

СУТНІСТЬ ДИЗЕЛЕМЕНТОЗУ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, Україна

Мета: дослідити вміст окремих мікроелементів та металовмісних сполук у крові дітей із залізодифіцитною анемією (ЗДА).

Пацієнти і методи. Обстежено 100 дітей віком від 1 місяця до 3 років, в яких була діагностована ЗДА різного ступеня важкості. Проаналізовано особливості анте- і постнатального етапів розвитку дитини, якості вигодування; провідних клінічних проявів анемії. Усім хворим крім загальноклінічних обстежень проводили визначення рівнів міді, цинку, заліза, металовмісних сполук (каталази, церулоплазміну) у сироватці крові. Групу контролю склали 20 дітей аналогічного віку, у яких не виявлено гострої і хронічної патології.

Результати. У групі дослідження встановлений супутній дизелементоз, який проявлявся зниженим вмістом міді, цинку у сироватці крові у поєднанні з достовірно високим вмістом каталази, церулоплазміну. Встановлено зворотній кореляційний зв'язок між загальною залізов'язувальною здатністю сироватки крові та рівнем: заліза ($r=-0,659$; $p<0,05$); каталази ($r=-0,382$; $p<0,05$); цинку ($r=-0,248$; $p<0,05$). Також встановлено пряму залежність між вмістом у сироватці крові: заліза і цинку ($r=0,271$; $p<0,05$); цинку та міді ($r=0,461$; $p<0,05$), що свідчить про важливість поліетіологічності виникнення дефіциту мікроелементів при ЗДА у дітей раннього віку.

Висновки. Діагностований супутній дизелементоз у дітей із ЗДА обґрунтовує необхідність розширення діагностичного алгоритму, цілеспрямованої корекції харчових та лікувальних рекомендацій.

Ключові слова: діти раннього віку, мікроелементи, залізодифіцитна анемія, діагностика.

Вступ

До проблеми залізодифіцитної анемії (ЗДА) існує певне уставлене відношення. Ця форма діагностується найчастіше (70–90% випадків) та займає провідне місце у групі анемії, пов'язаних із порушенням процесів кровотворення, а останні — найбільш притаманні дитячому віку. Водночас діагностика та лікування націлені на виявлення сидеропенії як основної причини, а далі — її корекції. Однак процеси кровотворення залежать не лише від насичення організму залізом, загальновідомі роль та значення для процесів гемопоезу інших мікроелементів — міді, марганцю, цинку, селену, магнію, йоду, кобальту [3,5]. Фізіологічний рівень згаданих есенційних мікроелементів, у т.ч. заліза, визначає активність та специфічність багатьох важливих процесів в організмі дитини. Зокрема природний баланс заліза, що входить до складу багатьох важливих ферментів та сполук (каталаза, пероксидаза, цитохром, трансферин, феритин, гемосидерин, міоглобін), визначає інтенсивність обмінних процесів, динамічність фізичного, розумового, моторного розвитку дитини. Водночас сидеропенія спроможна дестабілізувати метаболічні процеси, знижувати активність клітинного дихання, що у поєднанні із відносно низькою активністю ферментів у дітей раннього віку спонукає до виникнення спочатку функціональних (у відповідь на гіпоксію), а згодом й органічних змін у внутрішніх органах, що суттєво впливає на формування їх функціональних можливостей. Адекватний рівень заліза забезпечує не лише процеси кровотворення, але й імуногенезу (підтримує бактерицидну активність макрофагів, стан Т-ланки імунітету, місцевого імунного захисту слизових); мітозу; синтезу колагену, ДНК, катехоламінів; становлення складних функцій нервової системи. Останнє пояснює багатогранність участі заліза в життєдіяльності дитини, а також вплив на динамічність розвитку (фізичного, нервово-психічного).

Фізіологічний баланс міді визначає, насамперед, включення заліза в склад гемі (гемопоетичний ефект), забезпечує інтенсивні метаболічні процеси (окислення,

тканинного дихання, синтез колагенових структур, гормонів, катехоламінів), оскільки входить до складу понад тридцяти ферментів (серед яких супероксидаза, каталаза, цитохромоксидаза та інші) і важливих білків, зокрема церулоплазміну. Слід пам'ятати про значення цинку в організмі дитини з позицій особливостей обміну заліза, який відповідальний за включення і вивільнення заліза із феритину, координує встановлення процесів імуногенезу, насамперед пов'язаних із клітинним імунітетом. Водночас дефіцит цинку клінічно може проявлятися симптомом анемії [4]. Саме з цих міркувань викликає інтерес баланс цинку, міді, їх взаємовідносин, в т.ч. із залізом, в організмі хворого із ЗДА, адже протокольна терапія лікування анемії орієнтована на застосування лише феротерапії, а згідно оприлюднених результатів окремих досліджень [6–9], роль полідефіциту мікроелементів (або дизелементоз) є суттєвим.

Таким чином, очевидними є спільні точки зіткнення усіх трьох згаданих есенційних мікроелементів (залізо, мідь, цинк), що забезпечують гемопоетичний ефект, стимуляцію процесів імуногенезу, метаболізму, у т.ч. синтезу колагенових структур — пластичної основи організму, та водночас є запорукою швидких темпів розвитку.

Об'єднує метаболізм цих мікроелементів і те, що вони залежні від дії факторів анте- та постнатального періодів життя дитини [3,4,9]. Нашу увагу привернула взаємозалежність між обміном міді, цинку і заліза у дітей із ЗДА. Це не випадково, оскільки є багато спільних точок у їх метаболізмі: тканинні запаси формуються ще в антенатальному періоді і залежать від насичення ними організму вагітної жінки; в постнатальному періоді адекватний обмін підтримується раціональним грудним вигодуванням (грудне молоко містить лактоферин, простагландин E2) та своєчасним введенням прикорму (залізо, цинк і мідь надходять в організм із харчовими продуктами); інтенсивність засвоєння мікроелементів залежить від активності процесів всмоктування у верхніх відділах тонкої кишки. Водночас вони входять до складу важливих протеїнових сполук, представлені транспортними та депонованими формами, екскретуються із сечею та калом.

Значення постнатального періоду для становлення дитячого організму неможливо переоцінити. Для клініциста важливими є знання та правильна інтерпретація взаємодії згаданих мікроелементів, оскільки за певних обставин їх відносини можуть бути різними (антагоністичними, синергічними). Суттєвий надлишок одного з них в харчовому раціоні здатний підтримувати їх антагоністичні взаємини (це притаманне, наприклад, для взаємозв'язків між міддю та цинком), хоча механізм окремих з них (між цинком та залізом) остаточно не вивчений. Проте загальновідомо, що близькі за властивостями хімічні елементи (мідь, цинк, залізо, кобальт, хром, марганець) здебільшого конкурують за спільні ліганди. Водночас дефіцит цих мікроелементів призводить до виникнення сприятливих умов для накопичення солей важких металів у спустошених депо, що визначає важкість віддалених результатів.

Наступне положення, що доводить актуальність даного дослідження, свідчить про відсутність специфічних клінічних ознак дефіциту цинку, міді, на відміну від чого – є типовий сидеропенічний синдром. Вищенаведене пояснює настороженість практичних лікарів щодо сидеропенічних станів у дітей та відсутність мотивації до діагностики інших дефіцитів. Все це призводить до запізнілої діагностики дизелементозів. Дану ситуацію необхідно докорінно змінити, оскільки провідним у виникненні ЗДА є аліментарний фактор, а мідь та цинк також надходять в організм у складі продуктів харчування, тому нерациональний тип вигодовування дитини у поєднанні із сповільненими темпами фізичного та нервово-психічного розвитку можуть слугувати клінічними маркерами ймовірного дизелементозу комбінованого характеру.

Мета: дослідити вміст окремих мікроелементів та металовмісних сполук у крові дітей із залізодефіцитною анемією.

Матеріал і методи дослідження

В умовах міської дитячої лікарні обстежено 100 дітей віком від 1 місяця до 3 років, в яких була діагностована анемія. На підставі визначення рівня сироваткового заліза, % насичення трансферину, загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові (ЗЗЗС) прийшли до висновку про сидеропенічний її генез [7]. З метою оцінки активності обміну міді – визначали її рівень в крові та вміст церулоплазміну; а також вміст цинку і активність каталази [2]. До групи контролю увійшло 20 дітей раннього віку, що знаходились на адекватному харчуванні, не мали гострої та хронічної патології, в яких виявлені фізіологічні значення показників периферичної крові.

Статистичну обробку даних проводили із використанням методів варіаційної статистики. Визначали середні

показники (M) в групах для параметричних критеріїв та похибку середнього арифметичного (m). Середні показники в групах порівнювали з використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$. Визначали кореляційну залежність між досліджуваними лабораторними показниками [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Серед обстежених переважали діти із I ступенем (n=33) та з однаковою частотою зустрічались із II (n=25) та III ступенем (n=26) тяжкості анемії. Серед хворих спостігалось незначне переважання хлопчиків. Здебільшого, усі діти, яким діагностовано анемію I ступеня, мешканці міста, і анемія була виявлена на фоні іншої патології. Серед пацієнтів із анемією III–IV ступенів переважали сільські жителі, у яких амбулаторно виявлено зниження рівня гемоглобіну в загальному аналізі крові. Серед причин, які змусили батьків дитини звернутись до дільничного педіатра чи сімейного лікаря, найчастіше були наступні: поганий апетит дитини, спотворення смаку, блідість шкірних покривів, зміна поведінки дитини (капризність, в'ялість, емоційна лабільність, зниження толерантності до фізичних навантажень, втомлюваність при ходьбі тощо), затримка мовного, психо-емоційного розвитку, перенесене гостре респіраторне захворювання, планове профілактичне проведення загального дослідження крові на першому році життя. Перинатальні чи інтранатальні фактори ризику формування дефіциту заліза у дитини виявлено у 40.0% дітей, наявність аліментарного дефіциту заліза можна було констатувати у 89,0% обстежених.

Достовірна сидеропенія і висока загальна залізов'язуюча здатність сироватки крові, зниження відсотку насичення трансферину супроводжували усі ступені ЗДА (табл.1), а максимально низький рівень сироваткового заліза був притаманний надтяжкій анемії ($3,27 \pm 0,42$ мкмоль/л, $p < 0,001$). Водночас, при всіх ступенях ЗДА відстежується тенденція до зниження вмісту міді у крові, а у 67% випадків – суттєво нижча значень контролю.

Визначення вмісту церулоплазміну викликає особливий інтерес при ЗДА оскільки він є транспортним білком, що переносить мідь до тканинних ферментів, захищає клітинні мембрани від продуктів активованого перекисного окислення ліпідів, регулює гомеостаз міді, є білком гострої фази запалення. За результатами дослідження встановлено, що при ЗДА рівень церулоплазміну у крові зростає, в порівнянні із значеннями контролю (табл.1). Зважаючи на провідне значення при анемії гіпоксії, яка ініціює активацію перекисного окислення ліпідів, важливою є оцінка антиоксидантного захисту у дітей. Одним із компонентів позаклітинних антиоксидантної системи – є церулоплазмін, який окрім того забезпечує окислення Fe^{2+} у Fe^{3+} , що покращує обмін заліза; а також обумовлює

Таблиця 1

Вміст мікроелементів, металовмісних сполук в сироватці крові дітей із ЗДА (M±m)

Показники	Контрольна група (n=20)	Діти із ЗДА			
		I ступінь (n=33)	II ступінь (n=25)	III ступінь (n=26)	IV ступінь (n=16)
Залізо, мкмоль/л	13,96±0,47	6,45±0,27*	4,71±0,39*	4,41±0,46*	3,27±0,42*
% насичення трансферину	23,60±0,84	9,02±0,53*	6,63±0,52*	5,22±0,43*	3,75±0,44*
ЗЗЗС, мкмоль/л	59,22±1,05	74,11±1,35*	79,98±1,27*	86,18±2,17*	89,19±2,81*
Мідь, мкмоль/л	13,96±0,43	12,02±0,85	11,08±0,82***	11,54±0,84	12,30±1,03
Цинк, мкмоль/л	14,97±0,55**	12,25±0,57**	11,56±0,55*	11,43±0,43*	12,61±0,96***
Каталаза, %	27,31±2,05	60,44±2,12*	56,05±2,84*	50,82±3,13*	62,45±4,07*
Церулоплазмін, мг/л	395,92±28,48	425,81±15,67	413,36±20,22	406,29±14,26	425,25±24,67

Примітка: * – $P < 0,001$, у порівнянні з групою контролю; ** – $P < 0,01$, у порівнянні з групою контролю; *** – $P < 0,05$, у порівнянні з групою контролю.

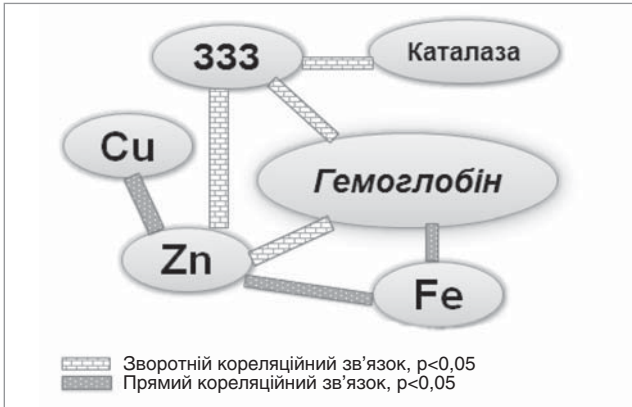


Рис.1. Кореляційна залежність між досліджуваними показниками.

залежність процесів обміну міді і заліза. Співставляючи рівень міді та церулоплазміну в сироватці крові прийшли до висновку про наявний дисбаланс обміну міді. Зокрема, підвищення вмісту церулоплазміну є свідченням збільшення запасів в печінці, що індукує його синтез; при цьому рівень міді в крові знижується. Даний факт є важливим у вирішенні складу медикаментозної терапії, яка націлена на першочергову нормалізацію процесів обміну заліза, окрім того – усунення дефіциту інших есенціальних мікроелементів залишається поза увагою.

Зважаючи на вище викладене, нашу увагу привернув вміст залізовмісного ферменту – каталази, яка в умовах анемічної гіпоксії покликана виконувати роль фактора антиоксидантного захисту, оскільки накопичені дані щодо активації процесів перекисного окислення ліпідів на тлі анемії [1, 6]. Встановлено, що ЗДА у дітей, незалежно від ступеня тяжкості, супроводжується достовірно високим рівнем каталази в крові (див. табл. 1). Останнє свідчить про активацію засобів внутрішньоклітинних антиоксидантних ферментів, що зменшує токсичність впливу гіпоксії на органи і тканини. Таким чином, діагностований активований синтез поза- та внутрішньоклітинних антиоксидантних засобів захисту, слід розглядати як компенсаторний механізм протидії тканинній гіпоксії – з однієї сторони, та свідчення споживання мікроелементів на їх синтез – з іншої.

Окрім того, в організмі дитини існують певні характерологічні взаємовідносини між обміном есенціальних

мікроелементів. Зокрема, від балансу заліза залежні процеси імуногенезу і від рівня цинку – залежні механізми імунного захисту, насамперед, клітинної ланки. Аналізуючи рівень цинку в сироватці крові при залізодефіцитній анемії у дітей раннього віку, отримали неоднорідні результати. Зокрема, при анемії I ступеня встановлений достовірно низький рівень цинку у сироватці крові ($12,25 \pm 0,57$ мкмоль/л при фізіологічній екскреції із сечею). Натомість, прогресування тяжкості анемії супроводжується дефіцитом цинку в сироватці крові та тенденцією до зниження фільтрації його із сечею [1]. Таким чином, дефіцит цинку, володіючи певними гемопоетичними ефектами (анемія, сповільнюються процеси включення та вивільнення заліза із феритину) є не лише доказом диселементозу, але й супутнім додатковим маркером ЗДА.

Співставляючи характер взаємозв'язків між досліджуваними параметрами (рис.1) вдалось встановити, що існує зворотній кореляційний зв'язок між 333С та рівнем: заліза ($r = -0,659$; $p < 0,05$); каталази ($r = -0,382$; $p < 0,05$); цинку ($r = -0,248$; $p < 0,05$). Водночас, існує пряма залежність між вмістом в сироватці крові: заліза і цинку ($r = 0,271$; $p < 0,05$); між вмістом цинку та міді ($r = 0,461$; $p < 0,05$); що вирізняє важливість поліетіологічності виникнення дефіциту при ЗДА у дітей раннього віку.

Отримані дані нашою думкою на думку про те, що за умов превалюючих аліментарних чинників у виникненні ЗДА, не лише дефіцит заліза є принциповим, оскільки він супроводжується нестачею цинку, міді, що є не лише неблагоприємним фактором з позиції процесів гемопоезу, але й може бути визначальним, наприклад, у формуванні дисбалансу механізмів становлення імуногенезу.

Висновки

1. Проведене дослідження дає підстави стверджувати, що залізодефіцитна анемія у більшості дітей раннього віку супроводжується дисбалансом обміну міді, цинку та металовмісних сполук, що ускладнює порушення механізмів кровотворення, зокрема синтезу гему.

2. Полікомпонентність мікроелементного дефіциту при анемії слід враховувати при виборі харчового раціону та медикаментозного препарату, щоб запобігти серйозним порушенням не лише механізмів кровотворення, але й функціонуванню інших органів і систем, дисгармонійним темпам розвитку дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Банадига Н.В. Клинічні аспекти залізодефіцитної анемії в дітей раннього віку / Н.В. Банадига, Я.В. Рогальська // Перинатологія і педіатрія. — 2013. — № 2. — С. 82—85.
2. Белих Н.А. Железодефицитная анемия у детей грудного возраста: Этиология и распространенность / Материалы VI Российского форума «Здоровье детей профилактика и терапия социально-значимых заболеваний». — Санкт-Петербург. — 14—15 мая — 2012.
3. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / Издательство: Экология, 2005. — 616 ст.
4. Дефицит железа и его отрицательное влияние на развитие детей раннего возраста. Диетологические возможности постнатальной коррекции дефицита железа / А.В. Верховосова, Е.М. Булатова, Н.М. Богданова, Т.В. Габруская // Лечащий врач. — 2011. — № 8. — С. 38—44.
5. К вопросу о роли цинка в клинической педиатрии / А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, Е.Ф. Черный [и др.] // Дитячий лікар. — 2012. — № 5. — С. 37—39.
6. Марушко Ю.В. Значення недостатності міді в організмі для клінічної практики / Ю.В. Марушко, М.Г. Грачова // Дитячий лікар. — 2013. — № 2. — С. 11—16.
7. Нагорная Н. В. Дисэлементоз у детей с дефицитом железа и пути его коррекции / Н.В. Нагорная, Е.В. Бордюгова, А.В. Дубовая // Современная педиатрия. — 2012. — № 1(41). — С. 41—48.
8. Наказ МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. «Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей».
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312 с.
10. Тарасова И.С. Новые направления в диагностике, лечении и профилактике железодефицитных состояний / И.С. Тарасова, В.М. Чернов // Современная педиатрия. — 2012. — № 2(42). — С. 18—24.
11. Gurgoze MK, Olcucu A, Aygun AD, Taskin E, and Kilic M. Serum and hair levels of zinc, selenium, iron, and copper in children with iron-deficiency anemia. Biol Trace Elem Res. 2006; 111:23—29.

СУТЬ ДИСЭЛЕМЕНТОЗА У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Н.В. Банадыга

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского МОЗ Украины», Тернополь, Украина

Цель: исследовать содержание отдельных микроэлементов и металлосодержащих соединений в крови детей с железодефицитной анемией (ЖДА).

Пациенты и методы. Обследовано 100 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет, у которых была диагностирована ЖДА разной степени тяжести. Проанализированы особенности ante- и постнатального этапов развития ребенка, качества питания, ведущих клинических проявлений анемии. Всем больным кроме общепринятых клинических исследований проводили определение в сыворотке крови уровень меди, цинка, железа, металлосодержащих соединений (каталазы, церулоплазмينا). Группу контроля составили 20 детей аналогичного возраста, у которых не выявлено острой и хронической патологии.

Результаты. В группе исследования выявлен сопутствующий дисэлементоз, проявлявшийся снижением уровня меди, цинка в сочетании с достоверно высоким содержанием каталазы, церулоплазмينا. Установлена обратная корреляционная зависимость между общей железосвязывающей способностью сыворотки крови и уровнем: железа ($r = -0,659; p < 0,05$); каталазы ($r = -0,382; p < 0,05$); цинка ($r = -0,271; p < 0,05$). А также установлена прямая зависимость между содержанием в крови: железа и цинка ($r = -0,271; p < 0,05$); цинка и меди ($r = -0,461; p < 0,05$), что свидетельствует о важности полиэтиологичности возникновения дефицита микроэлементов при железодефицитной анемии у детей раннего возраста.

Выводы. Диагностированный сопутствующий дисэлементоз у детей с ЖДА обосновывает необходимость расширения диагностического алгоритма, целенаправленной коррекции диетических и лечебных рекомендаций.

Ключевые слова. дети раннего возраста, микроэлементы, железодефицитная анемия, диагностика.

THE ESSENCE OF DISELEMENTOSIS IN CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

N.V. Banadyha

Ternopil State Medical University by I.Ya.Horbachevskyy, Ternopil, Ukraine

Objective: examine the contents of some trace elements and metal containing compounds in the blood of children with iron deficiency anemia.

Patients and methods. The study involved 100 children aged 1 month to 3 years, which was diagnosed with iron deficiency anemia of varying severity. Analyzed the features of intra- and postnatal stages of child development, as nutrition, major clinical manifestations of anemia. For all patients despite the general clinical examination, we determined serum levels of copper, zinc, iron, metal containing compounds (catalase, ceruloplasmin). The control group consisted of 20 children of similar age, which is not revealed acute and chronic diseases.

Results. In the examined group was set associated diselementosis which manifested with a low content of copper and zinc in serum, combined with significantly high in catalase, ceruloplasmin. It was established that there is an inverse correlation between total serum iron-fixing ability and level: iron ($r = -0,659; p < 0,05$); catalase ($r = -0,382; p < 0,05$); zinc ($r = -0,271; p < 0,05$). However, there was a direct relationship between the content of serum iron and zinc ($r = 0,271; p < 0,05$); between the copper and zinc content ($r = 0,461; p < 0,05$); That all seems the importance of polietyology of occurrence of iron deficiency anemia in infants.

Conclusions. Associated diselementosis diagnosed in children with iron deficiency anemia, justifying the need to expand the diagnostic algorithm, targeted correction of nutritional and therapeutic recommendations.

Key words: children of early age, trace elements, iron deficiency anemia, diagnostics.

Сведения об авторах:

Банадыга Наталья Васильевна — д. мед. н., проф., зав. каф. педиатрии учебно-научного института последипломного образования Тернопольского государственного медицинского университета им. И.Я. Горбачевского. Адрес: 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел. 0352 524587, 0352 526747. e-mail: banaduga_natalia@mail.ru

Статья поступила в редакцию 2.10.2013 г.



СТЕРОКОРТ

У 500 разів ефективніший
за традиційні кортикостероїди*

METHYLPREDNISOLONI ACEPONAS

- Єдиний генеричний препарат метилпреднізолону ацепонату в Україні, що дозволяє раціонально підійти до витрат на лікування пацієнта
- Не спричиняє системного впливу на організм
- Завдяки відсутності фтору та хлору в молекулі, на відміну від інших кортикостероїдів, не викликає атрофії шкіри



www.fitofarm.ua

* Федоров С.М., Шеклакова М.Н., Пинсон И.Я. Атопический дерматит.РМЖ. №3-4.2001.С.153 - 156.

Інформація про лікарський препарат СТЕРОКОРТ. СКЛАД: діюча речовина: methylprednisolone aceponate. 1 г крему містить 1 мг метилпреднізолону ацепонату. ЛІКАРСЬКА ФОРМА: крем. РС. № UA/7784/01/01 от 15.02.2008. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: Фармакокінетика. Метилпреднізолону ацепонат є глюкокортикостероїдом для зовнішнього застосування. Препарат зменшує запальні процеси та алергічні реакції шкіри, а також реакції, пов'язані з гіперпроліферацією клітин. Така дія призводить до послаблення як об'єктивних симптомів (еритема, набряк, інфільтрація, ліхеніфікація), так і суб'єктивних свог (свербіж, печіння, біль). При місцевому застосуванні метилпреднізолону ацепонату в терапевтичній дозі системний ефект мінімальний. При застосуванні на великих ділянках шкіри рівень кортизолу у сироватці крові залишається у межах норми, не порушується його циркадний ритм. Також не встановлено зменшення концентрації кортизолу у добовій сечі. Як і для інших глюкокортикостероїдів, можливі дії метилпреднізолону ацепонату опосередовані не зовнішньої, а з внутрішньоклітинними глюкокортикоїдними рецепторами. Це особливо стосується основного метаболіту метилпреднізолону ацепонату – 6α-метилпреднізолону-17-пропіонату, що утворюється у шкірі шляхом гідролізу. Внаслідок зв'язування комплексу рецептор-стероїд з відносною ділянкою молекули ДНК спричиняє низку біологічних реакцій. Зв'язування комплексу рецептор-стероїд призводить до індукції синтезу макроортину, який пригнічує вивільнення арахідонової кислоти та зупиняє утворення медіаторів запалення, таких як простагландини та лікотрієни, що забезпечує протизапальну дію препарату. Імуносупресивну дію глюкокортикостероїдів можна пояснити пригніченням синтезу цитокінів та анти-мітогенним ефектом, який поодинокі що недостатньо вивірено. Пригнічення синтезу вазодилататорів простагландинів або протидіювання вазоконстрикторного ефекту адреналіну у результаті обумовлює вазоконстрикторну активність глюкокортикостероїдів. Фармакокінетика. Метилпреднізолону ацепонат проникає у шкіру. Його концентрація у роговому шарі та у шкірі зменшується у напрямку від поверхні до більш глибоких структур. Метилпреднізолону ацепонат гідролізується в епідерміс та дермі. Основний метаболіт – 6α-метилпреднізолону-17-пропіонат – виявляє більшу спорідненість до стероїдних рецепторів (процес „біоактивації“ у шкірі). Ступінь абсорбції через шкіру залежить від стану шкіри, властивостей лікарської форми та типу застосування (відкрите нанесення або під оклюзійну пов'язку). Абсорбція препарату при відкритому нанесенні на уражені ділянки шкіри у підлітків та дорослих, які хворіють на нейродерміт або псоріаз, становить не більше 2,5%, що дещо вище ступеня всмоктування крізь неушкоджену шкіру у здорових добровольців (0,05 - 1,5%). Якщо перед нанесенням препарату на шкіру знято роговий шар, рівень кортикостероїду приблизно в три рази більший, ніж без зняття рогового шару. Попри це, до системного кровотоку, основний продукт гідролізу метилпреднізолону ацепонату – 6α-метилпреднізолону-17-пропіонат – швидко утворює конігат з глюкуроною кислотою і внаслідок цього не активується. Метаболіти метилпреднізолону ацепонату (основний метаболіт – 6α-метилпреднізолону-17-пропіонату та 6β-метилпреднізолону-17-пропіонату) виводяться переважно нирками з періодом напів виведення близько 16 годин. Сполука та її метаболіти не накопичуються в організмі. ПОКАЗАННЯ: Атопічний дерматит (нейродерміт, ендогенна екзема), алергічний дерматит, екзема різних форм, а також екзема у дітей. СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ. Препарат наноситься 1 раз на день тонким шаром на уражені ділянки шкіри. Можна використовувати оклюзійні пов'язки. Тривалість застосування у звичайних випадках не повинна перевищувати 12 тижнів для дорослих та 4 тижнів – для дітей. Протягом року можливе проведення декількох курсів лікування. Гіпоалергічна емальна основа препарату забезпечує можливість його застосування для лікування гострих запальних процесів і м'яких стадій екзем, при дуже жорсткій шкірі, а також при локалізації процесів як на гладкій шкірі, так і на волосистій частині. ПРОТИПОКАЗАННЯ: Туберкульоз шкіри або прован сиділісу на ділянках нанесення препарату, вірусні інфекції (простий герпес, вітряна віспа, опортуністичний лишай), прован реакції на щеплення; розсадя, наволокотаний дерматит; підвищена чутливість до метилпреднізолону ацепонату або будь-якого іншого компонента препарату. ПОВІННІ РЕАКЦІЇ. Препарат значно добре переноситься, проте у поодиноких випадках можливі місцеві реакції, такі як свербіж, печіння, почервоніння шкіри або поява пупирців. При тривалій терапії глюкокортикостероїдами можливі випадки атрофії шкіри, телеангіектазії, стрії або атрофічної висипки на шкірі, а також прован системні дії внаслідок абсорбції. У поодиноких випадках під час лікування препаратом можуть виникати характерні для місцевого застосування кортикостероїдів побічні явища: фолікуліт, глістихот, наволокотаний дерматит, алергічні реакції шкіри на будь-який з компонентів препарату. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних спеціалістів. Повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування. Виробник: ПАТ «Фітофарм», вул. Шовковична, 42/44, м. Київ, 01004, тел./факс: +38 (044) 390-52-91, e-mail: info@fitofarm.ua