Revmatologiy. Natsyonal'noe rukovodstvo*» pod red. Nasonova E.L., Nasonovoy V.A. M.: GEOTAR—Medya, 2008: 290–331.
4. Brennan F.M., McInnes I.B. Evidence that cytokines play a role in rheumatoid arthritis. *J Clin Invest.*, 2008, 118, 3537–45.
5. Dudnik V.M. Vijga Yu.V., Gumynska V.S., Vynnychuk V.V., Marchuk O.I. Cliniko-laboratorna harakterystyka yuvenil'nogo revmatoydnogo artritu. *Sovremennaya pedyatriya*. 2012; № 1 (41): 90–92.
6. Antonova A.A. Dyagnostycheskoe i prognostycheskoe znachenye opredeleniya nekotoryh tcytokinov pry reaktyvnyh artrytah u detey doshkol'nogo vozrasta. *Dis.... kand. med. nauk. Astrahan'*. 2007: 126.
7. Shlyahova N.V. Vozrastnie osobennosti immunolodycheskyh pokazateley detey i podrostkov. *Sovremennaya pedyatriya*. 2011; № 4 (38): 122–124.

УДК 616.36-002-036.12-053.2-07

М.Ф. Денисова, Н.М. Музика, Н.В. Чернега, М.Б. Диба

Значення показника фактора росту гепатоцитів у діагностиці прогресування хронічних вірусних гепатитів у дітей

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

Мета — на основі визначення концентрації показника фактора росту гепатоцитів (HGF) у сироватці крові дітей, хворих на хронічні вірусні гепатити В та С, охарактеризувати регенеративні спроможності печінки, виділити групу ризику несприятливого перебігу захворювання.

Пацієнти та методи. Концентрація фактора росту гепатоцитів у сироватці крові визначена методом імуноферментного аналізу у 82 хворих на хронічні вірусні гепатити В і С та у 10 здорових дітей.

Результати. Показано, що у хворих на хронічні вірусні гепатити концентрація фактора росту гепатоцитів у сироватці крові підвищена порівняно зі здоровими дітьми та достовірно зростає за наявності активності запального процесу, зворотно корелює з тривалістю захворювання.

Висновки. Прогредієнтний перебіг хронічних вірусних гепатитів у дитячому віці потребує застосування засобів контролю за процесами фіброгенезу для запобігання ускладнень, поліпшення етіопатогенетичного лікування, профілактики рецидивів захворювання. Використання показника фактора росту гепатоцитів як маркера регенеративної здатності печінки в динамічному спостереженні за перебігом хронічного вірусного гепатиту в дітей обґрунтовано виконаними дослідженнями. Цей метод має переваги завдяки неінвазивності, можливості прогнозування рецидивів захворювання та аналізу ефективності лікування.

Ключові слова: хронічні вірусні гепатити, діти, фактор росту гепатоцитів.

Вступ

Вивчення патогенезу, удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування хронічних захворювань печінки (ХЗП) — найбільш актуальні проблеми сучасної гепатології.

Сьогодні не існує єдиної теорії патогенезу хронічних вірусних гепатитів (ХВГ). Необґрунтовано протиставляються такі процеси, як хронічне запалення та процес репарації тканини печінки, у відповідь на пошкодження. Частина дослідників пов'язує прогресування ХВГ із розвитком імунного запалення, інші автори вважають формування фіброзу (ФП) та цирозу печінки (ЦП) наслідком порушення репарації строми та гепатоцитів на ділянці ушкодження порталних трактів і паренхіми печінки [13, 17].

Визначення вмісту цитокінів (ЦК) у сироватці крові при ХВГ сприяє значному прогресу в розумінні їхньої ролі у формуванні патогенетичних ланок ушкодження печінки. Водночас, слід відмітити суперечливість результатів досліджень, присвячених вивченню цитокінового профілю, що обумовлено різницею методичних підходів, варіабельністю клінічного перебігу ХВГ, складною кінетикою цих низькомолекулярних речовин. Експериментальні дані свідчать, що ЦК можуть мати прямо протилежні ефекти — прозапальні та протизапальні, профіброгенні та антифіброгенні, що підкреслює їхню регуляторну роль у патофізіологічних механізмах фіброгенезу [6, 11]. У літературі існують малочисельні дані про вивчення вмісту ЦК у сироватці крові навіть у здорових, не розглянути повною мірою можливості застосування ростових факторів як маркерів фіброгенезу.

Різні етіологічні фактори, у т.ч. віруси, які спричиняють ушкодження печінки, у більшості випадків приводять до фібротичних змін у печінці. Прогресування фібротичних змін печінки супроводжується підвищенням імовірності розвитку цирозу та гепатоцелюлярної карциноми [1]. На відміну від більшості внутрішніх органів, печінка має відносно непогану здатність до регенерації. Процес регенерації дуже складний, і, незважаючи на постійну увагу до нього вчених, багато його характеристик вивчені далеко не в повному обсязі.

За даними літератури, ФП розглядається як пасивний незворотний процес, що характеризується деграда-

цією печінкової паренхіми, заміщенням її тканиною, збагаченою колагеном. Проте на сьогодні запропонована модель ФП, в якій перебудова паренхіми позиціонується як репаративний процес — це відповідь на хронічне ураження печінки. Репаративний процес включає дві різні стадії: а) фазу регенерації, під час якої уражені клітини заміщуються клітинами того ж типу, не залишаючи наслідків патологічного процесу; б) фазу фіброплазії (чи фіброзу), під час якої паренхіматозна тканина заміщується з'єднувальною. Якщо спочатку процес має позитивну спрямованість, то надалі за умов безконтрольного ремоделювання екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) й формування рубцевої тканини набуває патологічного значення. У деяких випадках це може приводити до недостатності органа та летального наслідку [2, 12].

Тривалий час ФП вважався незворотним патологічним станом. Проте ще 50 років тому наводилися випадки зворотного розвитку ФП після ефективної терапії гемохроматозу, хвороби Вільсона—Коновалова, аутоімунного гепатиту, неалкогольного стеатогепатиту [15].

Але тільки після впровадження в клінічну практику противірусної терапії концепція ФП як динамічного процесу з можливістю і прогресування, і регресу була визнана науково доведеним фактом. Досягнутий прогрес дав змогу чітко усвідомити, що ФП може мати зворотний розвиток, а ефективна антифібротична терапія може суттєво змінити ведення пацієнтів із хворобами печінки та забезпечити сприятливий прогноз навіть за умови розвинутого ЦП [9, 16].

У нормі існує рівновага між факторами фіброгенезу та антифібротичними факторами. Головну роль у фіброзотворенні відіграють клітини Іто, які виробляють профібротичні та антифібротичні фактори. До антифібротичних факторів належать матриксні металопротеази (ММП), які беруть участь у руйнуванні білків позаклітинного матриксу (ПКМ) — колагенази, желатинази, стромалізини. Також антифібротичним фактором, на який покладають великі надії дослідники, є фактор росту гепатоцитів — глікопротеїн, що виявляє сильний митогенний ефект до гепатоцитів та бере участь у регенерації печінки. Його синтез регулюється багатьма факторами, у т.ч. ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , TGF- β .

Раніше вважалося, що фактор росту гепатоцитів (HGF) синтезується клітинами внутрішньої поверхні

дрібних судин печінки — ендотеліоцитами. Проте пізніше було доведено, що ці клітини не здатні синтезувати необхідну для повноцінної регенерації кількість фактора росту гепатоцитів. Водночас, після ушкодження печінки удвічі збільшується утворення клітин-попередників ендотеліоцитів у кістковому мозку. Саме вони, фіксуючись у капілярних синусах печінки, активно продукують фактор росту гепатоцитів, підвищуючи інтенсивність регенерації печінки [14].

Патогенез фіброзу при ХВГ пов'язаний з індукцією інфікованими гепатоцитами активності запальних клітин, що приводить до стимуляції клітин Іто. Фенотип клітин Іто змінюється, вони починають активно виробляти компоненти ПКМ. Порушення рівноваги між фібротичними і антифібротичними факторами приводять до збільшення в 3–10 разів компонентів ПКМ, змінюється його склад (переважає колаген ІV типу). У разі призупинення дії медіаторів запалення (адекватна протівірусна терапія), клітини Іто знову починають продукувати протифібротичні фактори, які забезпечують деградацію колагену, відновлення структури печінки. Роль фактора росту гепатоцитів у процесі зворотного розвитку ФП при ХВГ — це пригнічення профібротичної активності клітин Іто, підвищення колагеназної активності [10]. За даними ряду авторів, регенеративні процеси в печінці супроводжуються підвищенням рівня HGF, і навпаки — за умов пригнічення процесів репарації (прогресивний перебіг ХВГ) рівень цитокіну в сироватці крові знижується [7, 8]. Визначення функціонального стану та компенсаторної спроможності ураженого органу має велике практичне значення для розробки способів корекції процесів регенерації печінкової паренхіми.

Враховуючи останні дані щодо зворотності ФП (і навіть ЦП), дослідники ведуть пошук нових антифібротичних препаратів, які б відповідали таким вимогам:

- а) дія препарату спрямована тільки на зірчасті клітини печінки, а не на клітини інших органів;
- б) препарат не діє на зірчасті клітини у стані спокою;
- в) область застосування препарату — тканина печінки;
- г) препарат повинен бути безпечним і не мати побічних ефектів для печінки.

Сьогодні проводиться активний пошук препаратів зі спрямованою антифібротичною дією:

- а) елімінація пошкоджувального агента;
 - б) пригнічення профібротичної активності ЗК (есенціальні фосfolіпіди, інтерферони, фактор росту гепатоцитів);
 - в) підтримка антифібротичної активності ЗК (оксид азоту, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту);
 - г) посилення розпаду колагенового матриксу (металопротеїнази, антагоністи тканинного інгібітору ММП).
- Фактор росту гепатоцитів входить до переліку засобів, на основі яких в майбутньому можна створити препарати для лікування та профілактики ФП.

Таким чином, на сучасному етапі розвитку вчення про ХВГ у дітей особливої уваги заслуговує проблема прогресування хвороби, якомога скоріше виявлення та уточнення стадії ФП, оцінка спроможності регенеративних процесів у печінці.

Мета роботи — на основі визначення концентрації показника фактора росту гепатоцитів у сироватці крові дітей, хворих на ХВГ В і ХВГ С, охарактеризувати регенеративні спроможності печінки, виділити групу ризику несприятливого перебігу захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Визначення показника HGF у сироватці крові проводилося у 82 хворих на ХВГ В і ХВГ С та у 10 здорових дітей (контрольна група). Усі хворі поділилися на групи залежно від етіології гепатиту, фази інфекційного процесу, ступеня активності.

Сироваткова концентрація показника фактора росту гепатоцитів визначалася методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи Biosource Europe S.A. (Бельгія). Середні значення показника HGF хворих порівнювалися з його значенням у здорових дітей. Середнє значення концентрації HGF у здорових становило 360,0±20,5 пг/мл.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що концентрація HGF у сироватці крові хворих на ХВГ В і ХВГ С перевищувала показник у здорових дітей, але достовірно вищі показники визначалися у фазі реплікації (реактивації). У фазі інтеграції (латентному періоді) значення показника HGF мало лише тенденцію до підвищення. Це можна пояснити патофізіологічними процесами, що відбуваються в печінці за наявності пошкоджувального агента (вірусу): активовані ЗК починають синтезувати компоненти ПЗК, а разом із ним — профіброгенні ЦК, які активують процеси репарації, головну роль в яких відіграє HGF (табл. 1).

За даними літератури, термін дії пошкоджувального печінку агента позитивно корелює зі ступенем ФП [2]. Незалежно від етіологічних факторів для фібротичних порушень характерними є наявність персистуючого агента, що підтримує продукцію фіброгенних ЦК, протеолітичних ферментів, ангіогенних факторів, які стимулюють відкладення ПЗМ, прогресування ремодельовання та порушення нормальної архітектоніки тканини печінки. За умов тривалої дії пошкоджувального агента хронічне запалення, некроз тканини, постійний процес репарації приводить до формування з'єднувального тканинного рубця. Враховуючи патофізіологічні механізми фіброгенезу, сформульовано припущення про можливість виснаження репаративних процесів у печінці хворих на ХВГ В і ХВГ С із тривалим терміном захворювання, що може бути підтверджено визначенням концентрації в сироватці крові головного фактора регенеративної здатності печінки — HGF.

Таблиця 1

Показник HGF у сироватці крові обстежених дітей (пг/мл)

Група розподілу дітей з ХВГ залежно від етіології захворювання, фази інфекційного процесу, активності запального процесу	Значення показника HGF
ХВГ-В, фаза реплікації (n=25):	
Активність мінімальна (n=14)	(521,0±21,6)*
Активність помірна (n=11)	(586,0±30,4)*
ХВГ-В, фаза інтеграції (n=19):	
Активність відсутня (n=10)	(408,0±22,6)
Активність мінімальна (n=9)	460,0±21,8
ХВГ С, період реактивації (n=20):	
Активність мінімальна (n=12)	(562,0±30,5)*
Активність помірна (n=8)	(568,0±34,8)*
ХВГ С, латентний період (n=18):	
Активність відсутня (n=12)	480,0±33,6
Активність мінімальна (n=6)	(520,0±32,4)*
Контрольна група (n=10)	360±20,5

Примітка: * — різниця достовірна порівняно з показниками дітей контрольної групи (p<0,05).

Незалежно від етіології, фази та ступеня активності запального процесу діти були розподілені на три групи: група I — діти, в яких термін із моменту виявлення хвороби становив до 3 років (12 хворих); група II — діти, в яких термін із моменту виявлення хвороби дорівнював 3–5 років (45 хворих); група III — діти, в яких термін із моменту виявлення хвороби складав понад 5 років (25 хворих).

За даними рис. 1, середня концентрація показника HGF у сироватці крові хворих на ХВГ із тривалістю хвороби до 3 років майже удвічі перевищувала його значення у здорових дітей, що свідчить про високий рівень регенеративної здатності печінки. Враховуючи антифібротичні властивості HGF, його здатність, з одного боку, пригнічувати активність зірчастих клітин, а з іншого — підвищувати проліферативну здатність гепатоцитів, висока концентрація показника в сироватці крові свідчить про превалювання процесів регенерації у дітей з вірусними гепатитами у перші 2–3 роки з моменту захворювання. На жаль, якщо тривалість хвороби перевищує 5 років і протівірусна терапія не проводилась або була недостатньою, ризик розвитку фіброзу печінки у хворих на ХВГ зростає в рази, про що свідчить низька концентрація антифіброгенного цитокіну — HGF. Зниження концентрації фактора росту гепатоцитів у сироватці крові хворих із тривалим перебігом захворювання, на нашу думку, можна пояснити виснаженням клітин кісткового мозку, які є основними продуцентами проендотеліоцитів, що виробляють HGF.

За даними літератури, найдієвішим засобом антифібротичної терапії є усунення запального процесу в печінці, що при ХВГ передбачає елімінацію вірусу з організму шляхом проведення протівірусної терапії [11, 12].

У проведеному дослідженні проаналізовано динаміку концентрації HGF у хворих на ХВГ до та після лікування протівірусними препаратами. Обстежено 12 хворих на ХВГ В, які отримували монотерапію інтерфероном, і 9 хворих на ХВГ С, які отримували комбіновану терапію (Пег-інтерферон + ребавірин). Усі хворі знаходились у фазі реплікації (реактивації), мали помірний та мінімальний ступені активності, тривалість захворювання 3–6 років.

Під впливом етіотропної терапії ХВГ (рис. 2) концентрація HGF у сироватці крові хворих достовірно підвищувалась і значно перевищувала цей показник у здорових, що свідчить про активацію механізмів регенерації гепатоцитів і збігається з висновками інших дослідників про можливість гальмування процесів фіброгенезу шляхом усунення (часткового усунення) етіологічного чинника захворювання [11, 12, 13].

За даними попередніх досліджень, які проводились у відділенні хвороб печінки та органів травлення [4], альтернативною інвазивним методам діагностики перебігу ХВГ у дітей (біопсія печінки) може бути використання

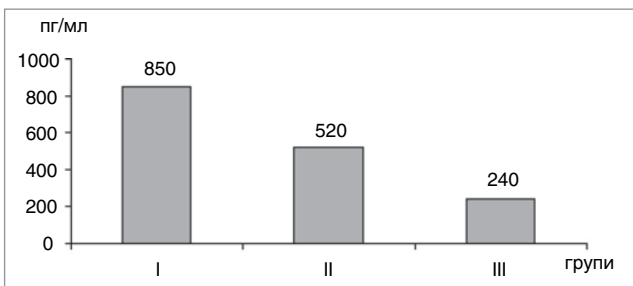


Рис. 1. Концентрація HGF у сироватці крові хворих залежно від тривалості хронічного вірусного гепатиту

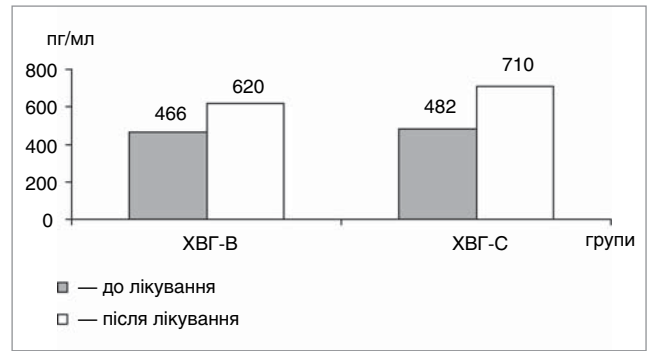


Рис. 2. Динаміка концентрації HGF під впливом лікування хворих на хронічні вірусні гепатити В та С

непрямих серологічних маркерів ФП. Динамічне визначення показників несприятливого перебігу хвороби дало змогу прогнозувати можливість загострення або неефективність патогенетичної терапії. Враховуючи значення показника HGF у патогенезі ХВГ як інгібітора активності ЗК, потужного мітогена для гепатоцитів, головного фактора регенерації, було проаналізовано причинно-наслідкову зв'язку показників непрямих серологічних маркерів ФП із показником HGF. З цією метою сформовано три групи хворих: група I — хворі на ХВГ з відсутністю непрямих серологічних маркерів ФП (n=10); група II — хворі на ХВГ, в яких визначається один із трьох непрямих серологічних маркерів ФП (АсАТ / АлАТ > 1, тромбоцитопенія < 130x10⁹/л, ПТГ < 60%), (n=10); група III — хворі на ХВГ, в яких визначається комбінація 2–3 непрямих серологічних маркерів ФП (n=10).

За даними проведеного дослідження (рис. 3), високий рівень показника HGF спостерігався у хворих (у групі I) із відсутністю маркерів ФП. Група складалась переважно з хворих на ХВГ із мінімальним ступенем активності запального процесу у фазі інтеграції з терміном захворювання до 2 років. У групі II концентрація HGF перевищувала показник у здорових дітей, проте була достовірно нижчою порівняно з такою у групі I. Групу II складала переважно хворі з терміном хвороби від 3–5 років у фазі реплікації. Найнижча концентрація HGF реєструвалася у крові дітей групи III. Групу хворих складала переважно діти з ХВГ з терміном захворювання понад 5 років, яким протівірусна терапія не проводилась або була неефективною.

Таким чином, концентрація HGF у сироватці крові зворотно корелює з наявністю непрямих серологічних маркерів ФП, що обґрунтовує доцільність використання цього показника як маркера регенеративної здатності печінки для прогнозування перебігу ХВГ у дітей.

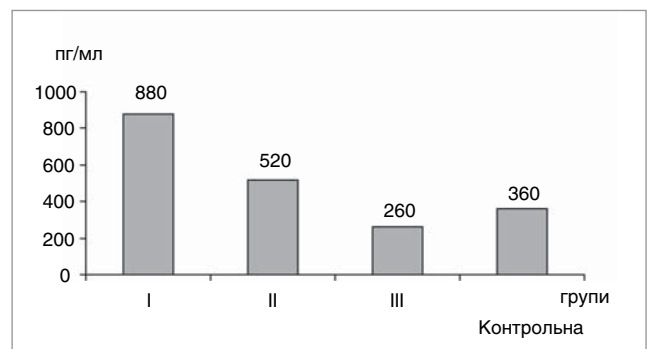


Рис. 3. Середня концентрація HGF у хворих на хронічний вірусний гепатит залежно від наявності непрямих серологічних маркерів фіброзу

Висновки

Хронічні вірусні гепатити в дитячому віці характеризуються прогресивним перебігом, тому потребують застосування засобів контролю за процесами фіброгенезу для запобігання ускладнень, поліпшення етіопатогенетичного лікування, профілактики рецидивів захворювання.

Враховуючи роль фактора росту гепатоцитів у складному процесі фіброгенезу, доцільно визначити його концентрацію в сироватці крові хворих на ХВГ як одного з маркерів регенеративної здатності тканини печінки для виділення груп ризику з несприятливого перебігу хвороби.

Концентрація показника фактора росту гепатоцитів у сироватці крові хворих на ХВГ В і ХВГ С підвищена порівняно зі здоровими дітьми, не залежить від етіології гепатиту, достовірно збільшується за наявності активності запального процесу, зворотно корелює з тривалістю захворювання.

Процеси репарації печінки мають свої відмінності залежно від тривалості захворювання, особливо у хворих із непрямыми серологічними маркерами ФП.

Усунення етіологічного чинника захворювання (противірусна терапія) — найдієвіший фактор гальмування процесів фіброгенезу, підвищення регенеративної здатності печінки при ХВГ.

Патогенетична терапія дітей, хворих на ХВГ, в яких визначається зниження концентрації показника фактора росту гепатоцитів у сироватці крові, потребує оптимізації за рахунок препаратів з антифібротичним ефектом, що може бути дієвим засобом попередження прогресування захворювання.

Використання показника фактора росту гепатоцитів як маркера регенерації печінки в динамічному спостереженні за перебігом ХВГ у дітей є неінвазивним методом діагностики, що допоможе запобігти рецидивам.

Перспективи подальшого розвитку

За даними літератури, будь-які стандарти лікування ФП відсутні або знаходяться у стані розробки. Експериментальними дослідженнями визначені ключові цілі для попередження прогресування ФП у пацієнтів [2, 12]. Проте ефективність більшості лікувальних заходів у людей ще не вивчена. Стратегія усунення етіологічного чинника — найбільш ефективний метод впливу на ФП. Інша стратегія — інгібіція активованих зірчастих клітин, сприяння апоптозу ЗК.

Золотим стандартом у лікуванні ХВГ є застосування інтерферонів та аналогів нуклеозидів, вплив яких на регресію процесу фіброгенезу є науково доведеним фактом. Етіотропна терапія інтерферонами протидіє прямому профіброгенному впливу самого вірусу, блокує синтетичну активність ЗК, пригнічує синтез РНК трансформуючого фактора росту та проколагенів I, III, IV [15].

Існують дані про антифібротичний та протизапальний вплив інгібіторів фосфодієстерази (пентоксифілін), вазоактивних модуляторів (інгібітори ангіотензину, донатори оксиду азоту), препаратів есенціальних фосфоліпідів, силімарину, урсодезоксихолевої кислоти [3, 5, 7, 8].

Враховуючи роль фактора росту гепатоцитів у ланцюгу патофізіологічних процесів фіброгенезу (фібринолізу) при ХВГ, цілком обґрунтованою є концепція використання HGF (або стимуляція генів, що відповідає за його продукцію) в лікуванні дифузних хвороб печінки.

До майбутніх напрямів терапії дифузних хвороб печінки слід віднести методи вивчення молекулярних механізмів ФП, генетичних детермінант, які впливають на прогресію цієї хвороби. Найбільш важливим напрямком є тестування на людях ліків з антифібротичною активністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Цироз печени и его осложнения / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова. — К., 2011. — 576 с.
2. Бабак О.Я., Колесникова Е.В., Кравченко И.А. // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — № 2 (46). — С. 5—17.
3. Губергриц Н.Б. // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 5 (43). — С. 79—89.
4. Денисова М.Ф., Музыка Н.М. // Современная педиатрия. — 2012. — № 7 (47). — С. 188—185.
5. Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. // Consilium Medicum. — 2008. — Т. 10, № 2. — С. 18—22.
6. Железнякова Т.Ф. // Вопросы вирусологии. — 2007. — № 4. — С. 4—10.
7. Матвеев А.В., Коняева Е.И., Матвеева Н.В. // РЖГК. — 2011. — Т. 21, № 5. — С. 64—69.
8. Пасечник Ю. // Здоров'я України. — 2008. — № 21. — С. 72—75.
9. Северов М.В. // Гепатологический форум. — 2008. — № 1. — С. 2—6.
10. Сторжаков Г.И., Ивкова А.Н. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2009. — № 2. — С. 3—10.
11. Чуелов С.Б., Россина А.Л. // Детские инфекции. — 2007. — № 7. — С. 34—40.
12. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Иванов А.Д. [и др.] // Фармотека. — 2011. — № 12. — С. 16.
13. Afdhal N.H. and Nunes D. // Am. J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 99. — P. 1174.
14. Das S.K., Vasudevan D.M. // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 2008. — Vol. 4 (68). — P. 260—269.
15. Mallet V., Serpaggi J. [et al.] // Am. Intern. Med. — 2008. — Vol. 149 (6). — P. 399—403.
16. Okaraki G., Ninomiya Y., Friedman S., Tanilowa K. — Orlando: Academic Press, 2009. — P. 15—36, 155—169.
17. Zhao L. Burt A.D. // J. Mol. Hist. — 2007. — Vol. 38. — P. 53—64.

Значение показателя фактора роста гепатоцитов в диагностике прогрессирования хронических вирусных гепатитов у детей

М.Ф. Денисова, Н.М. Музыка, Н.В. Чернега, М.Б. Дыба

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель — на основе определения концентрации показателя фактора роста гепатоцитов в сыворотке крови детей, больных хроническими вирусными гепатитами В и С, охарактеризовать регенеративную способность печени, выделить группу риска неблагоприятного течения заболевания.

Пациенты и методы. Методом иммуноферментного анализа определена концентрация фактора роста гепатоцитов в сыворотке крови у 82 больных хроническими вирусными гепатитами В и С и у 10 здоровых детей.

Результаты. Показано, что у больных хроническими вирусными гепатитами концентрация фактора роста гепатоцитов в сыворотке крови повышена по сравнению со здоровыми детьми, и достоверно увеличивается при наличии активности воспалительного процесса, обратно коррелирует с длительностью заболевания.

Выводы. Прогрессирующее течение хронических вирусных гепатитов в детском возрасте указывает на необходимость применения методов контроля за процессами фиброгенеза для предупреждения осложнений, усовершенствования этиопатогенетического лечения, профилактики рецидивов заболевания. Использование показателя фактора роста гепатоцитов в качестве маркера регенеративной способности печени в динамическом наблюдении за течением хронического вирусного гепатита В и С у детей обосновано выполненными исследованиями. Метод исследования имеет преимущество благодаря неинвазивности, возможности прогнозирования рецидивов заболевания, а также возможности проведения анализа эффективности лечения.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, дети, фактор роста гепатоцитов

Value of factor index of growth of hepatocyte in diagnostics progressing chronic viral children hepatitis

M.F. Denysova, N.M. Musyka, N.B. Chernega, N.B. Vyba

State Institution «Institute of pediatrics, obstetrics, gynaecology of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Purpose — on the basis of hepatocytes index factor of growth definition of concentration in blood serum of children, that are chronic viral hepatitis B C-infected, to give a characteristic to regenerative ability of a liver, to identify the group of risk of unfavorable course of a disease.

Patients and methods. The identification of concentration of hepatocytes factor of growth index in blood serum were served by the means of enzyme immunoassay in 82 children, that are chronic viral hepatitis B C — infected and that are healthy.

Results. It is shown, that chronic viral hepatitis infected have advanced concentration of hepatocytes factor of growth index in blood serum in comparison with healthy children, significant advancing in the presence of active inflammatory process, back cross correlate with the duration of a disease.

Conclusion. Progredient course of chronic viral hepatitis in early age dictates the necessity to administer methods of control for a process of fibrogenesis in order to prevent complications, improvement of ethiopathogenetic treatment, secondary prophylaxes. Usage of factor index of growth of hepatocyte as a marker of regenerative ability of a liver in dynamic observation for a chronic viral hepatitis B and C course. Method of a survey has an advantage due to noninvasiveness, ability to predict disease recurrence and also an ability to conduct effective treatment analysis.

Key words: chronic viral hepatitis, children, factor of growth of hepatocyte.

Сведения об авторах:

Денисова Маргарита Федоровна — д.мед.н., проф., зав. отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Музыка Наталья Николаевна — к.мед.н., с.н.с. отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Чернега Наталья Викторовна — к.мед.н., вед.н.с. отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Дыба Марина Борисовна — к.мед.н., с.н.с. отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Статья поступила в редакцию 5.05.2014 г.

**Вниманию врачей!
План семинаров ГК «МедЭксперт» на II полугодие 2014 года**

Дата	Название, тематика мероприятия	Участники	Области	Город проведения
Сентябрь				
17.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Львовская, Закарпатская	г. Львов
18.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Тернопольская	г. Тернополь
19.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Ивано-Франковская, Черновицкая	г. Ивано-Франковск
25.09	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, неонатологи, детские психиатры, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Черкасская, Харьковская, Кировоградская	г. Киев, г. Черкассы, г. Харьков, г. Кировоград
Октябрь				
01.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Днепропетровская	г. Кривой Рог
02.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Днепропетровская	г. Днепропетровск
03.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Запорожская	г. Запорожье
16.10	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, неонатологи, детские психиатры, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Полтавская, Сумская, Черновицкая	г. Киев, г. Полтава, г. Сумы, г. Черновцы

Р.В. Марушко

Особливості обміну жирних кислот у дітей раннього віку при функціональних та запальних захворюваннях кишечника

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Мета: вивчення особливостей профілю жирних кислот у дітей раннього віку при функціональних та запальних захворюваннях кишечника.

Пацієнти і методи. Обстежено 149 дітей віком від 6 місяців до 3 років, розподілених на 3 групи: 52 дитини з хронічним неспецифічним невиразковим колітом, 49 дітей з функціональним закрепом та 47 дітей з функціональною діареєю. Верифікацію діагнозів проводили згідно з «Уніфікованими клінічними протоколами медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення». Визначення жирних кислот крові проводили методом газової хроматографії.

Результати. Порушення ліпідного профілю у сироватці крові виявлено у всіх обстежених дітей. Відзначалося зниження вмісту фракцій насичених жирних кислот і підвищення концентрації поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) за рахунок сімейства омега-6, зокрема їхніх представників лінолевої та арахідонової кислот. Найбільші зміни визначалися у хворих на хронічний неспецифічний невиразковий коліт, які можна розглядати як важливі ланки патогенезу у формуванні хронічного запального процесу. При функціональних захворюваннях дисбаланс жирних кислот є фактором ризику розвитку більш глибоких патологічних змін у слизовій кишечника.

Висновки. Враховуючи наявність ліпідного дисбалансу при захворюваннях кишечника, як запального генезу, так і при функціональних порушеннях, який характеризується значним збільшенням ПНЖК з переважанням омега-6 ПНЖК, обґрунтованим є призначення препаратів або продуктів функціонального харчування, до складу яких входять омега-3 ПНЖК, — докозагексаєнова та ейкозапентаєнова жирні кислоти.

Ключові слова: діти раннього віку, захворювання кишечника, жирні кислоти.

Вступ

Поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) є предметом значної уваги дослідників впродовж останніх років. Накопичено великий обсяг наукових даних, які вказують на важливу роль цих сполук у реалізації численних фізіологічних і біохімічних процесів в організмі, як у нормі, так і при патологічних станах [1,6]. Поряд з цим не слід виключати також роль насичених жирних кислот (НЖК), які мають не менше значення для метаболічних процесів, що відбуваються в організмі дитини.

При формуванні запального процесу спостерігається порушення цілісності ліпідного бішару клітинних мембран у результаті деструкції епітеліоцитів. При цьому зменшується кількість фосfolіпідів, у складі яких переважають ПНЖК. Ліпідний дисбаланс веде до змін у регуляції мембранозв'язаних ферментів, зниження проникності та обміну речовин у мембранах, впливає на експресію мембранозв'язаних рецепторів та імунних реакцій [5,7].

У результаті деструктивних процесів відбувається вихід ненасичених фракцій жирних кислот у сироватку крові, що веде до зміни ліпідного профілю в організмі. Відомо, що характер співвідношення ліпідних показників сироватки крові відображає специфіку та спрямованість змін структури мембран клітин організму, у тому числі й інтестинальних епітеліоцитів.

В умовах функціональних захворювань не відбувається глибоких деструктивних змін у слизовій кишечника, але дискінетичні порушення передусім призводять до зміни балансу мікробної флори кишечника та розвитку дисбактеріозу. Паралельно з цим спостерігається порушення мікроциркуляції і трофіки тканин кишкової стінки, відбуваються значні зміни преепітеліального слизового бар'єру та зниження захисних властивостей слизової кишечника. На рівні епітеліоцитів відбуваються зміни структури мембран, в першу чергу ліпідного бішару, що

веде до порушень їх функціонування. Такий механізм може розглядатися як фактор ризику розвитку більш глибоких патологічних змін у слизовій кишечника в умовах тривалого перебігу захворювання.

Враховуючи важливу роль жирних кислот в етіопатогенезі захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та обмежену кількість наукових досліджень обміну жирних кислот при функціональних та запальних захворюваннях кишечника, досить обґрунтованим є вивчення ліпідного профілю у сироватці крові у дітей раннього віку при даній патології.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 149 дітей віком від 6 місяців до 3 років, які були розподілені на три групи: 52 дітей з хронічним неспецифічним невиразковим колітом (ХННК), 49 дітей з функціональним закрепом (ФЗ) та 47 дітей з функціональною діареєю (ФД). Групу контролю склали 25 здорових дітей.

Верифікацію діагноз ХННК проводили згідно з «Уніфікованими клінічними протоколами медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» [2]. При постановці діагнозів функціонального закрепу та функціональної діареї використовувалися Римські критерії III [8].

Визначення жирних кислот крові проводили методом газової хроматографії. Кількісну оцінку спектра жирних кислот проводили за методом нормування вимірювання площі піків етильованих похідних жирних кислот та визначення їх складу у відсотках (%). Похибка визначення становила +10,0%. Для порівняння були обстежені 25 практично здорових дітей віком від 1 до 3 років (контрольна група для біохімічних досліджень ліпідного профілю).

Дані досліджень оброблені методами математичної статистики, використовувалися параметричні методи. За критичне значення рівня значущості приймали 5%.

Таблиця 1

Вміст фракцій жирних кислот при функціональному закрєпі, функціональній діареї та ХННК у дітей раннього віку (%)

Жирні кислоти	Групи обстежених дітей			
	ФД (n=47)	ФЗ (n=49)	ХННК (n=52)	Контрольна група(n=25)
НЖК	(53,9+1,9)	(54,9+1,9)	(49,0+2,25)**	56,9+2,3
НеЖК	(41,5+2,1)	(46,5+2,1)*	(50,3+3,15)**	43,1+1,8
ПНЖК	(19,4+2,5)	(24,4+2,5)*	(36,6+3,3)**	18,8+1,6

Примітка: * – різниця достовірна з контрольною групою, p<0,05; ** – різниця достовірна з контрольною та групою дітей з ФЗ та ФД, p<0,05.

Аналіз даних проводився за допомогою пакетів програм STATISTICA 6 та Excell XP.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження обміну жирних кислот у обстежених дітей виявили порушення ліпідного профілю сироватки крові, при цьому спостерігалися зміни співвідношення як фракцій жирних кислот, так і вмісту деяких їхніх представників (табл. 1).

У дітей з ХННК відмічалось зниження вмісту НЖК, що було вірогідно нижче показників у здорових (p<0,05). Паралельно з цим відбувалося підвищення концентрації ненасичених (НеЖК) жирних кислот (p<0,01).

Такі зміни можуть свідчити про підвищення енергетичних потреб організму в умовах перебігу патологічного процесу, при цьому збільшується використання НЖК в якості енергетичного субстрату. З іншого боку, зниження НЖК при ХННК може бути пов'язане з порушеннями загального метаболізму в організмі в цілому, а також на рівні клітинних мембран, у результаті чого відбувається перерозподіл фракцій жирних кислот, змінюється співвідношення насичених і ненасичених жирних кислот в бік значного підвищення НеЖК.

Так, в контрольній групі співвідношення НеЖК до НЖК дорівнювало 0,76, при ХННК – 1,01, що свідчить про значні зміни ліпідного профілю при даній патології.

Підвищення вмісту в організмі рівня НеЖК є негативною ознакою ліпідного обміну в патології ШКТ, особливо при захворюваннях кишечника. Це пов'язано з тим, що НеЖК в першу чергу піддаються процесам перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [3].

Крім інтенсифікації ПОЛ у розвитку запального процесу та при його тривалому перебігу відбувається також активація процесу ліполізу (гідроліз ліпідів з утворенням неестерифікованих або вільних жирних кислот та гліцерину). Збільшення рівня вільних жирних кислот (ВЖК) в організмі токсично впливає на бета-клітини підшлунко-

вої залози, гепатоцити. Результатом такої дії є погіршення функції ШКТ, а при тривалому перебігу – розвиток хронічної дисфункції.

Підвищення рівня ВЖК у клітинах паренхіматозних органів веде до пригнічення гліколізу та активності К/Na АТФ-ази, роз'єднання окислювального фосфорилування, гальмування активації PRAP-шляху утилізації надлишків ВЖК в організмі. Результатом токсичної дії, як продуктів ПОЛ, так і ВЖК, є ушкодження мітохондрій, апоптоз та некроз клітин.

В умовах запального процесу, деструктивної дії бактеріальних ліпополісахаридних комплексів та інтенсифікації процесів ПОЛ відбувається значне зменшення кількості ненасичених фосфоліпідів у мембранах. Вибіркова деліпідизація мембран викликає збільшення співвідношення вмісту холестерину до фосфоліпідів у ліпідному бішарі, що сприяє порушенню фізико-хімічних властивостей цитомембран. Водночас у результаті деструкції ліпідної структури клітини спостерігається значний вихід ПНЖК, які і визначаються у сироватці крові. Підтвердженням цього є дослідження стану ПНЖК у дітей з ХННК, які показали, що рівень цих кислот у сироватці крові збільшувався майже у 1,5 разу (p<0,05).

У дітей з функціональними захворюваннями кишечника також відмічалось зміни жирно-кислотного обміну, але не такі виразні, як у хворих ХННК (табл. 1). Спостерігалася тенденція до зниження НЖК, як у дітей з ФД, так і ФЗ, але порівняно з групою контролю ці зміни статистично не відрізнялися. У групах дітей з ФД та ФЗ відбувалося збільшення показників НеЖК та ПНЖК, які вірогідно відрізнялися тільки у дітей з ФЗ. Водночас показники фракцій НЖК, НеЖК та ПНЖК у дітей з ХННК статистично відрізнялись від таких у дітей з функціональними захворюваннями (p<0,05).

Отже, найбільш виразні зміни ліпідного профілю спостерігалися при хронічному запальному процесі у кишечнику, що свідчить про значні деструктивні зміни мембран

Таблиця 2

Вміст деяких жирних кислот у сироватці крові при функціональному закрєпі, функціональній діареї та хронічному неспецифічному невиразковому коліті у дітей раннього віку (%)

Жирні кислоти	Групи обстежених дітей			
	ФД (n=40)	ФЗ (n=25)	ХННК(n=25)	Контрольна група(n=25)
ПК	(39,5+3,1)	(34,5+2,1)*	(27,3+3,15)**	37,0+2,6
СК	(14,9+1,9)	(13,9+1,9)*	(12,3+2,2)**	15,0+0,72
ОК	(19,5+3,1)*	(18,5+2,1)*	(17,3+3,15)**	24,3+0,63
ЛК	(19,4+2,5)*	(24,4+2,5)*	(27,3+3,3)**	15,7+1,42
@-ЛК	(0,4+0,02)	(0,5+0,02)	(0,9+0,04)**	0,3+0,02
АК	(6,2+0,03)*	(5,8+0,03)*	(8,4+0,7)**	2,8+0,03
ЕПК	(0,7+0,05)	(0,8+0,02)	(0,5+0,03)*	0,8+0,05
ДГК	(2,1+0,03)*	(1,9+0,02)*	(1,7+0,2)**	2,7+0,04

Примітка: * – різниця достовірна з контрольною групою, p<0,05; ** – різниця достовірна з контрольною та групою дітей з ФЗ та ФД, p<0,05.

епітеліцитів і, відповідно, порушення їх функціональних властивостей.

У табл. 2 представлені результати вивчення представників різних фракцій жирних кислот сироватки крові у хворих дітей, які знаходились під спостереженням.

Аналіз вивчення обміну пальмітинової (ПК) та стеаринової (СК) кислот показав, що при ХННК концентрація ПК була вірогідно нижчою, ніж у дітей контрольної групи ($p < 0,05$). У дітей з функціональними порушеннями кишечника зміни цього показника статистично не відрізнялись від показників дітей групи контролю. Але слід зазначити, що при ФЗ спостерігалася тенденція до зниження рівня ПК у дітей, а у дітей з ФД, навпаки, тенденція до підвищення цього показника.

Такі ж зміни відмічались відносно рівня стеаринової кислоти. При цьому зниження концентрації СК спостерігалася як у дітей з ХННК, так і з ФЗ ($p < 0,05$). У дітей з ФД концентрація СК не відрізнялася від рівня у дітей контрольної групи.

Відомо, що і ПК, і СК належать до одноосновних НЖК. Пальмітинова кислота має 16 атомів вуглецю, синтезується головним чином у цитоплазмі печінкових клітин, а в мітохондріях гепатоцитів, як з вже синтезованої ПК, так і з жирних кислот екзогенного походження, які надходять з кишечника, утворюються жирні кислоти, що містять 18 і більше вуглецевих атомів. Значне зниження як ПК, так і СК у сироватці крові дітей з ХННК свідчить про пригнічення синтезу жирних кислот у печінці як наслідок негативного впливу порушень в умовах функціональних захворювань та запального процесу слизової кишечника.

Зниження концентрації СК та ПК у сироватці крові має свої негативні наслідки на рівень інших жирних кислот. Це пов'язано з тим, що синтез жирних кислот з більшим числом атомів вуглецю переважно відбувається шляхом подовження існуючих ланцюгів жирних кислот.

Вивчення концентрації олеїнової кислоти (ОК) у сироватці крові обстежених дітей показало, що при функціональних порушеннях та ХННК спостерігалася зниження її рівня, що вірогідно відрізнялося від рівня цієї жирної кислоти у дітей групи контролю ($p < 0,05$).

Олеїнова кислота — це вища жирна мононенасичена кислота, яка входить до складу ліпідів, що беруть участь у побудові біологічних мембран і значною мірою визначає їх властивості. Ліпідні мембрани забезпечують щільні зв'язки (tight junctions) між епітеліоцитами слизової кишечника. Відомо, що зниження ОК у мембранах клітини веде до порушення формування щільних зв'язків між епітеліальними контактами, при цьому підвищується кишкова проникність. Порушення бар'єрної функції слизової кишечника має значні негативні наслідки не тільки на функціонування ШКТ, але й на стан інших органів, передусім на функцію печінки.

У результаті тривалого перебігу запалення слизової при функціональних захворюваннях кишечника, які супроводжуються дисбіотичними порушеннями, підвищується ризик розвитку метаболічних та функціональних захворювань печінки, що має зворотний зв'язок з основною функцією ШКТ — перетравлення та засвоєння макро- і мікронутрієнтів.

У зв'язку з тим, що ОК синтезується з пальмітинової та стеаринової кислот, їх низький рівень, особливо при хронічному запальному процесі у кишечнику, також впливає на рівень ОК у сироватці крові.

Отже, в умовах патології кишечника знижується здатність організму до засвоєння НЖК у кишечнику, а також до синтезу цих кислот у печінці. Такі порушення безпосе-

редньо ведуть до значних змін функціонування слизової кишечника, її складових, якими є інтестинальні епітеліоцити, преепітеліальний слизовий бар'єр та структури імунної системи кишечника (GALT).

Серед усіх НЖК одна п'ята частина належить ПНЖК. Аналіз вивчення стану ПНЖК у дітей з функціональними захворюваннями та ХННК показав підвищення їх концентрації у сироватці крові переважно за рахунок сімейства омега-6 ПНЖК, зокрема їх представників лінолевої та арахідонової кислот. Ліолева кислота (ЛК) є попередником цілої низки сімейства омега-6 ПНЖК, до яких відноситься арахідонова кислота (АК). Відомо, що АК є субстратом продукції прозапальних ейкозаноїдів, які відіграють значну роль у патогенезі багатьох захворювань.

У обстежених дітей відмічалася значне підвищення їх концентрації у сироватці крові. При ХННК у хворих дітей рівень ЛК майже удвічі, а концентрація АК — утричі перевищували цей показник у здорових дітей ($p < 0,05$).

Відносно α -лінолевої кислоти (α -ЛК) також відмічалася підвищення її концентрації у сироватці крові, як у дітей з ХННК, так і у дітей з функціональними захворюваннями ($p < 0,05$).

Підвищений рівень α -ЛК, яка є представником сімейства омега-3 ПНЖК, можна було б розцінювати як позитивну ознаку, але слід брати до уваги значно вищий рівень омега-6 ПНЖК у крові дітей із захворюваннями кишечника. Враховуючи те, що синтез цих кислот відбувається за допомогою одних і тих самих ферментних систем (циклоксигеназний та ліпоксигеназний шляхи), значна перевага лінолевої кислоти (попередник омега-6 ПНЖК) по відношенню до α -лінолевої кислоти веде до гальмування механізмів перетворення цієї кислоти у більш ненасичені, зокрема омега-3 довголанцюгові ПНЖК, до яких належать ейкозапентаєнова (ЕПК) та докозагексаєнова (ДГК) кислоти [4].

Аналіз вивчення ЕПК та ДГК показав, що рівень цих кислот мав найбільші зміни у дітей, хворих на ХННК. Так, рівень ЕПК та ДГК був вірогідно нижчим у цих дітей ($p < 0,05$), в той час як у дітей з ФД показники ЕПК та ДГК статистично не відрізнялися від показників дітей групи контролю. При ФЗ концентрація цих кислот знижувалась порівняно з групою контролю, але була вищою порівняно з групою дітей, хворих на ХННК ($p < 0,05$).

Таким чином, у дітей раннього віку при ХННК відбуваються значні зміни ліпідного спектра сироватки крові. Ліпідний дисбаланс насамперед впливає на структуру клітинних мембран, функціональна активність яких знижується. Це веде до змін у регуляції мембранозв'язаних ферментів, зниження проникності та обміну речовин у мембранах, впливає на експресію мембранозв'язаних рецепторів та імунних реакцій. Переважання сімейства омега-6 ПНЖК в організмі дитини свідчить про те, що система імунного захисту має значний прозапальний потенціал. Зростання продукції прозапальних ейкозаноїдів та лейкотриєнів в умовах хронічного запального процесу є однією з патогенетичних ланок розвитку та підтримки деструктивних процесів у слизовій кишечника, а при функціональних захворюваннях — факторами ризику розвитку більш глибоких патологічних змін у слизовій кишечника.

Висновки

У дітей з функціональними захворюваннями та ХННК існує дисбаланс жирних кислот за рахунок зниження фракції НЖК та підвищення НеЖК, при цьому спостерігаються виразні зміни рівня окремих жирних кислот.

Збільшення ПНЖК відбувається переважно за рахунок сімейства омега-6 жирних кислот, зокрема лінолевої та арахідонової.

Враховуючи наявність ліпідного дисбалансу при захворюваннях кишечника, як запального генезу, так і при функціональних порушеннях, який характеризується значним збільшенням ПНЖК, переважно за рахунок омега-6 ПНЖК, обґрунтованим є призначення препаратів або продуктів функціонального харчування, до складу яких входять омега-3 ПНЖК — докозагексаєнова та ейкозапентаєнова кислоти. Призначення омега-3 ПНЖК

дозволить виключити циклооксигеназний та ліпоксигеназний шляхи та скоротити шлях синтезу омега-3 ДЛ ПНЖК з їх попередника α -ЛК (метаболічний шунт), враховуючи, що вразливості синтезу цих жирних, у дітей раннього віку значно обмежені.

Використання цих жирних кислот дозволить позитивно впливати на патогенетичні механізми, які задіяні у розвитку кишкової патології, що сприятиме зниженню захворюваності та більш ефективному лікуванню функціональних та хронічних запальних захворювань кишечника.

ЛІТЕРАТУРА

1. Изменение спектра жирных кислот мембран клеток крови воспалительных заболеваниях у детей / Н. М.Шилина, М. И.Дубровская, О. Н.Комарова [и др.] // Биомед. химия. — 2011. — Т. 57, № 5. — С. 571—579.
2. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 року [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
3. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия /Казимирко В. К., Мальцев В. И., Бутылин В. Ю. [и др.]. — К. : МОРИОН, 2004.
4. Calder P. C. Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: New twists in an old tale / P. C. Calder // Biochimie. — 2009. — Vol. 91 (36). — P. 791—795.
5. Hou J. K. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature / J. K. Hou, B. Abraham, H. El-Serag // Am. J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 106 (4). — P. 63—73.
6. Klingler M. Novel methodologies for assessing omega-3 fatty acid status — a systematic review / M. Klingler, B. Koletzko // Br. J. Nutr. — 2012. — Vol. 107 (Suppl. 2). — P. 53—63.
7. Nutritional protective mechanisms against gut inflammation / M. Viladomiu, R. Hontecillas, L.Yuan [et al.] // J. Nutr. Biochem. — 2013. — Vol. 24, № 6. — P. 929—939.
8. ROME III: The Functional Gastrointestinal Disorders / Drossman D. A., Corazziari E., Delvaux M. [et al.] . — 3rd ed. — Yale University Section of Digestive Disease: Degnon Associates, 2006.

Особенности обмена жирных кислот у детей раннего возраста при функциональных и воспалительных заболеваниях кишечника

Р.В. Марушко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Цель: изучение особенностей профиля жирных кислот у детей раннего возраста при функциональных и воспалительных заболеваниях кишечника.

Пациенты и методы: обследовано 149 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, распределенных в 3 группы: 52 ребенка с хроническим неспецифическим неязвенным колитом, 49 детей с функциональным запором и 47 детей с функциональной диареей. Верификацию диагнозов проводили в соответствии с «Унифицированными клиническими протоколами медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения». Определение жирных кислот крови проводили методом газовой хроматографии.

Результаты. Нарушение липидного профиля в сыворотке крови обнаружено у всех обследованных детей. Отмечалось снижение содержания фракций насыщенных жирных кислот и повышение концентрации полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) за счет семейства омега-6, в частности их представителей линолевой и арахидонової. Наибольшие изменения отмечались у больных хроническим неспецифическим неязвенным колитом, которые можно рассматривать как важные звенья патогенеза в формировании хронического воспалительного процесса. При функциональных заболеваниях дисбаланс жирных кислот является фактором риска развития более глубоких патологических изменений в слизистой кишечника.

Выводы. Учитывая наличие липидного дисбаланса при заболеваниях кишечника, как воспалительного генеза, так и при функциональных нарушениях, характеризующегося значительным увеличением ПНЖК за счет омега-6 ДЦ ПНЖК, обоснованным является назначение препаратов или продуктов функционального питания, в состав которых входят омега-3 ДЦ ПНЖК, — докозагексаєнова и ейкозапентаєнова жирные кислоты.

Ключевые слова: дети раннего возраста, заболевания кишечника, жирные кислоты.

Fatty acid metabolism in infants with functional and inflammatory bowel diseases

R.V.Marushko

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kiev

Summary. Over past years, considerable attention is paid to the role of fatty acids, especially polyunsaturated, in the development of various gastrointestinal diseases, among which the most common are functional and inflammatory bowel diseases. The need for studies of fatty acid disorders is to clarify the pathogenetic mechanisms in which fatty acids participate in the development intestinal pathology. The aim of this study to elaborate the optimal preventive and therapeutic measures to reduce the incidence of these diseases and provide the effective treatment, especially in early childhood .

Objective: To study the profile features of fatty acids in infants with functional and inflammatory bowel diseases.

Patients and methods: Were examined 149 children aged from 6 months to 3 years, divided into 3 groups: 52 children with chronic nonulcerative nonspecific colitis, 49 children with functional constipation and 47 children with functional diarrhea. Verification of diagnoses was provided in accordance with the «Standardised clinical protocols of medical care for children with digestive diseases.»Analysis of fatty acid's profile was evaluated by the method blood gas chromatography.

Results: All the examined children had fatty acid disorders. The level of saturated fatty acids was decreased and the concentration of polyunsaturated fatty acids was increased in the expence of omega-6 polyunsaturated fatty acids (PUFA), in partiuar, linoleic and arachidonic acids. The greatest changes were observed in patients with chronic nonulcerative nonspecific colitis which can be considered as important links in the pathogenesis of chronic inflamation. In functional bowel disorders imbalance of fatty acids is likely to be a risk factor in development significant lesions in the intestinal mucosa.

Conclusions: Given the presence of lipid imbalance in inflammatory bowel disease as well as in intestinal functional disorders, which is characterized by a significant increase in omega-6 PUFA, it is reasonable to recommend to apply the prescriptions or functional foods, which contain omega-3 PUFA namely , eicosapentaenoic and docosahexaenoic fatty acids.

Keywords: infants, inflammatory bowel disease, intestinal functional disorders, fatty acids.

Сведения об авторах:

Марушко Ростислав Владимирович — к. мед. н., вед. науч. сотр. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, зав. науч. отделением, медико-информационных технологий в педиатрии, акушерстве, гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 20.04.2014 г.

Н.М. Корнев, И.Н. Бессонова

Состояние почечного кровотока и эндотелиальная функция почек у подростков с артериальной гипертензией и гиперурикемией

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков
Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков, Украина

Цель — изучить особенности почечного кровотока, ранние признаки нарушения эндотелиальной функции клубочкового и тубулярного аппарата почек у подростков с артериальной гипертензией с учетом индекса массы тела и уровня мочевой кислоты сыворотки крови.

Пациенты и методы. Обследовано 105 юношей с артериальной гипертензией в возрасте 14–18 лет, из которых 29 (27,6%) имели нормальную массу тела, 20 (19,0%) — избыточную, 56 (53,3%) — ожирение. Уровень мочевой кислоты сыворотки крови определен энзиматическим колориметрическим методом, микроальбуминурии — иммуноферментным методом, β_2 микроглобулина сыворотки крови — радиоиммунологическим. Изучена азотовыделительная, фильтрационная, реабсорбционная функции почек. Проведена ультразвуковая оценка ренального кровотока.

Результаты. У 56,2% подростков с артериальной гипертензией выявлена гиперурикемия, частота которой увеличивалась при сочетании артериальной гипертензии с ожирением. Гиперурикемия влияла на азотовыделительную функцию почек, показатель упругоэластических свойств почечных сосудов (Ratio) и функцию эндотелия (MAU).

Выводы. У подростков с артериальной гипертензией уже на ранних этапах развития заболевания изменялись показатели почечного кровотока, выявлялись признаки эндотелиальной дисфункции. Факторами, определяющими развитие данных изменений, были ожирение и гиперурикемия. Наибольшее влияние на функциональное состояние почек, плотностластические свойства ренальных сосудов, функцию эндотелия гломерулярного аппарата оказывала гиперурикемия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, подростки, гиперурикемия, почки, эндотелиальная дисфункция.

Введение

В течение последних десятилетий были пересмотрены многие позиции о причинах и механизмах развития артериальной гипертензии (АГ). Согласно современным представлениям, АГ является многофакторным заболеванием, развитие которого обусловлено взаимодействием комплекса не только нейрогуморальных и гемодинамических, но и метаболических факторов вследствие нарушения углеводного, жирового, пуринового и других видов обменов [7, 10]. Особенно ярко это проявляется у больных с АГ при сочетании с ожирением. Существует также направление, рассматривающее сосудистый эндотелий как одно из ведущих патогенетических звеньев АГ, с одной стороны, а с другой — как орган-мишень, наиболее рано повреждающийся при данном заболевании [1, 3, 8].

Одним из факторов, способствующих развитию эндотелиальной дисфункции, является повышенная концентрация мочевой кислоты сыворотки крови — гиперурикемия (ГУ). Исследования последних лет убедительно свидетельствуют, что мочевая кислота содействует развитию АГ не только вследствие поражения тубуло-гломерулярного аппарата почек, изменения ренальной гемодинамики, но и в результате непосредственного влияния на эндотелий сосудов, снижая его способность выделять вазорелаксирующие факторы [4, 6, 17].

Одним из ранних проявлений генерализованного поражения эндотелия сосудов с нарушением его проницаемости, и в частности эндотелия сосудов клубочкового аппарата почек, является микроальбуминурия (МАУ), а отражением эндотелиальной дисфункции тубулярного аппарата почек — повышение уровня β_2 микроглобулина (β_2 МГ) сыворотки крови. Рядом исследований подтверждено, что эти показатели являются информативными маркерами дисфункции эндотелия и гипертензивного поражения почек во взрослой популяции [9, 11–16, 18]. Однако данный вопрос остается мало изученным на самых ранних этапах развития АГ в подростковом возрасте.

Цель работы — изучить особенности почечного кровотока, ранние признаки нарушения эндотелиальной функции клубочкового и тубулярного аппарата почек у подростков с АГ с учетом индекса массы тела и уровня мочевой кислоты сыворотки крови.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 105 юношей с АГ в возрасте 14–18 лет (средний возраст — $15,6 \pm 0,1$ года), в том числе 29 (27,6%) с АГ и нормальной массой тела, 20 (19,0%) с АГ и избыточной массой тела, 56 (53,3%) с АГ и ожирением. Физическое развитие подростков оценивали путем вычисления индекса массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) и последующей его оценкой по номограммам с учетом возраста и пола. Нормальным считали ИМТ, который находился в пределах 5–85 перцентилей, при значениях ИМТ 85–95 перцентилей делали заключение о наличии избыточной массы тела, а при значениях, равных и превышающих 95 перцентилей, — о наличии ожирения. Группу контроля составили 16 практически здоровых сверстников.

Состояние пуринового обмена оценивали путем определения уровня мочевой кислоты сыворотки крови энзиматическим колориметрическим методом с уриказой и пероксидазой с применением диагностических наборов Liquick Cor-UA (Польша).

Функциональное состояние эндотелия клубочкового аппарата почек оценивали по уровню микроальбуминурии, определяемому в суточных образцах мочи иммуноферментным методом с использованием наборов «Альбумин» ИФА НПЛ «Гранум» г. Харьков, а эндотелия канальцевого аппарата — по показателям β_2 микроглобулина сыворотки крови (β_2 -МГ), определяемого радиоиммунологическим методом с использованием наборов Immunotech A Beckman Coulter Company (Чехия).

Креатинин сыворотки крови определяли кинетическим методом Яффе с помощью наборов Liquick Cor. Creatinine 60.

Таблица 1

Показатели почечного кровотока у юношей с артериальной гипертензией и в группе контроля (M±m)

Показатель	Юноши с АГ, (n=105)	Группа контроля, (n=16)
Vs, см/с	28,17±0,92	28,42±2,46
Vd, см/с	12,46±0,48	12,26±1,59
Ri, у.ед.	0,57±0,01	0,57±0,02
Ratio, у.ед.	2,36±0,04	2,39±0,13

Таблица 2

Показатели почечного кровотока у юношей с артериальной гипертензией в зависимости от наличия гиперурикемии и величины индекса массы тела (M±m)

Показатель		АГ с нормоурикемией, (n=46)	АГ с гиперурикемией, (n=59)
Vs, см/с	нормальная масса тела	32,58±5,18	30,26±2,44
	избыточная масса тела	29,14±3,13	27,01±1,74
	ожирение	25,93±1,23	27,06±1,17
Vd, см/с	нормальная масса тела	14,54±2,54	13,48±0,93
	избыточная масса тела	12,41±1,48	12,03±0,89
	ожирение	21,49±7,68*	11,10±0,68
Ri, у.ед.	нормальная масса тела	0,55±0,02	0,57±0,02
	избыточная масса тела	0,58±0,03	0,56±0,01
	ожирение	0,52±0,03	0,59±0,01**
Ratio, у.ед.	нормальная масса тела	2,78±0,09	2,34±0,09
	избыточная масса тела	2,46±0,16	2,29±0,08
	ожирение	2,17±0,12	2,45±0,08*

Примечания: * — $p < 0,05$ в сравнении с подростками с АГ и нормоурикемией, ** — $p < 0,01$ в сравнении с подростками с АГ и нормоурикемией, • — $p < 0,05$ в сравнении с подростками с АГ и гиперурикемией.

Ультразвуковую оценку почечного кровотока проводили на уровне нижней правой сегментарной артерии с учетом следующих показателей: пиковой систолической скорости кровотока (Vs, см/с), конечной диастолической скорости кровотока (Vd, см/с), индекса резистентности Ri, систоло-диастолического соотношения — Ratio, являющегося показателем эластичности сосудов. Обследование выполняли с помощью аппарата цифровой системы ультразвуковой диагностики SA-8000 Live (фирмы Medison, Корея) в В-режиме с использованием датчика 5 МГц. Применяли дуплексное сканирование почек с индикацией в реальном масштабе времени с цветным картированием почечного кровотока.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета программ STAT-GRAPHICS Plus for Windows Version 2.1. Рассчитывали среднюю арифметическую величину и стандартную ошибку средней всех показателей. Расхождения между средними, в случае нормального распределения показателей, оценивали параметрическими (критерий t Стьюдента, углового преобразования Фишера), а при отсутствии нормального распределения — непараметрическими (Уилкоксона—Манна—Уитни) методами математической статистики. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для установления причинно-следственной зависимости между показателями проводили корреляционный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

Бессимптомная ГУ наблюдалась у 59 (56,2%) подростков с АГ, среди которых 25,4% имели нормальную массу тела, 18,6% — избыточную, а 55,9% — ожирение.

У подростков с АГ значения урикемии колебались в пределах 0,202–0,645 ммоль/л, составив в среднем $0,385 \pm 0,009$ ммоль/л, в то время как у юношей контрольной группы они были достоверно ниже и варьировали в пределах 0,226–0,336 ммоль/л, составив $0,283 \pm 0,009$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Средние значения ИМТ у больных с АГ и ГУ составили $28,9 \pm 0,8$ кг/м² и не отличались от аналогичных показателей пациентов с АГ и нормоурикемией $27,7 \pm 0,8$ кг/м² ($p > 0,1$).

Анализ показателей сегментарного почечного кровотока между левой и правой почками у юношей основной и контрольной групп достоверных расхождений не выявил. В связи с этим оценку сегментарного почечного кровотока проводили с ориентацией на нижнюю сегментарную артерию правой почки, выбор которой обусловлен доступностью ее локализации и лучшей визуализацией.

Достоверной разницы параметров почечного кровотока у юношей с АГ и группы контроля не выявлено (табл. 1).

В то же время, анализ показателей почечного кровотока у подростков с АГ в зависимости от наличия или отсутствия у них ГУ, а также величины массы тела выявил определенные изменения (табл. 2).

Как следует из таблицы 2, значения пиковой систолической скорости кровотока (Vs, см/с) были несколько выше у

Показатели функционального состояния почек у юношей с артериальной гипертензией в зависимости от наличия гиперурикемии и величины индекса массы тела ($M \pm m$)

Показатель		АГ с нормоурикемией, (n=46)	АГ с гиперурикемией, (n=59)
Креатинин сыворотки крови, ммоль/л	нормальная масса тела	0,093±0,003	0,106±0,004**
	избыточная масса тела	0,103±0,006	0,095±0,004
	ожирение	0,092±0,003	0,095±0,003
Клубочковая фильтрация, мл/мин	нормальная масса тела	152,6±18,9	145,9±11,2
	избыточная масса тела	113,7±17,8	148,2±18,9
	ожирение	122,1±12,1	126,9±10,2
Канальцевая реабсорбция, %	нормальная масса тела	96,92±0,38	97,08±0,38
	избыточная масса тела	96,96±0,52	96,88±0,72
	ожирение	97,05±0,41	97,81±0,27

Примечания: ** – $p < 0,01$ в сравнении с подростками с АГ и нормоурикемией.

Показатели эндотелиальной функции почек у юношей с артериальной гипертензией в зависимости от наличия гиперурикемии и величины индекса массы тела ($M \pm m$)

Показатель		АГ с нормоурикемией, (n=46)	АГ с гиперурикемией, (n=59)
МАУ, мг/л	нормальная масса тела	29,02±6,29	37,05±12,18*
	избыточная масса тела	26,21±10,39	30,67±12,69
	ожирение	22,65±9,15	26,52±4,22
β_2 -МГ, мг/л	нормальная масса тела	1,61±0,08	1,69±0,08
	избыточная масса тела	1,89±0,14	1,66±0,11
	ожирение	1,60±0,08	1,94±0,07**

Примечания: * – $p < 0,05$ в сравнении с подростками с АГ и нормоурикемией, ** – $p < 0,01$ в сравнении с подростками с АГ и нормоурикемией.

пациентов с нормальной массой тела и не зависели от наличия ГУ. Величина конечной диастолической скорости кровотока (V_d , см/с) у юношей с АГ не зависела от уровня урикемии, но была достоверно выше у лиц с ожирением ($p < 0,05$).

Индекс резистентности (R_i), отражающий сопротивление кровотоку, у пациентов с нормальной и избыточной массой тела не изменялся, но достоверно возрастал у юношей с ожирением при наличии ГУ ($p < 0,01$).

Выявить фактор, оказывающий доминирующее влияние на величину систоло-диастолического соотношения (Ratio), характеризующего эластические свойства сосудистой стенки, не представлялось возможным ввиду незначительной разницы его значений среди исследуемых групп пациентов. Но все же данный показатель у лиц с ожирением достоверно возрастал при сопутствующей ГУ ($p < 0,05$).

Кроме того, прямая корреляционная зависимость средней силы между показателями мочевой кислоты сыворотки крови со значениями R_i и Ratio отмечалась лишь у юношей с ожирением (для R_i : $r = 0,395$; $p < 0,05$; для Ratio: $r = 0,414$; $p < 0,01$), что свидетельствовало о снижении упругоэластических свойств сосудов у данной категории лиц и о значимом влиянии ГУ на структурную перестройку сосудистой стенки бассейна почек.

При изучении показателей азотовыделительной и фильтрационной функций почек у подростков с АГ установлено, что уровень креатинина крови составлял в среднем $0,096 \pm 0,001$ ммоль/л, а значения клубочковой фильтрации – $135,1 \pm 6,0$ мл/мин, что достоверно выше аналогичных значений здоровых сверстников ($0,084 \pm 0,003$ ммоль/л

и $116,8 \pm 8,3$ мл/мин соответственно, $p < 0,05$). При этом даже при значениях клубочковой фильтрации, соответствующих гиперфильтрации, уровень креатинина крови был выше. Реабсорбционная функция почек у исследуемых пациентов не страдала, о чем свидетельствовали показатели канальцевой реабсорбции, статистически не отличавшиеся от значений контрольной группы ($97,27 \pm 0,17\%$ и $96,73 \pm 0,28\%$; $p > 0,1$).

Показатели креатинина сыворотки крови были наиболее высокими у подростков с нормальной массой тела при наличии ГУ и значительно превышали аналогичные величины лиц с нормоурикемией ($p < 0,01$), (табл. 3). Это позволяет рассматривать ГУ как самостоятельный фактор, влияющий на азотовыделительную функцию почек.

Как представлено в таблице 3, какой-либо закономерности между значениями клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции в зависимости от величины ИМТ и урикемии не выявлено.

При изучении маркера дисфункции эндотелия клубочкового аппарата почек установлено, что уровень МАУ у подростков с АГ превышал как должностные, так и значения контрольной группы ($27,82 \pm 3,24$ мг/л и $7,55 \pm 1,62$; $p < 0,01$). При этом в группе подростков с нормальной массой тела и ГУ наблюдались наиболее высокие значения МАУ, которые превышали показатели пациентов с нормоурикемией и различным уровнем повышения массы тела (табл. 4).

В целом по группе лиц с АГ дисфункция эндотелия клубочкового аппарата почек выявлялась у 48,5%, в том

числе у $52,5 \pm 6,5\%$ юношей с ГУ и у $42,5 \pm 7,8\%$ пациентов с нормоурикемией ($p > 0,1$).

При исследовании функционального состояния эндотелия тубулярного аппарата почек и его маркера — β_2 -МГ сыворотки крови установлено, что его средние значения по группе пациентов с АГ в целом не отличались от аналогичных показателей группы контроля и составляли $1,79 \pm 0,04$ мг/л и $1,73 \pm 0,05$ мг/л соответственно ($p > 0,1$). Однако у подростков с ожирением данный показатель достоверно увеличивался при наличии ГУ ($p < 0,01$).

Нарушение эндотелиальной функции канальцевого аппарата почек регистрировалось у 21,4% обследуемых, из них у $23,4 \pm 5,5\%$ лиц с ГУ и $17,4 \pm 5,9\%$ при ее отсутствии ($p > 0,1$).

При анализе полученных данных установлено, что функция эндотелия клубочкового аппарата почек страдала чаще, чем их канальцевой системы (у $48,5 \pm 5,0\%$ против $21,4 \pm 1,6\%$ соответственно; $p < 0,01$).

Необходимо отметить, что в группе пациентов с ГУ наблюдалась прямая, средней силы, корреляционная связь между значениями МАУ и Ratio ($r = 0,351$; $p < 0,05$), а также показателями β_2 -МГ и Ratio ($r = 0,381$; $p < 0,05$), что свидетельствовало о преобладающем влиянии ГУ не толь-

ко на функциональное состояние эндотелия сосудов почек, но и на их упругоэластические свойства, и позволяло рассматривать ГУ как независимый фактор развития эндотелиальной дисфункции у подростков с АГ.

Таким образом, у подростков с АГ уже на ранних этапах развития заболевания изменялись показатели почечного кровотока, выявлялись признаки эндотелиальной дисфункции. Факторами, определяющими развитие данных изменений, являлись ожирение и ГУ. Наибольшее влияние на функциональное состояние почек, упругоэластические свойства ренальных сосудов, функцию эндотелия гломерулярного аппарата, оказывала ГУ.

Выводы

У подростков с АГ в 56,2% случаев выявлялась ГУ, частота которой увеличивалась при сочетании АГ с ожирением.

Гиперурикемия оказывала влияние на азотовыделительную функцию почек, показатели упругоэластических свойств почечных сосудов (Ratio).

У юношей с АГ функция эндотелия гломерулярного аппарата почек (МАУ) была нарушена при наличии сопутствующей ГУ, тубулярного аппарата (β_2 -МГ сыворотки крови) при ее сочетании с ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

- Бондарь В.Н. Клинические особенности эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии в сочетании с метаболическим синдромом / В.Н. Бондарь, В.В. Клочко, Е.С. Чернышова // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Укр. мед. стоматол. академії. — 2012. — № 3 (39). — С. 16—19.
- Дисфункция почек и состояние метаболических и гемодинамических факторов у больных артериальной гипертензией / Т.В. Куркина [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2011. — Т. 7, № 4. — С. 837—842.
- Каладзе Н.Н. Роль функции эндотелия в патогенезе первичной артериальной гипертензии у детей / Н.Н. Каладзе, Т.Ю. Янина // Здоровье ребенка. — 2013. — № 1 (44). — С. 146—149.
- Коррекция гиперурикемии как фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности: метод. рек. / ХМАПО; сост. Бильченко А.В. — К., 2010. — 12 с.
- Макеєва Н.І. Стан внутрішньоренальної гемодинаміки і тубулярного апарату нирок у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу з нормаальбумінурією / Н.І. Макеєва // Проблеми ендокринної патології. — 2010. — № 1. — С. 51—55.
- Мочевая кислота и функция эндотелия микроциркуляторного русла у больных на ранних стадиях артериальной гипертензии / И.В. Атюнина [и др.] // Системные гипертензии. — 2012. — № 2. — С. 29—33.
- Плотникова И.В. Влияние факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на формирование эссенциальной артериальной гипертензии в подростковом возрасте / И.В. Плотникова, В.В. Безляк, И.А. Ковалев // Педиатрия. — 2011. — № 5. — С. 11—15.
- Ранние маркеры дисфункции эндотелия в динамике развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста / С.Д. Маянская [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2009. — Т. 90, № 1. — С. 32—37.
- Ребров А.П. Взаимосвязи функционального состояния почек и эндотелиальной дисфункции у больных артериальной гипертензией / А.П. Ребров, А.Л. Куклина // Клиническая нефрология. — 2012. — № 5—6. — С. 19—23.
- Факторы риска формирования артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением / Н.В. Болотова [и др.] // Педиатрия. — 2013. — № 5. — С. 40—41.
- Шарипова Г.Х. Особенности поражения почек при артериальной гипертензии с наличием и отсутствием метаболического синдрома / Г.Х. Шарипова, И.Е. Чазова // Рос. кардиол. журнал. — 2008. — № 6. — С. 4—10.
- Шишкин А.Н. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия / А.Н. Шишкин, М.Л. Лындина // Нефрология. — 2009. — Т. 13, № 3. — С. 24—32.
- Чазова И.Е. Значение микроальбуминурии у больных артериальной гипертензией и возможности ее лечения / И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова, Л.Г. Амбатьелло // Системные гипертензии. — 2008. — № 6. — С. 25—28.
- A Study on the Relationship between Serum Beta 2-Microglobulin Levels, Underlying Chronic Kidney Disease, and Peripheral Arterial Disease in High-Vascular-Risk Patients / Diego Real de Asua [et al.] // Int. Cardiovasc. Res. J. — 2012. — № 6 (4). — P. 107—112.
- Beta-2 microglobulin as a predictor of peripheral arterial disease in diabetes: the effect of estimated glomerular filtration / P. Rheeder [et al.] // Jemdsa. — 2012. — Vol. 17, № 3. — P. 141—144.
- Serum beta2-microglobulin concentration as a novel marker to distinguish levels of risk in acute heart failure patients / Keisuke Kawai [et al.] // Journal of Cardiology. — 2010. — Vol. 55, № 1. — P. 99—107.
- Uric acid and endothelial dysfunction in essential hypertension / C. Zoccali, R. Mario, F. Mallamaci [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2006. — Vol. 17. — P. 1466—1471.
- Volpe M. Microalbuminuria Screening in Patients With Hypertension: Recommendation for Clinical Practice / M. Volpe // Int. J. Clin. Pract. — 2008. — Vol. 62, № 1. — P. 97—108.

Стан ниркового кровотоку та ендотеліальної функції нирок у підлітків з артеріальною гіпертензією та гіперурикемією

М.М. Корень, І.М. Бессонова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

Мета — вивчити особливості ниркового кровотоку, ранні ознаки порушення ендотеліальної функції клубочкового і тубулярного апарату нирок у підлітків з артеріальною гіпертензією з урахуванням індексу маси тіла і рівня сечової кислоти сироватки крові.

Пацієнти та методи. Обстежено 105 юнаків з артеріальною гіпертензією у віці 14–18 років, з яких 29 (27,6%) мали нормальну масу тіла, 20 (19,0%) — надлишкову, 56 (53,3%) — ожиріння. Рівень сечової кислоти сироватки крові визначено ензиматичним колориметричним методом, мікроальбумінурії — імуноферментним, β_2 мікроглобуліну сироватки крові — радіоімунологічним. Вивчено азотовидільну, фільтраційну, реабсорбційну функції нирок. Проведено ультразвукову оцінку ренального кровотоку.

Результати. У 56,2% підлітків з артеріальною гіпертензією виявлено гіперурикемію, частота якої збільшувалася при поєднанні артеріальної гіпертензії з ожирінням. Гіперурикемія впливала на азотовидільну функцію нирок, показники пружноеластичних властивостей ниркових судин (Ratio) і функцію ендотелію (MAU).

Висновки. У підлітків з артеріальною гіпертензією вже на ранніх етапах розвитку захворювання змінювалися показники ниркового кровотоку, виявлялися ознаки ендотеліальної дисфункції. Факторами, які визначали розвиток даних змін, було ожиріння та гіперурикемія. Найбільший вплив на функціональний стан нирок, пружноеластичні властивості ренальних судин, функцію ендотелію гломерулярного апарату чинила гіперурикемія.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, підлітки, гіперурикемія, нирки, ендотеліальна дисфункція.

Status of renal blood flow and renal endothelial function in adolescents with hypertension and hyperuricemia

N.M. Korenev, I.N. Bessonova

ST «Institute of Children and Adolescents Health Care of NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

The purpose — to study the characteristics of renal blood flow, the early signs of glomerular endothelial function and renal tubular device in adolescents with hypertension and a variety of body mass index and serum uric acid levels.

Patients and methods. 105 young persons 14–18 years old with hypertension have been investigated. Among examined patients 29 (27.6%) had normal weight, 20 (19.0%) — the overweight, 56 (53.3%) — obesity. Level uricemia has been determined by enzymatic colorimetric method, level of microalbuminuria — enzyme-linked immunoassay, level of β_2 microglobulin serum — radioimmunoassay technique. Function of urinary excretion of nitrogen, filtration and reabsorption renal function have been studied. The renal blood flow has been examined by ultrasound assessment.

Results. In 56.2% of adolescents with hypertension hyperuricemia has been detected. The frequency of hyperuricemia was higher in persons with a combination of hypertension with obesity. Hyperuricemia influences at the function of urinary excretion of nitrogen, levels of indicators elastic properties of the renal vessels (Ratio) and endothelial function (level of microalbuminuria).

Conclusions. In adolescents with hypertension on the early stages of the disease the renal blood flow, was changed, the signs of endothelial dysfunction. Was presented determining factors of development of these changes were obesity and hyperuricemia. Hyperuricemia provided effected renal function, elastic properties of vessels and glomerular endothelial function.

Key words: arterial hypertension, adolescents, hyperuricemia, kidneys, endothelial dysfunction.

Сведения об авторах:

Корень Николай Михайлович — д.мед.н., проф., Заслуженный деятель науки и техники Украины, зав. отделением педиатрии и реабилитации ГУ "ИОЗДП НАМН"; просп. 50-летия ВЛКСМ, 52-А, г. Харьков, 61153, Украина; тел. служ.: +38 (0572) 62-50-19.

Бессонова Ирина Николаевна — аспирант по специальности "педиатрия" ГУ "ИОЗДП НАМН"; просп. 50-летия ВЛКСМ, 52-А, г. Харьков, 61153, Украина; тел. служ.: +38 (0572) 62-80-03; тел. дом. (0572) 93-80-06; e-mail: irina_bessonova@yahoo.com.

Статья поступила в редакцию 27.02.2014 г.

Л.Я. Литвинець

Оцінка ефективності мінералокорекції в дітей із різним ступенем контролю бронхіальної астми

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

Мета — навести результати оцінки біоеlementного статусу в дітей із різним ступенем контролю бронхіальної астми.

Пацієнти та методи. Проведено комплексне обстеження 107 дітей із бронхіальною астмою різного ступеня контрольованості, які знаходились на стаціонарному лікуванні в алергологічному відділенні обласної дитячої лікарні м. Івано-Франківська, та проаналізовано особливості стану мікро- та макроelementного забезпечення в них.

Результати. У дітей із неконтрольованою бронхіальною астмою виявлено найнижчий вміст цинку та магнію, з чим може бути пов'язане зниження антиоксидантного захисту ферментативних систем і спотворення адекватної відповіді організму на дію алергенів. При визначенні вмісту міді та кальцію в крові дітей, хворих на бронхіальну астму, встановлено наявність вираженої гіперкупремії та гіперкальціємії ($PN < 0,05$), причому найвиразніші зміни зафіксовано в дітей із неконтрольованим варіантом. Удосконалена терапія бронхіальної астми із включенням до комплексу лікування Крапель Береш Плюс характеризувалася ефективною корекцією біоеlementного статусу. Зокрема, під впливом такого терапевтичного комплексу вірогідне знижувався вміст кальцію та міді, а також підвищувався — магнію та цинку в дітей із бронхіальною астмою. Причому ступінь динаміки показників біоеlementного статусу чітко визначався ступенем контролю над захворюванням.

Висновки. Проведене дослідження допомагає з нових позицій уточнити та поглибити знання патогенезу бронхіальної астми, розширити можливості удосконалення її діагностики й терапії.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, есенціальні елементи, Краплі Береш Плюс.

Вступ

На сьогодні доведено взаємозв'язок розвитку певних мультифакторіальних захворювань із дефіцитом, надлишком або дисбалансом макро- (МаЕ) і мікроelementів (МЕ) в організмі [4, 8, 11, 15]. Це насамперед пов'язано з тим, що хімічні елементи є активними центрами практично всіх ферментів, гормонів, антитіл тощо, тобто впливають на значну кількість життєво важливих процесів [1, 3, 6, 10, 16].

Дизелементози набувають особливого значення в дитячому віці, що зумовлено швидким ростом і розвитком організму, значною інтенсивністю обмінних процесів, дозріванням імунної та ендокринної систем, які передусім контролюють відповідь організму на вплив факторів оточуючого середовища, і підвищеною потребою в МаЕ- та МЕ [8, 16].

Особливу увагу в цьому аспекті слід звернути на алергологічну патологію, зокрема, на бронхіальну астму (БА). Адже в таких пацієнтів із харчування вилучені облігатні та причиннозначущі алергени, які зазвичай містяться у фруктах, овочах, риби, молоці та ін. За таких умов може виникнути екзогенний дизелементоз, прояви якого нашаровуються на клініку основного захворювання, а часто поглиблюють її.

Розглядаючи контроль над БА як адекватність її менеджменту, можна вважати, що основна мета лікування полягає у зниженні проявів клінічної симптоматики та зменшенні в подальшому доз глюкокортикостероїдів. За таких умов у кожному конкретному випадку слід максимально вивчити та адекватно скоригувати всі патогенетичні механізми розвитку недуги. Традиційна тактика обстеження й призначення лікувально-профілактичних заходів при БА не передбачає діагностики та корекції змін МаЕ- і МЕ-статусу, що може знизити ефективність лікування дітей і привести до хронізації патологічного процесу. Адже на сьогодні відомо, що навіть субнормальна забезпеченість МЕ може подовжити період реконвалесценції та збільшити частоту загострень хронічних захворювань [10].

Усе вищезазначене стало передумовою для проведення дослідження.

Мета роботи — вивчити особливості МаЕ- та МЕ-статусу в пацієнтів із БА залежно від тяжкості її перебігу та оцінити можливість корекції виявлених змін.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне обстеження 107 дітей шкільного віку, хворих на БА. Діагноз верифіковано згідно з протоколом діагностики і лікування БА в дітей (від 27.12.2005 р. № 767). На першому етапі дослідження за результатами застосування астма-тест контролю (GINA, 2011) щодо рівня контрольованості БА діти були розподілені так: до I групи увійшло 26 дітей (14 хлопчиків і 12 дівчаток) із середнім віком $7,6 \pm 0,6$ року з неконтрольованим перебігом БА (НКБА). До II групи — 47 дітей (25 хлопчиків і 22 дівчинки) із середнім віком $9,1 \pm 0,7$ року із частково контрольованою БА (ЧКБА). До III групи — 34 дитини (16 хлопчиків і 18 дівчаток) із середнім віком $11,2 \pm 0,4$ року із контрольованим перебігом БА (КБА).

Визначено рівні Ca, Mg, Cu, Zn, Mn, Co (мг%) в еритроцитах периферійної крові методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії [Бабенко Г.О., 1996].

З метою вивчення можливості корекції виявлених змін у стані есенціальних елементів діти кожної з груп були розподілені на дві підгрупи: А — отримували терапію для контролю над БА згідно з протоколом; В — поєднували протокольне лікування для контролю над БА із застосуванням Крапель Береш Плюс (КБП) виробництва АТ «Береш Фарма» (Угорщина, свідоцтво про держреєстрацію № UA/9101/01/01 від 11.11.2013 р.). До підгрупи А увійшло 12 дітей з НКБА, 23 — із ЧКБА, 18 — із КБА. До підгрупи В — 14 дітей з НКБА, 24 — з ЧКБА, 16 — з КБА. КБП застосовували в такому режимі: 2 курси по 28 днів із проміжком між ними в 2 місяці. Дозування КБП залежало від маси тіла дитини: в пацієнтів із масою тіла 20–40 кг — 20 крапель 2 рази на добу; при масі тіла більше за 40 кг — по 20 крапель 3 рази на добу. Проведено порівняльний аналіз рівня біоеlementів до початку терапії та після лікування (через 4–5 міс.). Групу контролю становили 12 дітей аналогічного віку.

Рівень макро- та мікроелементів в еритроцитах периферійної крові здорових та дітей із бронхіальною астмою (M±m)

Показник	Здорові ¹ (n=12)	НКБА ² (n=26)	ЧКБА ³ (n=47)	КБА ⁴ (n=34)
Ca, мг%	1,21±0,42	3,95±0,47 p ₁₋₂ <0,05	1,89±0,59 p ₂₋₃ <0,05	1,94±0,44 p ₂₋₄ <0,05
Mg, мг%	6,07±0,03	4,06±0,06 p ₁₋₂ <0,05	4,10±0,15 p ₁₋₃ <0,05	5,06±0,04 p ₁₋₄ <0,05
Cu, мг%	0,48±0,05	0,91±0,03 p ₁₋₂ <0,001	0,61±0,02 p ₁₋₃ <0,02 p ₂₋₃ <0,001	0,46±0,03 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,05
Zn, мг%	2,70±0,12	0,52±0,02 p ₁₋₂ <0,001	0,83±0,02 p ₁₋₃ <0,001	1,69±0,08 p ₁₋₄ <0,05 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001
Mn, мг%	0,039±0,005	0,052±0,005	0,047±0,005	0,051±0,004
Co, мг%	0,05±0,001	0,041±0,001	0,052±0,001	0,054±0,001

Примітки: p – вірогідність різниці показників щодо величин у здорових (1), пацієнтів із неконтрольованою (2), частково контрольованою (3) та контрольованою бронхіальною астмою (4).

Усі пацієнти були обстежені після отримання інформованої згоди від дитини та її батьків відповідно до вимог GCP ІНС.

Описова статистика для кількісних показників представлена абсолютними і відносними величинами, стандартним відхиленням, середнім значенням і числом спостережень. Для якісних показників використано відсотки та вірогідність їх рівня визначено методом порівняння часток. Статистична обробка результатів дослідження здійснена за допомогою стандартної комп'ютерної програми Microsoft Excel та Statistica 5,0.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено значний дисбаланс МЕ та МаЕ в еритроцитах дітей, які страждають на БА, причому визначено чітку залежність їх рівня від ступеня контролю над захворюванням (табл. 1).

Так, визначення рівня Zn в еритроцитах показало, що в цілому в дітей із БА спостерігалось достовірне зниження цього мікроелемента (P<0,001), ступінь якого частково був детермінований контролем над захворюванням. При цьому в дітей із НКБА вміст Zn, складаючи 0,52±0,02 мг%, був найнижчим і достовірно різнився від аналогічного показника в здорових та дітей із вищим ступенем контрольованості недуги (P<0,001). Такий результат є доволі показовим, оскільки відомо, що з недостатністю Zn пов'язане зниження антиоксидантного захисту ферментативних систем і формування адекватної відповіді організму на дію алергенів при БА [3, 6, 11, 22].

Визначення вмісту Cu в сироватці крові дітей, хворих на БА, виявило виражену гіперкупремію (P<0,001). При цьому найвищий рівень Cu спостерігався в дітей із НКБА. Так, складаючи 0,91±0,03 мг%, він не лише вірогідно перевищував такий у здорових (P<0,001), але й аналогічні в пацієнтів із вищим ступенем контролю над захворюванням (P<0,001). Наявність гіперкупремії в пацієнтів із БА певною мірою може розглядатись як захисна реакція організму. Відомо, що Cu діє подібно до антитіл (IgM), гормонів і ферментів, так як близько 90% цього мікроелемента знаходиться в плазмі крові та входить до складу церулоплазміну – білка гострої фази запалення [3, 7, 10, 16]. Крім цього, Cu має легку імуномодулюючу дію. Важливим фактором збільшення концентрації Cu в крові дітей із БА можна вважати її конкурентний антагонізм із Zn за спільні лігандні зв'язки під час її засвоєння.

Аналіз результатів дослідження концентрації Mg у сироватці крові дітей із БА виявив достовірно знижений

вміст цього біоелемента щодо групи порівняння (P<0,001), причому найнижчі показники мали місце в дітей із НКБА. Так, рівень Mg в дітей цієї групи, становлячи 4,06±0,06 мг%, був вірогідно нижчим за такий як у здорових (P<0,001), так і в пацієнтів із ЧКБА (P<0,05). Клінічними проявами недостачі Mg в організмі дітей з БА може бути розвиток бронхоспазму. Адже іони Mg гальмують дегрануляцію та вивільнення гістаміну з опасистих клітин і синтез лейкотрієнів, а також опосередковано впливають на стан тонуусу бронхіального дерева.

Встановлено підвищення рівня Ca у всіх обстежених із БА порівняно зі здоровими (P<0,05), причому найвираженіші зміни зафіксовано в дітей із НКБА. Складаючи 4,95±0,47 мг%, показник рівня Ca в дітей цієї групи був не лише вірогідно вищим за такий у здорових (P<0,05), але й аналогічних у пацієнтів із КБА і ЧКБА (P<0,05). Патологічне значення порушень клітинного гомеостазу Ca полягає в тому, що він, створюючи умови для надлишкової активації вільнорадикального окислення білків і ліпідів та пригнічуючи мітохондріальне дихання внаслідок зміни мембранного потенціалу мітохондрій і порушення активності ферментів дихального ланцюга та циклу Кребса, бере активну участь у формуванні синдрому гіперреактивності бронхів, що є важливим патогенетичним моментом у розвитку БА [7, 8].

Рівень Co і Mn в дітей із БА практично не відрізнявся від такого у здорових.

Отже, проведене дослідження показало, що МаЕ- та МЕ-склад крові в пацієнтів із БА змінений, що проявляється зниженням вмісту Mg, Zn при надлишковому вмісті Cu і Ca та відносно нормальних показниках Co і Mn. При цьому найбільш виражені зміни спостерігались у дітей із НКБА. Це можна пояснити тим, що саме при НКБА гіпоксичні зміни та енергетичний дефіцит є максимально вираженими, а обсяг базисної терапії – найбільшим.

Відмічено динаміку основних показників МЕ- та МаЕ-статусу в результаті застосування медикаментозної терапії, яка значною мірою визначалася її варіантом. Так, застосування протокольної терапії для контролю над БА в дітей із НКБА індукувало вірогідне зниження рівня Cu (P<0,05) і тенденцію до зниження Ca при одночасному збільшенні Mg і Zn (табл. 2).

Аналіз вмісту показників біоелементів у дітей із ЧКБА на фоні стандартної терапії показав достовірне підвищення рівня Mg і Zn, також зниження Cu (P<0,05). Поза тим, проведене лікування практично не вплинуло на концентрацію Ca, рівні якого залишались підвищени-

Таблиця 2

Динаміка показників макро- та мікроелементів у дітей із різним ступенем контролю над бронхіальною астмою при лікуванні стандартною терапією (M±m)

Есенціальні елементи	Показник		Здорові ³ (n=12)	P ₁₋₂	P ₂₋₃
	до лікування ¹	після лікування ²			
<i>НКБА (n=12)</i>					
Ca, мг%	3,95±0,47*°	3,01±0,38*°	1,21±0,42	>0,05	<0,01
Mg, мг%	4,06±0,06°	4,16±0,09*°	6,07±0,03	>0,05	<0,01
Cu, мг%	0,91±0,03*°	0,72±0,02	0,48±0,05	<0,01	<0,01
Zn, мг%	0,52±0,02	0,79±0,02	2,70±0,12	>0,01	<0,01
Mn, мг%	0,047±0,005	0,05±0,005	0,039±0,005	>0,05	>0,05
Co, мг%	0,044±0,006	0,042±0,005	0,051±0,001	>0,1	>0,1
<i>ЧКБА (n=23)</i>					
Ca, мг%	1,89±0,59	1,71±0,38	1,21±0,42	>0,05	>0,05
Mg, мг%	4,10±0,15 ^Λ	4,46±0,09 ^Λ	6,07±0,03	<0,05	<0,01
Cu, мг%	0,61±0,02	0,52±0,02	0,48±0,05	<0,01	>0,05
Zn, мг%	0,83±0,02 ^Λ	0,99±0,02 ^Λ	2,70±0,12	<0,01	<0,01
Mn, мг%	0,044±0,005	0,039±0,005	0,047±0,005	>0,05	>0,05
Co, мг%	0,046±0,006	0,048±0,005	0,051±0,001	>0,05	>0,05
<i>КБА (n=18)</i>					
Ca, мг%	1,94±0,59	1,72±0,38	1,21±0,42	>0,05	>0,05
Mg, мг%	5,06±0,04	5,26±0,09	6,07±0,03	<0,05	<0,01
Cu, мг%	0,66±0,03	0,56±0,03	0,48±0,05	<0,05	>0,05
Zn, мг%	1,69±0,08	2,01±0,02	2,70±0,12	<0,01	<0,01
Mn, мг%	0,046±0,006	0,044±0,006	0,039±0,005	>0,05	>0,05
Co, мг%	0,047±0,005	0,047±0,005	0,042±0,001	>0,05	>0,05

Примітки: P – вірогідність різниці показників до (1) та після (2) лікування та порівняно зі здоровими (3); * – вірогідність різниці між показниками в пацієнтів із неконтрольованою та частково контрольованою; ° – неконтрольованою та контрольованою; ^Λ – частково контрольованою та контрольованою БА (P<0,05).

Таблиця 3

Динаміка показників макро- та мікроелементів у дітей із різним ступенем контролю над бронхіальною астмою при лікуванні поєднаною терапією (M±m)

Есенціальні елементи	Показник		Здорові ³	P ₁₋₂	P ₂₋₃
	до лікування ¹	після лікування ²			
<i>НКБА (n=14)</i>					
Ca, мг%	4,95±0,47*°	2,91±0,38*°	1,21±0,42	<0,01	<0,01
Mg, мг%	4,06±0,06°	5,16±0,09°	6,07±0,03	<0,01	<0,01
Cu, мг%	0,91±0,03*°	0,62±0,02*°	0,48±0,05	<0,01	<0,01
Zn, мг%	0,52±0,02*°	1,79±0,02	2,70±0,12	<0,01	<0,01
Mn, мг%	0,05±0,01	0,05±0,01	0,039±0,005	>0,05	>0,05
Co, мг%	0,04±0,01	0,04±0,01	0,051±0,001	>0,05	>0,05
<i>ЧКБА (n=24)</i>					
Ca, мг%	1,89±0,59	1,54±0,38	1,21±0,42	>0,05	>0,05
Mg, мг%	4,10±0,15 ^Λ	5,36±0,09 ^Λ	6,07±0,03	<0,05	<0,05
Cu, мг%	0,61±0,02 ^Λ	0,52±0,02	0,48±0,05	<0,01	>0,05
Zn, мг%	0,83±0,02 ^Λ	1,78±0,02 ^Λ	2,70±0,12	<0,01	<0,01
Mn, мг%	0,05±0,01	0,04±0,01	0,047±0,005	>0,05	>0,05
Co, мг%	0,05±0,01	0,05±0,01	0,051±0,001	>0,05	>0,05
<i>КБА (n=16)</i>					
Ca, мг%	1,94±0,59	1,62±0,38	1,21±0,42	>0,05	>0,05
Mg, мг%	5,06±0,04	5,76±0,09	6,07±0,03	<0,01	<0,01
Cu, мг%	0,46±0,03	0,49±0,03	0,48±0,05	>0,05	>0,05
Zn, мг%	1,69±0,08	2,01±0,02	2,70±0,12	<0,01	<0,01
Mn, мг%	0,05±0,01	0,05±0,01	0,039±0,005	>0,05	<0,05
Co, мг%	0,05±0,01	0,05±0,01	0,042±0,001	>0,05	>0,05

Примітки: P – вірогідність різниці показників до (1) і після (2) лікування та порівняно зі здоровими (3); * – вірогідність різниці між показниками в пацієнтів із неконтрольованою та частково контрольованою; ° – неконтрольованою та контрольованою; ^Λ – частково контрольованою та контрольованою БА (P<0,05).

ми і характеризувались лише незначною тенденцією до зниження.

У ході проведеного лікування із застосуванням терапії для контролю над БА в дітей із КБА виявлено вірогідне зниження Cu (P<0,05) і тенденцію до зниження Ca при одночасному зростанні показників Mg і Zn (P<0,05).

У ході проведеного лікування пацієнтів із різним ступенем контролю над БА поєднаною терапією із включенням до комплексу терапії КБП у пацієнтів із НКБА вміст Ca і Cu достовірно знизився (P<0,01),

а Zn – достовірно зріс (P<0,01), однак не прийшов до норми. Утім отримані в результаті лікування показники Ca і Cu в дітей із НКБА все ще вірогідно перевищували аналогічні в дітей із ЧКБА, КБА і здорових (табл. 3).

Щодо рівня біоелементів у дітей із ЧКБА на фоні запропонованого лікування спостерігалася очевидна позитивна динаміка практично всіх показників. Так, під впливом лікування в періоді реконвалесценції достовірно знизилися рівні Mg і Zn (P<0,01). Вміст Cu після такого

лікування достовірно зменшився ($P < 0,01$), а от рівень Са мав лише тенденцію до зниження.

У дітей із КБА після проведеного комплексного лікування виявлено такі зміни: достовірно зріс рівень Mg і Zn ($P < 0,01$), а показник Са дещо зменшився. При цьому отримані в результаті такої терапії показники Mg і Zn у дітей із КБА були вірогідно вищими за такі в дітей із нижчим ступенем контролю над захворюванням ($P < 0,05$). Однак жоден із показників, отриманих після курсу терапії, не нормалізувався порівняно з відповідними референтними даними.

Таким чином, отримані дані дали підстави вважати, що в пацієнтів із БА, які в комплексі лікування отримували КБП, порівняно із хворими, які лікувались стандартною терапією, суттєво збільшилися шанси ефективної корекції дизелементозу. Особливо помітною ця тенденція була в групах дітей із КБА та ЧКБА.

Отримане в результаті застосування поєднаної терапії зниження Са у дітей із БА може приводити до зниження гіперреактивності бронхів; збільшення рівня Mg — до поліпшення нервово-м'язової провідності та оптимізації функціонування імунної системи, покращення процесів окисного фосфорилування, гліколізу, мітохондріального дихання і, як результат, зменшення гіпоксії при БА [5, 8, 16].

Зниження вмісту Cu в пацієнтів із БА під впливом поєднаної терапії може приводити до зменшення запальної реакції в бронхах; зменшення дефіциту Zn — до поліпшення активності неспецифічного та специфічного імунного захисту шляхом впливу на активність прозапальних цитокінів, збільшення кількості Т-лімфоцитів, зменшення рівня IgE, збільшення IgA, IgM, IgG [4, 8, 10, 15] та попередження зниження резистентності організму, притаманного пацієнтам із БА [1, 12, 18].

ЛІТЕРАТУРА

- Горінова Ю.В. Метаболізм цинка в епітелії і при воспаленні в дихальних путях: основні механізми і клінічні мішені / Ю.В. Горінова, О.І. Симонова // Рос. педіатричний журнал. — 2012. — № 1. — С. 35—38.
- Громов І.А. Обеспеченность витаминами и минеральными веществами детей с аллергическими заболеваниями в современных условиях / И.А. Громов, Л.С. Намазова—Баранова, Р.М. Торшоева // Педиатрическая фармакология. — 2008. — № 5 (3). — С. 76—81.
- Журавлева Л.В. Варианты коррекции биоэлементных нарушений у пациентов с гипертонической болезнью / Л.В. Журавлева, Л.Р. Бобронникова // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 3. — С. 75—77.
- К вопросу о роли цинка в клинической педиатрии / А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, Е.Ф. Черний [и др.] // Дитячий лікар. — 2012. — № 5 (18). — С. 37—39.
- Каладзе Н.Н. Физиологическая роль ионов магния в организме человека и патогенетические проявления его дефицита / Н.Н. Каладзе, М.Л. Бабак // Современная педиатрия. — 2009. — № 6 (28). — С. 147—153.
- Коржинський Ю.С. Роль цинку в нормі та при патології / Ю.С. Коржинський, А.Є. Лісний // Здоров'я ребенка. — 2009. — № 1 (16). — С. 67—69.
- Нагорна Н.В. Екологія та патологія органів дихання у дітей: медико-соціальні аспекти / Н.В. Нагорна, Г.В. Дубова // Здоров'я ребенка. — 2009. — № 4 (19). — С. 37—40.
- Нагорная Н.В. Возможность коррекции минерального дисбаланса у детей, живущих в экологически неблагоприятных условиях / Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая // Современная педиатрия. — 2010. — № 6 (34). — С. 54—59.
- Одинець Ю.В. Вміст хімічних елементів у крові та волоссі дітей, хворих на хронічний пієлонефрит та дизметаболічну нефропатію / Ю.В. Одинець, В.О. Головачова, В.М. Зовський // Современная педиатрия. — 2011. — № 3 (37). — С. 155—156.
- Охотникова Е.Н. Особенности неотложной терапии синдрома бронхиальной обструкции у детей раннего возраста / Е.Н. Охотникова, Е.В. Шарикадзе. — Здоровье ребенка. — 2012. — № 4 (39). — С. 85—92.
- Применение современных витаминно-минеральных комплексов у детей с аллергическими болезнями / А.А. Алексеева, Р.М. Намазова—Баранова, Е.А. Вишнева [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 3. — С. 126—130.
- Применение современных витаминно-минеральных комплексов у детей с аллергическими болезнями / А.А. Алексеева, Л.С. Намазова—Баранова, Р.М. Тозшоева [и др.] // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 3. — С. 126—130.
- Сенаторова Г.С. Роль мікроелементів у перебігу рецидивуючого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку / Г.С. Сенаторова, О.М. Цюра // Здоровье ребенка. — 2009. — № 2 (17). — С. 45—48.
- Сміян О.І. Аналіз вмісту окремих есенціальних мікроелементів при гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку / О.І. Сміян, В.В. Слива, О.П. Мошчи // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2011. — № 6. — С. 38—42.
- Сміян О.І. Концентрація цинку, міді, магнію та кальцію в сироватці крові дітей, хворих на бронхіальну астму, та її залежність від ступеня тяжкості захворювання / О.І. Сміян, В.О. Курганська, О.П. Мошчи // Педіатрія. — 2011. — № 5. — С. 7—10.
- Состояние минерального обмена и коррекция микроэлементозов у детей дошкольного возраста в крупном промышленном центре Западной Сибири / Е.А. Вильмс, Д.В. Турчанинов, Л.Я. Боярская [и др.] // Педиатрия. журн. им. Г.Н. Сперанского. — 2010. — № 1 (89). — С. 81—86.

17. Талашова С.В. Применение витаминно-минеральных комплексов у детей в России и США / С.В. Талашов // Педиатрическая фармакология. — 2011. — № 4 (Т. 7). — С. 81—86.
18. Щербань Н.Г. Биохимические аспекты донозологической диагностики премоорбидных состояний организма / Н.Г. Щербань, В.В. Мясоедов, Е.А. Шевченко // Укр. мед. альманах. — 2010. — № 5 (Т. 13). — С. 228—231.
19. Mascitelli L. Body iron stores and gender differences in risk factors for coronary heart disease / L. Mascitelli, F. Pezzetta, M.R. Goldstein // *Maturnitas*. — 2010. — Feb., Vol. 65 (2). — P. 149—160.
20. Renz H. Allergic diseases, genenvironment interactions / H. Renz, M. Conrad, R. Brand // *Allergy*. — 2011. — Vol. 66. № 95. — P. 10—12.
21. Rink L. Zinc-altered immune function and cytokine production / L. Rink, H. Kirchner // *J. Nutr.* — 2008. — Vol. 130. — P. 1407—1411.
22. Robert F. Asthma: Clinical expression and molecular mechanisms / F. Robert, J. Lemanske, W. Willam // *Rhe Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2010. — Vol. 125, № 2. — P. 95—102.
23. Toward improved prediction of risk for atopy and asthma among preschooler: a prospective cohort study / P. G. Hot, J. Rowe, M. Kusel [et al.] // *Allergy Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 125. — P. 653—659.
24. Yrantham-Mc Yregar S. M. The role of micronutrients in psychomotor and cognitive development / S. M. Yrantham-Mc Yregar, C. C. Ani // *Brit. Med. Bull.* — 2009. — Vol. 55, № 3. — P. 511—527.

Оценка эффективности минералокоррекции у детей с разной степенью контроля бронхиальной астмы

Л.Я. Литвинец

ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

Цель — представлены результаты оценки биоэлементного статуса у детей с разной степенью контроля бронхиальной астмы.

Пациенты и методы. Проведено комплексное обследование 107 детей с бронхиальной астмой разной степени контролируемости, которые проходили стационарное лечение в аллергологическом отделении областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковска, и проанализированы особенности состояния микро- и макроэлементного обеспечения у них. Результаты. У детей с неконтролируемой бронхиальной астмой отмечено наиболее низкое содержание цинка и магния, с чем может быть связано снижение антиоксидантной защиты ферментативных систем и извращение адекватного ответа организма на действие аллергенов. При исследовании содержания меди и кальция в крови детей, больных бронхиальной астмой, установлено выраженную гиперкупримию и гиперкальциемию ($P < 0,05$), при этом наиболее выраженные изменения зафиксированы у детей с неконтролируемым вариантом. Усовершенствована терапия бронхиальной астмы с включением в комплекс лечения Капель Береш Плюс характеризовалась эффективной коррекцией биоэлементного статуса. В частности, под влиянием такого терапевтического комплекса произошло вероятное снижение содержания кальция и меди, а также повышение магния и цинка у детей с бронхиальной астмой. При этом степень динамики показателей биоэлементного статуса четко определялся степенью контроля над заболеванием.

Выводы. Проведенное исследование помогает с новых позиций уточнить и углубить знания патогенеза бронхиальной астмы, расширить возможности усовершенствования ее диагностики и терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, эссенциальные элементы, Капли Береш Плюс.

Evaluation of the effectiveness of mineral correction in children with varying degrees of control of asthma

L. Ya. Lytvynets

ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

Objective — this paper presents the results of the evaluation bioelemental status in children with varying degrees of control of asthma.

Patients and methods. We conducted a complete physical examination of 107 children with asthma who were hospitalized in the Department of Allergic regional children's hospital in Ivano-Frankivsk and analyzed the features of their state of micro- and macroelemental provide.

Results. Thus, zinc content of children with uncontrolled asthma, comprising $0,52 \pm 0,02$ mg%, was the lowest, with which is associated the decrease in antioxidant defense of enzyme systems and distortions of adequate response of the body to the action of allergens. Determination of copper in the blood of children with asthma, revealed the presence of severe hypercupremia of all the patients with bronchial asthma. Analysis of the survey results of the concentration of magnesium in the blood of children with asthma found that the content of bioelements in all the examined children was significantly reduced in relation to the comparison group. We observed the increasing of calcium levels in all the patients with asthma compared with healthy ($P < 0,05$), and the most clearly observed changes were fixed in children with uncontrolled asthma. Improved therapy (on the background of the basic application of Beres Drops Plus) substantially influenced the blood levels of copper and zinc, while traditional was inefficient for correction of these blood bioelements, which correlated with the dynamics of clinical symptoms.

Conclusion. This study helps to clarify the new and deepen the knowledge of the pathogenesis of asthma from the new positions, to broaden the possibilities to improve its diagnosis and treatment.

Key words: asthma, children, essential elements, Beres Drops Plus.

Сведения об авторах:

Литвинец Людмила Ярославовна — к.мед.н, доц. кафедры педиатрии ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», моб. тел. +38(050)591-95-08, e-mail: doclitvynets@gmail.com; ул. Франка 25А, кв. 48, г. Ивано-Франковск, 76018, Украина.

Статья поступила в редакцию 13.03.2014 г.

**«НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПЕДИАТРИИ
И СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЕ», ПОСВЯЩЕННОЙ ПАМЯТИ
АКАДЕМИКА Б.Я. РЕЗНИКА**

10–11 апреля 2014 г.
г. Одесса

О.Г. Буряк

**Діагностичні можливості визначення в легеневих
експіратах глутатіонпероксидази у верифікації
паренхіматозної дихальної недостатності
в новонароджених**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Мета — оцінити стан антиоксидантної системи за показником глутатіонпероксидази в новонароджених із дихальною недостатністю; визначити діагностичну інформативність дослідження глутатіонпероксидази в конденсаті повітря, що видихається, у верифікації дихальної недостатності легеневого походження в новонароджених.

Пацієнти та методи. Дослідження проведено серед 84 новонароджених: у I групі було 34 дитини з тяжкою дихальною недостатністю без рентгенологічного підтвердження паренхіматозного uszkodження; у II групі — 50 дітей із тяжкою гіпоксемією, яка погано контролювалася навіть високими дотаціями кисню, та підтвердженням рентгенологічно легневим uszkodженням легень.

Результати. Встановлено підвищення рівня глутатіонпероксидази в легневих експіратах серед новонароджених із підтвердженою рентгенологічно дихальною недостатністю легеневого генеза.

Висновки. Доведено діагностичну та прогностичну значущість визначення глутатіонпероксидази з метою неінвазивної верифікації паренхіматозної дихальної недостатності в новонароджених.

Ключові слова: новонароджені, дихальна недостатність, глутатіонпероксидаза, діагностика, конденсат повітря, що видихається.

Вступ

Гіпоксія — поширений патологічний стан, який супроводжується функціонально-метаболічними порушеннями у внутрішніх органах внаслідок зменшення постачання тканин киснем. Різноманітні форми гіпоксії спричиняють порушення діяльності дихальної та серцево-судинної систем, uszkodження головного мозку, а також порушення метаболічної активності у всіх органах і тканинах uszkodженого організму [2].

Основну роль у захисті клітин від утворення вільних радикалів відіграє багаторівнева антиоксидантна система, яка являє собою сукупність неферментативних і ферментативних факторів, що діють через фізіологічні та біохімічні механізми. Між процесами пероксидації та активністю антиоксидантної системи існує рівновага, яка може порушуватися при гіперпродукції вільних радикалів [4].

До ферментативних компонентів біоантиоксидантного комплексу належать глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза і каталаза. Дані ферменти каталізують реакції знешкодження активних форм кисню, тобто сильних окисників. Одним із важливих ланцюгів антиоксидантної системи є система глутатіонредуктаза/глутатіонпероксидаза, яка забезпечує детоксикацію ліпопероксидів і перекису водню за рахунок відновленого глутатіону [1, 3].

Мета роботи — оцінити стан антиоксидантної системи за показником глутатіонпероксидази в новонароджених із дихальною недостатністю; визначити діагностичну інформативність дослідження глутатіонпероксидази в конденсаті повітря, що видихається, у верифікації дихальної недостатності легеневого походження в новонароджених.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення мети сформовано дві групи порівняння. До I групи увійшли 34 дитини з тяжкою дихальною недостатністю без рентгенологічного підтвердження паренхіматозного uszkodження. II групу (50 дітей) становили новонароджені з тяжкою гіпоксемією, яка погано контролювалася навіть високими дотаціями кисню, та підтвердженням рентгенологічно легневим uszkodженням легень.

Таблиця 1

**Показники антиоксидантного захисту
в новонароджених груп порівняння**

Групи порівняння	Кількість спостережень	Глутатіонпероксидаза (G-SH/хв·мг білка)
Перша	n=34	0,051±0,004
Друга	n=50	0,069±0,005
	p	p<0,01

Таблиця 2

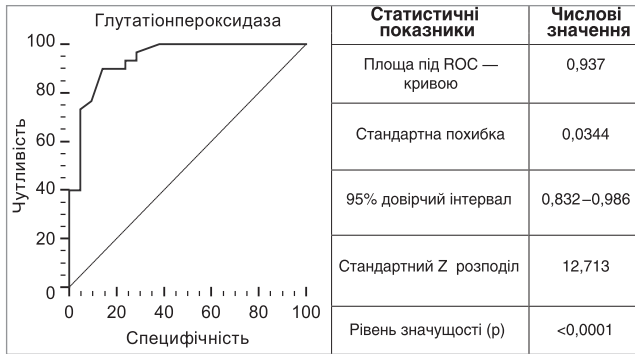


Рис. ROC-крива та діагностична цінність визначення глутатіонпероксидази в легневих експіратах серед новонароджених із дихальною недостатністю для діагностики легеневого ушкодження

Середній вік дітей обох груп порівняння становив 1 тиждень. Середній гестаційний вік дітей I групи дорівнював $38,86 \pm 0,21$, а II групи — $38,87 \pm 0,12$ тижня. В обох групах діти не мали вроджених патологій. Виходячи з вищенаведених даних, обидві групи порівняння були порівнюваними між собою за віком і терміном гестації.

Про інтенсивність напруженості антиоксидантної системи свідчив рівень у конденсаті повітря, що видихається, глутатіонпероксидази. Визначення активності глутатіонпероксидази полягало в кількісному визначенні відновленого глутатіону, який не використовувався в процесі ферментативної реакції. Рівень відновленого глутатіону визначався титруванням. Паралельно проводилися контрольна (холоста) і дослідна проби [5].

При проведенні дослідження антиоксидантного захисту застосовувався конденсат повітря, що видихається, оскільки біологічні молекули, які формуються при випаровуванні рідини, потрапляють безпосередньо з бронхіального і альвеолярного аерозолів і належать до ендотеліальної вистилки. Легеневі експірати збиралися із системи дихального контуру апарату штучної вентиляції легень (на видиху) [6].

Специфічність і чутливість методики порівняння зі стандартом базувалися на рентгенологічних даних — наявність або відсутність ознак паренхіматозного ушкодження легень.

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері з використанням статистичних програм Statistica v5.5A і MedCalc. v11.6.0.0. Визначалися середньоарифметичне (M) та його похибка (m). За допомогою критерію Стьюдента (t) визначався показник достовірності (p).

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами наших досліджень, у новонароджених як I, так і II групи виявлено активацію ферментативної ланки антиоксидантної системи, що вказує на активацію антиоксидантного захисту за надлишкового виділення продуктів пероксидації. Проте в новонароджених II групи спостерігалась більш підвищена активність антиоксидантного захисту порівняно з новонародженими I групи. Це підтверджено результатами дослідження рівня в легневих експіратах глутатіонпероксидази (табл. 1).

Таким чином, у новонароджених при критичних станах із розвитком паренхіматозної дихальної недостатності встановлено надмірну активацію ферментативної ланки антиоксидантної системи, що стало адекватною відповід-

Критерії діагностичної цінності та координат ROC кривої

Критерій	ЧТ	СП	ПЦПР*	ПЦНР**
>0,054	90,00 (95% ДІ: 73,5–97,9)	85,71 (95% ДІ: 63,7–97,0)	6,30 (95% ДІ: 5,1–7,8)	0,12 (95% ДІ: 0,03–0,5)

Примітки: 95% ДІ — 95% довірчий інтервал; *ПЦПР — прогностична цінність позитивного результату, **ПЦНР — прогностична цінність негативного результату.

дю на гіпоксичний стан новонароджених при критичних станах із розвитком дихальної недостатності.

Зважаючи на отримані результати, вивчено діагностичну значущість показника глутатіонпероксидази в легневих експіратах для підтвердження дихальної недостатності легеневого типу в новонароджених.

За результатами ROC-аналізу визначення рівня глутатіонпероксидази в легневих експіратах у діагностиці дихальної недостатності паренхіматозного походження встановлено високу інформаційну та діагностичну цінність (рис.).

Також знайдено оптимальну «точку поділу» — значення для конкретного показника, яке з найвищою долею вірогідності служить межею, що розділяє хворих із дихальною недостатністю легеневого і центрального походження. За нашими даними, оптимальною «точкою поділу» дихальної недостатності центрального і легеневого генеза для показника глутатіонпероксидази в конденсаті повітря, що видихається, є значення $>0,054$ G-SH/хв. омг білка. Дане значення володіє достатньо високою чутливістю і специфічністю, а також прогностичною цінністю позитивного результату (табл. 2).

Таким чином, підвищення рівня глутатіонпероксидази в конденсаті повітря, що видихається, понад $0,054$ G-SH/хв омг білка можна розцінювати як діагностичний маркер розвитку легеневого ураження при тяжкій дихальній недостатності в новонароджених при критичних станах, а дослідження динамічних змін показників, які характеризують порушення гомеостазу новонародженої дитини, дасть змогу неінвазивно діагностувати ушкодження легень на ранніх стадіях його розвитку, що особливо актуально на даний час у неонатальній практиці.

Висновки

У новонароджених із дихальною недостатністю легеневого походження відбувається посилення антиоксидантного захисту.

При вмісті глутатіонпероксидази в легневих експіратах серед новонароджених із дихальним дистресом понад $0,054$ G-SH/хв омг білка можна спрогнозувати наявність паренхіматозного ушкодження (чутливість — 90,00%, специфічність — 85,71%).

У неонатальній практиці доцільно застосовувати конденсат повітря, що видихається, як біологічне середовище для лабораторних досліджень, оскільки це неінвазивний метод та його з легкістю можна застосовувати серед новонароджених.

Перспективи подальших досліджень

Доцільним є пошук інших неінвазивних методів діагностики в неонатальній практиці, спрямованих на раннє виявлення захворювання і попередження виникнення ускладнень у новонароджених, які народились у стані гіпоксії/асфіксії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Активность глутатионовой антиоксидантной системы при гипертиреозе и при действии мелатонина / С.С. Попов, А.Н. Пашков, Т.Н. Попова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — Т. 54, № 3. — С. 47—50.
2. Огоновський Р.З. Активність системи глутатіону в антиоксидантних реакціях, що відбувалися у дермальних тканинах тварин, які перенесли гостру адреналінову міокардіодистрофію / Р.З. Огоновський // Медична гідрологія та реабілітація. — 2010. — Т. 8, № 1. — С. 31—35.
3. Салига Ю.Т. Показники антиоксидантної системи у головному мозку шурів, інтоксикованих хлорпірифосом / Ю.Т. Салига // Біологічні Студії (Studia Biologica). — 2013. — Т. 7, № 3. — С. 85—96.
4. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных острым миелобластным лейкозом с токсическим поражением печени / Г.З. Кузиева, Н.М. Холматова, Л.И. Шевченко [и др.] // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2009. — № 1—2. — С. 55—58.
5. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М. Магаляс, А.О. Міхеев, Ю.Є. Роговий [та ін.]. — Чернівці: Рута, 2001. — 42 с.
6. Яценко Ю.Б. Неінвазивний метод діагностики дихальних розладів легеневого походження у новонароджених при критичних станах (методичні рекомендації) / Ю.Б. Яценко, О.Г. Буряк. — К.: Укрмедпатентінформ, 2010. — 25 с.

Диагностические возможности определения в легочных экспиратах глутатионпероксидазы для верификации паренхиматозной дыхательной недостаточности у новорожденных

А.Г. Буряк

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

Цель — оценить состояние антиоксидантной системы по показателю глутатионпероксидазы у новорожденных с дыхательной недостаточностью; определить диагностическую информативность исследования глутатионпероксидазы в конденсате воздуха, который выдыхается, в верификации дыхательной недостаточности легочного происхождения в новорожденных.

Пациенты и методы. Исследование проведено среди 84 новорожденных: в I группе было 34 ребенка с тяжелой дыхательной недостаточностью без рентгенологического подтверждения паренхиматозного поражения; во II группе — 50 детей с тяжелой гипоксемией, которая плохо контролировалась даже высокими дотациями кислорода, и подтвержденным рентгенологически легочным поражением легких.

Результаты. Установлено повышение уровня глутатионпероксидазы в легочных экспиратах среди новорожденных с подтвержденной рентгенологически дыхательной недостаточностью легочного генеза.

Выводы. Доказано диагностическую и прогностическую значимость определения глутатионпероксидазы с целью неинвазивной верификации паренхиматозной дыхательной недостаточности у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, дыхательная недостаточность, глутатионпероксидаза, диагностика, конденсат выдыхаемого воздуха.

The diagnostic capabilities of the glutathione peroxidase definition for pulmonary expirate verification of the parenchymal respiratory failure among newborns

O. G. Buryak

The Bukovinsky State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Purpose — studying an antioxidant system condition according to glutathioneperoxidase rate among respiratory failure newborns, researching glutathioneperoxidase in air condensate on exhalation in verification of newborns respiratory failure.

Patients and methods: 84 newborns were examined: 1 groupe -34 severe respiratory failure children without radiological confirmation of parenchymal defeat; 2 groupe- 50 severe hypoxemia children poorly controlled with high oxygen subsidies and with a radiological confirmation of parenchymal defeat.

Results : The glutathione level increasing in the lungs was found among infants radiologically confirmed with pulmonary respiratory failure genesis.

Conclusion: the diagnostic and prognostic glutathioneperoxidase value was proved to achieve a noninvasive verification among newborns with parenchymal respiratory failure.

Key words: newborn, respiratory failure, glutathioneperoxidase, diagnostics, exhaled air condensate.

Сведения об авторах:

Буряк Александр Григорьевич — к.мед.н., доц. каф. педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Буковинского государственного медицинского университета. Адрес: г. Черновцы, пл. Театральная, 2; e-mail: buryak-a@mail.ru

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

О.Р. Боярчук

Шляхи підвищення ефективності реабілітації дітей із хронічною ревматичною хворобою серця

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

Мета — провести аналіз літературних джерел і особистих даних щодо удосконалення вторинної профілактики гострої ревматичної лихоманки та реабілітації дітей із хронічною ревматичною хворобою серця.

Пацієнти та методи. Аналіз проведено на основі обстеження 71 дитини віком 4–17 років: 23 дітей із гострою ревматичною лихоманкою і 48 пацієнтів із хронічною ревматичною хворобою серця. Гостру ревматичну лихоманку діагностовано за критеріями Киселя—Джонса (у модифікації Асоціації ревматологів України, 2004), а хронічну ревматичну хворобу серця — за наявності вади серця чи післязапального краевого фіброзу стулок клапанів серця після перенесеної гострої ревматичної лихоманки. Використано загальноприйнятні в медицині методи статистики із застосуванням пакету програм Statistica 6.0. Для виявлення статистично значущих відхилень використано непараметричний χ^2 -критерій для порівняння частотних величин. За достовірність результатів приймали відмінність при $p < 0,05$.

Результати. Доведено доцільність урахування фармакокінетики дюртанних форм пеніциліну для визначення кратності введення препаратів. Для збільшення прихильності пацієнта до тривалої антибактеріальної терапії слід проводити роз'яснювальну роботу серед дітей та їхніх батьків щодо необхідності та переваг терапії.

Висновки. Враховуючи сучасні погляди на патогенез захворювання, комплексна профілактика та реабілітація хронічної ревматичної хвороби серця має включати засоби патогенетичної терапії.

Ключові слова: гостра ревматична лихоманка, хронічна ревматична хвороба серця, вторинна профілактика, діти.

Вступ

Незважаючи на чіткість і визначеність окремих позицій у лікуванні гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ), успіхів, досягнутих у вирішенні цієї проблеми в останні десятиріччя, не завжди вдається уникнути повторних епізодів ревматичної лихоманки та формування хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС) [21]. Тому сьогодні продовжується пошук ефективних засобів лікування ГРЛ і профілактики ХРХС. Складним залишається питання попередження прогресування вад серця при ХРХС. Одним із пріоритетних завдань Всесвітньої федерації серця (WHF), однієї з провідних структур у світі по контролю за ГРЛ/ХРХС, на найближчі 5 років є елімінація ГРЛ і мінімізація кордонів ХРХС [15]. Основна мета WHF в напрямку боротьби з ГРЛ/ХРХС відображена у формулі $25 \times 25 < 25$, що означає зниження на 25% рівня передчасних смертей від ГРЛ і ХРХС в осіб віком до 25 років до 2025 року.

Мета роботи — провести аналіз літературних джерел і особистих даних щодо удосконалення вторинної профілактики ГРЛ та реабілітації дітей із ХРХС.

Матеріали та методи дослідження

У 2008–2013 рр. під спостереженням була 71 дитина віком 4–17 років: у 23 із них встановлено ГРЛ, у 48 — ХРХС.

Діагностику ГРЛ проведено за критеріями Киселя—Джонса (у модифікації Асоціації ревматологів України, 2004), ХРХС — за наявності вади серця чи постзапального крайового фіброзу стулок клапанів серця після перенесеної ГРЛ [8].

За спеціально розробленою схемою в дітей, які були під спостереженням, вивчено анамнестичні дані, суб'єктивні та об'єктивні характеристики. Особливу увагу звернуто на анамнез хвороби: передуючі інфекції, їх лікування, тривалість хвороби, частоту виникнення повторних епізодів захворювання чи загострень, тривалість і регулярність вторинної профілактики, генетичний анамнез, конституційні особливості, супутні захворювання, житлово-побутові умови. Крім того, за розробленою схемою та зі

згоди батьків проведено анкетування дітей, при якому уточнено регулярність проведення безперервної антибіотикотерапії дюртанними формами пеніциліну, причини її відміни, обізнаність пацієнтів та їхніх батьків про причини й наслідки хвороби, спосіб життя пацієнта, надання значення раціональному харчуванню, загартовуванню, фізичному вихованню та оздоровленню.

Проведене дослідження, відповідно до Хельсінської декларації, здійснене при підписанні інформаційної згоди батьків, було ухвалено етичним комітетом закладу.

Для статистичного аналізу даних застосовано загальноприйнятні в медицині методи статистики з використанням пакету програм Statistica — 6,0. Для виявлення статистично значущих відхилень застосовано непараметричний χ^2 -критерій для порівняння частотних величин. За достовірність результатів прийнято відмінність при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Відповідно до протоколу, лікування ХРХС передбачає вторинну профілактику повторних епізодів стрептококової інфекції, терапію серцевої недостатності та хірургічну корекцію вад серця [8].

Одним з основних стратегічних напрямів вторинної профілактики ГРЛ є тривала антибактеріальна терапія, направлена на елімінацію β -гемолітичного стрептококу групи А [16]. Доведено, що вторинна профілактика зменшує тяжкість ХРХС, а смертність від даної хвороби асоціюється з регресом серцевих змін у 50–70% пацієнтів [14].

Важливими моментами вторинної профілактики є вибір антибактеріального препарату з урахуванням його чутливості до стрептокока, режим його введення й тривалість терапії.

Препаратом вибору вторинної профілактики ГРЛ є пролонговані форми пеніциліну. Вітчизняний протокол рекомендує використання біциліну-5 або бензатин бензилпеніциліну у відповідних дозах 1 раз на 2 тижні.

За даними літератури [1, 7], недостатня ефективність використання біциліну як препарату для вторинної профілактики ревматизму спостерігається в 13–37% хворих,

хоча і підкреслюється його велике медичне та соціальне значення. За сучасними даними, біцилін-5 не відповідає фармакологічним вимогам превентивного препарату, який зберігає свою активність протягом 21 дня чи 1 місяця, у зв'язку з чим не рекомендується для повноцінної вторинної профілактики ГРЛ. Необхідний рівень концентрації біциліну-5 зберігається у 60% дітей на 7-му добу та лише у 18,4% на 14-ту добу [7]. На сьогодні вважається оптимальнішим призначення з даною метою препаратів бензатин-пеніциліну (екстенциліну, ретарпену), які зберігають достатню концентрацію бензилпеніциліну для інгібіції стрептококу більш як у 80% пацієнтів протягом 21 дня [1, 7]. У катанестичному спостереженні, проведеному протягом 2,5 року за дітьми з перенесеною ГРЛ, які отримували ретарпен, не виявлено повторних атак і встановлено стабілізацію ехографічних показників [9]. При проведенні вторинної профілактики біциліном-5 прогресування кардіальних змін зафіксовано в 19,1% дітей без виражених клініко-лабораторних проявів загострення.

У 23 дітей із ГРЛ, які знаходилися під нашим спостереженням протягом 3–5 років, з метою вторинної профілактики біцилін-5 отримували 11 (47,8%) дітей, решта — 12 (52,2%) — препарати бензатин бензилпеніциліну (ретарпен) у дозі, відповідно до віку 1 раз у 2–3 тижні. ХРХС сформувалася у 6 (54,5%) дітей, що отримували біцилін-5, та в 1 (8,3%) дитини, що отримувала ретарпен ($\chi^2=3,14$; $df=1$; $p=0,0765$).

Кратність введення препаратів має базуватися на фармакокінетиці препаратів, відповідно до проведених досліджень [1, 7]. Деякими авторами доведено переваги введення бензатин-бензилпеніциліну G 1 раз у 3 тижні над щомісячним введенням у профілактиці повторної ревматичної лихоманки (ПРЛ) [20]. В одній роботі встановлено більшу ефективність двотижневого циклу введення внутрішньом'язового пролонгованого пеніциліну над 4-тижневим циклом [18].

АНА, Guideline інших країн, зокрема Австралії та Нової Зеландії [1, 12, 19] рекомендовано використовувати бензатин-пеніцилін 1 раз у 4 тижні, а в дітей із групи високого ризику чи при ПРЛ — 1 раз у 3 тижні. У доступній літературі не знайдено повідомлень щодо порівняння використання біциліну-5 чи бензатин бензилпеніциліну 1 раз у 2 чи 3 тижні.

Неоднозначні підходи в різних країнах до тривалості вторинної профілактики. Всесвітньою організацією охорони здоров'я рекомендовано індивідуальний підхід до встановлення термінів вторинної профілактики, який визначено наявністю ХРХС, часу від першого епізоду ГРЛ, кількістю попередніх епізодів ГРЛ, фактором скупченості в сім'ї, обтяженням генетичним анамнезом, поширеністю стрептокової інфекції в регіоні [21]. Відповідно до чинного Протоколу діагностики та лікування кардіологічних хвороб у дітей [8], в Україні вторинну профілактику при перенесеній ГРЛ без кардиту рекомендовано проводити до 18 років, за наявності кардиту — до 25 років та більше, при сформованій ваді серця — пожиттєво. Відповідно до рекомендацій АНА [19], Інституту ревматології РАМН, 2003 [1], вторинну профілактику при перенесеній ГРЛ без кардиту рекомендовано проводити не менше 5 років після останньої атаки або до 21 років (за принципом «що довше»), за наявності кардиту — не менше 10 років після останньої атаки або до 25 років (за принципом «що довше»), при сформованій ваді серця, у тому числі після оперативного втручання — пожиттєво. АНА рекомендовано проводити при ХРХС вторинну профілактику не менше 10 років після останньої атаки чи до 40 років, а при

оперативних втручаннях — проводити і довше. У країнах із високим рівнем захворюваності на ревматизм дані терміни ще більші. Так, у Новій Зеландії при перенесеній ГРЛ без кардиту чи з легкими проявами кардиту рекомендовано проводити безперервну вторинну профілактику мінімум 10 років після останнього епізоду або до 21 року (за принципом «що довше»), при ГРЛ із проявами помірного чи тяжкого кардиту — мінімум 10 років після останнього епізоду або до 30 років (за принципом «що довше») [16]. Ці терміни зумовлені тим, що ГРЛ найчастіше зустрічається у віці до 18–21 року, рідше — до 25 років, практично не виявляється у віці понад 30 років.

Також важливо пам'ятати про індивідуальний підхід до підбору препарату і визначення термінів безперервної антибактеріальної профілактики. Перед припиненням вторинної профілактики слід ретельно обстежити пацієнта і обов'язково провести ехокардіографію для виключення ураження серця [14].

Ще одним важливим моментом є прихильність пацієнта до тривалої антибактеріальної терапії. Вторинна антибактеріальна профілактика може бути ефективною лише за умови досягнення високого комплаєнсу [19, 11]. У 80% хворих із ПРЛ виявлено порушення планомірності реалізації вторинних превентивних режимів, які більшою мірою пов'язані з відсутністю або недостатністю комплаєнсу [6]. Тому при відмові від внутрішньом'язового введення препарату АНА рекомендовано оральні режими введення пеніциліну по 250 мг двічі на день. Проте при системному огляді досліджень показано більшу ефективність внутрішньом'язового введення пролонгованих форм пеніциліну [18] у попередженні повторних епізодів ревматичної лихоманки та стрептококових фарингітів. При непереносимості пеніцилінів рекомендовано макроліди чи сульфадіазин у відповідних разових дозах.

Відповідно до нашого дослідження, серед дітей із ХРХС вторинна профілактика стрептокової інфекції проводилася у 36 (75,0%) дітей. Біцилін-5 отримували 34 (70,8%), ретарпен — 2 (4,2%) дітей. Не отримували препарати пеніциліну 12 (25,0%) дітей, лише у 2 (4,2%) випадках це було пов'язано з алергією на препарати пеніцилінового ряду, в усіх інших — через відсутність комплаєнсу у низької медичної обізнаності пацієнтів та їхніх батьків. Лише у 19 (39,6%) пацієнтів препарати пролонгованого пеніциліну вводилися відповідно до діючого протоколу. У 3 (6,3%) із них біцилінопрофілактика проводилася більше 5 років (6 і 7 років), у решти — до 5 років. Нерегулярність прийому препарату відмічалася у 12 (25,0%) дітей. Невідповідність тривалості прийому дюрانتних форм пеніциліну діючому протоколу спостерігалася у 5 (10,4%) дітей.

Навіть після встановлення діагнозу ХРХС 10 (12,8%) дітей не отримували препарати пролонгованого пеніциліну, і лише у 2 пацієнтів це пов'язувалося з алергією на препарати пеніцилінового ряду. Ще у 14 (17,9%) пацієнтів спостерігалася нерегулярність введення ін'єкцій.

За даними анкетування 38 дітей із ХРХС встановлено, що більшість дітей (25 — 65,8%) не знали причини виникнення ГРЛ, половина дітей та їхніх батьків не знали, що тривала антибактеріальна терапія запобігає виникненню ПРЛ і формуванню вад серця. П'ять із 8 дітей, які не отримували препарати пеніциліну, вважали, що антибіотик завдає більше шкоди, ніж користі, з чим і пов'язували причину відмови від ін'єкцій. У 3 дітей батьки не вважали за доцільне його вводити через добре самопочуття дитини. У 2 дітей, які перенесли ГРЛ, через 3–4 роки безперервної антибактеріальної терапії лікарі відмінили вторинну

профілактику (за даними пацієнтів). У подальшому терапію відновили після діагностування ХРХС.

Sarapetis J.R. та співавт. [15] визначено пріоритетні напрями для поліпшення контролю над ГРЛ/ХРХС у найближчі 10 років. Наголошено на важливості вторинної профілактики, при цьому для підвищення її ефективності вирішальне значення відведено прихильності до терапії та використанню нових стратегій для підвищення комплаєнсу.

В окремих країнах для підвищення ефективності вторинної профілактики рекомендовано активне виявлення випадків нерегулярного прийому препаратів бензатин-пеніциліну, визначення випадків, пов'язаних із порушенням планованості реалізації вторинних превентивних режимів із боку медичного персоналу, встановлення персональної відповідальності й розслідування по кожному конкретному випадку [14]. Важливе значення відведено просвітній роботі серед населення. У Новозеландському керівництві визначено три ключові напрями для підвищення ефективності профілактики: ретельну реєстрацію всіх випадків ГРЛ; просвітню роботу серед дітей, хворих на ГРЛ, та їхніх сімей; зменшення болю при ін'єкціях пролонгованого пеніциліну. На сьогодні перспективним напрямом є розробка імплантованих форм пеніциліну [15].

Поточна профілактика ревматизму розглянута Всесвітньою організацією охорони здоров'я в контексті вторинної профілактики інфекційного ендокардиту з відповідними схемами антибактеріальної терапії [3, 21].

Однак при навіть довготривалій антибактеріальній терапії не забезпечено повного контролю над повторними епізодами стрептококової інфекції та формуванням вад серця, що спонукало науковців до пошуку інших методів впливу на патологічний процес. За даними літератури [5], ефективність безперервної профілактики дюрантними формами пеніциліну досягнута лише у 45% хворих на ГРЛ, що, на думку автора, зумовлено токсико-алергічною та імунодепресивною дією препарату на фоні виснаження імунної системи. Зазначений недолік пов'язаний з однобічною спрямованістю терапії проти стрептококу без усунення ризику дії інших несприятливих патогенетичних чинників, зокрема, таких як імунологічні порушення, зміни кровотоку в зоні ураженого клапана, тромбоутворення, у виникненні яких важливе значення відведено ендотеліальній дисфункції та системі оксиду азоту.

З урахуванням провідних імунологічних механізмів розвитку хвороби логічним є пошук методів корекції аутоімунних процесів, імуномодуючих препаратів для попередження ХРХС. На цьому наголосив один із провідних українських ревматологів проф. Ганджа І.М. [4]. Вплив імуномодуючих препаратів при ГРЛ/ХРХС вивчався кілька десятиліть тому [15]. Невеликі, вузько направлені дослідження проводилися останніми роками [13]. У проспективному, двійному сліпому, рандомізованому, плацебо контрольованому дослідженні використовувалися внутрішньовенні імуноглобуліни в пацієнтів

із першим епізодом ГРЛ [17]. У дослідженні не відмічалася достовірна ефективність препарату у зниженні клінічних, лабораторних та ехографічних параметрів хвороби. Через 1 рік в 41% пацієнтів, які отримували імуноглобуліни, і 50% хворих із групи плацебо спостерігалися ознаки ревматичного ураження серця. Отже, використання імуноглобулінів при ГРЛ не зменшує ризик клапанних уражень серця та формування ХРХС.

У хворих із ХРХС вивчався вплив двотижневого курсу диклофенаку з наступним місячним курсом вобензиму на стан клітинного та гуморального імунітету [5]. Після проведеного курсу лікування диклофенаком відновилися деякі функції клітинного імунітету, зменшився рівень ЦІК та про- і протизапальних цитокінів у 52% хворих. Після курсу вобензиму нормалізувалися ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП- α та Іg Е у 86% хворих.

У ході клініко-імунологічного дослідження використання Імунофану в комплексному лікуванні та вторинній профілактиці ГРЛ із метою імунокорекції [10] достовірно зменшилися прояви кардиту, активності запального процесу, збільшилася абсолютна кількість лімфоцитів CD3+, CD4+, ІРІ, відновився імуноглобуліновий спектр порівняно з контролем. Імунофан мав позитивний вплив на цитокіновий профіль у 80% хворих (проти 36% у групі контролю) - ФНП- α , ІЛ 6 та нормалізацію ІЛ 4. У 84% хворих основної групи на фоні підтримуючих доз імунофану не було загострень ревматичного процесу.

У проведеному нами дослідженні [2] встановлено позитивне значення імунокоригуючого препарату з протівірусною активністю інозину пранобексу в комплексному лікуванні дітей із ХРХС. Доведено, що препарат має позитивний ефект, який проявляється у швидшій динаміці клінічної симптоматики; підвищенні протизапальної активності: зниженні кількості лейкоцитів, рівня серомукоїду, церулоплазміну; має регуляторний вплив на клітинну ланку імунітету: активує CD3+, CD4+, CD8+, знижує імунорегуляторний індекс; нормалізує рівні Іg Е, ЦІК, кріоглобулінів; позитивно діє на цитокіновий профіль та активує протівірусні механізми.

Висновки

Таким чином, провідною ланкою попередження виникнення та прогресування ХРХС у дітей залишається адекватна профілактика стрептококових інфекцій, зокрема стрептококового тонзилофарингіту. При виборі препарату й режиму його введення необхідно враховувати фармакокінетику засобу, при цьому перевагу слід надавати препаратам бензатин-пеніциліну. Для збільшення прихильності пацієнта до тривалої антибактеріальної терапії потрібно проводити роз'яснювальну роботу серед дітей та їхніх батьків щодо необхідності й переваг терапії. Враховуючи сучасні погляди на патогенез захворювання, комплексна профілактика та реабілітація має включати засоби патогенетичної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

- Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка у подростков / Б.С. Белов // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 56—61.
- Боярчук О.Р. Имунокоригующая терапия в детей с хронической ревматической хворобой сердца / О.Р. Боярчук // Вісник наук. досліджень. — 2012. — № 3. — С. 127—129.
- Волосовець О.П. Гостра ревматична лихоманка як проблема сучасної дитячої ревматології / О.П. Волосовець // Здоровье ребенка. — 2010. — № 3 (24). — С. 106—110.
- Ганджа І.М. До питання про попередження рецидивів ревматизму / І.М. Ганджа // Укр. ревматологічний журнал. — 2000. — № 1. — С. 44—46.
- Ілляш М.Г. Лікування хворих на ревматичні вади серця / М.Г. Ілляш, Г.А. Мотюк, Г.І. Гавриленко // Укр. ревматологічний журнал. — 2007. — № 3 (29). — С. 74.
- Мамалуй Н.І. Повторна ревматична лихоманка у дітей та підлітків: фактори ризику і еволюція / Н.І. Мамалуй, В.М. Савво // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 4. — С. 76.
- Насонова В.А. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки / В.А. Насонова, Н.Н. Кузьмина, Б.С. Белов // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 5—9.

8. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування кардіоревматологічних хвороб у дітей : наказ МОЗ України від 19.07.2005 р. № 362 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : www.moz.gov.ua — Назва з екрана.
9. Пути повышения эффективности противорецидивного лечения острой ревматической лихорадки у детей / Е.В. Прохоров, Л.Л. Челпан, И.М. Островский [и др.] // Современная педиатрия. — 2006. — № 3 (12). — С. 154—155.
10. Якубовська І.О. Імунокорекція та імунопрофілактика у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця / І.О. Якубовська, О.Р. Сарапук // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранення / Современная кардиология — от науки к практике : научно-практ. конференц., Феодосия, 30.09-1.10.2008 : материалы конференц. — Феодосия, 2008. — Т. 144, ч. V. — С. 159—160.
11. Adherence to secondary prophylaxis and disease recurrence in 536 Brazilian children with rheumatic fever / C.F. Pelajo, J.M. Lopez—Benitez, J.M. Torres, S.K. de Oliveira // *Pediatr. Rheumatol. Online J.* — 2010. — Vol. 8. — P. 22.
12. An Australian guideline for rheumatic fever and rheumatic heart disease: an abridged outline / J.R. Carapetis, A. Brown, N.J. Wilson [et al.] // *Med. J. Aust.* — 2007. — Vol. 186. — P. 581—586.
13. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever / A.M. Cilliers, J. Manyemba, H. Saloojee // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2003. — CD003176.
14. Atatoa—Carr P. Rheumatic fever diagnosis, management, and secondary prevention: a New Zealand guideline / Polly Atatoa—Carr, Diana Lennon, Nigel Wilson // *The New Zealand Medical Journal.* — 2008. — Vol. 121, N 1271. — P. 59—69.
15. Carapetis J.R. Global research priorities in rheumatic fever and rheumatic heart disease / J.R. Carapetis, L.J. Zuhlke // *Ann. Pediatr. Card.* — 2011. — Vol. 4. — P. 4—12.
16. Cassidy J.T. *Textbook of Pediatric Rheumatology* / J.T. Cassidy, R.E. Petty. — Elsevier Saunders, 2005. — P. 614—629.
17. Intravenous immunoglobulin in acute rheumatic fever: a randomized control trial / L.M. Voss, N.J. Wilson, J.M. Neutze [et al.] // *Circulation.* — 2001. — Vol 103. — P. 401—406.
18. Manyemba J. Intramuscular penicillin is more effective than oral penicillin in secondary prevention of rheumatic fever — a systematic review / J. Manyemba, B.M. Mayosi // *S. Afr. Med. J.* — 2003. — Vol. 93 (3). — P. 212—218.
19. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics / M.A. Gerber, R.S. Baltimore, C.B. Eaton // *Circulation.* — 2009. — Vol. 119 (11). — P. 1541—1551.
20. Three- versus four-week administration of benzathine penicillin G: effects on incidence of streptococcal infections and recurrences of rheumatic fever / H.C. Lue, M.H. Wu, J.K. Wang [et al.] // *Pediatrics.* — 1996. — Vol. 97. — P. 984—988.
21. WHO Expert Consultation on Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October — 1 November 2001: WHO technical report series. — 2004. — Vol. 923. — 122 p.

Пути повышения эффективности реабилитации детей с хронической ревматической болезнью сердца

О.Р. Боярчук

ДВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь, Украина

Цель — провести анализ литературных источников и личных данных по усовершенствованию вторичной профилактики острой ревматической лихорадки и реабилитации детей с хронической ревматической болезнью сердца.

Пациенты и методы. Анализ проведен на основании обследования 71 детей в возрасте 4—17 лет: 23 детей с острой ревматической лихорадкой и 48 пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Острая ревматическая лихорадка диагностирована по критериям Киселя—Джонса (в модификации Ассоциации ревматологов Украины, 2004), а хроническая ревматическая болезнь сердца — при наличии порока сердца или поствоспалительного краевого фиброза створок клапанов сердца после перенесенной острой ревматической лихорадки. Используются общепринятые в медицине методы статистики с применением пакета программ Statistica 6.0. Для выявления статистически значимых отклонений использован непараметрический χ^2 -критерий для сравнения частотных величин. За достоверность результатов приняты отклонение при $p < 0,05$.

Результаты. Доказана необходимость учитывать фармакокинетику дюранных форм пенициллина для определения кратности его введения. Для увеличения приверженности пациента к длительной антибактериальной терапии нужно проводить разъяснительную работу среди детей и их родителей о необходимости и преимуществах терапии.

Выводы. Учитывая современные взгляды на патогенез заболевания, комплексная профилактика и реабилитация хронической ревматической болезни сердца должна включать средства патогенетической терапии.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, вторичная профилактика, дети.

Ways of improving the rehabilitation efficiency among children with chronic rheumatic heart disease

O.R. Boyarchuk

Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Ternopol, Ukraine

Purpose — analyzing the literary sources and personal data to improve the secondary prevention of the acute rheumatic fever and children rehabilitation with a chronic rheumatic heart disease.

Patients and methods: The analysis was made based on examination of 71 children aged 4 to 17 years: 23 children with an acute rheumatic fever and 48 patients with a chronic rheumatic heart disease.

An acute rheumatic fever is diagnosing by Kisel-Johnson criteria (according to The Ukrainian Association of Rheumatologists, 2004) and a chronic rheumatic heart disease when we have a congenital heart disease or post-inflammatory fibrosis of the heart valves flaps after an acute rheumatic fever. The statistic methods with the Statistica 6,0 programme were used. To identify the statistics deviations a non-parametric χ^2 -criteria was used for frequency rate comparison. The results validity accepted the $< 0,05$ deviation.

Results: Proving the necessity of taking into account the pharmacokinetics of penicillin to determine the drug injection regime. To achieve the greater patient adherence for a long-term antibiotic therapy it should be conducted an educational activities among children and their parents as for the benefits of therapy.

Conclusion: Due to the current views on the pathogenesis of the disease, a complex prevention and rehabilitation of chronic rheumatic heart disease should include the pathogenetic therapy resources.

Key words: acute rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease, secondary prevention, children.

Сведения об авторах:

Боярчук Оксана Романовна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии ННИПО Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Горбачевского. Адрес: г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел. (0352) 52-45-87.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014

Л.М. Булат, О.В. Лисунець

Можливості оцінки сімейним лікарем преморбідного фону в завчасно народжених дітей

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, України

Мета — розробити модель оцінки преморбідного фону завчасно народжених дітей, для оптимізації медичного супроводу недоношених дітей на етапі їхнього виходжування в умовах розгорнутої первинної медико-санітарної допомоги.

Пацієнти та методи. Під спостереженням на етапах виходжування у міській лікарні «Центр матері і дитини» м. Вінниці знаходилися діти з малою масою тіла при народженні 1500–2500 г і терміном гестації 32–36 тиж. Основний клінічний масив дослідження становили 58 недоношених дітей, критеріями залучення до якого були, гестаційний вік ≥ 32 тиж., мінімальна маса тіла при народженні (1600 г), відсутність значних вад розвитку, пологових травм, спадкових захворювань. Фактори перинатального ризику визначено відповідно до шкали А. Coorland. Отримані дані оброблено на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel. Для обробки отриманих результатів використано методи описової і порівняльної статистики.

Результати. Створено алгоритм оцінки преморбідного фону завчасно народжених дітей, оскільки такі діти потребують індивідуальних заходів диспансерного спостереження, спрямованих на активацію та стимуляцію неспецифічних факторів захисту.

Висновки. Таблиця визначення суми діагностичних коефіцієнтів значущих ознак дає змогу формувати контингенти спостереження та складати плани ефективних заходів диспансеризації на етапі первинної медико-санітарної допомоги, виходячи із індивідуальних анатомо-фізіологічних особливостей, обтяженого преморбідного фону і потреби у виходжуванні та оздоровленні завчасно народжених дітей.

Ключові слова: преморбідний фон, недоношені новонароджені, сімейний лікар.

Вступ

Загальнодержавна програма «Здоров'я — 2020: Український вимір» спрямована на досягнення індивідуального і суспільного добробуту та перспективи стійкого медико-соціального розвитку й розбудови медичної галузі зокрема. Цією програмою визначено цільові показники виконання конкретних завдань і передбачено комплексний міжсекторальний підхід щодо їх реалізації. Водночас, досягнення вказаних пріоритетів можливе передусім у контексті «Політики досягнення здоров'я для всіх в Європейському регіоні ВООЗ», а саме: у забезпеченні здорового початку життя, тобто доступної та ефективної акушерсько-педіатричної допомоги населенню. Таким чином, лікарі загальної практики / сімейні лікарі мають долучитися до етапів виходжування та диспансеризації наймолодшого дитячого контингенту [3, 6, 7].

На сьогодні залишається актуальною для вивчення когорти дітей, що народилися завчасно, оскільки сучасні перинатальні технології націлені на пологорозрішення, стабілізацію вітальних функцій новонароджених дітей та більшою мірою на перший етап виходжування немовлят [5]. Залишається відкритим питання щодо уніфікованого стандарту медичного спостереження за такими дітьми на етапі амбулаторного спостереження [1]. Доведено, що недоношені немовлята, особливо з малою та дуже малою масою тіла, потребують не лише спеціальних умов виходжування і вигодовування для гармонійного фізичного та інтелектуального розвитку, але й мають істотно вищий ризик розвитку ендокринної та серцево-судинної патології (метаболічний синдром, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія) у дорослому віці [2, 8]. Таким чином, пошук ефективних моделей оцінки загального стану завчасно народжених немовлят і визначення лікарської тактики на етапі первинної медико-соціальної допомоги (-ПМСД) у кожному індивідуальному випадку є актуальним і нагальним завданням педіатричної служби в цілому.

Мета роботи — розробити модель оцінки преморбідного фону завчасно народжених дітей, для оптимізації медичного супроводу недоношених дітей на етапі їхнього виходжування в умовах розгорнутої ПМСД.

Матеріали та методи дослідження

Створення моделі оцінки та моніторингу преморбідного фону завчасно народжених дітей досягалося за допо-

могою процедури послідовного розпізнання Вальда, що дає змогу на підставі аналізу частоти, з якою зустрічаються клініко-анамнестичні симптоми та лабораторно-інструментальні патерни на етапах виходжування недоношених дітей, визначити значення діагностичних коефіцієнтів (ДК) та інформативну міру (j) найбільш поширених клініко-параклінічних феноменів, властивих саме таким дітям. Інформативна міра $j \geq 6,0$ свідчить про дуже високу інформативність виявленої клінічної ознаки, $6,0 > j \geq 1,0$ — про високу, $1,0 > j \geq 0,5$ — про помірну, $0,5 > j \geq 0,25$ — про низьку, $0,25 > j \geq 0,1$ — про дуже низьку [4].

Клініко-анамнестична характеристика недоношених дітей включала визначення та аналіз даних антропометрії при народженні, оцінки за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилині життя, загального стану після народження та обсягу застосованих реанімаційних заходів у пологовій залі, а також обсягу власне інтенсивної терапії, проведеної на етапі стабілізації вітальних функцій. Також важливим чинником вивчення особливостей акушерського анамнезу було фіксування та облік факторів перинатального ризику відповідно до шкали А. Coorland. Аналіз даних клінічного стану завчасно народжених немовлят, серед іншого, ґрунтувався на вивченні таких ознак: початок грудного вигодовування до 5-ї доби життя, рівень загального білірубіну у крові, визначений за методом Єндрашика, 171–200 мкмоль/л, тривалістю понад 21-шу добу, відновлення маси тіла при народженні до 14-ї доби життя, величина температурного градієнта між центральною і периферичною температурою тіла понад 2,5°C, загоєння пупкової ранки протягом більше ніж 7 діб після видалення катетера із пупкової вени, оскільки саме ці клінічні ознаки мали достатнє поширення та володіли високою інформативною мірою відповідно до процедури Вальда.

Термометрія проводилася електронним шкірним термометром Omron (межі вимірювання — 32,0–42,0°C, абсолютна похибка — 0,1°C). Центральна температура вимірювалася в пахвинних ямках, а периферична — між дистальними фалангами II і III пальців на обох кистях рук. Після цього визначався градієнт перепаду центральної та периферичної температури (Δt °C).

Лабораторно-інструментальна складова клінічної характеристики недоношених дітей передбачала аналіз і оцінку результатів загальноклінічного та імунологічного

дослідження крові, а саме: вивчення особливостей лімфоцитарної і гранулоцитарного ростків крові, а також фагоцитарної активності та фагоцитарного числа нейтрофілів, що відображає стан неспецифічного захисту.

Фагоцитарна активність нейтрофілів визначалася за допомогою суспензії пекарських дріжджів НВЛ «Гранум» (м. Харків). Попередньо гепаринізована венозна кров обсягом 2 мл центрифугувалася 10 хв. при 1000 обертів за 1 хв. У пробірку з 200 мкл 0,5% суспензії пекарських дріжджів додавалося 400 мкл суспензії відмитих лейкоцитів і залишали в термостаті на 1 год. при 37°C. Після цього в пробірку додавався 5 мл підігрітій до 37°C фізіологічний розчин і центрифугувався 10 хв. при 1500 обертів за 1 хв. Далі готувалися мазки з лейкоцитарної суспензії та фарбувалися за Романовським—Гімзою. Підрахунок фагоцитарного числа (середньої кількості дріжджових часточок, поглинутих одним активним нейтрофілом) і фагоцитарної активності (відсотка фагоцитів у загальній кількості підрахованих нейтрофілів) здійснювався під мікроскопом в імерсійній системі. Інструментальна складова моделі оцінки преморбідного стану завчасно народжених дітей була представлена даними електрокардіографічного дослідження в стандартних і грудних відведеннях, виконаного на багатоканальному електрокардіографі.

Під спостереженням на етапах виходжування в міській лікарні «Центр матері і дитини» м. Вінниці знаходилися діти з малою масою тіла при народженні 1500–2500 г і терміном гестації 32–36 тиж. Основний клінічний масив дослідження становили 58 недоношених дітей, критеріями залучення до якого були гестаційний вік ≥ 32 тиж., мінімальна маса тіла при народженні (1600 г), відсутність значних вад розвитку, пологових травм і спадкових захворювань. Групу порівняння склали з 26 умовно здорових недоношених новонароджених. Спостереження за дітьми тривало до скоригованого віку (СКВ) 42 тиж. У 14 дітей з основного клінічного масиву діагностувалася пряма гіпербілірубінемія понад 171 мкмоль/л, асоційована з гемолітичною хворобою новонародженого (ГХН) за системою АВ0 та Rh-фактором і кон'югаційною жовтяницею, у 15 дітей спостерігалися неонатальні пневмонії і у 29 — гіпоксично-ішемічне ураженням центральної нервової системи (ЦНС). Верифікація усіх діагнозів проводилася за даними клініко-анамнестичного і лабораторно-інструментального обстеження на підставі чинних протоколів діагностики і лікування патології періоду новонародженості МОЗ України (від 08.06.2007 р. № 312, від 21.08.2008 р. № 484, від 27.04.2006 р. № 255, від 29.08.2006 р. № 584, від 13.01.2005 р. № 18).

Отримані дані оброблялися на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel. Для обробки отриманих результатів використовувалися методи описової та порівняльної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Діти з першої групи (з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС) мали термін гестації $33,0 \pm 0,2$ тиж., масу тіла при народженні $1913,3 \pm 188,4$ г, довжину тіла $43,2 \pm 1,1$ см, окружність голови $30,9 \pm 1,5$ см. Немовлята з другої групи (з неонатальними пневмоніями) мали термін гестації $33,0 \pm 0,6$ тиж., масу тіла при народженні $1906,4 \pm 155,8$ г, довжину тіла $43,0 \pm 1,3$ см, окружність голови $30,5 \pm 1,6$ см. Діти з третьої групи (з жовтяницями) мали термін гестації $33,1 \pm 0,5$ тиж., масу тіла при народженні $1924,0 \pm 162,8$ г, довжину тіла $43,3 \pm 1,1$ см, окружність голови $31,4 \pm 1,2$ см. Немовлята із групи порівняння мали термін гестації $33 \pm 0,4$ тиж., масу тіла при народженні $1982,1 \pm 209,3$ г, довжину тіла $44,5 \pm 1,1$ см, окружність голови $30,3 \pm 1,3$ см.

Гестаційний вік новонароджених визначали, порівнюючи акушерські дані з результатами оцінювання новонароджених за шкалою Ballard. Достовірних відмінностей за антропометричними показниками і гестаційним віком між сформованими групами дослідження не було.

Оцінку за шкалою Апгар на 5-й хвилині життя 7 балів мали 24 (82,8%) дитини з першої групи, 9 (60,0%) — з другої, 12 (85,7%) — з третьої, 11 (42,3%) — з групи порівняння ($p > 0,05$). У 5 (17,2%) дітей із першої групи, 6 (40,0%) — із другої, 2 (14,3%) — із третьої, 15 (57,7%) — із групи порівняння була оцінка понад 7 балів ($p < 0,05$). Таким чином, достовірно більше дітей у групі порівняння мали вищі оцінки за шкалою Апгар. Лише в матерів дітей із першої групи перебіг вагітності ускладнювався відшаруванням плаценти (17,2% [ДІ: 5,9–32,7%]; $p < 0,05$ щодо всіх інших груп) і були стрімкими пологи (17,2% [ДІ: 5,9–32,7%]; $p < 0,05$ щодо всіх інших груп). Ці матері також частіше курили (відповідно 27,5% [ДІ: 13,1–44,5%] проти 33,3% [ДІ: 11,8–56,8%] у другій, 28,6% [ДІ: 8,7–54,4%] у третій, 0% у групі порівняння; $p < 0,05$) і зловживали спиртними напоями (17,2% [ДІ: 5,9–32,8%]; $p < 0,05$ щодо всіх інших груп, де цього чинника ризику не було). Обвиття пуповиною навколо ший відмічалось тільки в анамнезі новонароджених із гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС (13,8% [ДІ: 3,9–28,4%]; $p < 0,05$ щодо всіх інших груп). Ці немовлята також вірогідно частіше народжувались у неправильному передлежанні (відповідно 13,8% [ДІ: 3,9–28,4%] проти 6,6% [ДІ: 0,01–23,9%] у другій; 7,1% [ДІ: 0,01–25,8%] у третій і 7,7% [ДІ: 0,79–20,7%] у групі порівняння; $p > 0,05$). Вік менше 17 або більше 35 років мали 20,3% [ДІ: 8,0–36,6%] матерів дітей із першої групи і 26,6% [ДІ: 8,2–50,8%] — із другої групи ($p > 0,05$). Однак жінок такого віку не було в третій групі та групі порівняння ($p < 0,05$ порівняно з першою і другою групами). Частота інфекційних захворювань у другій половині вагітності була найвищою в матерів немовлят із другої групи (40% [ДІ: 17,6–64,8%] проти 6,9% [ДІ: 0,71–18,7%] у першій; 0% у третій групі ($p < 0,05$) і 7,7% [ДІ: 0,79–20,7%] у групі порівняння; $p > 0,05$).

Аналіз особливостей перебігу раннього неонатального періоду в дітей з основного клінічного масиву засвідчив, що реанімаційні заходи в пологовій залі включали тепловий захист, забезпечення прохідності дихальних шляхів, штучну вентиляцію легень (ШВЛ), яку проводили 14 (24,1%) дітям, й оксигенотерапію вільним потоком 44 (75,9%) дітям. За частотою потреби у ШВЛ достовірної різниці між групами не виявлено, оскільки такого втручання потребували 7 (24,1%) дітей із першої, 4 (26,7%) немовляти з другої, 3 (21,4%) дитини з третьої групи ($p > 0,05$). У подальшому в 17 (58,6%) немовлят із першої, 6 (40,0%) — із другої, 8 (57,1%) — із третьої групи виявлено легкі дихальні розлади (ДР). Помірні ДР діагностувалися у 12 (41,4%) дітей із ураженням ЦНС, у 5 (33,3%) немовлят із другої, 6 (42,9%) — із третьої групи, а важкі — лише в 4 (26,7%) новонароджених із другої групи ($p < 0,05$).

Водночас, незалежно від наявності перинатальної патології характерним було поступове зменшення загальної кількості лейкоцитів і частки лімфоцитів протягом неонатального періоду до СКВ 42 тиж. У немовлят з основного клінічного масиву загальна кількість лейкоцитів зменшувалася від $(10,2 \pm 1,4) \times 10^9$ /мл до $(5,3 \pm 1,0) \times 10^9$ /мл ($p \geq 0,05$), а частка лімфоцитів — від $57 \pm 3,5\%$ до $47,8 \pm 2,1\%$ ($p \geq 0,05$). У групі порівняння загальна кількість лейкоцитів теж зменшувалася від $(12,2 \pm 1,4) \times 10^9$ /мл до $(6,0 \pm 1,7) \times 10^9$ /мл ($p \geq 0,05$), а частка лімфоцитів — від $60,2 \pm 2,6\%$ до $49,2 \pm 1,4\%$ ($p \geq 0,05$).

Дослідження фагоцитарної активності та фагоцитарного числа в цей період також засвідчили наявність якіс-

Таблиця

Діагностична значущість окремих клініко-анамнестичних ознак та лабораторно-інструментальних патернів у моделі оцінки преморбідного фону недоношених дітей

Клініко-анамнестичні ознаки	Градація ознаки	ДК	j
Початок грудного вигодовування до 5-ї доби життя	Є	+14,5	11,8
	Немає	-13,5	
Тривалість жовтяниці більше 21-ї добу	Є	-7,8	5,11
	Немає	+7,0	
Відновлення маси тіла при народженні до 14-ї доби життя	Є	+9,0	5,03
	Немає	-6,0	
Величина температурного градієнта понад 2,5°C	Є	-6,0	1,5
	Немає	+2,3	
Загоєння пупкової ранки більше 7 діб (після видалення катетера із пупкової вени)	Є	-11	1,33
	Немає	+1,1	
Лабораторно-інструментальні патерни		ДК	j
Фагоцитарне число	2,5±0,5	-2,7	6,5
	5,0±1,4	+5,4	
Фагоцитарна активність	44,8±4,2%	-3,4	6,0
	75,0±6,3%	+6,8	
Кількість лейкоцитів	(5,3±1,0)×10 ⁹ /мл	-6,0	1,5
	(6,0±1,7)×10 ⁹ /мл	+6,0	
Частка лімфоцитів	47,8±2,1%	-6,0	3,6
	49,2±1,4%	+7,0	
Синусова тахіаритмія	Є	-7,5	1,7
	Немає	+9,0	
Синусова брадіаритмія	Є	-10	2,0
	Немає	+6,0	
Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса	Є	-3,3	0,5
	Немає	+2,5	
Подовження інтервалу QT	Є	-10	2,1
	Немає	+6,0	
Суправентрикулярні екстрасистоли	Є	-4,5	1,1
	Немає	+5,5	
Шлуночкові екстрасистоли	Є	-6,0	1,3
	Немає	+4,5	
Депресія сегменту ST	Є	-7,5	2,3
	Немає	+6,0	

ної неповноцінності гранулоцитів у немовлят з основного клінічного масиву порівняно з умовно здоровими недоношеними дітьми. У немовлят з основного клінічного масиву показники фагоцитарної активності та фагоцитарного числа були достовірно нижчими, ніж у недоношених дітей із групи порівняння (відповідно 44,8±4,2% проти 75,0±6,3%; $p \geq 0,05$, 2,5±0,5 проти 5,0±1,4; $p \geq 0,05$).

Таким чином, для недоношених дітей характерною є фагоцитарно-лімфоцитарна неповносправність, що визначає формування механізмів імунної відповіді в подальшому.

За даними електрокардіографії, для дітей основного клінічного масиву характерними були порушення ритму, провідності, процесів реполяризації міокарда.

Систематизувавши отримані дані клініко-анамнестичного та лабораторно-інструментального дослідження завчасно народжених дітей із малою масою тіла та терміном гестації понад 32 тиж. впродовж госпітальних етапів виходування, розроблено таблицю оцінки та моніторингу преморбідного фону таких дітей, що дає змогу на підставі виявлення зазначених ознак формувати групи диспансерного спостереження та розробляти плани заходів диспансеризації лікарям первинної ланки.

Правила роботи з таблицею такі: слід провести алгебраїчне додавання діагностичних коефіцієнтів виявлених клініко-лабораторних феноменів, починаючи з найбільш інформативних. Сума діагностичних коефіцієнтів $\leq -25,5$ вказує на обтяжливий преморбідний фон у завчасно народжених дітей.

Висновки

Значущими для оцінки преморбідного фону в завчасно народжених немовлят є такі клініко-анамнестичні чинники: дані акушерського анамнезу про завчасне відшарування плаценти, стрімкі пологи, неправильне передлежання плода, обвиття пуповини навколо шиї, а також перенесені інфекційні захворювання у II половині вагітності та паління і зловживання спиртними напоями майбутніми матерями під час вагітності. У період новонародженості високою інформативністю щодо оцінки загального стану недоношених немовлят та їхнього преморбідного фону володіють такі клінічні ознаки: ранній початок грудного вигодовування до 5-ї доби життя, тривалість неонатальної жовтяниці, своєчасне відновлення маси тіла при народженні, коливання величини температурного градієнта між центральною і периферичною температурою тіла в межах не більше 2,5°C, своєчасне

загоєння пупкової ранки після видалення катетера із пупкової вени.

Встановлені особливості лімфоцитарно-гранулоцитарного ростка крові засвідчують неповносправність повноцінної імунної відповіді за рахунок зменшеної фагоцитарної активності та фагоцитарного числа нейтрофілів, що обмежує імунну презентацію антигенів у періоді новонародженості та ранньому віці. Таким чином, недоношені діти потребують індивідуальних заходів диспансерного спостереження, скерованих на активацію та стимуляцію неспецифічних факторів захисту.

Виявлені ЕКГ-феномени в періоді новонародженості у недоношених немовлят вказують на системні поліорганні зміни, ініційовані різними чинниками в перинатально-

му періоді, та є маркерами преморбідного фону таких малюків. Оскільки, завдяки особливостям внутрішньоробного органогенезу, функціонування серцево-судинної системи акумулює в собі і стан міокарда, і компенсаторні можливості організму в цілому.

Використовуючи запропоновану таблицю визначення суми діагностичних коефіцієнтів значущих ознак, є можливість формувати контингенти спостереження та складати плани ефективних заходів диспансеризації на етапі ПМСД, виходячи з індивідуальних анатомо-фізіологічних особливостей, обтяженого преморбідного фону і потреби у виходженні та оздоровленні завчасно народжених дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы выхаживания и вскармливания недоношенных детей на современном этапе // Новости медицины и фармации в Украине. — 2013. — № 4 (445). — С. 14—15.
2. Взаимосвязь низкой массы тела при рождении с маркерами метаболического синдрома у подростков с ожирением / Н.Н. Миняйлова, Е.Л. Сундукова, Ю.И. Ровда [и др.] // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 5. — С. 24—32.
3. Гойда Н.Г. Нормативно-правове забезпечення державної політики України щодо охорони материнства і дитинства / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко // Педіатрія: національний підручник; за ред. В.В. Бережного. — К., 2013. — С. 21—39.
4. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. — Ленинград: Медицина, 1978. — С. 294.
5. Нові підходи до первинної реанімації новонароджених та післяреанімаційної допомоги // Новости медицины и фармации в Украине. — 2013. — № 8 (458). — С. 22.
6. Толстанов О.К. Пріоритетні завдання педіатричної освіти та науки в контексті реформування галузі охорони здоров'я / О.К. Толстанов // Новости медицины и фармации в Украине. — 2013. — № 16 (467). — С. 20—22.
7. Черешнюк Г.С. Місце шкільно-дошкільної служби в реформованій системі охорони здоров'я в пілотному регіоні / Г.С. Черешнюк // Новости медицины и фармации в Украине. — 2013. — № 8 (456). — С. 23.
8. Яблонь О.С. Новонародженні з малою масою тіла: стан проблеми у Вінницькому регіоні / О.С. Яблонь // Вісник Вінницького нац. мед. університету ім. М.І. Пирогова. — 2003. — № 2 (2). — С. 761—763.

Пути повышения эффективности реабилитации детей с хронической ревматической болезнью сердца

О.Р. Боярчук

ДВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь, Украина
Цель — провести анализ литературных источников и личных данных по усовершенствованию вторичной профилактики острой ревматической лихорадки и реабилитации детей с хронической ревматической болезнью сердца.

Пациенты и методы. Анализ проведен на основании обследования 71 детей в возрасте 4–17 лет: 23 детей с острой ревматической лихорадкой и 48 пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Острая ревматическая лихорадка диагностирована по критериям Киселя—Джонса (в модификации Ассоциации ревматологов Украины, 2004), а хроническая ревматическая болезнь сердца — при наличии порока сердца или постоперационного краевого фиброза створок клапанов сердца после перенесенной острой ревматической лихорадки. Использованы общепринятые в медицине методы статистики с применением пакета программ Statistica 6.0. Для выявления статистически значимых отклонений использован непараметрический χ^2 -критерий для сравнения частотных величин. За достоверность результатов приняли отклонение при $p < 0,05$.

Результаты. Доказана необходимость учитывать фармакокинетику дюранных форм пенициллина для определения кратности его введения. Для увеличения приверженности пациента к длительной антибактериальной терапии нужно проводить разъяснительную работу среди детей и их родителей о необходимости и преимуществах терапии.

Выводы. Учитывая современные взгляды на патогенез заболевания, комплексная профилактика и реабилитация хронической ревматической болезни сердца должна включать средства патогенетической терапии.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, вторичная профилактика, дети.

The family physician assessing possibility of the premorbid condition among premature infants

L.M. Bulat, O.V. Lysunets

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsya, Ukraine

Purpose — developing the value model of premorbid fond for premature infants to optimize their medical support during nursing in terms of primary health care.

Patients and methods: At nursing phases under the supervision there were children with a low birth weight 1500–2500 g and gestation term 32–36 weeks in Vinnitsa City Hospital «Mother and Child Centre». The main clinical researches participated 58 premature infants on gestational term ≥ 32 weeks with min. birth weight (1600 g), with no major malformations, birth injuries, hereditary diseases. The perinatal risk factors determine according to A. Coopland scale. The results were processed by Microsoft Excel software with descriptive and comparative statistics.

Results: the value model of premorbid fond for premature infants was created, as they need an individual clinical supervision on activation and stimulation of non-specific protective factors.

Conclusion: The estimation algorithm allows an opportunity for monitoring forming and making the clinical examination plans on primary health care terms according to an individual anatomical and physiological features, necessity for premature infants recovering.

Key words: premorbid fond, preterm infants, family doctor

Сведения об авторах:

Буллат Леонид Михайлович — д.мед.н., проф., зав. каф. пропедевтики педиатрии и уходу за больными детьми Винницкого НМУ им. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. 0677472454

Лисунец Оксана Васильевна — к.мед.н., ассистент каф. пропедевтики педиатрии и уходу за больными детьми Винницкого НМУ им. Пирогова.

Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. 0984552938

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

С.М. Касян¹, І.В. Тарасова², Т.М. Клименко²

Особливості фізичного та нервово-психічного розвитку дітей, які перенесли перинатальне гіпоксичне ураження центральної нервової системи

¹Сумський державний університет, медичний інститут, м. Суми, Україна²Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Мета — оцінити фізичний розвиток дітей на першому році життя і вивчити вплив перинатального гіпоксичного ураження центральної нервової системи на динаміку їх нервово-психічного розвитку.

Пацієнти та методи. Під наглядом перебувало 73 дитини (2011–2012 років народження), які знаходилися на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії та патології новонароджених Сумської обласної дитячої клінічної лікарні та перенесли перинатальне гіпоксичне ураження центральної нервової системи. Залежно від тяжкості патології, дітей розподілено на дві групи: I група — 38 дітей із тяжкими ушкодженнями центральної нервової системи (оцінка за шкалою Апгар на 1-й хв. життя менше 4 балів); II група — 35 дітей із середньої важкості ушкодженнями (4–6 балів). Групу контролю (III група) склали 20 дітей без вищезазначеної патології в анамнезі. Усім новонародженим проведено нейросонографію та доплерографію.

Результати. Доведено, що нервово-психічний розвиток дітей із перинатальним гіпоксичним ураженням центральної нервової системи характеризувався відставанням у розвитку за всіма лініями аналізаторів. Найбільш значне відхилення (відставання на 3–4 та більше епікризних термінів) відмічено у мовному, сенсорному та моторному розвитку. У дітей із зазначеною патологією виявлено значні відхилення в поведінці, які ускладнюють адаптацію до нових мікросоціальних умов. Серед дітей із перинатальним гіпоксичним ураженням центральної нервової системи зареєстровано високу частку інвалідності.

Висновки. Високий рівень ускладнень з боку центральної нервової системи свідчить про необхідність проведення комплексного диференційованого лікування і реабілітації дітей із гіпоксією з урахування етіологічного фактора, чинників, які діють в ante-, intra- та постнатальному періодах, особливостей клінічного перебігу та виявлених патологічних змін на нейросонографії.

Ключові слова: перинатальне гіпоксичне ураження центральної нервової системи, нервово-психічний та фізичний розвиток, діти.

Вступ

Проблема адаптації дітей, які перенесли перинатальне гіпоксичне ураження (ПГУ) центральної нервової системи (ЦНС), залишається дуже актуальною. Пошкодження головного мозку в ранні терміни онтогенезу порушують еволюційно детермінований сценарій пре-, інтра- та постнатальної адаптації, уповільнюють дозрівання параметрів функціональних ЦНС, що підвищує ймовірність розвитку вторинних церебральних дефектів. Наслідки ПГУ ЦНС відображають не тільки тяжкість уражень, але й ефективність реалізації можливостей самогенетичних механізмів організму та медико-соціальних факторів своєчасно компенсувати спотворення нейроонтогенезу [5, 8]. Увага дослідників приділяється вивченню не тільки різноманітних нейрофізіологічних механізмів ураження головного мозку в дітей, але й особливостям подальшого розвитку таких малюків [1, 5, 8]. Перший рік життя дитини характеризується інтенсивними темпами фізичного, нервово-психічного розвитку (НПР) і функціонального дозрівання органів та систем [7, 10]. Останнім часом погіршилися показники стану НПР дітей, які перенесли ПГУ ЦНС. Навіть за умови своєчасної патогенетичної терапії близько 70% дітей, які мали гіпоксію, не досягали вікового рівня НПР [2].

Мета роботи — оцінити фізичний розвиток дітей на першому році життя і вивчити вплив ПГУ ЦНС на динаміку їх нервово-психічного розвитку.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом в динаміці першого року життя перебувало 73 дитини, які народилися в 2011–2012 рр., знаходилися на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії та патології новонароджених Сумської обласної дитячої клінічної лікарні та перенесли ПГУ ЦНС, і 20 здорових доношених новонароджених без перинатальної патології в анамнезі.

Усі новонароджені з діагнозами ПГУ ЦНС народилися в стані асфіксії та відповідали розробленим критеріям включення: згідно з наказом МОЗ України від 08.06.2007 р.

№ 312 «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та після реанімаційної допомоги новонародженим» та за МКХ-10 [4, 6]. З метою об'єктивізації клінічних ознак перинатального ураження ЦНС і спостереження за трансформацією виявлених структурних церебральних порушень усім новонародженим проводилася нейросонографія та доплерографія. Гестаційний вік обстежених становив 38 і більше тижнів. Критеріями виключення з дослідження були наявність природжених вад розвитку та хромосомних захворювань.

Залежно від тяжкості ПГУ ЦНС, дітей розподілили на дві групи: I група — 38 дітей із тяжкими ушкодженнями ЦНС (оцінка за шкалою Апгар на 1-й хв. життя менше 4 балів); II група — 35 дітей із ушкодженням ЦНС середньої важкості (оцінка за шкалою Апгар на 1-й хв. життя 4–6 балів). Групу контролю (III групу) становили 20 дітей без ПГУ ЦНС в анамнезі.

Психомоторний розвиток дітей на 1-му році життя оцінювався за розробленою нами методикою (шкали Журби Л.Т., Мастюкової Е.М. (1981 р., 2003 р.) та Печори К.Л., Пантюхіної Г.В. (1996р.)) із визначенням групи та середнього віку НПР та окремих ліній розвитку. Оптимальна оцінка за шкалою вікового розвитку — 30 балів. Оцінка 27–29 балів на одному віковому етапі розцінювалася як варіант вікової норми з динамічним спостереженням. При оцінці 23–26 балів дітей відносили до групи відносного ризику. Оцінка 13–22 бали свідчила про затримку НПР. Групу дітей з оцінкою нижче 13 балів становили діти з тяжкою затримкою НПР, у результаті можливого органічного ураження ЦНС.

Діагностика нервово-психічного розвитку дітей раннього віку проводилася за методикою К.Л. Печори, Г.В. Пантюхіної, Л.Г. Голубевої (1996 р.). Також проводилася якісно-кількісна діагностика ступеня відставання або випередження в НПР дітей, які обстежувалися. Виділялося 4 рівні розвитку: I рівень — діти з нормальним та випереджаючим розвитком; II рівень — діти із затримкою в розвитку на 1 епікризний термін; III рівень — діти із за-

Фізичний розвиток дітей на першому році життя

Показник		I група n=38	II група n=35	III група n=20
Стать чоловіча	n	22	21	8
	M±m, %	57,9±8,12*	60,0±8,4*	40,0±11,2*
Стать жіноча	n	16	14	12
	M±m, %	42,1±8,12	40,0±8,4	60,0±11,2
Маса тіла, г	M	8,44** ***	9,07**	10,51
	m	0,17	0,11	0,17
Довжина тіла, см	M	73,27** ***	75,35**	77,21
	m	0,70	0,24	0,22
Окружність грудної клітки, см	M	45,26** ***	46,72**	48,04
	m	0,30	0,26	0,33
Масо-ростовий коефіцієнт	M	0,116**	0,121**	0,135
	m	0,003	0,002	0,002

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з жіночою статтю; ** – $p < 0,001$ порівняно з групою контролю; *** – $p < 0,001$ порівняно з другою групою.

тримкою в розвитку на 2 епікризні терміни; IV рівень – діти із затримкою в розвитку на 3 епікризні терміни.

Кількісна оцінка емоційно-поведінкових реакцій у дітей раннього віку проводилась за допомогою шкали для визначення емоційного профілю дітей раннього віку (Студеникін М.Я., Макаренко Ю.А., Баркан А.І., 1978 р.). У дітей визначалися негативні емоції, страх, гнів, пізнавальна діяльність, позитивні емоції, соціальні контакти, рухова активність, сон та апетит.

Оцінка фізичного розвитку дітей проводилась на підставі рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я «Нормизросту», які є міжнародним стандартом фізичного розвитку дітей у всіх країнах світу. Гармонійність фізичного розвитку оцінювалася двомірною центильною шкалою співвідношення між масою тіла і зросту. Також використовувалася оцінка даних антропометричних вимірювань (довжина та маса тіла, окружність голови та грудної клітки) за уніфікованою методикою (Ставицкая А.Б., Арон Д.И., 1959 р.).

Статистична обробка результатів проводилась з використанням пакета програм Microsoft Excel, Windows XP. Для оцінки вірогідності різниць середніх величин розраховувався критерій Стьюдента, застосовувалися методи, придатні для медико-біологічних досліджень [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Фізичний розвиток обстежених дітей наведено в таблиці 1.

У групах дітей із ПГУ ЦНС спостерігався достовірно більший відсоток хлопчиків, ніж дівчаток, – 57,9±8,12% проти 42,1±8,12% у I групі ($p < 0,05$) і 60,0±8,4% проти

40,0±8,4% у II групі відповідно, що узгоджується з уявленнями науковців про те, що перинатальна патологія, особливо асфіксія, частіше трапляється в новонароджених чоловічої статі [5, 9].

Дослідження показників, які відображають фізичний розвиток, встановило, що маса, довжина тіла, окружність грудної клітини, масо-ростовий коефіцієнт у групах дітей, що перенесли ПГУ ЦНС, були достовірно ($p < 0,001$) меншими, ніж у дітей контрольної групи (табл. 1). Недостатня вага та затримка росту (нижче -2, -3 стандартного відхилення) спостерігалися у кожній четвертій дитини I групи (26,31%). Серед них надмірна затримка зросту (нижче -3 стандартного відхилення), надмірна недостатність ваги (нижче -3 стандартного відхилення, дефіцит маси тіла 10–15%) зустрічалися тільки у дітей I групи. У II групі частка дітей, які відставали у зрості та масі тіла, була достовірно ($p < 0,001$) меншою і становила 14,28%.

Більш значущими були дані, отримані при аналізі гармонійності фізичного розвитку. Різко дисгармонійний фізичний розвиток, як і порушення в масі і зрості, частіше спостерігався в I групі дітей – 5 (13,15%).

При порівнянні показників фізичного розвитку дітей (табл. 2) доведено, що в обстежених дітей переважала мезоморфія: у контрольній групі вона дорівнювала 70,0±10,5%, у дітей із ПГУ ЦНС – відповідно у 42,1±8,12% і 42,9±8,49% дітей I та II груп.

Помірна доліхоморфія визначалася однаково часто: в контрольній групі – 25,0±9,93%, у дітей із ПГУ ЦНС – відповідно у 23,7±6,99% і 22,9±7,22% дітей I та II груп.

Значна доліхоморфія відмічалася у 13,2±5,56% дітей I групи та 11,4±5,46% дітей II групи, помірна брахіморфія –

Таблиця 2

Фізичний розвиток дітей обстежених груп на першому році життя

Оцінка фізичного розвитку		I група n=38	II група n=35	III група n=20
Значна доліхоморфія	n	5	4	0
	M±m, %	13,2±5,56	11,4±5,46	
Помірна доліхоморфія	n	9	8	5
	M±m, %	23,7±6,99	22,9±7,2	25,0±9,93
Мезоморфія	n	16	15	14
	M±m, %	42,1±8,12*	42,9±8,49*	70,0±10,5
Помірна брахіморфія	n	6	7	1
	M±m, %	15,8±5,99	20,0±6,86	5,0±5,0
Значна брахіморфія	n	2	1	0
	M±m, %	5,26±3,67	2,86±2,86	

Примітка: * – $p < 0,001$ порівняно з групою контролю.

Таблиця 3

Порівняння розвитку та поведінки дітей із перинатальним гіпоксичним ураженням центральної нервової системи в різні періоди захворювання (%)

Період захворювання	З відхиленнями		Лінія розвитку								Показник поведінки					
	у ННР	у поведінці	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Гострий	52,0	86,7	45,2	45,2	72,6	76,7	-	-	-	-	86,7	61,6	53,4	15,0	52,0	28,8
Відновлюваний	60,3	75,3	28,8	27,4	28,8	60,3	46,6	34,2	31,5	48	68,5	68,5	54,8	34,2	47,9	31,5

Примітки: 1 – зорові реакції; 2 – слухові реакції; 3 – емоційні реакції; 4 – спільні рухи; 5 – рухи руки (до 6 міс.); 6 – активна мова; 7 – розуміння мови; 8 – навички в режимних процесах; 9 – емоційний стан; 10 – засипання; 11 – сон; 12 – апетит; 13 – характер бадьорості; 14 – індивідуальні особливості.

Таблиця 4

Відставання дітей із перинатальним гіпоксичним ураженням центральної нервової системи за лініями розвитку (%)

Вік, місяць	1	2	3	4	5	6	7	8
1	17,8	8,2	19,1	39,7	-	-	-	-
10	-	-	-	36,9	37,0	28,8	26,0	41,0
12	-	-	-	32,8	38,3	23,3	17,8	27,4
Усього	17,8	8,2	19,1	39,7	30,1	26,0	21,9	30,1

Примітки: 1 – зорові реакції; 2 – слухові реакції; 3 – емоційні реакції; 4 – спільні рухи; 5 – рухи руки (до 6 міс.); 6 – активна мова; 7 – розуміння мови; 8 – навички в режимних процесах.

відповідно у $15,8 \pm 5,99\%$ та $20,0 \pm 6,86\%$ дітей, виражена брахіморфія – відповідно у $5,26 \pm 3,67\%$ та $2,86 \pm 2,86\%$, на відміну від групи контролю, в якій значна доліхоморфія та виражена брахіморфія не зустрічались взагалі, а помірна брахіморфія – у $5,0 \pm 5,0\%$ дітей (табл. 2).

Таким чином, комплексна оцінка фізичного розвитку показала, що в дітей із перинатальним ПГУ ЦНС у 2 рази рідше зустрічалась мезоморфія та достовірно частіше, ніж у групі контролю, – значна і помірна доліхоморфія та значна і помірна брахіморфія, що може бути пов'язано з порушенням пластичних процесів у цієї групи дітей.

Нами проаналізовано розвиток та поведінку дітей із ПГУ ЦНС у гострий (перший місяць життя) та відновлюваний (10–12 міс. життя) періоди захворювання. Як видно з табл. 3, у дітей із перенесеним ПГУ ЦНС, у віці 1 місяць значно переважали порушення поведінки. У гострий період у більшості дітей спостерігалася тенденція до відставання в розвитку рухів (більш пізні утримання голівки) та емоційних реакцій (посмішка).

У відновлюваний період кількість дітей, які відстають, суттєво зменшувалася, але залишався високим відсоток дітей із відхиленнями в розвитку загальних рухів руки та навичок. Несприятлива динаміка виявлялася в порушеннях поведінки. Так, із табл. 3 видно, що гострому періоді найбільш порушувався емоційний стан, що виражалося в частому неспокої та безпричинному криці, важкості засипання. У відновлюваний період незначно нормалізувався емоційний стан, але понад удвічі збільшувалася кількість дітей із порушеннями апетиту.

При розгляді розвитку за окремими лініями залежно від віку виявлялася вікова залежність у відставанні дітей (табл.4).

Так, у віці 1 місяць у 39,7% дітей відставали рухи, у 19,1% – відповідні емоційні реакції, у 17,8% – зорові реакції. На нашу думку, затримка формування емоційних і зорових реакцій у дітей із ПГУ ЦНС є прямим наслідком їх фізіологічної незрілості на момент народження та повільним дозріванням у перші місяці життя.

У віці 10 місяців зменшувалося відставання в розвитку рухів на 10%, що свідчило про деяку компенсацію, але збільшувалося відставання в розвитку навичок та рухів руки.

До 12 місяців у дітей із ПГУ ЦНС спостерігалася тенденція до зменшення відсотка відставання в розвитку рухів руки, що прогнозує затримку в розвитку предметної діяльності на 2-му році життя.

Аналіз кореляційної залежності між параметрами ННР виявив найбільші взаємозв'язку з іншими лініями розвитку (з руховою, сенсорною, комунікативною, рефлекторною та мовною функціями). При цьому коефіцієнт кореляції (r) дорівнював $0,3-0,4$, $p < 0,001$, що визначало доцільність надання ранньої логопедичної допомоги дітям із ПГУ ЦНС.

Відставання лише за однією лінією розвитку було у 43 (58,9%) дітей, із них 19 (44,2%) відставали в розвитку рухів, 8 (18,7%) – рухів руки, 6 (13,9%) – навичок, 5 (11,6%) – активного мовлення, 5 (11,6%) – емоційних реакцій.

Цікавим було порівняння дітей за кількістю показників. У віці 1 міс. переважала затримка ННР на 1 епікризний термін (69,8%) за 1–2 (48,0%), рідше за 3–4 (32,8%) показниками. У віці 10 міс. значною була кількість дітей із затримкою на 2 епікризні терміни (30,1%) за 1–2 (39,7%), за 3–5 (17,8%), за 4–5 (32,8%) аналізаторами; на 3 епікризні терміни (17,8%) за 1–2 (50,7%), за 3–4 (12,3) і за 3–5 (17,8%) показниками. У віці 12 міс. у 8,2% дітей спостері-

Таблиця 5

Відставання дітей із перинатальним гіпоксичним ураженням центральної нервової системи за кількістю показників та епікризних термінів (%)

Вік, місяць	Відстають за показниками				Відстають на епікризний термін					
	1–2	3–4	3–5	4–5	1	2	3	4	5	понад 5
1	48,0	32,8	8,2	10,9	69,8	21,9	8,2	-	-	-
10	39,7	15,0	17,8	32,8	50,7	30,1	12,3	8,2	-	-
12	65,7	1,4	17,8	15,0	50,7	12,3	17,8	8,2	4,1	6,8
Усього	52,0	16,4	13,7	19,2	45,2	21,9	12,3	8,2	4,1	6,8

Відхилення в поведінці дітей із перинатальним гіпоксичним ураженням центральної нервової системи (%)

Вік, місяць	За показниками					За кількістю показників						
	а	б	в	г	д	е	1	2	3	4	5	6
1	45,2	41,0	32,8	10,9	41,0	12,3	31,5	27,4	12,3	12,3	8,2	5,5
10	54,8	72,6	75,3	41,0	53,4	21,9	8,2	28,8	28,8	8,2	13,7	12,3
12	31,5	60,3	42,5	41,0	32,8	17,8	24,6	36,9	10,9	17,8	-	9,6
Усього	39,7	53,4	41,0	28,8	38,3	17,8	23,3	30,1	13,7	12,3	10,9	9,6

Примітки: а – емоційний стан; б – засинання; в – сон; г – апетит; д – характер бадьорості; е – індивідуальні особливості.

галось відставання в розвитку на 4 епікризні терміни, у 6,8% дітей – понад 5 епікризних термінів (табл. 5).

У дітей із ГПУ ЦНС у критичний період (10 місяців) значно збільшувалася кількість відставань за 4–5 показниками (з 10,9% до 32,8%). Найбільш значна (на 4–5 та більше епікризних термінів) затримка ННР у дітей, які перенесли ГПУ ЦНС, спостерігалася у 12 місяців життя. У 8,2% дітей, які перенесли ПГУ ЦНС, відставання у ННР передувало дебюту фебрильних та афективно-респіраторних нападів.

У дітей із ПГУ ЦНС переважали порушення поведінки порівняно з відхиленнями в розвитку (табл. 6).

Для аналізу поведінки нами використано 6 основних показників: емоційний стан, засинання, сон, апетит, характер бадьорості, індивідуальні особливості. Як видно з табл. 7, у дітей із ПГУ ЦНС найбільш страждав емоційний стан. Так, у дітей із затримкою ННР, які перенесли ПГУ ЦНС, емоційний статус протягом усього раннього віку був нижчим, ніж у дітей із нормальним розвитком ($11,57 \pm 1,67$ і $24,81 \pm 0,84$ балу відповідно, $p < 0,001$), за рахунок виражених негативних і нестійких емоцій, проявів гніву та страху, підвищеної рухової активності та порушень сну (тривале засинання та неспокійний сон) протягом першого року життя. Крім того, для цих дітей характерними була низька пізнавальна діяльність і поганий апетит на першому році життя. У віці 1 рік середній вік ННР у дітей контрольної групи становив $11,37 \pm 0,09$ міс., у дітей, що перенесли ПГУ ЦНС, – $8,36 \pm 0,06$ міс. ($p < 0,001$). Відставання середнього віку ННР дітей із ПГУ ЦНС від дітей контрольної групи дорівнювало 3 місяці (3 епікризні терміни). У віці 12 міс. відставання розвитку активної мови в дітей, які перенесли ПГУ ЦНС, порівняно з контрольною групою, становило 3,6 міс., мови, яку розуміють – 3,1 міс., рухів – 2,6 міс., навичок – 1,6 міс.

Моторний коефіцієнт у 47,9% дітей наближався до 50%, а у 52% був нижчим, що вказало на високий ступень ризику формування обмеження життєдіяльності (інвалідність із дитинства) у 38 дітей.

Порушення НРП мали пряму залежність із клінічною картиною ПГУ ЦНС. Так, при синдромі вегето-вісцеральних розладів у гострому періоді захворювання затримка ННР становила 1 епікризний термін за 1–2 аналізаторами, при лікворно-гіпертензійному синдромі – на 2–3 епікризні терміни за 2–3 показниками. При формуванні дитячого церебрального паралічу рано діагностувалася затримка на 3–4 епікризні терміни за 5–7 аналізаторами.

Таким чином, відставання ННР у дітей, які перенесли ПГУ ЦНС, характеризувалося множинними порушення-

ми (відставання за 4–5 показниками) та значною глибиною (відставання на 4–5 епікризних термінів). Порушення поведінки переважали над порушеннями розвитку та були важливими показниками тяжкості перебігу ПГУ ЦНС до першого року життя включно.

Висновки

1. Негативні тенденції у стані нервово-психічного здоров'я дітей першого року життя визначаються несприятливими перинатальними факторами ризику з переважанням у сучасній структурі: анемії вагітних, пізнього гестозу, загрози переривання вагітності, хронічної фетоплацентарної недостатності, хронічних запальних захворювань внутрішніх статевих органів; поганих матеріальних і житлових умов, багатодітної родини, особливостей виховання, психологічного клімату в родині. Найбільш негативну роль відіграє поєднання несприятливого біологічного, соціального анамнезу та штучного вигодовування.

2. Дослідження показників, які відображають фізичний розвиток, свідчить, що маса, довжина тіла, окружність грудної клітини, масо-ростовий коефіцієнт у групах дітей з перенесеним ПГУ ЦНС достовірно ($p < 0,001$) менші, ніж у дітей контрольної групи. У дітей із ПГУ ЦНС у віці 1 міс. переважає затримка ННР на 1 епікризний термін (69,8%) за 1–2 (48,0%), рідше за 3–4 (32,8%) показниками. У віці 10 міс. значною є кількість дітей із затримкою на 2 епікризні терміни (30,1%) за 1–2 (39,7%), за 3–5 (17,8%), за 4–5 (32,8%) аналізаторами; на 3 епікризні терміни (17,8%) за 1–2 (50,7%), за 3–4 (12,3) та за 3–5 (17,8%) показниками. У віці 12 міс. у 8,2% дітей спостерігається відставання в розвитку на 4 епікризні терміни та у 6,8% дітей – більше ніж на 5 епікризних термінів.

3. Серед дітей з перенесеним ПГУ ЦНС реєструється висока частка інвалідності – у даному дослідженні 52% (38) доношених новонароджених. Високий рівень ускладнень з боку ЦНС свідчить про необхідність проведення комплексного диференційованого лікування і реабілітації дітей із гіпоксією, з урахування метеорологічного фактора і чинників, які діють в анте-, інтра- та постнатальному періодах, особливостей клінічного перебігу та виявлених патологічних змін на нейросонографії.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні генетичних і біохімічних предикторів формування ПГУ ЦНС та його наслідків із метою розробки ефективних методів лікування і профілактики захворювання; у вивченні залежності між рівнем антропогенної забрудненості навколишнього середовища (вміст токсичних мікроелементів) і нервово-психічним розвитком дитини.

ЛІТЕРАТУРА

- Громада Н.Е. Иммунологические и структурные нарушения у доношенных новорожденных с перинатальным поражением ЦНС. Прогнозирование исходов и оптимизация лечения: дис. ... д.мед.н.: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Н.Е. Громада. — Екатеринбург, 2009. — 304 с.
- Знаменская Т.К. Основные проблемы и направления развития неонатологии на современном этапе развития медицинской помощи в Украине / Т.К. Знаменская // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. — 2011. — Т. 1, № 1. — С. 5–9.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К.: МОРИОН, 2001. — 408с.

4. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ-10. (Короткий адаптований варіант для використання в Україні) / Центр медичної статистики МОЗ України. — К., 1998. — 307 с.
5. Похілько В.І. Асфіксія у новонароджених: патогенез, діагностика та лікування (клініко-експериментальні дослідження): дис. ... д.мед.н.: 14.01.10 «Педіатрія» / Похілько Валерій Іванович. — К., 2010. — 435 с.
6. Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим: наказ МОЗ України від 08.06.2007 р. № 312. — К., 2008. — 36 с.
7. Сакаева Д.Р. Нервно-психическое развитие детей раннего возраста и факторы его определяющие / Д.Р. Сакаева, Т.Б. Хайретдинова // Молодой ученый. — 2011. — Т 2, № 6. — С. 194—198.
8. Свирский А.В. Комплексная оценка и прогнозирование нейропсихического развития детей с перинатальными поражениями головного мозга: автореф. дис. ... д.мед.н.: спец. 14.00.09 «Педиатрия», 14.00.18 «Психиатрия» / А.В. Свирский. — Архангельск, 2008. — 35 с.
9. Тарасова І.В. Мікроелементний дисбаланс у новонароджених із перинатальною патологією: діагностика та прогноз: дис. ... д.мед.н.: 14.01.10 «Педіатрія» / Тарасова Ірина Віталіївна. — Харків, 2013. — 398 с.
10. Туленкова Т.Е. Оптимизация программ профилактики нарушенного нервно-психического развития детей групп перинатального риска: автореф. дис. ... к.мед.н.: спец. 14.01.08 «Педиатрия», 14.03.11 «Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия» / Т.Е. Туленкова. — М., 2010. — 24 с.

Особенности физического и нервно-психического развития детей, которые перенесли перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы

С.Н. Касян¹, И.В. Тарасова², Т.М. Клименко²

¹ Сумской государственной университет, медицинский институт, г. Сумы, Украина

² Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Цель — оценить физическое развитие детей первого года жизни и изучить влияние перинатального гипоксического поражения центральной нервной системы на динамику их нервно-психического развития.

Пациенты и методы. Под наблюдением было 73 ребенка (2011–2012 годов рождения), которые находились на лечении в отделениях интенсивной терапии и патологии новорожденных Сумской областной детской клинической больницы и перенесли перинатальное поражение центральной нервной системы. В зависимости от тяжести патологии, дети распределены на две группы: I группа — 38 детей с тяжелыми повреждениями центральной нервной системы (оценка по шкале Апгар на 1-й мин. жизни менее 4 баллов); II группа — 35 детей со средней тяжестью поражениями (4–6 баллов). Группу контроля (III группу) составили 20 детей без вышеуказанной патологии в анамнезе. Всем новорожденным проведены нейросонография и доплерография.

Результаты. Доказано, что нервно-психическое развитие детей раннего возраста, перенесших перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы, характеризовалось отставанием в развитии по всем линиям анализаторов. Наиболее выраженное отклонение (отставание на 3–4 и более эпикризных срока) отмечено в речевом, сенсорном и моторном развитии. У детей с указанной патологией выявлены значительные отклонения в поведении, которые затрудняют адаптацию к новым микросоциальным условиям. Среди детей, перенесших перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы, зарегистрирован большой процент инвалидности.

Выводы. Высокий уровень осложнений со стороны центральной нервной системы свидетельствует о необходимости проведения комплексного дифференцированного лечения и реабилитации детей с гипоксией с учетом метиологического фактора, факторов, которые действуют в ante-, intra- и постнатальном периодах, особенностей клинического течения и выявленных патологических изменений на нейросонографии.

Ключевые слова: перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы, нервно-психическое и физическое развитие, дети.

The physical and neuropsychological development features among children who have suffered the perinatal hypoxic damage of the central nervous system

Kasyan S.N¹, Tarasova I.V², Klimentko T.M. ²

¹ Sumskiy state university, Medical Institute, Sumy, Ukraine

² Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education, Kharkiv, Ukraine

Purpose — children physical development estimation on the first year of life and the impact examination of the perinatal hypoxic damage of the central nervous system on the dynamic of its neuropsychological development.

Patients and methods: There were observed 73 children (2011–2012 years old) who were under an intensive care and neonatal pathology in Sumskiy regional children's hospital and suffered from the central nervous system perinatal affection. There were 2 groups: I gr.-38 children with a severe damage of the central nervous system (acc. to Apgar- scale on the first minute of life less than 4 points); II gr.-35 with a medium damage (4-6 points) and III gr.- 20 children without any pathologies. All the newborns were carried neurosonography and dopplerography.

Results: it was proved that neuropsychological development among young children who were under the perinatal damage of the central nervous system had an underdevelopment character by all analyzers. The most pronounced deviation (lagging on 3-4 and more the epicrisis term) was noted in speech, sensory and motor development. Children with such pathology had a significant deviations in behavior that made them difficult to adapt to the new micro social conditions. Among them a large percentage of disability was registered.

Conclusion: A high rate of complications from the central nervous system needs to conduct a comprehensive differentiated and rehabilitation treatment among children with a hypoxia taking into account metiologial factor and factors in ante-, intra- and post natal periods and pathological changes on neurosonography.

Key words: perinatal hypoxic disease of the CNS, neuro-psycho logical and physical development, children.

Сведения об авторах:

Касян Светлана Николаевна — аспирант каф. педиатрии с курсом мед. генетики Медицинского института Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, Санаторна, 31. e-mail: magistr15@mail.ru.

Тарасова Ирина Витальевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии с курсом медицинской генетики Медицинского института Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, Санаторна, 31; тел.: (0542) 24-32-46.

Клименко Татьяна Михайловна — проф., зав. каф. неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования. Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел. 057-710-12-13; e-mail: klimentko.t@inbox.ru

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

Т.М. Клименко, Ю.В. Сороколат, О.Ю. Карапетян

Резерви ведення дітей із вродженими вадами серця

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Мета — підвищити якість лікувально-профілактичної допомоги дітям із вродженими вадами серця на основі виявлення резервів зниження рівнів захворюваності, летальності, інвалідності внаслідок вродженої патології серцево-судинної системи, шляхом оцінки існуючої пренатальної діагностики.

Пацієнти та методи. Проаналізовано результати надання допомоги новонародженим із вродженими вадами серця в Харківському міському перинатальному центрі, що є базою кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти, та дітям віком до 14 років за даними зведених звітів дитячих поліклінік м. Харкова та міського дитячого кардіоревматологічного відділення протягом 2007–2013 рр. Вивчено офіційні статистичні дані «Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям» (форма №21), «Звіт про надання медико-генетичної допомоги» (форма №49) за 2007–2013 рр., надані Центром медичної статистики Головного управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації.

Результати. Ефективна пренатальна діагностика залишається резервом до зменшення кількості дітей, які народжуються зі складними комбінованими вадами серця. Удосконалення системи взаємодії медичних закладів із питань пре- та перинатального моніторингу дає змогу проводити більш ранню хірургічну корекцію.

Висновки. Доцільно збільшити термін гестації для переривання вагітності в разі діагностики вроджених вад серця із несприятливим перебігом і неможливістю радикальної їх корекції.

Ключові слова: вроджена вада серця, діти, пренатальна діагностика.

Вступ

Протягом останнього десятиріччя в Україні зберігається стабільна тенденція погіршення стану здоров'я дітей. За даними Міністерства охорони здоров'я України, рівень поширеності захворювань серед дітей віком 0–17 років підвищився на 17,92% (з 1694,62‰ у 2003 р. до 1998,3‰ у 2010 р.) [5]. Таке погіршення стану здоров'я пов'язане також із негативним перебігом генетичних процесів [2]. Викликає занепокоєння зростання протягом 2003–2010 рр. рівня поширеності вроджених аномалій та хромосомної патології серед дітей віком 0–17 років на 31,2% (з 21,04‰ до 27,60‰) та захворюваності — на 21,6% (з 4,82‰ до 5,86‰) [5]. Інвалідність внаслідок вроджених аномалій, деформацій та хромосомних порушень серед дітей в Україні в структурі усєї дитячої інвалідності зросла з 22,7% у 2002 р. до 30,0% у 2010 р. та посіла перше місце, що більш ніж удвічі перевищило рівень інвалідності серед дітей внаслідок захворювань нервової системи, порушення психіки та поведінки [5].

У Харківській області спостерігається аналогічна ситуація: рівень захворюваності на вроджені аномалії серед усього населення зріс в 1,6 разу (з 0,83‰ у 2002 р. до 1,31‰ у 2011 р.), а серед дітей віком 0–17 років — в 1,3 разу (з 24,15‰ до 32,48‰).

У цілому по світі та в Україні зокрема вроджені вади серця (ВВС) у структурі вроджених аномалій, деформацій та хромосомних порушень посідають перше місце, що становить близько 30% [2]. ВВС — це гетерогенна група захворювань, які зустрічаються в ізольованому вигляді або входять до складу множинних вроджених вад розвитку (МВВР), моногенних (з аутосомно-домінантним або аутосомно-рецесивним типом спадковості) або хромосомних синдромів [7]. У літературі описано понад 100 спадкових і хромосомних захворювань, які поєднуються з ВВС і погіршують прогноз перебігу захворювання й життя [3]. Загалом синдромальна патологія спостерігається в 6–36% хворих із ВВС. Моногенна етіологія ВВС доведена у 8% випадків; близько 90% ВВС є наслідком багатofакторного впливу поєднання генетичної схильності та дії зовнішнього середовища [6].

Для лікування ВВС у ряді випадків слід проводити хірургічне втручання. Однак, незважаючи на успішний

розвиток в Україні дитячої кардіохірургічної допомоги, радикальна корекція не завжди можлива з огляду на анатомічні особливості деяких комбінованих вад серця. А паліативна хірургічна корекція покращує життя пацієнта тимчасово й не вирішує проблем зі зниженням рівня інвалідності хворих на тяжкі комбіновані ВВС.

Ефективна профілактика народження дитини з комбінованою ВВС, хірургічна корекція якої не можлива або малоперспективна, базується на своєчасній пренатальній діагностиці з можливістю елімінації такої вагітності.

Мета роботи — підвищити якість лікувально-профілактичної допомоги дітям із ВВС на основі виявлення резервів зниження рівнів захворюваності, летальності, інвалідності внаслідок вродженої патології серцево-судинної системи, шляхом оцінки існуючої пренатальної діагностики.

Матеріали та методи дослідження

Нами проаналізовано результати надання допомоги новонародженим із ВВС у Харківському міському перинатальному центрі (ХМПЦ), що є базою кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО), та дітям віком до 14 років за даними зведених звітів дитячих поліклінік м. Харкова і міського дитячого кардіоревматологічного відділення протягом 2007–2013 рр. Вивчено офіційні статистичні дані «Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям» (форма №21), «Звіт про надання медико-генетичної допомоги» (форма №49) за 2007–2013 рр., надані Центром медичної статистики Головного управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації (керівник — Зайцев О.М.). У роботі враховано підсумки роботи комісії з переривання вагітності в терміні до 22 тижнів гестації за медичними показаннями при Головному управлінні охорони здоров'я Харківської обласної держадміністрації.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час аналізу зведених даних кількості та структури ВВС у ХМПЦ за 7 років (2007–2013 рр.) встановлено, що загальна кількість дітей із ВВС збільшилася в 1,8 разу: в абсолютних числах — з 93 до 170 хворих на рік, а від кількості пролікованих у стаціонарі — з 4,2% до 7,4%. У струк-

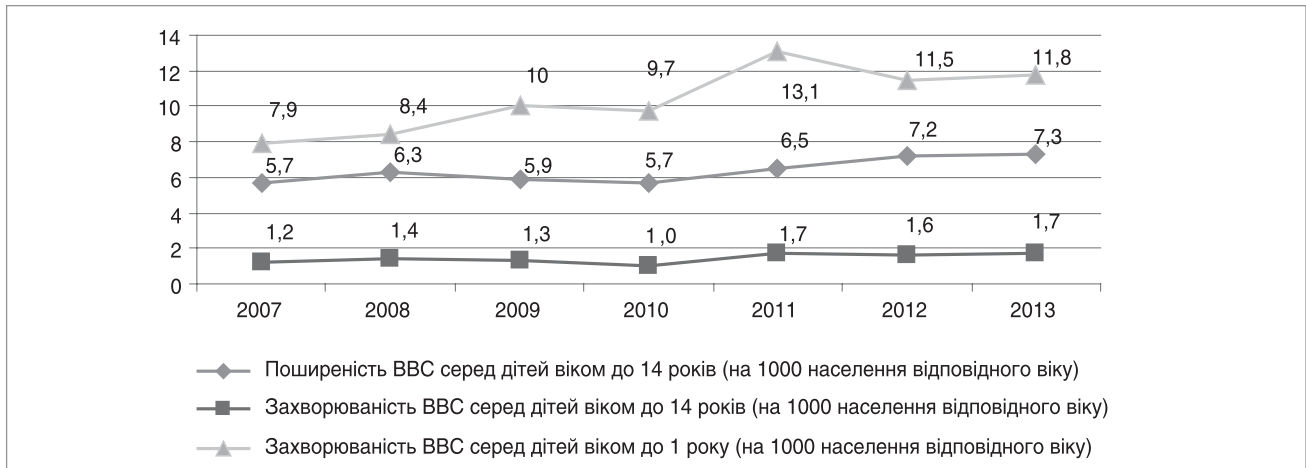


Рис. 1. Захворюваність і поширеність вроджених вад серця серед дітей віком до 1 та 14 років у м. Харкові

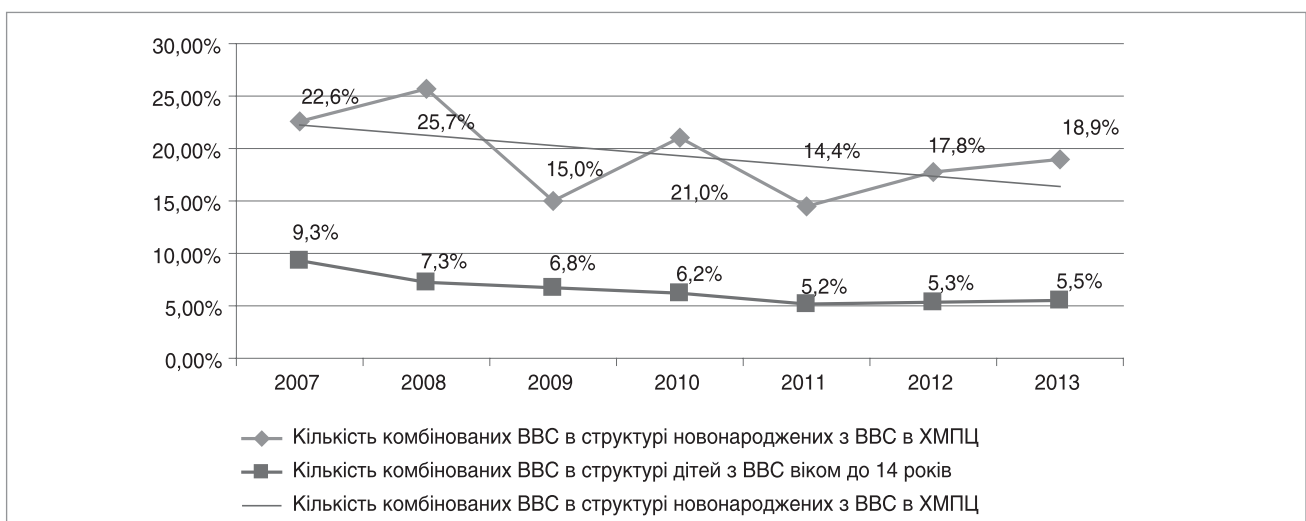


Рис. 2. Динаміка кількості комбінованих вроджених вад серця у структурі новонароджених і дітей віком до 14 років із такими вадами

турі переважала кількість ізольованих ВВС, причому їх питома вага зростає з 77,4% до 81,1%.

При аналогічному аналізі кількості ВВС за даними дитячих поліклінік м. Харкова і міського дитячого кардіоревматологічного відділення виявлено зростання рівня захворюваності ВВС дітей віком до 14 років протягом останніх 7 років в 1,3 разу, серед дітей віком до 1 року в 1,5 разу. Відповідно встановлено підвищення рівня поширеності ВВС серед дітей віком до 14 років у 1,4 разу (рис. 1).

Аналіз структури ВВС дав змогу виявити такі закономірності (рис. 2). Сьогодні комбіновані ВВС серед новонароджених зустрічаються у 3,4 разу частіше, ніж серед дітей віком до 14 років, внаслідок незначної тривалості життя цих пацієнтів. Протягом останніх 7 років кількість комбінованих ВВС зменшилася серед новонароджених в 1,1 разу (з 22,6% до 18,1%), а серед дітей віком до 14 років в 1,7 разу (з 9,3% до 5,5%). Це пов'язано з поліпшенням діагностики простих ВВС і з удосконаленням пренатальної діагностики комбінованих ВВС, які є некурабельними, що дає змогу елімінувати таку вагітність.

Також нами проведено аналіз випадків антенатальної діагностики та елімінації вагітності в термін до 22 тижнів із приводу комбінованої ВВС, наявності вади серця в плоді з верифікованою хромосомною патологією та у складі недиференційованого синдрому МВВР (рис. 3). Кількість елімінованих вагітностей при наявності ВВС у

плоді за останні 7 років зростає у 2,6 разу. У структурі патології збільшилася питома вага комбінованих вад серця без спадкової патології (з 50,0% до 58,5%), дещо зменшився показник синдрому МВВР (з 31,3% до 22,0%), практично не змінилася кількість верифікованих хромосомних захворювань (з 18,7% до 19,5%).

Після елімінації усі плоди підлягали патолого-анатомічному дослідженню для підтвердження наявності вродженої патології. У структурі ВВС в елімінованих плодів більш ніж у 60% випадків підтвердився синдром гіпоплазії лівих відділів серця, потім за зменшенням питомої ваги — єдиний шлуночок серця, тетрада Фалло з атрезією клапана легеневої артерії, повна форма атріовентрикулярної комунікації, аномалія Ебштейна тощо.

За даними ХМПЦ, питома вага пренатальної діагностики ВВС серед живонароджених за 7 років спостереження становила 4,9% (48 випадків із 987 спостережень), причому тільки 13 (1,3%) у термін гестації до 22 тижнів. Із ВВС, діагностованих пренатально, комбіновані вади серця становили 96%. Таким чином, середня частота пренатальної діагностики комбінованих ВВС серед новонароджених, які спостерігалися у ХМПЦ, дорівнювала 22,2%.

В основу успішної пренатальної ультразвукової діагностики вроджених аномалій покладена добре організована система скринінгового обстеження вагітних. Чітка взаємодія спеціалістів I, II та III рівнів обстеження суттєво впли-

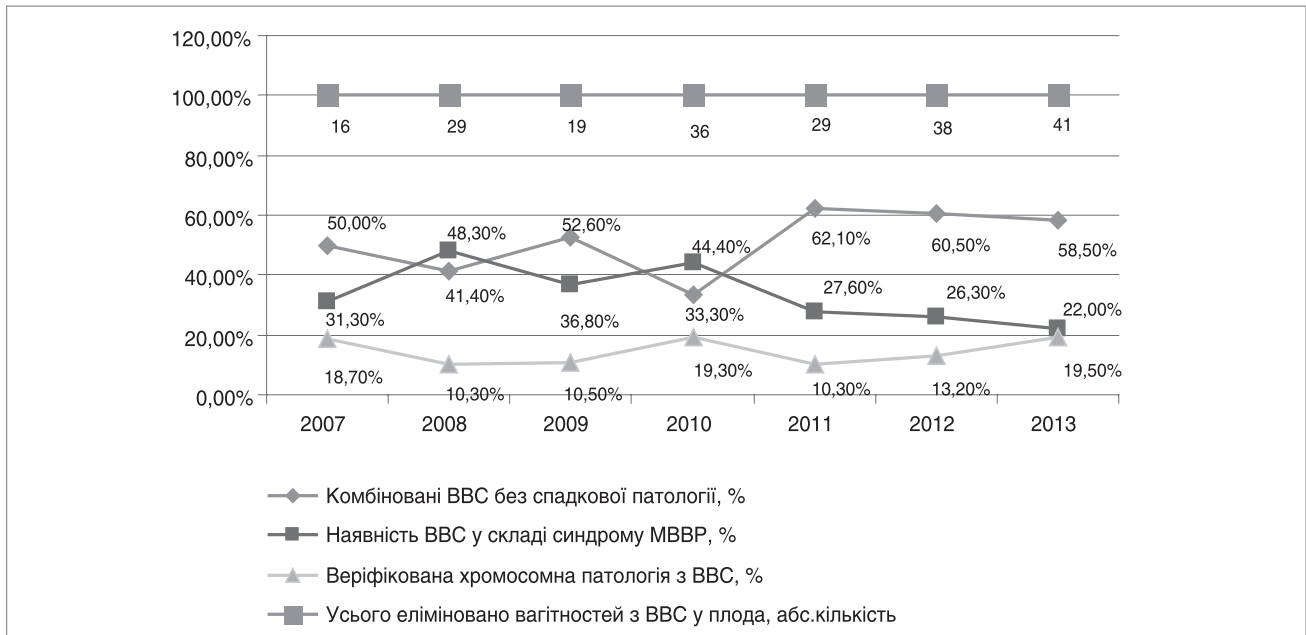


Рис. 3. Динаміка структури патології серед плодів із вродженими вадами серця, елімінованих у терміні гестації до 22 тижнів

ває на якість антенатальної діагностики: частоту і точність діагностики вад серця в плода. У середньому в різних країнах чутливість ехографії при діагностиці ВВС на I рівні скринінгу не перевищує 30%. Найкращі показники діагностики ВВС спостерігаються в країнах із високим рівнем організації служби пренатальної діагностики. Наприклад, в Ізраїлі точність пренатальної діагностики перевищує 40%, у Великій Британії — 47%, у Бельгії — 52% [9].

З огляду на те, що різні ВВС, залежно від анатомічних особливостей, мають різний прогноз для життя та здоров'я пацієнта, слід зупинитися на розподілі ВВС за ступенями природної летальності на 1-му році життя, оприлюдненому ще в 1988 р. [1]. Така інформація є особливо важливою при складанні прогнозу щодо життя й здоров'я новонародженого з пренатально діагностованою ВВС.

1. Вади серця з природною летальністю на 1-му році життя — 8 11%: відкрита артеріальна протока, дефекти міжшлуночкової або міжпередсердної перетинки, помірні стенози великих судин.

2. Вади серця з природною летальністю на 1-му році життя — 24 36%: тетрада Фалло, захворювання міокарда.

3. Вади серця з природною летальністю на 1-му році життя — 36 52%: Транспозиція магістральних артерій, коарктація аорти, стеноз аорти, трикуспідальна атрезія, тотальний аномальний дренаж легеневих вен, єдиний шлуночок серця, подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, загальний атріовентрикулярний канал.

4. Вади серця з природною летальністю на 1-му році життя — 73 97%: синдром гіпоплазії лівого серця, атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перетинкою, загальний артеріальний стовбур.

Також нами проаналізовано катамнестичне спостереження за 46 дітьми з пренатально діагностованими комбінованими ВВС, що знаходилися на лікуванні в ХМПЦ. Із 46 дітей померли 25 (54,3%): 15 (60,0%) у період новонародженості, 7 (28,0%) — віком до 3 місяців, 3 (12,0%) — віком до 6 місяців. Із 25 померлих дітей у 17 (68,0%) були

ВВС, які належали до 4-ї групи (вади серця з природною летальністю на 1-му році життя — 73 97%).

Якість пренатальної діагностики ВВС залежить від терміну гестації, кваліфікації лікаря та класу ультразвукового апарату. Оптимальний термін для візуалізації структур серця плода — 20–24 тижні. Ультразвукове дослідження серця плода в термін 16–18 тижнів сприяє виявленню менш ніж 1% усіх клінічно значущих форм ВВС. У теперішній час програма під назвою «10–20–30» успішно використовується в Німеччині, Франції, Австрії. Відповідно до цієї програми, 1-й скринінг вродженої патології плоду проводиться в 10–14 тижнів, 2-й — у 20–24 тижні, 3-й — у 30–32. Слід зазначити, що в більшості країн Європи за наявності в плода патології з несприятливим прогнозом для життя вагітність може бути перервана у терміні до 28 тижнів [8]. Діагностика складної комбінованої ВВС у термін гестації після 21 тижня в Україні, згідно із законодавством, унеможливує елімінацію вагітності, тому слід уважніше підходити до діагностики вроджених аномалій, особливо тих, які мають несприятливий перебіг. Доцільно переглянути питання про збільшення терміну гестації для елімінації вагітності в разі наявності у плода складної комбінованої ВВС із несприятливим перебігом або при поєднанні ВВС зі спадковою або хромосомною патологією, які перелічені в протоколі «Ведення вагітності та пологів у вагітних із пренатально встановленими вродженими вадами серця плода» [4].

Висновки

Ефективна пренатальна діагностика залишається резервом до зменшення кількості дітей, які народжуються зі складними комбінованими вадами серця.

Удосконалення системи взаємодії медичних закладів із питань пре- та перинатального моніторингу дає змогу проводити більш ранню хірургічну корекцію.

Доцільно збільшити термін гестації для переривання вагітності в разі діагностики ВВС із несприятливим перебігом і неможливістю радикальної її корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алекси-Месхишвили В.В. Вопросы оказания неотложной помощи новорожденным с пороками сердца / В.В. Алекси-Месхишвили, А.С. Шарыкин // Акуш. и гинек. — 1988. — № 7. — С. 67—68.
2. Барашнев Ю.И. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей / Ю.И. Барашнев, В.А. Бахарев, П.В. Новиков. — М.: Триада-Х, 2004. — С. 12—87.
3. Белозеров Ю.М. Детская кардиология / Ю.М. Белозеров. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 600 с.
4. Ведення вагітності та пологів у вагітних із пренатально встановленими вродженими вадами серця плода: клінічний протокол з акушерської допомоги: наказ МОЗ України від 01.10.2012 р. № 764. К., 2012. 24 с.
5. Державна доповідь про становище дітей в Україні (за підсумками 2010 року) / за ред. А.Г. Зінченко. — К., 2011. — 195 с.
6. Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца / В.П. Подзолков, В.Н. Шведунова // Рос. мед. журнал. — 2001. — № 10. — С. 430—432.
7. Сухарева Г.Э. Частота наследственной патологии у детей с врожденными пороками сердца / Г.Э. Сухарева, Н.А. Афанасьева // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2002. — № 1. — С. 28.
8. Prenatal diagnosis of major malformations: quality control of routine ultrasound examinations based on a five-year study of 20 248 newborn fetuses and infants / A. Queisser-Luft, H. Stopfkuchen, G. Stolz [et al.] // Prenat. Diagn. — 1998. Vol. 18, № 6. P. 567-576.
9. Raupach K. False diagnosis in prenatal sonography — analysis of causes and formulation of conclusions for the quality management of prenatal sonographic diagnostics / K. Raupach, R. Zimmermann // Ultraschall Med. — 2004. — Vol. 25. — P. 438—443.

Резервы ведения детей с врожденными пороками сердца*Т.М. Клименко, Ю.В. Сороколат, О.Ю. Карапетян*

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Цель — повысить качество лечебно-профилактической помощи детям с врожденными пороками сердца на основе выявления резервов снижения уронеи заболеваемости, летальности, инвалидности вследствие врожденной патологии сердечно-сосудистой системы, путем оценки существующей пренатальной диагностики.

Пациенты и методы. Проанализированы результаты оказания помощи новорожденным с врожденными пороками сердца в Харьковском городском перинатальном центре, который является базой кафедры неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, и детям в возрасте до 14 лет по данным отчетов детских поликлиник г. Харькова и городского детского кардиоревматологического отделения в течение 2007–2013 гг. Изучены официальные статистические данные «Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям» (форма №21), «Звіт про надання медико-генетичної допомоги» (форма №49) за 2007–2013 гг., представленны Центром медицинской статистики Главного управления здравоохранения Харьковской областной государственной администрации.

Результаты. Эффективная пренатальная диагностика остается резервом к снижению количества детей, которые рождаются со сложными комбинированными пороками сердца. Усовершенствование системы взаимодействия медицинских учреждений по вопросам пре- и перинатального мониторинга позволяет проводить более раннюю хирургическую коррекцию.

Выводы. Целесообразно увеличить термин гестации для прерывания беременности в случае диагностики врожденных пороков сердца с неблагоприятным течением и невозможностью радикальной их коррекции.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, дети, пренатальная диагностика.

Reserves of the children reference with congenital heart disease*T.M. Klimenko, Yu.V. Sorokolat, O.Yu. Karapetyan*

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Purpose — improving the quality of preventive and curative care among children with congenital heart disease based on the identification of morbidity, mortality reserves and disability because of congenital abnormalities of the cardiovascular system by evaluating existing prenatal diagnosis.

Patients and methods: There were the results among children with neonatal congenital heart disease in Kharkiv state perinatal center as a base of Neonatology Department of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education and 14 years children in the state cardio rheumatology department during 2007–2013 years. There were studied the official statistics such as «The report about medical care for pregnant women and women at childbirth» (form №21), «The report about medical care and genetic provision» (form №49), from 2007–2013 years, presented by medical statistic Center of Main department of health in Kharkiv regional state administration.

Results: The effective perinatal diagnostic is still as a reserve of the reducing process among the numbers children with the combined complex heart defects. The system improvement cooperation between medical institutions for pre- and perinatal monitoring gives a chance to provide more earlier surging correction.

Conclusion: It is advisable to increase the gestation term for abortion in case of the congenital heart disease diagnostics and the radical correction impossibility.

Key words: congenital heart disease, children, prenatal diagnosis.

Сведения об авторах:

Клименко Татьяна Михайловна — проф., зав. каф. неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел. 057-710-12-13; e-mail: klimenko.t@inbox.ua

Сороколат Юрий Владимирович — доц. каф. педиатрии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования. Адрес: г. Харьков, ул. Сумская, 64; тел.: (057) 700-37-16; e-mail: yvs59@mail.ru

Карапетян Ольга Юрьевна — ассистент каф. неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, д. 58; тел.: (057) 710-12-13; e-mail: karapetyan.olga@gmail.ru

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

О.О. Курець, Л.О. Ющенко, О.В. Ониськова

ГМО та дитяче харчування: думка батьків

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Мета — виявити рівень обізнаності з біобезпеки та ставлення батьків до вживання їхніми дітьми генетично модифікованих продуктів.**Пацієнти та методи.** Проведено опитування батьків, діти яких знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей раннього віку Вінницької міської лікарні «Центру матері та дитини». 46 дітей віком від 3 міс. до 1 року (20 хлопчиків і 16 дівчаток) перебували на штучному або змішаному вигодовуванні та мали різну патологію органів дихання: 50,0% — пневмонію, 30,4% — гострий бронхіт, 19,6% — гостре респіраторне захворювання. Для постановки діагнозу основного захворювання ретельно збирали скарги, анамнез, проводили загальноклінічне лабораторне обстеження, а для підтвердження діагнозу — рентгенографію органів грудної клітки, у разі потреби діти були оглянуті суміжними спеціалістами.**Результати.** Виявлено недостатній рівень обізнаності батьків про склад дитячого харчування та відмінності між дитячими сумішами. Встановлено, що 32,6% респондентів використовують при вигодовуванні дітей дві та більше сумішей, керуючись при виборі переважно рекомендаціями лікаря й (рідше) ціною політикою. Опитані батьки не мають достовірної інформації щодо негативних впливів ГМО на організм людини. Лише третина батьків висловлює побажання, щоб продукти харчування, в яких використовуються трансгени (навіть у малих кількостях), були обов'язково промаркованими, а суспільство — більш поінформованим стосовно біобезпеки продуктів харчування.**Висновки.** Подальше вивчення результатів світового досвіду застосування продуктів харчування зі вмістом ГМО та проведення власних досліджень у цьому напрямі дасть змогу створити інформаційне поле для формування певного ставлення суспільства до ГМО та усвідомлення їх потенційних ризиків. Це забезпечить свідомий вибір споживача, оскільки дослідження й моніторинг біобезпеки ГМО та отриманих із них продуктів харчування повинні випереджати їх широкомасштабне комерційне використання.**Ключові слова:** діти, харчування, продукти з вмістом генетично модифікованих організмів.**Вступ**

Обмін інформацією людини з навколишнім світом відбувається постійно: ми дивимося телевизор, читаємо статті в Інтернеті, цікавимося складом продуктів у магазинах тощо. Напис «ГМО», який часто зустрічається, не для всіх зрозумілий. Генетично модифікований організм (ГМО) — це організм, генотип якого змінено за допомогою методів генної інженерії. Генетичний матеріал переносять з одного організму до іншого, використовуючи технологію рекомбінантних ДНК. Якщо при цьому ДНК, яку переносять, походить з іншого виду, отримані організми називають трансгенними або генетично модифікованими.

Цікаво, що ГМО існує в нашому житті вже кілька десятиріч, але тільки останнім часом цьому явищу приділяється значна увага. Мільйони людей в усьому світі щодня вживають їжу, що містить ГМО [11]. Перші генетично модифіковані рослини з'явилися 30 років тому. А масштабне промислове виробництво почалося в 1996 р., коли в усьому світі трансгенними культурами засіяли 1,7 млн га площ. За період майже 10 років ця цифра зростає у 50 разів, досягнувши 90 млн га [2]. Результати досліджень, що проводяться в інших країнах, показали, що генетично модифіковані компоненти найчастіше містяться в м'ясних, молочних, хлібобулочних продуктах і тих, основу яких становлять рослинні білки, зокрема соя [1], і можуть досягати 25%.

Продукти зі вмістом ГМО поділяють на три категорії: продукти, що містять генетично змінені інгредієнти (це добавки, що вносяться як підсолоджувачі, барвники, структуруючі речовини, а також ті, що підвищують вміст білка); продукти переробки трансгенної сировини (соеве молоко, соевий сир, чіпси, кукурудзяні пластівці); трансгенні овочі та фрукти [3].

Питання щодо вживання генетично модифікованих продуктів та їх впливу на організм людини досить дискусійне [2, 9, 14, 16]. Властивості ГМО не завжди можна повністю передбачити, оскільки не завжди точно відомо, в яку ділянку геному вбудується новий ген, і скільки його копій виявиться в організмі-отримувачі. На сьогодні не доведено, що одні й ті ж самі копії одного і того ж гена працюють однаково. При вбудовуванні нової ДНК орга-

нізм може отримувати й інші властивості, які не виявляються одразу, що підтверджує наявність плейотропних ефектів гена [3]. Також перетравлювані білки можуть бути стійкими до розщеплення в травному тракті та бути втягнутими в горизонтальний генний переніс [17]. Саме тому обговорюються негативні впливи на організм ссавців при вживанні ГМО: безплідність, різні порушення обміну речовин, підвищення ризику виникнення онкозахворювань, алергічні реакції, метаболічні розлади, порушення роботи органів травлення (поява стійкості патогенної мікрофлори до антибіотиків) [2, 8, 11, 15]. Водночас, у разі відсутності контролю генноінженерної діяльності не можна виключати загрозу теперішній флорі та фауні. Існує ризик, пов'язаний із синтезом фармацевтичних препаратів і додатків у ГМО, які мають харчові аналоги та вирощуються на відкритих полях. Відомі сорти рису й кукурудзи, які несуть біологічно-активні речовини: вакцини, гормони росту, фактори згортання крові, людські антитіла, контрацептивні білки, цитокіни, що пригнічують імунітет, препарати, що викликають аборт. Неконтрольоване поширення таких рослинних складових (отриманих шляхом перезапилення) в продуктах харчування може спричинити серйозні демографічні наслідки [3, 10]. Саме тому стосовно ГМО діє принцип дотримання заходів безпеки [4], а у всьому світі проводяться широкомасштабні дослідження з конструювання ГМО, їх використання та детекції [6, 7, 12, 13]. Зробити безпечним споживання ГМО можна лише одним способом: використовувати для їх виробництва безпечні генетично модифіковані сорти, а саме ті, які ретельно протестовані та офіційно допущені для використання в сільськогосподарській діяльності [5]. Але відомі й переваги використання ГМО: дешевизна, висока урожайність, вирощування універсальних продуктів харчування (прикладом може слугувати введення в томати та полуницю гена камбали для підвищення стійкості рослин до низьких температур), створення більш поживних сортів (вирощування генетично модифікованого рису, що має набагато вищий вміст вітаміну А), створення нових лікарських засобів, зниження їх собівартості, вирощування органів для трансплантації [11]. Однак проблема поглиблюється тим, що люди мають мало достовірної інформації про ГМО.

Мета роботи — виявити рівень обізнаності з біобезпеки та ставлення батьків до вживання їхніми дітьми генетично модифікованих продуктів.

Матеріали та методи дослідження

Нами проведено опитування батьків, діти яких знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей раннього віку Вінницької міської лікарні «Центру матері та дитини». 46 дітей віком від 3 міс. до 1 року (20 хлопчиків і 16 дівчаток) перебували на штучному або змішаному вигодовуванні та мали різну патологію органів дихання: 50,0% — пневмонію, 30,4% — гострий бронхіт, 19,6% — гостре респіраторне захворювання. Для встановлення діагнозу основного захворювання ретельно збирали скарги, анамнез, проводили загальноклінічне лабораторне обстеження, а для підтвердження діагнозу — рентгенографію органів грудної клітки, у разі потреби діти були оглянуті суміжними спеціалістами. До анкети, використаної для опитування, входили такі питання:

- вид вигодовування;
- вік, з якого дитина знаходиться на штучному або змішаному вигодовуванні;
- причини припинення природного вигодовування;
- суміш, що використовується, для вигодовування;
- критерії, якими керувалися при виборі суміші та чи враховували рекомендації лікаря, чи мала значення реклама сумішей;
- небажані явища при переході на штучне чи змішане вигодовування;
- чи відомо, що таке ГМО, і чи купували продукти з вмістом ГМО;
- яке ставлення до ГМО в дитячому харчуванні;
- чи хотіли б мати право вибору при купівлі харчових продуктів;
- чи є бажання вживати продукти з ГМО і годувати ними свою дитину;
- чи вважаєте ГМО в продуктах безпечними?

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що лише 16,8% дітей, які лікувалися у відділенні для дітей раннього віку протягом поточного року, були на штучному та/або змішаному вигодовуванні. Саме серед батьків цих дітей проводилося опитування. Аналіз отриманих даних засвідчив, що більшість (43,4%) пацієнтів знаходились на штучному та/або змішаному вигодовуванні з народження, близько чверті (21,7%) — з 1,5–2 міс., 11 малюків (23,9%) — з 3–4 міс., решта (10,9%) — з 5 місяців. Основними причинами переведення на штучні суміші були дефіцит молока й недостатнє наростання маси тіла малюка (у 78,3% випадках), а також проведення реанімаційних заходів у пологовій залі та неможливість матері за станом здоров'я вигодовувати грудним молоком (13,0%), відмова дитини від грудного вигодовування (8,7%). При вигодовуванні власних дітей 32,6% батьків використовували дві та більше суміші. Цікаво, що найчастіше (у 69,5% випадків) суміш обирали за рекомендаціями лікарів, рідше керувалися ціною

політикою, власними вподобаннями, рекламою й порадами продавців. Найбільш популярними сумішами серед батьків були «Нестожен» і «Малиш» (відповідно 32,6% і 17,4%), менш ніж по 10% — «Нан», «Хіп» та «Нутрілон», рідше — «Хумана», «Біолакт», «Карапуз», «Бевівіт». Серед опитаних 84,7% матерів не вивчали склад дитячого харчування на упаковці та не володіли інформацією щодо відмінностей між сумішами, поклалися лише на виробника. Більшість дітей добре переносила обрану адаптовану суміш, у меншій кількості малюків (в 15,2% випадків) зустрічалися біль у животі, закрепи, зригування, алергічна висипка, а 5 дітей продовжували погано набирати масу тіла, що спонукало повторно змінити дитяче харчування й додатково обстежити дитину. Усі опитані батьки чули про ГМО та заявили, що харчові продукти з їх вмістом не купували, хоча близько чверті респондентів висловили сумніви щодо маркування в Україні. Одноголосно батьки зазначили, що налаштовані проти вмісту трансгенів у дитячому харчуванні, хоча не мають відомих фактів щодо негативних впливів при вживанні ГМО на організм людини, ані достовірної інформації на їхню користь. Більшість хотіли б мати право вибору при купівлі харчових продуктів і приголомшені повідомленнями про виявлення в результаті незалежних досліджень у торгових мережах продуктів із генетично модифікованими білками рослинного походження, які, за законодавством України, не мають міститися взагалі. Лише третина з опитаних побажало, щоб продукти харчування, в яких використовуються трансгени (навіть у малих кількостях), були обов'язково промаркованими, а суспільство — більш поінформованим щодо суті ГМО та їх потенційних ризиків.

Висновки

За отриманими даними виявлено недостатній рівень обізнаності батьків про склад дитячого харчування та відмінності між дитячими сумішами.

Встановлено, що 32,6% респондентів використовують при вигодовуванні дітей дві та більше сумішей, керуючись при виборі переважно рекомендаціями лікаря й (рідше) ціною політикою.

Опитані батьки не мають достовірної інформації щодо негативних впливів ГМО на організм людини.

Лише третина батьків висловлює побажання, щоб продукти харчування, в яких використовуються трансгени (навіть у малих кількостях), були обов'язково промаркованими, а суспільство — більш поінформованим стосовно біобезпеки продуктів харчування.

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення результатів світового досвіду застосування продуктів харчування зі вмістом ГМО та проведення власних досліджень у цьому напрямі дасть змогу створити інформаційне поле для формування певного ставлення суспільства до ГМО та усвідомлення їх потенційних ризиків. Це забезпечить свідомий вибір споживача, оскільки дослідження й моніторинг біобезпеки ГМО та отриманих із них продуктів харчування повинні випереджати їх широкомасштабне комерційне використання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляев Е.Н. Гигиеническая характеристика продуктов питания, содержащих генетически модифицированные компоненты / Е.Н. Беляев, А.А. Иванов, М.В. Фокин // Гигиена и санитария. — 2006. — № 4. — С. 7–11.
2. Вплив генетично модифікованих продуктів на стан здоров'я людини / Л.А. Левченко, Т.Л. Заведя, К.А. Левченко [та ін.] // Здоров'я ребенка. — 2010. — № 2 (23). — С. 93–96.
3. ГМО: контроль над обществом или общественный контроль / под ред. Копейкиной В.Б. — М.: ГЕОС, 2005. — 198 с.
4. Картаженський протокол з біобезпеки до Конвенції ООН по біологічному різноманіттю. — Нейробі, 2000. — 34 с.
5. Сердюк А.М. До питання ризиків генетично-модифікованих організмів / А.М. Сердюк, В.Н. Корзун // Environment and health. — 2010. — № 2. — С. 3–6.

6. Сравнительная характеристика методов определения в пищевых продуктах компонентов из генно-инженерно-модифицированных организмов растительного происхождения / О.В. Анисимова, Н.А. Кашина, О.Н. Чернышова [и др.] // Вопросы питания. — 2006. — Т. 75, № 63. — С. 55—60.
7. Хоаев А.А. Вопросы безопасности и тенденции использования генно-инженерно-модифицированных микроорганизмов при производстве пищевых продуктов, пищевых ингредиентов и продовольственного сырья / А.А. Хоаев // Вопросы питания. — 2008. — Т. 77, № 3. — С. 58—63.
8. Assessment of allergenicity of genetically modified food crops / M Schauzu, A Poting, D Rubin, A Lampen // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. — 2012. — Vol. 55, № 3. — P. 402—407.
9. Bt-maize event MON 88017 expressing Cry3Bb1 does not cause harm to non-target organisms / Y Devos, A De Schrijver, P De Clercq [et al.] // Transgenic Res. — 2012. — Vol. 21, № 6. — P. 1191—1214.
10. Environmental risk assessment for medicinal products containing genetically modified organisms / B Anliker, S Longhurst, CJ Buchholz // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. — 2010. — Vol. 53, № 1. — P. 52—57.
11. Genetically modified food-unnecessary controversy? / M Thchorz, A Radoniewicz-Chagowska, H Lewandowska-Stanek [et al.] // Przegl Lek. — 2012. — Vol. 69, № 8. — P. 498—502.
12. Hug K. Genetically modified organisms: do the benefits outweigh the risks? / K Hug // Medicina (Kaunas). — 2008. — Vol. 44, № 2. — P. 87—99.
13. Identification of potentially hazardous human gene products in GMO risk assessment / H. Bergmans, C. Logie, K. Van Maanen [et al.] // Environ Biosafety Res. — 2008. — Vol. 7, № 1. — P. 1—9.
14. Multigeneration reproductive and developmental toxicity study of bar gene inserted into genetically modified potato on rats / G.S. Rhee, D.H. Cho, Y.H. Won [et al.] // J. Toxicol. Environ. Health A. — 2005. — Vol. 10, № 23. — P. 2263—2276.
15. Seralini G.E. New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity / G.E. Seralini, D. Cellier, J.S. de Vendomois // Arch. Environ. Contam. Toxicol. — 2007. — Vol. 52, № 4. — P. 596—602.
16. The current state of GMO governance: are we ready for GM animals? / N. Vazquez-Salat, B. Salter, G. Smets [et al.] // Biotechnol Adv. — 2012. — Vol. 30, № 6. — P. 1336—1343.
17. The stability and degradation of dietary DNA in the gastrointestinal tract of mammals: implications for horizontal gene transfer and the biosafety of GMOs / A. Rizzi, N. Raddadi, C. Sorlini [et al.] // Crit. Rev. Food. Sci. Nutr. — 2012. — Vol. 52, № 2. — P. 142—161.

ГМО и детское питание: мнение родителей

А.А. Курец, Л.А. Ющенко, О.В. Ониськова

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Цель — определить уровень знаний по биобезопасности и отношения родителей к употреблению их детьми генетически модифицированных продуктов.

Пациенты и методы. Проведен опрос родителей, дети которых находились на стационарном лечении в отделении для детей раннего возраста Винницкой городской больницы «Центра матери и ребенка». 46 детей в возрасте от 3 мес. до 1 года (20 мальчиков и 16 девочек) были на искусственном или смешанном вскармливании и имели разную патологию органов дыхания: 50,0% — пневмонию, 30,4% — острый бронхит, 19,6% — острое респираторное заболевание. Для постановки диагноза основного заболевания тщательно собирали жалобы, анамнез, проводили общеклиническое лабораторное обследование, а для подтверждения диагноза — рентгенографию органов грудной клетки, в случае необходимости дети были осмотрены специалистами.

Результаты. Выявлен недостаточный уровень знаний родителей о составе детского питания и отличия между детскими смесями. Установлено, что 32,6% респондентов используют при вскармливании детей две смеси и более, руководствуясь при выборе в основном рекомендациями врача и (реже) ценовой политикой.

Опрошенные родители не имеют достоверной информации о негативных влияниях ГМО на организм человека. Только третья часть родителей высказали пожелание, что продукты питания, в которых используются трансгены (даже в малых количествах), были обязательно промаркированными, а общество — более проинформированным о биобезопасности продуктов питания.

Выводы. Дальнейшее изучение результатов мирового опыта использования продуктов питания с содержанием ГМО и проведения собственных исследований в этом направлении позволит создать информационное поле для формирования определенного отношения общества к ГМО и понимания их потенциальных рисков. Это обеспечит осознанный выбор потребителя, поскольку исследование и мониторинг биобезопасности ГМО и полученных с них продуктов питания должны опережать их широкомасштабное коммерческое использование.

Ключевые слова: дети, питание, продукты с содержанием генетически модифицированных организмов.

GMO and children's feeding: parents opinion

O. O. Kurets, L. O. Yuschenko, O. V. Oniskova

Vinnitsya National Memorial Medical University of N.I. Pyrogov, Vinnitsya, Ukraine

Purpose — to determine the Biosafety knowledge level and parents attitudes towards their children eating genetically modified foods

Patients and methods: The parents were quizzed whose children were on the stationary treatment department for early age children in Vinnitsya state hospital «Mother and Child center». There were 46 children aged from 3 months to 1 year (20 boys and 16 girls) on bottle and mixed nutrition with the different respiratory system pathology: 50,0% — pneumonia, 30,4% — acute bronchitis, 19,6% — acute respiratory disease. For main disease diagnosis there were carefully collected complaints, anamnesis, laboratory research and for confirm the diagnosis — chest radiography

Results: A lack of parents knowledge about baby food composition and its differences was identified. And it was set that 32,6% respondents using 2 or more compositions when feeding based mainly on a doctor recommendation and rarely pricing. There is no information as for GMO negative influence among parents. Only third part of parents wished that the food with transgenes should be compulsory marked and the society — more informed.

Conclusion: The further studying of the world experience results using GMO food and conducting own researches will give a chance to be more informed and understandable in potential risks. It will help to make an informed choices because of the GMO biosafety researching and monitoring should be ahead its commercial using.

Key words: children, baby food, products containing genetically modified organisms.

Сведения об авторах:

Курец Александра Александровна — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики и дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Винницького національного медичинського університету ім. М.І. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; e-mail: dr_violet@ukr.net.

Ющенко Леся Александровна — к.мед.н., ассистент каф. пропедевтики и детских заболеваний и ухода за больными детьми Винницького національного медичинського університету ім. М.І. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Ониськова Оксана Валерьевна — к.мед.н., ассистент каф. пропедевтики и детских заболеваний и ухода за больными детьми Винницького національного медичинського університету ім. М.І. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

О.Є. Федорців, С.Б. Волошин

Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи в дітей із бронхіальною астмою

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна

Мета — оцінити функціональний стан серцево-судинної системи в дітей із бронхіальною астмою за даними електрокардіографії.

Пацієнти та методи. Під спостереженням на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні КУТОР Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні знаходився 51 хворий із бронхіальною астмою протягом 2012–2013 рр. Верифікація діагнозу бронхіальної астми проводилася відповідно до наказу МОЗ України від 08.10.2013 р. № 848. Стан серцево-судинної системи вивчався за даними електрокардіографії. Оцінка проводилася за формою зубця Р, комплексу QRS, зміщення інтервалу ST, характеристик зубця Т. Функція зовнішнього дихання досліджувалася методом спірографії на апараті Spirolab III S/N 304662. Тип порушень зовнішнього дихання оцінювався на підставі показників життєвої ємності легень, форсованої життєвої ємності легень, об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ1) та індексу Тіффно.

Результати. У пацієнтів із бронхіальною астмою у фазі загострення з високою частотою зафіксовано зміни на електрокардіограмі (96,1%), серед яких переважно зміни гіпоксичного характеру (80,4%), порушення провідності (39,2%), ознаки переважання правих відділів серця (33,3%).

Висновки. Таким чином, існує залежність між ступенем порушення функції зовнішнього дихання і частотою електрокардіографічних змін гіпоксичного характеру, що діагностуються при загостренні та узгоджуються з наростанням тяжкості перебігу бронхіальної астми.

Ключові слова: бронхіальна астма, електрокардіографія, спірографія, діти.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) є дуже актуальною проблемою, оскільки залишається найпоширенішою хронічною патологією респіраторного тракту в дітей. Епідеміологічні дослідження засвідчують, що поширеність даного захворювання серед дитячої популяції варіабельна і коливається в межах 3,4–37,6% (ISAAC, 2009). Щодо оцінки стану серцево-судинної системи в дітей із БА в доступній літературі є лише поодинокі роботи, які констатують розвиток вторинної кардіоміопатії в кожній другій дитини, легеневої гіпертензії та хронічного легеневого серця — практично в кожній четвертій дитини [6, 3, 7]. Виразність морфофункціональних порушень залежить від поширеності й тяжкості бронхолегеневих проявів захворювання. Зміни, які спричиняють порушення серцево-судинної системи, зумовлені дією гіпоксії та гіпоксемії, тривалий час маючи функціональний характер. Проте у випадку незадовільного контролю перебігу астми виснажуються компенсаторні можливості серцево-судинної системи, а це в подальшому приводить до формування хронічного легеневого серця [5]. На думку деяких авторів, частота виникнення ускладнень із боку серцево-судинної системи залежить від тривалості захворювання, причому більша частота спостерігається при тривалості БА менше 5 років [2]. Але навіть у період ремісії в дітей із хронічною бронхолегеневою патологією виявляються морфофункціональні порушення правих відділів серця [1].

Мета роботи — оцінити функціональний стан серцево-судинної системи в дітей із бронхіальною астмою за даними електрокардіографії (ЕКГ).

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні КУТОР Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні протягом 2012–2013 рр. знаходився 51 хворий із БА: 31 (60,8%) дитина молодшого шкільного віку (6–12 років) і 20 (39,2%) дітей старшого шкільного віку (13–18 років). Серед обстежених було статі 44 (86,3%) особи чоловічої, 7 (13,7%) — жіночої.

Верифікація діагнозу бронхіальної астми проводилася відповідно до положень наказу МОЗ України від 08.10.2013 р. № 848 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації

медичної допомоги при бронхіальній астмі» [4]. Стан серцево-судинної системи вивчався за даними ЕКГ; запис здійснювався за звичайною методикою за допомогою електрокардіографа ЮКАРД-200 (6/12-канальний) або ж Cardiette Start 100 (3/6-канальний). Оцінка проводилася за формою зубця Р, комплексу QRS, зміщення інтервалу ST, характеристик зубця Т. Функція зовнішнього дихання досліджувалася методом спірографії на апараті Spirolab III S/N 304662. Тип порушень зовнішнього дихання оцінювався на підставі показників життєвої ємності легень (ЖЄЛ), форсованої ЖЄЛ (ФЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ1) та індексу Тіффно (ІТ).

Результати дослідження та їх обговорення

За даними анамнезу, діагноз БА встановлено в ранньому дитячому віці майже в половині (47,1%) пацієнтів, у дошкільному — у 23,5%, у молодшому шкільному — у 13,7%, у старшому шкільному віці — лише у 2,0%. У 13,7% дітей не було можливим уточнити вік, в якому вперше діагностовано бронхіальну астму. Тривалість захворювання становила 2–14 (6,67±0,61) років [обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті Statsoft STATISTICA].

У 28 (54,9%) обстежених пацієнтів виявлено патологію, яка передувала їй сприяла виникненню в подальшому розвитку БА: у 19 (37,3%) осіб — алергічний риносинусит, у 9 (17,6%) — атопічний дерматит. Також діагностовано супутню патологію: у 13 (25,5%) хворих — вроджену аномалію верхніх дихальних шляхів у вигляді викривлення носової перегородки, з них у 53,8% із порушенням функції зовнішнього дихання, у 10 (19,6%) — аденоїди. У 2 пацієнтів встановлено дефіцитну анемію легкого ступеня тяжкості.

За тяжкістю перебігу захворювання середньотяжку персистоючу БА діагностовано у 34 (66,7%) пацієнтів, легку персистоючу — у 10 (19,6%), тяжку персистоючу — у 3 (5,9%) пацієнтів, інтермітуючу БА — у 4 (7,8%) дітей. На момент обстеження 46 (90,2%) пацієнтів мали загострення БА і лише 5 (9,8%) пацієнтів перебували в періоді стійкої ремісії.

Зміни показників ЕКГ виявлено у 49 (96,1%) пацієнтів, у тому числі в 6 осіб, в яких обстеження проведено в

Стан серцево-судинної системи в дітей із бронхіальною астмою

Зміни гіпоксичного характеру (n=41)	Порушення процесів		Перевантаження правих відділів серця (n=17)
	провідності (n=20)	автоматизму (n=5)	
Порушення процесів реполяризації – 18 (43,9%) Ознаки гіпоксії правого шлуночка – 17 (41,5%) Ознаки гіпоксії міокарда – 9 (22,0%)	Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса – 12 (60,0%) Повна блокада правої ніжки пучка Гіса – 2 (10,0%) Блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса – 1 (5,0%) Порушення внутрішньошлуночкової провідності – 5 (25,0%)	Передсердно-ектопічний ритм – 1 (20,0%) Синусова тахікардія – 4 (80,0%)	Ознаки перевантаження правого передсердя – 16 (94,1%) Ознаки перевантаження правого шлуночка – 2 (11,8%)

динаміці. Лише у 2 (3,9%) пацієнтів не було жодних відхилень. Зміни ЕКГ у пацієнтів зафіксовано як у фазі неповного контролю пацієнтів із загостренням БА (у 46 осіб, або 90,2%), так і в дітей, що перебували у фазі ремісії (у 5 хворих, або 9,8%).

Найбільш часто виявлено зміни ЕКГ гіпоксичного характеру (зміни сегмента ST, хвилі T) – у 41 (80,4%) пацієнта, що проявлялись порушенням процесів реполяризації у 18 (35,3%) випадках, ознаками гіпоксії правого шлуночка – у 17 (33,3%), гіпоксії міокарда – у 9 (17,6%), при цьому в 3 (5,9%) дітей було поєднання порушень процесів реполяризації та ознак гіпоксії правого шлуночка (табл.).

У 20 (39,2%) пацієнтів зареєстровано порушення функції провідності системи серця (вивчалися за характеристикою зубця R, змінами тривалістю комплексу QRS, положенням вісі). Із них у 12 (23,5%) хворих виявлено ознаки неповної блокади правої ніжки пучка Гіса, у 2 (3,9%) – повну блокаду правої ніжки пучка Гіса, в 1 (2,0%) – блокаду передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса. Ізолювану неповну блокаду правої ніжки пучка Гіса встановлено лише в 1 дитини. У 9 (17,6%) випадках, крім цього, на ЕКГ були гіпоксичні зміни. У 5 (9,8%) пацієнтів виявлено порушення внутрішньошлуночкової провідності, з них у 3 (60,0%) – зміни гіпоксичного характеру ЕКГ.

У 17 (36,9%) пацієнтів із загостренням БА зареєстровано ознаки перевантаження правих відділів серця (за змінами зубця P, характеристикою комплексу QRS, змінами сегменту ST), при цьому в 16 (34,7%) випадках зафіксовано перевантаження правого передсердя, у 2 (4,3%) – правого шлуночка, в 1 пацієнта – правого передсердя та правого шлуночка. В 11 (23,9%) дітей перевантаження правих відділів серця супроводжувалось порушеннями гіпоксичного характеру ЕКГ, із них у 2 (4,3%) зареєстровано порушення провідності (неповна блокада правої ніжки пучка Гіса та блокаду передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса). У 4 (8,7%) пацієнтів ознаки перевантаження правого передсердя поєднувались із порушеннями провідності у вигляді неповної та повної блокади правої ніжки пучка Гіса, а також із порушеннями внутрішньошлуночкової провідності.

Порушення функції автоматизму (характеристика зубця P, тривалість інтервалу R-R) у 4 (7,8%) осіб проявлялись синусовою тахікардією відповідно до вікової частоти серцевих скорочень, при цьому у всіх випадках спостерігалось поєднання із ознаками перевантаження правого передсердя в періоді загострення БА. Лише в 1 (2,0%) пацієнта діагностувався передсердно-ектопічний ритм.

Із 6 (11,8%) пацієнтів, яким проводилося ЕКГ в динаміці (з інтервалом 1–7 місяців), частковий регрес порушень гіпоксичного характеру виявлено в 1 дитини, проте з появою порушень внутрішньошлуночкової провідності. В інших 5 (83,3%) дітей гіпоксичні зміни ЕКГ зберігались або ж навіть прогресували, незважаючи на поліпшення клінічного стану у 2 пацієнтів і зникнення в 1 пацієнта ознак внутрішньошлуночкової провідності.

Ступінь виразності змін ЕКГ залежав від тяжкості перебігу БА: у дітей із інтермітуючою БА виявлено переважно зміни у вигляді неповної блокади правої ніжки пучка Гіса й порушень реполяризаційних процесів. У дітей із тяжкою персистою БА зафіксовано більш суттєві гіпоксичні зміни ЕКГ з ознаками перевантаження правого передсердя.

Із 5 (9,8%) дітей, обстежених у стадії ремісії, лише в 1 дитини показники ЕКГ повністю відповідали нормі, в усіх інших в міокарді були зміни гіпоксичного характеру.

У 9 (17,6%) пацієнтів одночасно проведено ЕКГ і спірографічне обстеження. За наявності порушень функції зовнішнього дихання обструктивного характеру чи змішаного з переважанням обструкції зміни ЕКГ характеризувались порушенням процесів реполяризації, ознаками гіпоксії міокарда, гіпоксії правого шлуночка, а також перевантаженням правих відділів серця. При цьому чим більш вираженими були порушення функції зовнішнього дихання, тим вищим був ступінь змін ЕКГ у бік наростання порушень гіпоксичного характеру. Лише в 1 пацієнта із БА (атопічною, легким персистою перебігом, частково контрольованою, із загостренням легкого ступеня) як спірограма, так і ЕКГ були в межах фізіологічних показників.

У групі спостереження не було взаємозв'язку між тривалістю захворювання та віком.

Ймовірно, що порушення серцевої діяльності у хворих на БА є наслідком гіпоксичних змін і приводить у подальшому до розвитку вторинної міокардіодистрофії (4 (7,8%) пацієнти), що проявляється у вигляді характерних ЕКГ-ознак.

Висновки

У пацієнтів із БА у фазі загострення з високою частотою зафіксовано зміни на ЕКГ (96,1%), серед яких переважно зміни гіпоксичного характеру (80,4%), порушення провідності (39,2%), ознаки перевантаження правих відділів серця (33,3%).

Виявлено залежність між ступенем порушення функції зовнішнього дихання і частотою змін ЕКГ гіпоксичного характеру, що діагностувались при загостренні та узгоджувались із наростанням тяжкості перебігу БА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Іголкіна О.Д. Фактори ризику, прогноз та діагностика порушень стану серцево-судинної системи у дітей з рецидивною та хронічною патологією органів дихання: автореф. дис. ... к.мед.н. / О.Д. Іголкіна. — К., 2007. — 36 с.
2. Лимаренко М.П. Состояние сердечно-сосудистой системы при бронхиальной астме у детей / М.П. Лимаренко // Укр. мед. часопис. — 2004. — № 6 (44). — С. 105—107.
3. Пінчук О.О. Оцінка порушень серцево-судинної системи у дітей з бронхіальною астмою та їх патогенетична терапія: автореф. дис. ... к.мед.н. / О.О. Пінчук. — К., 2005. — 23 с.
4. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі: наказ МОЗ України №868 від 08.10.2013 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
5. Сміян І.С. Бронхіальна астма дитячого віку / І.С. Сміян, Н.В. Банадига. — Тернопіль, 1995. — 200 с.
6. Формування серцево-судинних ускладнень у дітей із бронхіальною астмою / В.О. Кондратьєв, Г.М. Кондратенко, В.О. Огнянова [та ін.] // Проблеми педіатрії на сучасному етапі: матер. 10-го з'їзду педіатрів України, м. Київ, 13—16 жовтня 1999 р. — К., 1999. — С. 141.
7. Cardiac function of children with bronchial asthma / S.M. Peng, P. Sun, J. Zeng [et. al.] // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. — 2006. — Vol. 8, № 5. — P. 388—390.

Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой

О.Е. Федорців, С.Б. Волошин

ДВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь, Украина

Цель — оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой по данным электрокардиографии.

Пациенты и методы. Под наблюдением на стационарном лечении в пульмонологическом отделении КУТОР Тернопольской областной детской клинической больницы находился 51 больной с бронхиальной астмой в течение 2012–2013 гг. Верификация диагноза бронхиальной астмы проводилась согласно приказу МЗ Украины от 08.10.2013 г. № 848. Состояние сердечно-сосудистой системы изучалось по данным электрокардиографии. Оценка проводилась по форме зубца Р, комплекса QRS, смещения интервала ST, характеристик зубца Т. Функция внешнего дыхания исследовалась методом спирографии на аппарате Spirolab III S/N 304662. Тип нарушений внешнего дыхания оценивался на основе показателей жизненной емкости легких, форсированной жизненной емкости легких, объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1) и индекса Тиффно.

Результаты. У пациентов с бронхиальной астмой в фазе обострения с высокой частотой зафиксированы изменения на электрокардиограмме (96,1%), среди которых преимущественно изменения гипоксического характера (80,4%), нарушения проводимости (39,2%), признаки перегрузки правых отделов сердца (33,3%).

Выводы. Таким образом, существует зависимость между степенью нарушения функции внешнего дыхания и частотой электрокардиографических изменений гипоксического характера, которые диагностируются при обострении и согласовываются с нарастанием тяжести течения бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, электрокардиография, спирография, дети.

The evaluation of the cardiovascular system functional state among children with asthma

O.Ye. Fedortsiv, S.B. Voloshyn

Horbachevsky Ternopil State Medical University Ministry of Health of Ukraine

Purpose — estimating the functional state of the cardiovascular system among children with bronchial asthma, according to electrocardiography.

Patients and methods: There were observed 51 children with bronchial asthma in the pulmonary department of the Ternopil regional children's hospital during 2012-2013 years. The verification of the asthma diagnosis was conducted according to the Ministry of Health of Ukraine order № 848 dated 08.10.2013 year. The cardiovascular system was studied according electrocardiography data. The evaluation was conducted according to the claw P state, QRS complex, ST interval offset, a claw T characteristics. The respiratory function was studied with spirometry methods on Spirolab III S/N 304662 device. The type of external breathing disorders assessed on the basis of indicators lung capacity, forced vital capacity, forced expiratory volume on 1-st second (ОФВ1) and Tiffno index.

Results: it was registered among the patients with bronchial asthma exacerbation with high frequency changes on the electrocardiogram (96,1%), mainly changes of the hypoxic nature (80,4%), conduction disorders (39,2%), the signs of right heart parts (33,3%).

Conclusion: So, there is a dependence between the disturbance degree of the respiratory function and frequency of the electrocardiographic changes when diagnosing exacerbation and agreed with the severity of asthma increasing.

Key words: bronchial asthma, electrocardiography, spirography, children.

Сведения об авторах:

Федорців Ольга Евгеньевна — д.мед.н., проф. каф. педіатрії с общей хирургией №1 ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского». Эл. адрес: fedortsiv@mail.ru

Волошин Станислава Богдановна — врач-интерн каф. педіатрії с общей хирургией №1 ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского». Эл. адрес: sweaheart@rambler.ru

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

Т.В. Фролова, О.В. Охупкіна, І.Р. Сіняєва
**Сучасні аспекти формування
 здоров'я дитячого населення**

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Мета — висвітлити результати 10-річного моніторингу за станом здоров'я дітей шкільного віку, які мешкають у Харківському регіоні, та визначити найбільш значущі фактори, які впливають на популяційне здоров'я.

Пацієнти та методи. Моніторинг стану здоров'я 2700 дітей шкільного віку (9–17 років), які постійно мешкають у Харківському регіоні, проведено методом експедиційних досліджень випадкової вибірки. До програми експедиційного обстеження включено клініко-анамнестичне тестування, оцінку фізичного розвитку, вивчення аліментарного забезпечення нутрієнтного гомеостазу, клініко-інструментальні та лабораторні методи. З метою оцінки мікроелементного статусу дітей вивчено вміст основних есенціальних (Ca, Cu, Zn, Fe, Mg, Mn, Se, B) та умовно-токсичних макро- і мікроелементів (Si, Pb, Cr, Rb, Ti, Sr, As, Co, Br, Bi, Ni, Al, Mo) у волоссі методом γ -активаційного аналізу при гальмовому випромінюванні від електронного прискорювача частот ПГ-5. Статистичний аналіз проведено на підставі параметричних і непараметричних критеріїв (Стьюдента—Фішера, Ван-дер-Вардена та ін.), імовірнісного розподілу ознак і кореляційного аналізу.

Результати. Встановлено, що екологічне забруднення навколишнього середовища на 20% знижує рівень здоров'я дітей. Екозалежні прояви посилюються з віком, що обумовлено ступенем накопичення вмісту умовно-токсичних і токсичних мікроелементів. Вплив на рівень здоров'я таких чинників, як погіршення харчування, порушення рівня фізичного розвитку, гіподинамія та наявність шкідливих звичок у дітей, становить відповідно 23,0%, 24,2%, 21,8% і 29,6%.

Висновки. Поліпшення здоров'я дитячого населення потребує покращення багатьох детермінант, включаючи соціально-економічні, екологічні, освітні, медичні тощо. Усі вищезазначені аспекти в умовах реформування первинної ланки медичної допомоги потребують додаткової уваги не тільки лікарів-педіатрів, сімейних лікарів, але й вирішення питання щодо розробки обґрунтованих профілактичних заходів на рівні країни в цілому.

Ключові слова: діти, здоров'я, мікроелементний статус, фактори ризику.

Вступ

Чутливість дитячого організму до дії різноманітних чинників обумовлює пластичність усіх фізіологічних і патологічних процесів, що відбуваються в організмі дитини. Тобто стан здоров'я в дитячому віці прямо залежить від впливу соціальних, економічних, екологічних та інших екзо- та ендогенних факторів [1, 2].

Незадовільний стан здоров'я сучасних школярів обумовлений катастрофічним зниженням фізичного навантаження і рухової активності дітей; нераціональним харчуванням; хронічними стресами; шкідливими звичками, які сьогодні значно поширені серед підлітків.

За даними екології та природних ресурсів України (2012), вміст шкідливих речовин в атмосфері м. Харкова перевищує нормативні показники у 3,47–5,40 разу залежно від району міста; викид шкідливих речовин в атмосферу становить 356 тис. тон — забруднюють повітря 1200 підприємств і понад 500 тис. одиниць автотранспорту [3].

Мета роботи — визначити фактори, які найбільше впливають на формування здоров'я дитячої популяції Харківського регіону.

Матеріали та методи дослідження

Моніторинг стану здоров'я 2700 дітей шкільного віку, які постійно мешкають у Харківському регіоні, проведено методом експедиційних досліджень випадкової вибірки дітей віком 9–17 років. До програми експедиційного обстеження включено клініко-анамнестичне тестування, оцінку фізичного розвитку, вивчення аліментарного забезпечення нутрієнтного гомеостазу, клініко-інструментальні та лабораторні методи. З метою оцінки мікроелементного статусу дітей вивчено вміст основних есенціальних (Ca, Cu, Zn, Fe, Mg, Mn, Se, B) та умовно-токсичних макро- і мікроелементів (Si, Pb, Cr, Rb, Ti, Sr, As, Co, Br, Bi, Ni, Al, Mo) у волоссі методом γ -активаційного аналізу при гальмовому випромінюванні від електронного прискорювача частот ПГ-5. При проведенні дослідження застосовано міжнародні стандарти щодо інформування і погодження батьків щодо участі їхньої дитини в обстеженні. Статистичний аналіз проведено на підставі параметрич-

них і непараметричних критеріїв (критерій Стьюдента—Фішера, Ван-дер-Вардена та ін.), імовірнісного розподілу ознак і кореляційного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними проведеного моніторингу, останніми роками рівень здоров'я сучасних школярів зазнав значних негативних змін. Так, кількість умовно здорових дітей зменшилась на 32,2% (з 18,9% до 12,8% відповідно, $p < 0,005$). При цьому рівень хронічної соматичної патології серед дітей шкільного віку Харківського регіону збільшився в середньому на 14,5%, поширеність остеопенічного синдрому — на 25,5%, порушень фібриллогенезу — на 28,9%.

Аналіз стану здоров'я дітей показав, що, крім зміни класів нозологічної патології, значні зміни відбулися з боку мінерального профілю. Так, у 2004 р. практично 95% дітей мали мінеральний дисбаланс за рахунок порушення кальцієвого обміну та незначне накопичення умовно-токсичних елементів, тоді як у 2012 р. цей дисбаланс характеризувався зниженням головних есенціальних елементів (Ca, Mg, Zn та K) на тлі підвищення рівнів Sr, Al, Cr та Pb. Лише за останні 10 років серед дітей Харківської популяції підвищився рівень Pb — на 48% ($p < 0,001$), Cr — на 31% ($p < 0,001$), Ni — на 59% ($p < 0,001$), Mo — на 18% ($p < 0,001$) та Al — на 54% ($p < 0,001$), а також достовірно знизився рівень Cu — на 39% ($p < 0,001$), Zn — на 38% ($p < 0,01$), Mg — на 46% ($p < 0,001$), Mn — на 50% ($p < 0,001$), Ca — на 54% ($p < 0,001$), Se — на 44% ($p < 0,001$), Fe — на 42% ($p < 0,001$). Це, безумовно, вказало на екологічний стан регіону та його вплив на стан здоров'я дитячого населення.

Останніми роками виявлено негативну динаміку з боку рівня фізичного розвитку. У 2004–2005 рр. 43,2% школярів мали середній рівень фізичного розвитку проти 32,6% дітей відповідного віку та статі у 2011–2012 рр. При цьому на 17,5% збільшилася кількість дітей із надлишковою масою тіла або ожирінням.

Найбільш інформативним показником рівня фізичного здоров'я дітей є оцінка динаміки приросту показників фізичного розвитку, зокрема збалансований у часі цикліч-

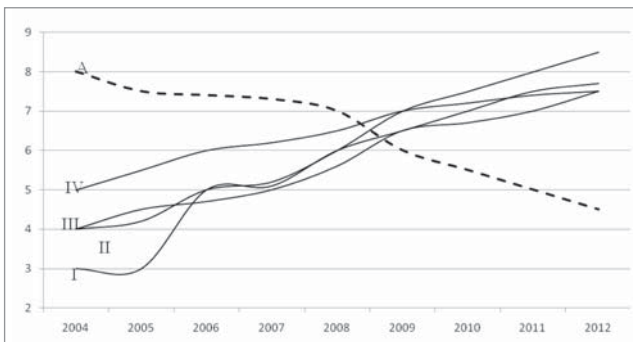


Рис. Залежність рівня здоров'я дитячої популяції Харківського регіону від соціально-економічних факторів (А — рівень здоров'я, I — екологічне становище регіону, II — наявність порушень фізичного розвитку, III — порушення харчування, IV — наявність шкідливих звичок)

ний процес напрямків зросту, коли період «округлення» передує періоду «втягіння». Для дівчаток регіону характерне максимальне збільшення показника росту і маси тіла у віці 10–11 років, тобто періоди округлення і втягіння в дівчаток цього вікового періоду збігаються в часі. Для динаміки темпів фізичного розвитку хлопчиків характерний максимальний приріст показника маси у віці 9–10 років, а показника росту — в 11 років, що відповідає адекватному процесу циклічності напрямків зросту. У подальшому приріст антропометричних показників у хлопчиків відбувається нерівномірно, у віці 13 років зменшується приріст маси тіла, тоді як у період 14–15 років темпи лінійного росту гальмуються. У віці 15 років для хлопчиків характерне одночасне збільшення щорічного приросту показника маси і дуже виразний «ростовий стрибок». Значне коливання динаміки приросту антропометричних показників фізичного розвитку, особливо росту, потребує від організму дитини напруження усіх систем організму і створює певні умови щодо виникнення та хронізації патології.

Харчування дітей шкільного віку, які мешкають у Харківському регіоні, характеризується такими особливостями: дефіцит енергетичного забезпечення раціону має 30–40% дітей, який передусім пов'язується з недостатністю білка; при цьому спостерігається достатнє споживання жирів (95–105%) і надмірне — вуглеводів (понад 20%). Аналіз моніторингу фактичного харчування дітей даного регіону свідчить про негативну динаміку: кількість дітей, які не мають у своєму раціоні молока та молочних продуктів, збільшилась у середньому на 17%, при цьому така ситуація характерна не тільки для дітей, які мешкають у місті, але й для мешканців сільських районів (даний показник збільшився більш ніж на 7%). Слід звернути увагу, що із загальної кількості дітей, тільки 1,5% мають медичні протипоказання щодо вживання молочних продуктів, зокрема, непереносимість або алергічну реакцію. З іншого боку, ці продукти за негативними соціальними або економічними умовами в окремих родинах не можуть бути присутні в харчовому кошику сім'ї. Крім того, більш ніж на 23% збільшилась кількість дітей, незалежно від

місця їхнього проживання, які не споживають щодня свіжих фруктів і/або овочів. У 2 рази збільшилась кількість дітей, які мешкають у сільських районах, але вживають м'ясні продукти тільки 1 раз на тиждень.

Занепокоєння батьків, вчителів і, безумовно, лікарів-педіатрів викликає значне поширення шкідливих звичок серед дітей та підлітків. Так, рівень поширеності тютюнокуріння серед сучасних школярів сьогодні становить близько 37%, що у 1,2 рази більше, ніж у попередні роки. Вживання алкогольних напоїв серед підлітків збільшилось на 25%, причому зросла частота вживання і міцність напоїв, яким віддають перевагу діти. Слід враховувати, що такі дані не відображають цілісної картини цієї проблеми, оскільки при опитуванні діти, як правило, приховують пристрасть до шкідливих звичок.

Серед дітей та підлітків, які мешкають у регіоні, на теперішній час лише 11,3% ведуть активний образ життя та регулярно займаються спортом, що на 21,3% нижче, ніж у попередні роки. Зменшилась кількість дітей, які займаються тільки фізичною культурою у рамках шкільної програми (27,1% дітей проти 32,8% відповідно). На сьогодні 61,6% дітей зовсім не відвідують уроків фізкультури і/або спортивних секцій, водночас, 10 років тому цей показник становив 52,1%. При цьому заняття спортом протягом тривалого часу, тобто більше 1 року, відмічають тільки 6,5% дітей. Проте відомо, що однією зі складових первинної профілактики багатьох захворювань у дітей та підлітків є адекватне віку фізичне навантаження, зокрема, відвідування спортивних секцій, спортивних або бальних танців, регулярні заняття фізичною культурою в школі або піші прогулянки не менше 2 год. на добу.

Для встановлення впливу вищезазначених чинників розраховано коефіцієнт їх впливу на стан здоров'я дитячої популяції. Так, екологічне забруднення навколишнього середовища на 20% сприяє зниженню рівня здоров'я в дітей (F-критерій Фішера 19,3211, $p < 0,05$, $R^2 = 89,96$), (рис.).

Слід зазначити, що залежність проявів посилюється з віком, що обумовлено ступенем накопичення вмісту умовно-токсичних і токсичних мікроелементів. Вплив на рівень здоров'я таких факторів, як погіршення харчування, порушення рівня фізичного розвитку, гіподинамія та наявність шкідливих звичок у дітей, становить відповідно 23,0%, 24,2%, 21,8% і 29,6% (F-критерій Фішера [21,2411–29,5643], $p < 0,05$, $R^2 = 89,96$).

Висновки

Таким чином, несприятливий стан навколишнього середовища та погіршення соціально-економічних умов життя мають суттєвий негативний вплив на формування здоров'я школярів Харківського регіону. Очевидно, що поліпшення здоров'я дитячого населення потребує покращення багатьох детермінант, включаючи соціально-економічні, екологічні, освітні, медичні тощо. Крім того, усі вищезазначені аспекти в умовах реформування первинної ланки медичної допомоги потребують додаткової уваги не тільки лікарів-педіатрів, сімейних лікарів, але й вирішення питання щодо розробки обґрунтованих профілактичних заходів на рівні країни в цілому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы биоэкологии и функциональной экобезопасности / В. Макац, М. Курик, С. Макац [и др.]. — Винница: Пед. университет, 2006. — 360 с.
2. Василенко И.Я. Медицинские проблемы техногенного загрязнения окружающей среды / И.Я. Василенко, О.И. Василенко // Гигиена и санитария. — 2006. — № 1. — С. 22—25.
3. Режим доступа: <http://www.segodnya.ua/regions/kharkov/v-tsentre-kharkova-luchshe-ne-dyshat.html>.

Современные аспекты формирования здоровья детского населения**Т.В. Фролова, О.В. Охупкина, И.Р. Синяева**

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Цель — представить результаты 10-летнего мониторинга за состоянием здоровья детей школьного возраста, проживающих в Харьковском регионе, и определить наиболее значимые факторы, которые влияют на формирование популяционного здоровья.**Пациенты и методы.** Мониторинг состояния здоровья 2700 детей школьного возраста (9–17 лет), которые постоянно проживают в Харьковском регионе, проведен методом экспедиционных исследований случайной выборки. В программу экспедиционного исследования включены: клинико-анамнестическое тестирование, оценка физического развития, изучение алиментарного обеспечения нутриентного гомеостаза, клинико-инструментальные и лабораторные методы. С целью оценки микроэлементного статуса детей изучено содержание основных эссенциальных (Ca, Cu, Zn, Fe, Mg, Mn, Se, B) и условно-токсических макро- и микроэлементов (Si, Pb, Cr, Rb, Ti, Sr, As, Co, Br, Bi, Ni, Al, Mo) в волосах методом γ -активационного анализа при тормозном излучении от электронного ускорителя частиц ПГ-5. Статистический анализ проведен на основе параметрических и непараметрических критериев (Стьюдента—Фишера, Ван-дер-Вардена и др.), вероятностного распределения признаков и корреляционного анализа.**Результаты.** Установлено, что экологическое неблагополучие окружающей среды на 20% приводит к снижению уровня здоровья детей. Зависимость от экологических факторов нарастает с возрастом, что обусловлено степенью накопления условно-токсических и токсических микроэлементов. Влияние на уровень здоровья таких факторов, как ухудшение питания, нарушение физического развития, гиподинамия и наличие вредных привычек у детей, составляет соответственно 23,0%, 24,2%, 21,8% и 29,6%.**Выводы.** Улучшение здоровья детского населения требует улучшения многих детерминант, включая социально-экономические, экологические, образовательные, медицинские и др. Все вышеперечисленные аспекты в условиях реформирования первичного звена медицинской помощи требуют дополнительного внимания не только врачей-педиатров, семейных врачей, но и решения вопроса по разработке обоснованных профилактических мероприятий на уровне страны в целом.**Ключевые слова:** дети, здоровье, микроэлементный статус, факторы риска.**Modern aspects in the formation of child health population****Frolova T.V., Okhapkina O.V., Siniaieva I.R.**

Kharkiv National Medical University

Purpose — presenting the 10-years monitoring results among school-age children health condition who are living in Kharkiv region and identifying the most significant factors influenced on the population health formation.**Patients and methods:** The health condition monitoring among 2700 school age children (9-17 years), the Kharkiv region residents was held by random sampling investigations. The program included such research expedition as clinical-anamnestic testing, the physical development assessment, the alimentary provision of nutrient homeostasis, the clinical-instrumental and laboratory methods.In order to assess the children microelement status the basic essential (Ca, Cu, Zn, Fe, Mg, Mn, Se, B) and conditionally toxic macro-and micronutrients (Si, Pb, Cr, Rb, Ti, Sr, As, Co, Br, Bi, Ni, Al, Mo) contents were found in the hair with γ -method while radiation from the electron particle accelerator «ПГ-5». The statistical analysis was carried out on the basis of parametric and nonparametric tests («Student»-Fisher t test, van der Waerden's criterion, etc.), probabilistic distribution of signs and correlation analysis.**Results:** it provides that the ecological trouble environment on 20% leads to the children's health reduction. The ecological factors depends from an age due to the accumulation of the toxic micro elements. The influence on the health level such factors as food worsening, physical impairment, bad habits among children forms 23,0%, 24,2%, 21,8% and 29,6%.**Conclusion:** improving children's health needs many determinants including socio-economic, environmental, educational, medical, etc. All the above aspects in reforming primary care terms needs an additional attention not only pediatricians and family physicians but the development of preventive measures on the whole country level.**Key words:** children, health, microelement status, factors of risk.**Сведения об авторах:****Фролова Татьяна Владимировна** — д.мед.н., проф., зав. каф. пропедевтики педиатрии №1 Харьковского НМУ. Тел. (057) 725-24-76**Охупкина Ольга Владимировна** — д.мед.н., проф. каф. пропедевтики педиатрии №1 Харьковского НМУ. Тел. (057) 725-24-76**Синяева Ирина Ревазовна** — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики педиатрии №1 Харьковского НМУ. Тел. (057) 725-24-76.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

Е.В. Шутова

Особенности клинического течения и биохимические маркеры желчнокаменной болезни у детей

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Цель — изучить особенности клинического течения и биохимические маркеры предкаменной стадии желчнокаменной болезни у детей.

Пациенты и методы. Проведено комплексное обследование 80 детей с желчнокаменной болезнью в возрасте 5–18 лет. Диагноз верифицирован на основании анализа клинико-anamnestических данных, данных параклинических исследований согласно протоколам лечения. Клинический осмотр детей проведен с применением общепринятых методов физикального исследования и с учетом жалоб, предъявляемых детьми и их родителями. Оценены патогномичные симптомы. Биохимические показатели крови определены по стандартным методикам с использованием автоматизированных фотометрических систем. Ультразвуковое исследование проведено по стандартным методикам с определением размеров печени и желчного пузыря, формы, толщины стенок пузыря, наличия эхогенных структур в просвете желчного пузыря. При динамической эхохолецистографии билиарного тракта с функциональной нагрузкой определены кинетика желчного пузыря и тонус сфинктера Одди. Статистическая обработка проведена на персональном компьютере IBM/PC Celeron с использованием лицензионных пакетов прикладных программ

Результаты. К особенностям каменной стадии желчнокаменной болезни в детском возрасте относится бессимптомное течение. У детей болезнь на начальной стадии характеризуется субклиническим течением и может выявляться по результатам морфологического исследования желчи, данных ультразвукового исследования, биохимического исследования крови. Биофизическим критерием предкаменной стадии болезни является наличие аномального (дисциплинационного) механизма кристаллизации желчи. К метаболическим эквивалентами холестеринемии у детей относятся нарушение липидного обмена с повышением в сыворотке крови общего холестерина, липопротеинов низкой и очень низкой плотности, снижением липопротеинов высокой плотности, а также нарушения в системе апопротеинов Apo-AI и Apo-B.

Выводы. Комплекс клинических данных, изучение анамнеза, показателей липидного обмена, данных микроскопии желчи позволяет диагностировать ранние стадии холелитиаза и определить в дальнейшем алгоритм диагностики, наблюдения и лечения.

Ключевые слова: дети, желчнокаменная болезнь, ранняя стадия, критерии диагностики.

Введение

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — одно из самых широко распространенных заболеваний в мире [1, 3, 4, 12]. Среди взрослого населения частота встречаемости ЖКБ составляет 10–20% в общей популяции. Ежегодно в мире производится 2,5 млн операций холецистэктомии, в том числе около 100 тыс. — на территории СНГ [1, 6]. В детском возрасте удельный вес ЖКБ среди заболеваний пищеварительной системы у детей составляет 1,3–3,3% [4, 8, 12, 15]. По данным Центра медицинской статистики МЗ Украины за 2012 г., частота ЖКБ в детском возрасте в Украине — 0,2 на 1000 детей [10]. По региону Украины ЖКБ составляет 0,1 — 2,7–4,3% в структуре гастроэнтерологических заболеваний.

В детском возрасте ЖКБ во многих случаях характеризуется бессимптомным течением и выявляется случайно [5, 7, 14, 17]. Диагностика ЖКБ на стадии сформировавшихся камней не вызывает сомнений. В то же время, диагностика предкаменной стадии ЖКБ включает комплекс уточняющих клинических, лабораторных и инструментальных методов [1, 2, 4, 12].

В настоящее время не существует единого мнения относительно лечения изолированного холелитиаза, особенно при отсутствии отчетливо выраженной симптоматики, «...безвредные камни являются мифом, и холелитиаз можно устранить лишь оперативным путем» (W. Mayo, 1911 г.). Тактика в отношении взрослых пациентов с ЖКБ в большинстве случаев — хирургическое лечение [8, 11, 17]. В детском возрасте оперативное лечение, в основном, проводится по экстренным показаниям. Выявление сформированных желчных конкрементов у детей ставит задачу выбора тактики дальнейшего лечения. Удаление малоизмененного функционирующего желчного пузыря (ЖП) в детском возрасте приводит к нарушению концентрации желчи, изменению регуляции тонуса сфинктеров желудочно-кишечного тракта и мышечной оболочки двенадцатиперстной кишки [6, 14,

17]. Консервативная терапия более эффективна на ранних стадиях заболевания [1, 9, 13, 15]. Диагностика начальных проявлений ЖКБ у детей позволяет предупредить формирование каменной стадии заболевания.

Особенности камнеобразования в детском возрасте недостаточно изучены. Актуальными остаются вопросы диагностики докаменной стадии ЖКБ, профилактики образования камней.

Цель работы — изучить особенности клинического течения и биохимические маркеры предкаменной стадии желчнокаменной болезни у детей.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное обследование 80 детей с ЖКБ в возрасте 5–18 лет (мальчики — 35 (42,7%), девочки — 45 (57,3%)), находившихся на стационарном (амбулаторном) обследовании и лечении в соматическом и гастроэнтерологическом отделении городской детской клинической больницы № 19 г. Харькова. Из них у 38 (47,5%) пациентов диагностирована ЖКБ II стадии (1-я группа); у 42 (52,5%) — ЖКБ I стадии (2-я группа). Диагноз ЖКБ верифицирован на основании анализа клинико-anamnestических данных, данных параклинических исследований согласно протоколам лечения [10]. Диагностический алгоритм включал: анализ клинико-anamnestических данных, ультразвуковое исследование (УЗИ) билиарного тракта с функциональной нагрузкой, биохимические анализы крови (аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), содержание общего билирубина и фракции общего холестерина (ХС), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), апопротеинов Apo-AI и Apo-B); дуоденальное зондирование (при ЖКБ I стадии), микроскопия желчи в поляризованном свете, электронная микроскопия желчи.

Клинический осмотр детей проведен с применением общепринятых методов физикального исследования и

с учетом жалоб, предъявляемых детьми и их родителями. Оценены патогномические симптомы. Биохимические показатели крови определены по стандартным методикам с использованием автоматизированных фотометрических систем. УЗИ проведено по стандартным методикам с определением размеров печени и желчного пузыря, формы, толщины стенок пузыря, наличия эхогенных структур в просвете желчного пузыря. При проведении динамической эхохолестиографии билиарного тракта с функциональной нагрузкой определены кинетика желчного пузыря и тонус сфинктера Одди. При наличии «билиарного сладжа» в виде «замазкообразной желчи» проведено трехмоментное дуоденальное зондирование с последующей микроскопией желчи в поляризованном свете и электронной микроскопией образцов пузырьной желчи. Методом микроскопии желчи в поляризованном свете определены наличие анизотропной жидкокристаллической фазы, ее тип, время появления и тип твердокристаллических текстур (моногидрат холестерина, билирубинат кальция, кристаллы жирных кислот).

Статистическая обработка проведена на персональном компьютере IBM/PC Celeron с использованием лицензионных пакетов прикладных программ Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

В группе наблюдения преимущественно большинство составили дети старше 12 лет — 43 (53,8%). Длительность заболевания у наблюдаемых детей — 1–6 лет. При длительности заболевания до 3 лет преимущественно диагностирована I стадия ЖКБ (27, или 65,0% детей), более 3 лет — II стадия ЖКБ (23, или 57,0% ребенка). Длительность заболевания 1–3 года встречалась у детей 1-й группы в два раза чаще, чем во 2-й группе, — соответственно 65% и 27% ($p < 0,05$), что подтверждает диагностическую значимость этого фактора в генезе формирования холелитиаза у детей. Полученные данные свидетельствуют о том, что заболевание может протекать бессимптомно и длительность заболевания — один из факторов, определяющих стадию заболевания. У 77 (96,0%) детей поражение ЖП сочеталось с заболеваниями пищеварительного тракта другой локализации, у 58 (73,0%) — с заболеваниями гастродуоденальной зоны, у 15 (19,0%) — с хроническими заболеваниями кишечника, у 5 (6,2%) — с патологией поджелудочной железы, у 2 (2,5%) — с хроническим гепатитом.

Изучение генеалогического анамнеза показало высокую частоту встречаемости отягощенного семейного анамнеза по ЖКБ и по хроническим заболеваниям пищеварительной системы в семьях обследованных детей. Ведущее значение имел отягощенный анамнез по ЖКБ: у 15 (39,4%) детей со II стадией этой болезни и у 13 (31,1%) детей с I стадией. У 31 (38,7%) ребенка с ЖКБ отягощен семейный анамнез по заболеваниям ЖКТ другой локализации. Полученные результаты согласуются с опубликованными данными и указывают на высокую значимость наследственного фактора в реализации холелитиаза [3, 4].

Изучение жалоб, анамнеза и результатов объективного обследования пациентов выявило полиморфизм клинической картины ЖКБ у обследованных детей. Преобладающим синдромом в обследованных детей с ЖКБ был диспепсический — 75 (94,3%) случаев, который проявлялся отрыжкой — 24 (30,2%), тошнотой — 33 (41,5%), горечью во рту по утрам — 48 (59,8%), нарушением стула — 13 (15,8%), метеоризмом — 6 (7,5%), пониженным аппетитом — 9 (у 11,3%). При ЖКБ I стадии боль наблюдалась в правом подреберье и эпигастрии у 21 (50,0%) ребенка;

в правом подреберье — у 16 (38,1%), не имела четкой локализации у 5 (11,9%). При ЖКБ II стадии — соответственно у 12 (31,6%); 19 (50,0%); 7 (18,4%) детей. Интенсивность болевого синдрома при холелитиазе связана с локализацией конкрементов в полости ЖП. При локализации в области дна болевой синдром был минимальным, наибольшая интенсивность боли отмечалась при локализации конкрементов в выходном отделе. Достоверных различий в частоте клинических проявлений болевого синдрома у детей с ЖКБ (I и II стадии) не было. Анализ данных объективного осмотра показал, что у детей со II стадией болезни достоверно чаще (81,8%), чем у детей с I стадией (31,2%), встречались патогномические симптомы (Кера, Мерфи), $p < 0,001$. Периферические признаки холестаза отмечались у 12 (28,6%) детей 1-й группы и у 16 (42,1%) пациентов 2-й группы. Клинические проявления при ЖКБ у детей на ранних стадиях заболевания и при латентном течении каменной стадии не специфичны. Они обусловлены функциональными и органическими заболеваниями желчевыводящих путей, а также сочетанной патологией пищеварительного тракта.

По данным УЗИ, у всех детей отмечалось неоднородное содержимое в просвете ЖП. У 23 (28,7%) детей наблюдались единичные конкременты размерами 7–14 мм в диаметре с акустической тенью, у 15 (18,8%) — множественные мелкие конкременты размерами 3–6 мм в диаметре с акустической тенью. Густая неоднородная желчь визуализировалась у 23 (28,7%), «билиарный сладж» с формированием «замазкообразной желчи» — у 11 (13,8%), а «билиарный сладж» с наличием микролитов — у 8 (10%) больных. При проведении УЗИ наблюдались два типа нарушений моторно-эвакуаторной функции ЖП: гипокинетический — у 71 (88,7%) больных, гиперкинетический — у 9 (11,2%). Гипокинетический вариант — наиболее типичный вариант функционального расстройства ЖП для больных ЖКБ. Функциональное состояние сфинктерного аппарата билиарного тракта среди детей обеих групп характеризовалось преобладанием клинических вариантов с сохраненным тонусом сфинктера Одди — 46 (57,5%). Гипертонус сфинктера Одди выявлялся у 22 (27,5%) пациентов, у 12 (15%) диагностировался вариант со снижением тонуса сфинктера Одди. К морфофункциональным особенностям ЖП относился его деформации. Среди обследованных детей у более 2/3 наблюдалась деформация ЖП. Изучение эхографических особенностей стенки ЖП позволило выявить следующие наиболее характерные изменения: уплотнение стенки ЖП достоверно ($p < 0,001$) чаще диагностировалось у детей при ЖКБ II стадии (45,5%), чем среди детей с ЖКБ I стадии (6,1%). Утолщение (фрагментарное или сплошное) стенки ЖП достоверно ($p < 0,05$) чаще регистрировалось среди детей с ЖКБ II стадии (64,9%), чем при I стадии (15,2%). В целом, интактность стенок ЖП наблюдалась у 18 (42,0%) больных 2-й группы и лишь у 3 (8,0%) детей 1-й группы ($p < 0,05$). Таким образом, УЗИ детей с ЖКБ засвидетельствовало достоверное преобладание функционального расстройства ЖП гипокинетического типа в сочетании с сохраненным тонусом или дистонией сфинктера Одди; достоверное превалирование уплотнения и утолщения стенок ЖП при каменной стадии ЖКБ.

Микроскопия желчи проводилась у 29 детей с «билиарным сладжем». При проведении микроскопии желчи в поляризованном свете у 28 (98,0%) случаев наблюдались признаки нарушения структуры желчи — литогенная желчь. Из них у 10 (35,1%) случаев диагностировался ден-

Диагностическая ценность критериев предкаменной стадии холелитиаза у детей

Группа критериев для диагностики предкаменной стадии холелитиаза	Количество диагностических критериев в группе	Общий удельный вес группы критериев (%)	Среднегрупповой удельный вес критерия (%)	Ранг группы диагностических критериев
Биофизические	6	48,80	8,10	1
Морфокинетические	1	4,70	4,70	2
Биохимические	1	4,10	4,10	3
Клинико-симптоматические	6	28,40	4,05	4
Анамнез и факторы риска	4	14,00	3,50	5
Всего	18	100,00	5,30±0,90	-

дритный (нормальный) тип кристаллизации суммарных липидов с ускорением сроков кристаллизации. Аномальный тип кристаллизации желчи как признак физико-химической стадии холелитиаза отмечался у 18 (64,9%) детей. Полученные данные подтверждают диагностическую значимость метода на ранней (предкаменной) стадии заболевания. При исследовании 12 образцов пузырной желчи методом электронной микроскопии выявлялись многослойные везикулы типа мультиламеллярных липосом у 11 (91,7%), что подтверждает литогенность желчи. Морфологическими признаками нормальной желчи при электронной микроскопии [7] считаются везикулы сферической формы.

По результатам биохимического исследования сыворотки крови, был повышен уровень ЩФ у 35 детей (28,0%), АЛТ — у 10 (12,5%), общего билирубина за счет прямой фракции — у 7 (8,7%), снижение β -липопротеидов — у 14 (17,5%). Анализ исходного липидного профиля обследованных больных детей показал, что практически у всех пациентов показатель ХС не превышал допустимые границы нормы — у 71 (88,7%) пациента. При этом более частый вариант нарушения липидного профиля — снижение ЛПВП наблюдалось у 34 (42,6%), а повышение ЛПНП — у 24 (30,0%). У детей в сыворотке крови определялись показатели аполипопротеинов (Апо-А1 и Апо-В) иммунотурбодиметрическим методом (в г/л). Анализ показателей Апо-А1 и Апо-В показал, что у 23 (28,8%) обследованных больных значения соответствовали норме. У 18 (22,5%) детей значения Апо-А1 были ниже нормы, у 62 (77,5%) соответствовали нормальным значениям. У 50 (62,5%) больных показатели Апо-В снижались, а у 30 (37,5%) они наблюдались в пределах нормы. Соотношение Апо-В к Апо-А1 у 34 больных было меньше 1 и составило 0,29–0,91, у 1 — больше 1 (1,86). Показатели ХС у 77 (96,3%) больных соответствовали нормальным величинам, у 3 (3,7%) — превышали норму.

Для анализа полученных результатов использовались методы непараметрической статистики (критерий Манна–Уитни, коэффициент ранговой корреляции Спирмена). Анализ изучаемых показателей (критерий Манна–Уитни) в сыворотке крови (Апо-А1, Апо-В, АпоА1/Апо-В, общего ХС), количества конкрементов, выявляемых при УЗИ (единичные, множественные), не показал различий по группам в зависимости от возраста и пола детей.

На основании расчета коэффициента корреляции Спирмена выявлялась достоверная ($p=0,0097$) положительная корреляция между абсолютными показателями Апо-А1 и общего ХС ($R=0,64$), достоверная ($p=0,0328$) положительная корреляция между абсолютными показателями Апо-В и общего ХС ($R=0,55$). Известно, что Апо-А1 и Апо-В являются факторами антинуклеации ХС в желчи [13, 16, 18, 19]. Анализ корреляционных связей аполипопротеинов Апо-А1 и Апо-В в сыворотке крови и

общего ХС позволяет предположить, что изменение показателей Апо-А1 и Апо-В в сыворотке крови больных холелитиазом можно рассматривать как маркер нарушения метаболизма липидов при нормальных значениях общего ХС.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о роли дислипидемии как одного из ранних маркеров холелитиаза. Таким образом, для ранней диагностики ЖКБ у детей значимыми признаками являются: дислипидемия в виде повышения уровня ЛПНП, ЛПОНП и снижения ЛПВП в биохимических исследованиях сыворотки крови; изменение показателей и соотношения Апо-А1 и Апо-В.

Далее проводился анализ общей значимости отдельных групп критериев (биофизических, морфокинетических, биохимических и клинико-симптоматических), а также данных об анамнестических факторах и факторах риска в диагностике предкаменной стадии холелитиаза; с этой целью использовались показатели общей информативности групп диагностических критериев с расчетом их (критериев) среднегруппового удельного веса. Наибольшее количество (48,8%) диагностической информации о физико-химической стадии холелитиаза было получено за счет группы биофизических критериев (среднегрупповое значение — 8,1%). В целом анализ показал, что среднегрупповые значения удельного веса диагностических критериев характеризуются достоверно различающимися значениями (табл. 1).

Таким образом, диагностика физико-химической стадии холелитиаза базируется на данных биофизических (1-й ранг), морфокинетических (2-й ранг) и биохимических (3-й ранг) критериев, тогда как клинико-симптоматические критерии (4-й ранг), а также данные об анамнестических факторах и факторах риска (5-й ранг) являются менее информативными в отношении этиологической диагностики и патогенетического лечения холелитиаза. В результате анализа рангового разделения критериев для диагностики предкаменной стадии холелитиаза наиболее диагностически значимыми представляются биофизические критерии (табл.).

Выводы

К особенностям каменной стадии ЖКБ в детском возрасте относится бессимптомное течение. ЖКБ на начальной стадии в детском возрасте характеризуется субклиническим течением и может выявляться по результатам морфологического исследования желчи, данных УЗИ, биохимического исследования крови. Биофизическим критерием предкаменной стадии ЖКБ является наличие аномального (дисклинического) механизма кристаллизации желчи. К метаболическим эквивалентами холестеринового холелитиаза у больных детей относится нарушение липидного обмена с повышением в сыворотке крови общего ХС, ЛПНП и ЛПОНП, снижением ЛПВП, а также нарушения в системе аполипопротеинов Апо-А1 и Апо-В. Однонаправленные изменения показателей,

характеризуючих обмен липидов, в группе детей с ЖКБ на I и II стадиях заболевания свидетельствуют о возможности ранней диагностики холелитиаза с учетом изучаемых показателей. Комплекс клинико-анамнестических данных, изучение показателей липидного обмена, данных микроскопии желчи позволяет диагностировать ранние стадии холелитиаза и определить в дальнейшем алгоритм диагностики, наблюдения и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В. Актуальные вопросы педиатрической гастроэнтерологии: сборник статей 2007–2011 гг. / Ю.В. Белоусов. — К., 2012. — 591 с.
2. Желчнокаменная болезнь у детей: современные представления, варианты терапии и профилактики / Н.Б. Думова, В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2008. — № 1. — С. 25—30.
3. Желчнокаменная болезнь: возможности дифференцированного подхода к лечению и нерешенные вопросы / В.Г. Фирсова, В.В. Паршиков, М.В. Кукош [и др.] // Мед. альманах. — 2011. — № 2 (15). — С. 78—82.
4. Запруднов А.М. Билиарная патология у детей / А.М. Запруднов, Л.А. Харитоновна. — М.: МИА, 2008. — 376 с.
5. Запруднов А.М. Клинико-патогенетическое значение билиарного сладжа как начальной стадии желчнокаменной болезни в детском возрасте / А.М. Запруднов, О.Н. Царькова, Л.А. Харитоновна // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 2. — С. 40—45.
6. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А. Иванченкова. — М.: Атмосфера, 2006. — 416 с.
7. Ильченко А.А. Болезни желчного пузыря и желчных путей: рук-во для врачей / А.А. Ильченко. — М.: МИА, 2011. — 880 с.
8. Пименова Н. В. Желчнокаменная болезнь у детей / Н. В. Пименова, К. С. Казначеев, Л. Ф. Казначеева // Практическая медицина. — 2011. — № 53. — С. 16—19.
9. Современные проблемы и направления профилактики болезней органов пищеварения в детском возрасте / А.М. Запруднов, К.И. Григорьев, Л.А. Харитоновна, Л.В. Богомаз // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2013. — № 6. — С. 4—14.
10. Трухачев С.В. Особенности клинико-функциональных изменений у детей с желчнокаменной болезнью / С.В. Трухачев, Г.Н. Румянцева // Вестник новых мед. технологий. — 2011 — Т. XVIII, № 1. — С. 83—85.
11. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod59_2_2013.pdf (дата звернення: 12.02.2014 р.). — Назва з екрана.
12. Шутова Е.В. Современные направления совершенствования диагностики, профилактики, патогенетической коррекции холестеринового холелитиаза в детском возрасте / Е.В. Шутова // Совр. педиатрия. — 2012. — № 1 (41). — С. 110—113.
13. Abeyesuriya V. Biliary microlithiasis, sludge, crystals, microcrystallization, and usefulness of assessment of nucleation time / V. Abeyesuriya, K. I. Deen, N. M. Navarathne // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. — 2010. — Vol. 9, N 3. — P. 248—253.
14. Gallbladder function and dynamics of bile flow in asymptomatic gallstone disease / S.S. Cerci, F.M. Ozbek, C. Cerci [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15, N 22. — P. 2763—2767.
15. Gallstone prevalence and risk factors for gallstone disease in an urban population of children and adolescents / W. Kratzer, T. Walcher, F. Arnold [et al.] // Gastroenterol. — 2010. — Vol. 48, N 6. — P. 683—687.
16. Laparoscopic cholecystectomy in children: a 5-year experience / E. Papandreou, F. Gentimi, N. Baltogiannis [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121., Suppl. 2. — P. 163—164.
17. Pathophysiological significance of gallbladder volume changes in gallstone diseases / S.M. Huang, C.C. Yao, H. Pan [et al.] // World. J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 16, N 34. — P. 4341—4347.
18. The genetic background of gallstone formation: an update / H.U. Marschall, D. Katsika, M. Rudling, C. Einarsson // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2010. — Vol. 396, N 1. — P. 58—62.
19. Venneman N.G. Pathogenesis of gallstones / N.G. Venneman, K.J. van Erpecum // Gastroenterol. Clin. North. Am. — 2010. — Vol. 39, N 2. — P. 171—183.

Клінічні особливості та біохімічні маркери холестеринового холелітіазу в дітей

О.В. Шутова

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Мета — вивчити особливості клінічного перебігу і біохімічні маркери передкам'яної стадії жовчнокам'яної хвороби в дітей.

Пацієнти та методи. Проведено комплексне обстеження 80 дітей з жовчнокам'яною хворобою віком 5—18 років. Діагноз верифіковано на основі аналізу клініко-анамнестичних даних, даних параклінічних досліджень відповідно до протоколів лікування. Клінічний огляд дітей проведено із застосуванням загальноприйнятих методів фізикального дослідження та з урахуванням скарг, які висловлювали діти та їхні батьки. Оцінено патогномонічні симптоми. Біохімічні показники крові визначено за стандартними методиками з використанням автоматизованих фотометричних систем. Ультразвукове дослідження проведено за стандартними методиками з визначенням розмірів печінки і жовчного міхура, форми, товщини стінок міхура, наявності ехогенних структур у просвіті жовчного міхура. При динамічній ехохолестеографії біліарного тракту з функціональним навантаженням визначено кінетику жовчного міхура і тонус сфінктера Одді. Статистична обробка проведена на персональному комп'ютері IBM/PC Seleron з використанням ліцензійних пакетів прикладних програм.

Результати. До особливостей кам'яної стадії жовчнокам'яної хвороби в дітей належить безсимптомний перебіг. У дітей хвороба на початковій стадії характеризується субклінічним перебігом і може виявлятися за результатами морфологічного дослідження жовчі, даних ультразвукового дослідження, біохімічного дослідження крові. Біофізичним критерієм передкам'яної стадії хвороби є наявність аномального (дислінаційного) механізму кристалізації жовчі. До метаболічних еквівалентів холестеринового холелітіазу в дітей відносяться порушення ліпідного обміну з підвищенням у сироватці крові загального холестерину, ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності, зниженням ліпопротеїнів високої щільності, а також порушення в системі аполіпопротеїнів Апо-АІ та Апо-В.

Висновки. Комплекс клінічних даних, вивчення анамнезу, показників ліпідного обміну, даних мікроскопії жовчі дозволяє діагностувати ранні стадії холелітіазу та визначити надалі алгоритм діагностики, спостереження та лікування.

Ключові слова: діти, жовчнокам'яна хвороба, рання стадія, критерії діагностики.

Clinical features and biochemical markers of cholesterol cholelithiasis among children

E.V. Shutova

Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education, Kharkiv, Ukraine

Purpose — to study the biochemical markers features of a gallstone disease on early stage among children.

Patients and methods: There was a complex examination among the children with a gallstone disease aged 5-18 years old.

Diagnosis based on the clinical and anamnestic data, the paraclinical investigations according to the treatment protocol. During the clinical examination there were the physical examination used considering children's and their parents complaints. The pathognomonic symptoms were evaluated. The blood biochemical parameters were defined due to the standard methods using automated photometric systems. The ultrasound examination was performed with a standard techniques to define the liver and the gall bladder sizes and shapes, the bladder wall thickness, the echogenic structures presence in the lumen of the gallbladder. The statistical processing has been done on IBM/PC Celeron using the license application programs.

Results: The early gallstone disease stages in childhood have such features as asymptomatic form. On early stage among children it has a subclinical form and it identified with the morphometry bile research, ultrasound examination, biochemical blood tests. Its biophysical criteria is the presence of an abnormal (disclination) bile crystallization mechanism. The metabolic equivalents of the cholesterol cholelithiasis among the children is a lipid metabolism increasing in the blood serum of total cholesterol, lipoproteins with a very low density, the lipoprotein decreasing with a high density and also the apolipoproteins system violation Apo-AI and Apo-B.

Conclusion: The complex of the clinical data, anamnesis studying, lipid metabolism data, bile microscopy data gives a chance to diagnosis the cholelithiasis on early stages and to determine the further algorithm diagnostic, observation and treatment.

Key words: children, gallstone disease, early stage, diagnostic criteria.

Сведения об авторах:

Шутова Елена Валентиновна — доц., к.мед.н., каф. педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования. Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел. +38 (057) 734-97-86; e-mail: lenshutova@yandex.ru.

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

НОВОСТИ

Диагноз по фото

Предполагается, что со временем новый способ позволит раньше определять и, соответственно, начинать лечить некоторые генетические болезни. В программу заложена информация о том, какие черты лица — уголки глаз, нос, рот и др. — характерны для различных заболеваний, на основании чего она и анализирует фото, и делает выводы.

Известно, например, что от 30 до 40% генетических заболеваний влияют на форму лица и черепа. Однако не все они заметны для человеческого глаза, особенно если врач не привык иметь дело именно с этим заболеванием, так что до поры до времени многие генетические заболевания часто протекают незаметно. В результате в некоторых случаях у людей уходят годы на то, чтобы добиться правильного диагноза, тогда как программа позволит сфотографировать пациента и получить результат анализа всего за несколько часов.

Напомним, что ежегодно в мире около 8 млн новорожденных детей появляются на свет с серьезными генетическими отклонениями. Это 6% от общего числа рождающихся ежегодно на Земле младенцев. Несколько лет назад был разработан анализ крови, позволяющий почти всем беременным женщинам избежать амниоцентеза (небезопасного анализа околоплодной жидкости, который может показать наличие у ребенка генетических болезней вроде синдрома Дауна). Прежде через амниоцентез проходило от 3 до 5 % беременных женщин. Риск выкидыша после этой процедуры составляет 1% — часто это больше, чем риск родить больного ребенка.

С. Лахути

Источник: <http://med-expert.com.ua>

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ Правила подачи материала для публикации:

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, **фамилия, имя и отчество (полностью)**, почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
 - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей — не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий — не более 7 страниц);
 - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах — не более 50),
 - таблиц;
 - рисунков (не более 4) и подписей к ним.
- К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
- Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекция, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
- По Приказу ВАК №1111 от 2.11.2012 г. необходимо предоставить в редакцию экземпляр статьи на английском языке для размещения на web-страницах издания.

БЕЗ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ АНГЛИЙСКОЙ ВЕРСИИ СТАТЬИ НЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ И НЕ ПУБЛИКУЮТСЯ.

- Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-дискон (дискеты принимаются не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
- На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
- Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
- Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращение слов и их соединений приводят согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
- Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
- Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины — согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний — по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства — по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
- Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
- Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
- Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

IMF V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ 5 років

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

14–16 жовтня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА ufi Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

- Кабінету Міністрів України
- Конітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів

Організатори:



Співорганізатори:



Генеральний партнер: **TOSHIBA** Leading Innovation >>

Соціальний партнер: **Одеса Фарма Асоціація** Розвиток України

Міжнародні партнери: **TÜRKEL FAIR ORGANIZATION** ufi

Партнери:



MEDRadiology
 MEDLab
 MEDTech
 MEDSolutions
 MEDRehab&Physio
 MEDCleanTech
 MEDInnovation
 MEDDent
 MEDEsthetics

MEDICAEXPO
 МІЖНАРОДНА
 ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

PHARMAEXPO
 МІЖНАРОДНА
 ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА



III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС* «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України»

* Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проходять у 2014 році», затверджений МОЗ України та НАМН України

50 науково-практичних заходів

! передбачена видача сертифікатів

600 українських та зарубіжних доповідачів - експертів

практичні майстер-класи, школи, підвищення кваліфікації

16 000 фахівців

весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини

400 компаній учасниць з 20 країн

всесвітньо відомі бренди, нові торгові марки



Одночасно з Форумом відбудеться
III МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА МЕДИЧНОГО ТУРИЗМУ, SPA&WELLNESS

Міжнародні інформаційні партнери: labor&more, medicalsports network, CanBiotech, Trade+Winds, Trade Contacts, Medgate today, PlacdoWay, UkraineBusiness night

Офіційні інформаційні партнери: Therapia, Здоров'я України, ЧАСОПИС МЕДИКНІТА, Фармацевтичний Кур'єр, MEDEXPERT

Генеральний стратегічний партнер: ЗАСЛАВСЬКИЙ

Генеральний інформаційний партнер: УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Генеральний інтернет-партнер: ZDOROV-INFO

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

3 питань участі у Форумі: +380 (44) 526-93-09 @ med@lmt.kiev.ua
3 питань участі у Конгресі: +380 (44) 526-92-89 @ congress@medforum.in.ua

www.medforum.in.ua

Украинское Рейтинговое Агентство

маркетинговый консалтинг и аудит, маркетинговые исследования, рекламная и PR деятельность

Наш девиз — минимизация затрат
для достижения максимального эффекта



Желаєте сделать бизнес успешным?

Высококвалифицированные специалисты, авторские методики и разработки в области исследований, рекламы, PR, BTL, рейтинги, базы данных, специализированные средства массовой информации, креативная подготовка рекламных и PR материалов, комплексное маркетинговое и/или коммуникационное обслуживание к Вашим услугам!

02152, Киев, ул. Марины Расковой 17,
тел. (+3 8044) 501 04 28, (+3 8066) 204 33 96,
e-mail: ura-office@ukr.net,
www.ratingua.com.ua