

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Хірургічні питання педіатрії, травматології та гінекології

**Науково-практичний журнал
заснований в 2008 р.**

2/2011

ТДМУ, "Укрмедкнига"
Тернопіль – 2011

Ред акційн колегія

Б н диг Н.В., Бойчук .В., Жиляев М.І., М л нчук Л. М., Олійник Н.М.,
П влишин Г. ., Слободян Л.М., Сміян І.С., Федорців О.Є., Фр нчук .Ю., Хміль С.В.

Ред акційн р д

Бегош Б.М. (Тернопіль), Беш Л.В. (Львів), В дзюк С.Н. (Тернопіль), Венцківський Б.М. (Київ),
Гн тейко О.З. (Львів), Григоренко П.П. (Хмельницький), Грищенко О.В. (Х рків), Добрянський
Д.О. (Львів), Жук С.І. (Київ), Коломійцев . Г. (Київ), Корчинський Ю.С. (Львів), Лобод В.Ф.
(Тернопіль), М ляр В. . (Ужгород), М ркін Л.Б. (Львів),
М сик О.М. (Тернопіль), Медвідь В.І. (Київ), Н горн В.Ф. (Одес), Няньківський С.Л. (Львів),
Поворознюк В.В. (Київ), Пирогов В.І. (Львів), Синицьк В.О. (Тернопіль), Сорокм н Г.В.
(Чернівці), Т т рчук Т.Ф. (Київ), Хлібовськ О.І. (Тернопіль),
Юрцев .П. (Ів но-Фр нківськ)

Головний ред ктор – .В. Бойчук
З місник головного ред ктор – Л.М. М л нчук
Відповід льний секрет р – Б.М. Бегош

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія KB № 13686-2660

Передплатний індекс: 99879

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з медицини (додаток до Постанови Президії ВАК України від 27.05.09 №1-05/2).

Відповідальність за зміст, достовірність і орфографію рекламних матеріалів несе рекламодавець. Редакція не несе відповідальності за достовірність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікаціях. при передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» посилання на журнал обов'язкове.

Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Дизайн обкладинки

Демчишин Світлана
Яскілка Зоряна
Кушик Павло

Підп. до друку 15.03.2010. Формат 60х84/8. Папір офсет №1. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсет. Ум. друк. арк. 18,37. Обл.-вид. арк. 22,87. Тираж 600. Зам. № 31.

Видавець і виготовник Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 43-49-56; Факс: (0352) 52-41-83
E-mail: appag@mail.ru

© Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, 2011.
© «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», 2011.

Зміст

Contents

Педіатрія

- А.В. Галушчинська* ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ТИПУ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ
- Н.В. Римаренко* ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ «ТРИГЛОБУЛІН» І «АТОКСИЛ» НА СКЛАД ЕНДОГЕННІЙ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ ІЗ ТЯЖКИМИ ФОРМАМИ БАКТЕРІАЛЬНИХ АНГІН
- О.М. Филькина, Е.А. Воробьева, Т.Г. Шанина, Л.А. Пыхтина, О.Ю. Кочерова, Н.В. Долотова* СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОМАХ РЕБЕНКА
- Н.В. Харламова, Т.В. Чаша, Г.Н. Кузьменко, И.Г. Полова* НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНОСИЛИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИПОКСИЮ
- І.Ю. Кузьміна, О.А. Кузьміна, Л.Ю. Титаренко, Л.Г. Дьоміна* ПЛАЦЕНТАРНІ БІЛКИ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ГІПОКСІЄЮ ПЛОДА
- Н.І. Макєєва, Т.Б. Іщенко, А.Д. Бойченко* РЕНОКАРДІАЛЬНІ ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ В ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ НИРОК
- Б.О. Безкаравайний, Г.О. Соловйова, Г.І. Репіна, А.С. Кунахова* ВЕГЕТАТИВНА АДАПТАЦІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ
- Б.О. Безкаравайний, Н.О. Яковенко* НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ГОСТРИХ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ
- Л.О. Безруков, М.Н. Гарас, О.Я. Чепура, Х.І. Бойко* ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ДЕЗОБСТРУКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ НАПАДУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ ІЗ РІЗНОЮ ТЯЖКІСТЮ ЗАХВОРЮВАННЯ
- І.В. Богдельников, Ю.В. Вьяльцева, А.В. Бобришева, О.О. Крюгер, К.Ю. Павленко, Е.Б. Усейнова, А.В. Шурігін* ЗНАЧЕННЯ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ОРГАНІЗМІ ЛЮДИНИ
- Ю.І. Бутницький, В.Ф. Лобода, А.З. Миколенко, Л.В. Глинчак, Л.Н. Данильчук, Г.В. Драчинська, І.Я. Кобилянський, О.О. Піскорська, Т.М. Рудик, М.М. Семенова, О.І. Хом'як* ЗАСТОСУВАННЯ БЛОКАТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ
- І.В. Сергета, Н.І. Осадчук, Д.П. Сергета* ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ м. ВІННИЦІ
- О.Є. Абатуров, Н.М. Токарева, І.Л. Височина* ОСОБЛИВОСТІ ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, ПОЗБАВЛЕНИХ БАТЬКІВСЬКОЇ ОПІКИ, З ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ
- А.Е. Абатуров, Л.Л. Петренко, Д.В. Логвинов, Н.А. Гребнева, С.Д. Логвинов* ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА І ТИПА У ДЕТЕЙ

Pediatrics

- A.V. Galushchinskaya* THE DIAGNOSTIC VALUE OF THE INDICES OF BRONCHIAL HYPERSUSCEPTIBILITY TO IDENTIFY OF THE AIRWAYS INFLAMMATION TYPE IN SCHOOL AGE CHILDREN
- N.V. Rymarenko* THE INFLUENCE OF «ATOXIL» AND «TRIGLOBULIN» ON ENDOGENOUS INTESTINAL MICROFLORA OF CHILDREN WITH SEVERE FORMS OF BACTERIAL ANGINAS.
- I.I. Fil'kina, E.A. Vorob'eva, T.G. Shanina, L.A. Pykhtina, O.Yu. Kocherova, N.V. Dolotova* HEALTH INFANTS WITH PERINATAL ON-EXPRESSION CENTRAL NERVOUS SYSTEM, BROUGHT UP IN ORPHANAGES
- N.V. Kharlamova, T.V. Chasha, GN Kuzmenko I.G. Popova* DISORDERS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN NEWBORNS AFTER
- I.U. Kuzmina, O.A. Kuzmina, L.E. Titarenko, L.G. Demina* PLACENTAL PROTEINS IN ASSESSMENT OF EFFICACY OF THERAPY AT THE PREGNANT WOMAN WITH CHRONIC HYPOXIA OF FETUS
- N.I. Makieieva, T.B. Ischenko, A.D. Boychenko* RENOCARDIAC CORRELATIONS IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE
- B.A. Bezkaravayny, G. A. Solovyova, G.I. Repin, A.S. Kunahova* AUTONOMIC ADAPTATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PREMATURE INFANTS
- B. Bezkaravayniy, N. Iakovenko* NEW APPROACH TO DIAGNOSTICS OF ACUTE DIARRHEA IN CHILDREN OF EARLY AGE
- L.O. Bezrukov, M.N. Garas, O.Ya. Chepura, H.I. Boyko* EVALUATION OF TREATMENT EFFECTIVENESS OF BRONCHIAL ASTHMA ATTACK IN SCHOOLCHILDREN WITH DIFFERENT DISEASE SEVERITY
- Bogadelnikov I.V., Vyaltseva Y.V., Bobrysheva O.V., Pavlenko K. Y., Useynova E.B., Shurygin A. V.* SIGNIFICANCE OF HERPESVIRUS INFECTION IN HUMAN ORGANISM
- Y.I. Butnickiy, V.F. Loboda, A.Z. Mikolenko, L.V. Glinchak, L.N. Danil'chuk, G.V. Drachinska, I.Ya. Kobilyanskiy, N.O. Piskorska, T.M. Rudik, M.M. Semenova, O.I. Homyak* APPLICATION OF THE PROTON PUMP BLOCKADERS FOR THE TREATMENT OF CHRONIC GASTRODUODENITIS
- I.V. Sergeta, N.I. Osadchuk, D.P. Sergeta* FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF DIFFERENT AGE AND NEWBORN OF VINNITSA.
- O.E. Abatur, N.M. Tokareva, I.L. Vusochyna* FEATURES OF REARING OF THE CHILDREN OF EARLY AGE, DEPRIVED PATERNAL PATRONAGE, WITH ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN THE CONDITIONS OF PERMANENT ESTABLISHMENT
- A.E. Abatur, L.L. Petrenko, D.V. Logvinov, N.A. Grebneva, S.D. Logvinov* THE EPIDEMIOLOGY OF DIABETES MELLITUS TYPE I IN CHILDREN.

І.Л. Височина, О.Є. Абатуров ПСИХОЕМОЦІЙНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ДИТЯЧИХ БУДИНКІВ, ЯКІ ЧАСТО ХВОРІЮТЬ НА ГРВІ, ІЗ ПРОЯВАМИ АСТЕНІЇ

Г.М. Траверсє, С.М. Цвіренко, Л.А. Жук, М.М. Фастовець ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМИ БРОНХОЛЕГЕНЕВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ФОНІ ІНФІКУВАННЯ ХЛАМІДІЯМИ

І.О. Крицький, П.В. Гошинський, Т.О. Воронова, М.І. Кінаш, І.В. Кубей, В.О. Синицька, І.М. Горішній, Г.А. Крицька, О.О. Гошинська ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА В ДООПЕРАЦІЙНОМУ ТА РАНЬНОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ДІТЕЙ З ГАСТРОШИЗИСОМ

О.М. Гетта МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СІМЕЙ З ПРИЙОМНИМИ ДІТЬМИ НА ПЕРВИННОМУ ЕТАПІ СІМЕЙНОГО ВЛАШТУВАННЯ

Н.А. Шилова, Т.В. Чаша, Г.Н. Кузьменко, І.Г. Попова ИССЛЕДОВАНИЕ СУРФАКТАНТНОГО ПРОТЕИНА D У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Г.С. Сенаторова, Н.К. Мацієвська, Н.І. Макєєва ФУНКЦІОНАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ШКОЛЯРІВ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Н.В. Банадига, О.Р. Боярчук ПИТАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ

Р.І. Гончарук, І.І. Хорошенюк, В.І. Костюк, І.М. Лакуста РЕЗУЛЬТАТИ БІОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ КОНДЕНСАТУ ПОВІТРЯ, ВИДИХУЮТЬ, У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З ФЕБРИЛЬНИМИ НАПАДАМИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

А.А. Конюшевська КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ З ОЗНАКАМИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

О.К. Колоскова, О.В. Белашова, О.В. Власова, О.Ю. Липко РОЛЬ КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНИХ ЧИННИКІВ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ НАПАДУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ВИЗНАЧЕННІ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕНЬ У ДІТЕЙ РАНЬНОГО ВІКУ

Л.А. Іванова ДІАГНОСТИЧНА РОЛЬ ПОКАЗНИКІВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ БРОНХІВ У ВЕРИФІКАЦІЇ АТОПІЧНОГО ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Ю.Г. Резніченко, М.О. Ярцева РОЛЬ СОЦІАЛЬНИХ, ЕКОНОМІЧНИХ ТА ПОБУТОВИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ДІТЕЙ РАНЬНОГО ВІКУ В УМОВАХ ЗНАЧНОГО АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Г.С. Сенаторова, І.С. Дриль, Н.І. Макєєва, Т.Ф. Колібаєва ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ НА ФОНІ ДИСМЕТАБОЛІЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ

Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова, Л.М. Черненко, М.В. Холодова, В.В. Костенко РОЛЬ ОРГАНІЧНОГО УРАЖЕННЯ АПАРАТУ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ФОРМУВАННІ ТА ПЕРЕБІГУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ ДОНОШЕНИХ

O.E. Abatur, I.L. Vusochyna PSYCHOEMOTIONAL CHARACTERISTICS OF SCHOOL AGE CHILDREN FROM ORPHANAGES WHICH ARE FREQUENTLY ILL WITH ACUTE RESPIRATORY TRACT INFECTIONS WITH ASTHENIA MANIFESTATIONS.

A.I. Traverse, S.M. Cvirenko, L.A. Chuk, M.M. FASTOVEC' IMMUNE HOMEOSTASIS PECULIARITIES IN CHILDREN WITH RECURRING BRONCHOPULMONARY DISEASES ON THE BACKGROUND OF CHLAMYDIA INFECTION

I.O. Krickiy, P.V. Goschinskiy, T.O. Voronova, M.I. Kinash, I.V. Kubey, V.O. Sinicka, I.M. Overhead, G.A. Kricka, O.O. Goschinska MEDICAL TREATMENT IN THE PREOPERATIVE AND EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN WITH GASTROSCHISIS

E.N. Getta MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF FAMILIES WITH FOSTER CHILDREN ON THE PRIMARY STAGE OF INCULCATING IN FAMILY

N. A. Shilova, T. V. Chasha, G. N. Kuzmenko, I. G. Popova INVESTIGATION OF SURFACTANT PROTEIN D CONCENTRATIONS IN PREMATURE NEWBORNS WITH RESPIRATORY DISORDERS.

G.S. Senatorova, N.C. Matsiyevska, N.I. Makieieva FUNCTIONAL POSSIBILITIES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM DURING EXERCISE IN HEALTHY CHILDREN OF SCHOOL AGE KHARKIV REGION

N.V. Banadyga, O.R. Boyarchuk QUESTIONS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF JOINT SYNDROME IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER

R.I. Honcharuk, I.I. Horosheniuk, V.I. Kostiuk, I.M. Lakusta THE BIOCHEMICAL RESULTS OF THE CONDENSATE OF EXHALATION AIR IN PRESCHOOL AGE CHILDREN WITH THE FEBRILE ATTACKS OF BRONCHIAL ASTHMA

A.A. Konyushevskaya CLINICAL FEATURES OF THE COURSE ACUTE GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

O.K. Koloskova, O.V. Belashova, O.V. Vlasova, O.Yu. Stickily CHILDREN OF EARLY AGE HAVE A ROLE OF CLINICHO-PARAKLINICHNIKH OF FACTORS OF UNFAVORABLE MOTION OF ATTACK OF BRONCHIAL ASTHMA IN DETERMINATION OF TACTIC OF TREATMENT OF SHARPENING

L.A. Ivanova THE DIAGNOSTIC VALUE OF NON-SPECIFIC BRONCHIAL RESPONSE INDICES IN VERIFICATION OF ATOPIC PHENOTYPE OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Y.G. REZNICHENKO, M.O. YARSEVA A ROLE OF SOCIAL, ECONOMIC AND DOMESTIC FACTORS IN DEVELOPMENT OF CHILDREN OF EARLY AGE IN THE CONDITIONS OF THE CONSIDERABLE ANTHROPOGENIC LOADING

G.S. Senatorova, I.S. Dryl, N.M. Makeeva, T.F. Kolibaeva CHRONIC KIDNEY DISEASE COURSE FEATURES WITH DYSMETABOLIC NEPHROPATHY

G.S. Senatorova, O.L. Logvinova, L.N. Chemenko, M.V. Cholodova, V.V. Kostenko THE ROLE OF DESTRUCTIVE DEVICE IN THE FORM OF RESPIRATORY-TUB AND COURSE OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA MATURE

Л.А.Волянська, Л.Б. Романюк, Н.Ю. Щербатюк, А.П. Гулевська, Г.І. Недошитко, О.Б. Чубата НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПОЛІПШЕННЯ ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРИЮТЬ

О.М. Филькина, О.Ю. Кочерова, Е.Н. Курбанова, Л.А. Пыхтина, Н.В. Долотова, Е.А. Воробьева, Т.Г. Шанина СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ К 1 ГОДУ ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИХ РОДИТЕЛЕЙ

Л.В. Кулида, Л.П. Перетятко СОПОСТАВЛЕНИЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЛАЦЕНТЕ И ТИМУСЕ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Т.О. Воронцова, І.В. Кубей, В.В. Стеценко, Л.М. Шульгай, С.О. Нікитюк, Г.Т. Сирник, О.В. Наумович, О.М. Начас, В.Г. Бойко ВИКОРИСТАННЯ В СПЕЦІАЛЬНИХ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ ЛІКУВАННІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ

О.Е. Федорців, Т.О. Воронцова, А.Б. Кабакова, Л.М. Шульгай, М.І. Кінаш, С. С. Левенець, Т.М. Косовська, І.О. Крицький, П.В. Гошинський ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОТЕРАПІЇ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ТА ТРАВНОЇ СИСТЕМ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ І НАБУТИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

У.І. Марусик, Т.В. Донська, О.Ю. Липко, М.О. Яниш ЧИ ЗДАТЕН НУКЛЕІНАТ В СКЛАДІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗМЕНШИТИ АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У ШКОЛЯРІВ?

В.О. Синицька, А.П. Філюк, О.Б. Чубата, І.Е. Юрик, І.М. Мороз, І.М. Горішний, І.О. Крицький, О.І. Грех, М.С. Пасічник, І.М. Бендзар ОСОБЛИВОСТІ СИНДРОМУ РЕЙНО У ДІТЕЙ

Г.А. Павлишин, А.П. Філюк, В.Б. Фурдела, С.В. Євтушенко, І.Є. Сахарова, С.О. Нікитюк, І.Л. Горішна, Т.А. Ковальчук, Н.Ю. Лучишин РОЛЬ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ГРУПІ ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРИЮТЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

І.П. Пасічник, Г.С. Сенаторова ПСИХОСОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ЖОРСТОКОГО СТАВЛЕННЯ ДО ДИТИНИ НА ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ЕТАПІ ТА ЇХ ПРОФІЛАКТИКА

І.О. Крицький, П.В. Гошинський, В.О. Чепесяк ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ІНФРАЧЕРВОНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ (АПАРАТОМ STL-3808) В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕМАНГОМ У ДІТЕЙ

Т.І. Мизгіна, О.О. Калюжка ДІТИ З ВЕЛИКОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ НАРОДЖЕННІ: ОСОБЛИВОСТІ ОНТОГЕНЕЗУ, ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ТА ПОСТНАТАЛЬНА АДАПТАЦІЯ

В.Н. Корзун, Т.О. Воронцова, Т.В. Болохнова, А.В. Деркач НОВІ МЕТОДИ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ЙОДОДЕФІЦІТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Н.Я. Панчишин, В.Л. Смірнова, О.Я. Галицька-Хархаліс ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ТА ЧИННИКИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ

L.A.Volyanska, L.B.Romanyuk, N.Yu.scherbatyuk, A.P.Gulevska, G.I.Nedoshitko, O.B.Chubata NEW POSSIBILITIES FOR IMPROVING TREATMENT OFTEN FREQUENTLY ILL CHILDREN

O. Kocherova, OM Filkin, EN Kurbanov, LA Pyhtina, NV Dolotova, EA Vorob'eva, TG Shanina STATE OF ZDOROV'YA OF CHILDREN WITH CONSEQUENCES PERINATAL'NA DEFEATS OF CNS TO 1 OF LIFE AND PSYCHOLOGICAL FEATURES OF THEIR PARENTS

L.V.Kulida, L.P. Peretyatko COMPARISON PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN PLACENTA AND THYMUS OF NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW WEIGHT OF A BODY

T.O.Voroncova, I.V.Kubey, In. V.Stecenko, L.M. Shul'gay, S. O.Nikityuk, G.T*. Symyk, O.V.*Naumovich, O.M.*Nachas, V.G.*Boyko CHILDREN OF THE SPECIAL FOOD PRODUCTS HAVE THE USE IN TREATMENT OF FUNCTIONAL DISEASES OF GEPATOBILIARNOY OF SYSTEM AND INTESTINE

O.E.FEDORCIV, T.O.VORONCOVA, A.B. KABAKOVA, ' L.M. SHUL'GAY, M.I., KINASH, S. S.LEVENEC', T.M. KOSOVSKA, I.O.KRICKIY, P.V.GOSCHINSKIY EFFICIENCY OF APPLICATION OF FITOTERAPII ON THE AMBULATORY STAGE OF TREATMENT OF GEPATOBILIARNOY AND DIGESTIVE SYSTEMS FOR CHILDREN WITH INNATE AND PURCHASED DISEASES OF CONNECTING FABRIC

U.I. Marusik, T.V. Don, O.Yu. Stickily, M.O. Yanish CAN NUKLEINAT IN THE COMPLEX OF BRONCHIAL ASTHMA BASIC THERAPY REDUCE THE ACTIVITY OF BLOOD NEITROPHILS IN SCHOOL AGE CHILDREN?

V.O.Sinicka, A.P.Filyuk, O.B.Chubata, I.E.Yurik, I.M.Moroz, I.M.Gorishniy, I.O. Krickiy, O.I.Grekh, M.S.Pasichnik, I.M.Bendzar CHARACTERISTICS OF JUVENILE RAYNAUD'S SYNDROME

A.A. Pavlishin, A.P. Filyuk, V.B. Furdela, S.V. Evtushenko, I.E. Sakharova, S.O. Nikityuk, I.L. Gorishna, T.A. Koval'chuk, N. Yu. Luchishin ROLE OF PERSISTENT INFECTION IN THE COURSE OF ACUTE RESPIRATORY DISEASE AMONG THE GROUP OF FREQUENTLY AND PROLONGED ILL CHILDREN

I.P. Pasichuk, G.S.Senatorova PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL ASPECTS OF CHILD ABUSE AND NEGLECT FORMING DURING PERINATAL PERIOD AND ITS PREVENTION

I.O.Krickiy, P.V. Goschinskiy, V.O. Chepesyuk USING INFRARED COAGULATION (STL-3808 APPARATUS) IN COMPLEX TREATMENT OF HEMANGIOMAS IN CHILDREN

T.I. Mizgina, O.O. Puddle THE NEWBORNS WITH HIGH BIRTH WEIGHT: ONTOGENESIS, PHYSICAL DEVELOPMENT AND POSTNATAL ADAPTATION

A.I. Korzun, T.O. Voroncova, T.V. Bolokhnova, A.V. Derkach NEW METHODS IN PREVENTING AND TREATMENT IODINE INSUFFICIENCY DISEASES IN CHILDREN

N.Ya.Panchishin, V.L.Smirnova, O.Ya.Galicka-Kharkhalis MORBIDITY OF CHILD'S POPULATION OF UKRAINE AND FACTORS, WHICH INFLUENCING ON CHILDREN HEALTH

О.Є. Федорців, О.П. Бугера, О.Я. Сапеляк ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ ТА КІСТКОВОЇ СИСТЕМ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ІЗ ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ

М.І. Кінаш, А.Б. Кабакова, В.Ф. Лобода, І.О. Крицький, Л.М. Шульгай, І.Й. Шостак, П.В. Гошинський, Г.Т. Сирник ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ЕНЕРЛІВ» У ДІТЕЙ З ДОБРОЯКІСНИМ СПАДКОВИМ ГЕПАТОЗОМ ЖИЛЬБЕРА

І.Е. Иванова, Т.В. Яковлева ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Г.В. Бекетова, Н.В. Алексєєнко, Р.З. Ган, О.М. Дика, Л.М. Ханієва ПРОБЛЕМА БЕЗПЛОДДЯ ТА СПОСОБИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ. ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, ЯКИХ НАРОДЖЕНО В РЕЗУЛЬТАТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова, Л.М. Черненко, Г.Р. Муратов, О.М. Крижанівська РОЛЬ СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У ПСИХОФІЗИЧНОМУ РОЗВИТКУ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХОЛЕГЕНЕВУ ДИСПЛАЗІЮ

С.Л. Няньковський, Ю.В. Пакулова-Троцька ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ДЦП

О.Є. Лотоцька ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ ТА ГІПЕРРЕАКТИВНОСТІ БРОНХІВ ДО ГІСТАМІНУ ПРИ ТЯЖКІЙ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ У ШКОЛЯРІВ

В.В. Поворознюк, В.М. Вайда, Н.І. Балацька, М.М. Деяк СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

С.І. Климинюк, М.О. Винничук, Л.Б. Романюк, Т.О. Бригідир, Ж.Л. Базилевська, Н.Є. Федчишин КЛІНІКО-БАКТЕРІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ

O.E.Fedorov, O.P.Bugera, O.Ya. Sapelyak THE INFLUENCE OF DISEASES OF BONE AND DIGESTIVE SYSTEMS ON FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN CHILDREN WITH DIFFUSE ENDEMIC GOITER 1-ST DEGREE

M. I. Kinash, A.B. Tavern, V.F. Goose-foot, I.O. Krickiy, L.M. Shul'gay, I.Y., Shostak, P.V., Goschinskiy G.T. Sirmik* EXPERIENCE OF APPLICATION OF PREPARATION OF «ENERLIV» FOR CHILDREN WITH THE OF HIGH QUALITY INHERITED OF GILBERT'S HEPATOSIS

I.E. Ivanova, T.V. Yakovleva FEATURES CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN OF CHUVASH REPUBLIC

G.V.Beketova, N.V.Alekseenko, R.Z.Gan, O.M. Wild, L.M.Khanieva PROBLEM OF INFERTILITY AND THEY POSSIBLE SOLUTIONS. FEATURES OF THE HEALTH OF CHILDREN WHICH WERE BORN AS A RESULT USE OF REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES.

Senatorova, O.L. Logvinova, L.M. Chernenko, G.R. Muratov, O.M.Krizhanivska THE ROLE OF DESTRUCTIVE DEVICE IN THE FORM OF RESPIRATORY-TUB AND COURSE OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA MATURE

Nyankovsky S.L., Pakulova-Trotska Y.V. FEATURES OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS IN INFANTS WITH CEREBRAL PALSY.

O.Y. Lototskaya THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DIAGNOSTIC VALUE BY THE BRONCHIAL HYPERSENSITIVITY AND HYPERREACTIVITY TO HISTAMINE IN SCHOOL AGE CHILDREN WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA.

A.A. Povoroznyuk, V.M. Vayda, N.I. Balacka, M.M. Deyak STRUCTURALLY FUNCTIONAL THE STATE OF BONE FABRIC FOR CHILDREN OF ZAKARPATYA AREA.

Klymnyuk S.I., Vynnychuk M.O., Romanyuk L.B., Brygidyr T.O., Bazylevs'ka Zh.L., Fedchyshyn N.Ye. CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF TUBERCULOSIS AMONG THE CHILDREN POPULATION OF THE TERNOPIIL REGION

кушерство т гінекологія

В.В. Подольський, О.В. Луценко КОРЕКЦІЯ ІМУНОГО ДИСБАЛАНСУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ

В.В. Подольський, В.П. Чернишов, Т.О. Касаткіна СТАН ІМУНІТЕТУ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ЙОГО ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Е.В. Проценко, Л.П. Перетятко МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ 22-27 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ

І.Ю. Кузьміна, О.О. Кузьміна, О.В. Ткачова, О.О. Гришина СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ РІЗНОМАНІТНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

М.О. Щербина, І.Ю. Кузьміна, Н.Ю. Курічова, І.Ю. Плахотна АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІА У ПЕРІОД ПЕРИМЕНОПАУЗИ

Obstetrics and gynecology

Podolskiy V., Lutsenko E. STATE OF IMMUNITY AND WAYS OF CORRECTION IT CHANGE OF THE WOMAN OF THE FERTILE AGE WHICH IS UNDER THE INFLUENCE OF NARCOTIC ACTION

V. Podolskiy, V. Chernushov, T. Kasatkina MORPHOLOGICAL CRITERIA OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS BETWEEN VENTRICULOMEGALIA AND HYDROCEPHALUS AT FETUSES OF 22-27 GESTATION WEEKS

E.V. Protsenko, L.P. Peretatko MODERN ASPECTS THERAPY OF CHRONIC UROGENITAL INFECTION CONTAMINATIONS BY VARIOUS ETIOLOGY

I.U.Kuzmina, O.A.Kuzmina, O.V.Tkacheva, O.A. Grishina ACTIVITY OF SOME ENZYMES BY SERUM OF BLOOD AT THE WOMEN WITH HYPERPLASIA ENDOMETRIUM IN MENOPAUSAL PERIODS

M.A. Scherbina, I.U.Kuzmina, N.U.Kurichova, I.U.Plachotnaja COMPARISON OF LAPAROSKOPICHNOY AND MINILAPAROTOMY MYOMECTOMY FOR WOMEN FROM SIMPTOMNOY BY LEIOMYOMA OF UTERUS

М.В. Медведєв ПОРІВНЯННЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ТА МІНІ-ЛАПАРОТОМНОЇ МІОМЕКТОМІЇ У ЖІНОК ІЗ СИМПТОМНОЮ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

І.Б. Венцківська, О.Ф. Майданник ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ФУНКЦІЮ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

О.Д. Нікітін ОСОБЛИВОСТІ ПАТОСПЕРМІЇ ПРИ ІНФЕРТИЛЬНОСТІ

Т.П. Васильєва, Т.А. Истратова, Е.В. Филькина, А.С. Чумаков, И.Г. Халецкий, Е.М. Черкашина, В.В. Сазанов ЛИЧНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА КАК ФАКТОР УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Р.А. Кузнецов, О.В. Рачкова, Л.П. Перетятко ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАННИХ СПОНТАННЫХ АБОРТАХ

Е.Л. Бойко, Н.Ю. Сотникова, Н.В. Крошкина, И.Г. Попова, С.И. Чухина ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЦИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРИВЫЧНОГО РАННЕГО ВЫКИДЫША И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ УРОВНЕМ ГЛИКОДЕЛИНА В СПЕРМЕ МУЖА

Е.К. Голубева, С.Б. Назаров ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ЭРИТРОЦИТАРНОГО СИСТЕМОГЕНЕЗА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

М.М. Козуб, М.І. Козуб ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЛАПАРОСКОПІЧНИХ МЕТОДИК ЛІКУВАННЯ ПРОГРЕСУЮЧОЇ ТРУБНОЇ ВАГІТНОСТІ

С.В. Лукашук-Федик, О.І. Хлібовська КЛІНІЧНА ТА БАКТЕРІОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ «ГРІН-ВІЗА» У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРІОДУ

Ю.М. Орел, Я.Я. Боднар, Г.А. Павлишин, Т.К. Головата, М.Я. Фурдела ПАТОМОРФОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННОГО УРАЖЕНИЯ ПОСЛЕДУ (ОГЛЯД ЛИТЕРАТУРЫ)

А.В. Бойчук, О.І. Хлібовська, А.Ю. Франчук, В.В. Сопель, В.І. Коптюх, В.С. Шадріна, Б.М. Бегеш ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДДЯ

M.V. Medvedev PSYCHOEMOTIONAL TENSION INFLUENCE TO THE FUNCTION OF VEGETATIVE NEVRAL SYSTEM FOR PREGNANT WITH THREAT OF PRETERM DELIVERY

I.B. Ventckivska, O.F. Maydanuk FEATURES OF PATHOSPERMIA IN INFERTILES PATIENTS

O.Nikitin PERSONAL POTENTIAL OF THE OBSTETRICIAN AS THE FACTOR OF IMPROVEMENT OF QUALITY OF MEDICAL CARE

T.P.Vasileva, T.A.Istratova, E.V.Filkina, I.G.Chalezkiy, A.S.Choumakov, E.M.Cherkashina, V.V.Sazanov PATHOMORPHOLOGY OF PRIMARY PLACENTAL INSUFFICIENCY AT EARLY SPONTANEOUS ABORTIONS

?.A. Kuznecov, O.V. Rachkova, I.P. Peretyatko APPLICATION OF IMMUNOCYTOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF WOMEN WITH EARLY HABITUAL THREATENED ABORTION AND PATHOLOGICAL LEVEL OF GLYKODELIN IN HUSBAND'S SPERM

E.I. Boyko, N.Yu.Sotnikova, N.V. Kroshkina, I.R.Popova, S.I. Chukhin A PECULIARITIES OF POSTNATAL ERYTHROCYTE SISTEMOGENESIS IN RATS UNDERGOING PRENATAL IMMOBILIZATION STRESS AND CHRONIC PRE- AND POSTNATAL NITRIC INTOXICATION WERE INVESTIGATED

E.k. Golubeva, S.B. Nazarov THE COMPARISON OF PERSISTENT TUBAL PREGNANCY LAPAROSCOPIC MANAGEMENT METHODS

M.M. Kozub, M.I. Kozub CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL EFFICIENCY APPLICATION OF «GREEN-VISA» REMEDIES IN TREATMENT OF SEXUAL BACTERIAL INFECTIONS AT THE WOMEN OF FERTILITY AGE.

S.V. Lykachyk-Fedyk O.I. Chlibovska PATHOMORPHOLOGY OF INFECTION DEFEAT OF AFTERBIRTH (LITERATURE REVIEW)

Y.M. Orel, Ya. Bodnar, G.A. Pavlychun, T.K. Golovata, M.Ya. Furdela

A.B. Бойчук, О.І. Хлібовська, А.Ю. Франчук, В.В. Сопель, В.І. Коптюх, В.С. Шадріна, Б.М. Бегеш PREGNANCY AND LABOR IN WOMEN AFTER TREATMENT OF INFERTILITY

.В.Г. Луцинськ

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ТИПУ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРСПРИЙНЯТЛИВОСТІ БРОНХІВ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ ТИПУ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ШКОЛЯРІВ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ. Проведено цитологічне дослідження індукованого мокротиння у 60 школярів, хворих на бронхіальну астму, на основі якого встановлено тип запалення дихальних шляхів: еозинофільний та нееозинофільний. Досліджена гіперсприйнятливості бронхів у пробі з гістаміном та лабільність дихальних шляхів у відповідь на фізичне навантаження, та виявлено тенденцію до виразнішої неспецифічної гіперреактивності бронхіального дерева у хворих із еозинофільним запальним фенотипом.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПЕРВОСПРИИМЧИВОСТИ БРОНХОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ТИПА ВОСПАЛЕНИЯ У ШКОЛЬНИКОВ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. Проведено цитологическое исследование индуцированной мокроты у 60 школьников, больных бронхиальной астмой, на основании которого установлен тип воспаления дыхательных путей: эозинофильный и неэозинофильный. Исследована гипервосприимчивость бронхов с помощью пробы с гистамином и лабильность бронхов в ответ на физическую нагрузку, и установлена тенденция к более выразительной неспецифической гиперреактивности бронхального дерева у больных с эозинофильным воспалительным фенотипом.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF INDICES OF BRONCHIAL HYPERSUSCEPTIBILITY FOR IDENTIFICATION OF THE RESPIRATORY TRACTS INFLAMMATION TYPE IN SCHOOL AGE CHILDREN. The authors have carried out a cytologic examination of induced sputum in 60 children affected with bronchial asthma on which basis has been established a type of inflammation of the respiratory tracts. They have studied bronchial hypersusceptibility in case of a test with histamine and lability of the respiratory tracts to physical exertion and have revealed a tendency to a more marked nonspecific hyperactivity of the bronchial tree in patients with the eosinophilic variant of their inflammation.

Ключові слова: бронхіальна астма, гіперсприйнятливості бронхів, індуковане мокротиння.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гипервосприимчивость бронхов, индуцированная мокрота.

Key words: bronchial asthma, bronchial hypersusceptibility, induced sputum.

ВСТУП. Незважаючи на впровадження у практику чітких стандартів лікування та контролю за їх ефективністю, бронхіальна астма (БА) залишається значною медико-соціальною проблемою у всьому світі через зростання її розповсюдженості [4]. БА – це алергічне захворювання, в основі якого лежить хронічне запалення дихальних шляхів та їх гіперсприйнятливості на вплив різних чинників [2, 5]. Слід відзначити, що неефективність базисної протирецидивної терапії пов'язують із гетерогенністю запальної реакції бронхіального дерева – різними типами запалення дихальних шляхів: еозинофільного та нейтрофільного варіанта. Це вимагає більш індивідуалізованого підходу до лікування та профілактики захворювання [2]. Гіперсприйнятливості – це підвищена реакція респіраторного тракту на різноманітні стимули, що призводять до обструкції бронхів, в той час, коли у здорових осіб при таких провокаціях подібна реакція не спостерігатиметься. Умовно виділяють специфічну (до алергенів) та неспецифічну (до різних фізичних, хімічних та фармакологічних подразників) гіперсприйнятливості. Для вивчення даного феномену використовуються бронхопровокаційні тести з інгаляціями різних подразників, які поділяють на прямі і непрямі [3].

Одним з основних факторів розвитку гіперсприйнятливості дихальних шляхів (ГСДШ) є запалення

бронхіального дерева. Однак роль типу запалення респіраторного тракту (еозинофільного та нееозинофільного) у формуванні ГСДШ та можливість використання показників неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів для виявлення типу запалення дихальних шляхів залишається дискусійним питанням.

Визначити діагностичну цінність показників гіперсприйнятливості бронхів для верифікації типу запалення бронхіального дерева у дітей, хворих на бронхіальну астму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На базі пульмонологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено 60 дітей шкільного віку, хворих на БА. Усім хворим проведено цитологічний аналіз мокротиння, отриманого методом індукції, з використанням серійних розведень гіпертонічних розчинів (3 %, 5 %, 7 %) натрію хлориду за методом I. D. Pavord у модифікації M. M. Pizzichini [1]. Еозинофільний характер запалення дихальних шляхів верифікували за наявності у мокротинні 3 % і більше еозинофільних лейкоцитів [5]. На підставі результатів цитологічного дослідження мокротиння сформовано клінічні групи спостереження. Першу групу склали хворі з еозинофільним типом запалення дихальних шляхів (30 пацієнтів), другу – з нееозинофільним (30 дітей). За основними клінічними ознаками групи порівняння зіставимі. Так, у 1-й групі

було 25 хлопчиків ($83 \pm 6,8$) %, середній вік хворих становив ($11,8 \pm 3,7$) років. У 2-й групі порівняння хлопчиків було 20 ($67 \pm 8,6$) %, $P > 0,05$, середній вік пацієнтів – ($10,9 \pm 4,1$) років ($P > 0,05$). Із сільської місцевості було: у 1-й групі 19 дітей ($63 \pm 8,8$) % та в 2-й групі – 18 дітей ($60 \pm 8,9$) %, $P > 0,05$. У 1-й групі тяжкий перебіг БА реєстрували у 7 хворих ($23 \pm 7,7$) %, середньо-тяжкий – в 15 дітей ($50 \pm 9,1$) %, а легкий – у 8 пацієнтів ($27 \pm 7,5$) %. У представників групи порівняння відповідно тяжкість реєстрували у 7 ($23 \pm 7,7$) %, $P > 0,05$, 22 ($73 \pm 8,1$) %, $P > 0,05$, та 1 (4 %) ($P < 0,05$) хворих відповідно.

Усім дітям проводили бронхопровокаційні тести з різними подразниками: гістаміном та дозованим фізичним навантаженням [3, 6]. Отримані дані аналізувались методами біостатистики з розрахунком критерію вірогідності за Стьюдентом та визначенням специфічності (СТ) та чутливості (ЧТ) тестів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Порівняльний аналіз показників гіперсприйнятливості бронхів за даними провокаційної проби з гістаміном у дітей із еозинофільним та нееозинофільним варіантами запалення бронхів суттєвих розбіжностей не виявив. Так, у 1-й групі, рівень провокуючої концентрації гістаміну (ПК20Г) становив ($1,8 \pm 0,55$) мг/мл, провокуючої дози (ПД20Г) – ($0,55 \pm 0,16$) мг та дозозалежної кривої (ДЗК) – ($2,01 \pm 0,15$) у.о.; у 2-й групі: ПК20Г – ($1,58 \pm 0,37$) мг/мл, ПД20Г – ($0,51 \pm 0,17$) мг та ДЗК – ($2,13 \pm 0,26$) у.о. ($P > 0,05$) відповідно. Виходячи з цього, можна зробити висновок, що гіперсприйнятливості – це клінічний феномен, що визначається незалежними від характеру запалення бронхів механізмами, а пов'язаний зі структурними змінами в дихальних шляхах, порушенням в імунній системі та спадковою схильністю до ГСДШ [5, 6]. Однак у хворих на еозинофільну БА відмічено тенденцію до більш виразної чутливості бронхів до гістаміну. Так, у 1-й групі ПД20 < 0,15 мг визначали у (56 ± 9) %; а у 2-й групі – в ($33,3 \pm 8,6$) % пацієнтів; ПК20 < 0,65 мг/мл у 1-й групі траплялося у (56 ± 9) %, а у 2-й групі – у ($40 \pm 8,9$) % ($P > 0,05$) випадків.

Незважаючи на відсутність різниці у показниках лабільності бронхів, відмічено тенденцію до більш високої відповіді дихальних шляхів на інгаляцію сальбутамолу у дітей із еозинофільним характером запалення бронхів. Так, індекс бронходилатації (ІБД) > 7 % у 1-й групі визначали у ($76,6 \pm 7,7$) % дітей, а у 2-й групі – у (56 ± 9) % пацієнтів ($P > 0,05$). У цих хворих дещо частіше відмічався бронхоспазм у відповідь на дозоване фізичне навантаження: індекс бронхоспазму (ІБС) > 20 % у 1-й групі зустрічався в ($16,6 \pm 6,7$) % випадків, а у 2-й групі – в ($6,6 \pm 4,5$) %

спостережень ($P > 0,05$). Але, попри тенденцію до більш високої лабільності бронхів при еозинофільному фенотипі БА показник ІБС при дискримінантній точці > 20 % у.о., незважаючи на високу специфічність тесту (СТ=83 %), недоцільно використовувати для виявлення типу запалення дихальних шляхів через низьку чутливість (ЧТ=7 %) тесту. Таким чином, посттестову вірогідність позитивного результату збільшується на 21,3 %, а посттестова вірогідність негативного результату зменшується на 2,3 %.

Попри відсутність розбіжностей у показниках лабільності бронхів виявлений достовірний від'ємний кореляційний зв'язок у групі нееозинофільної БА між показниками ГСДШ. Так, у цих хворих відмічено кореляцію показників гіперчутливості бронхів та індексу лабільності бронхів (ІЛБ): $r = -0,56$, $P < 0,05$; ІБД та ПК20Г: $r = -0,47$, $P < 0,05$; а також ІБД та ПД20Г: $r = -0,44$, $P < 0,05$. Можливо, це пояснюється більшою спадковою схильністю до ГСДШ та вираженим ремоделюванням бронхів при нееозинофілопосередкованій БА, що супроводжується гіперплазією гладких м'язів у стінці бронха, яке має свій внесок у формуванні гіперреактивності дихальних шляхів [5, 6].

Таким чином, неспецифічна гіперсприйнятливості бронхів до гістаміну і дозованого фізичного навантаження у хворих на БА суттєво не залежить від характеру запалення дихальних шляхів. Проте у дітей із еозинофільним запаленням ДШ дещо частіше відмічалась більш виражена гіперчутливість бронхів до гістаміну.

ВИСНОВКИ. 1. Показники гіперсприйнятливості ДШ у досліджуваних клінічних групах суттєво не відрізнялись, проте відмічена тенденція до більш виразної чутливості бронхів до гістаміну у дітей із еозинофільною (показники ПД20 < 0,15 мг у цих хворих відмічалися у 1,7 раза частіше, ніж у дітей з нееозинофільним характером запалення бронхів).

2. Порівняльний аналіз показників лабільності бронхів у дітей, хворих на бронхіальну астму, з різними типами запалення дихальних шляхів дозволив виявити тенденцію до виразнішого бронхоспазму у пацієнтів з еозинофілоасоційованою БА (ІБС > 20 % у цих хворих відмічався у 2,6 раза частіше, ніж у дітей групи порівняння); але показники неспецифічної ГСДШ недоцільно використовувати для верифікації типу запалення дихальних шляхів через низьку специфічність (СТ) та чутливість (ЧТ) тестів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Дослідження активності запального процесу дихальних шляхів у дітей хворих на БА за різних типів запалення бронхіального дерева з урахуванням їх неспецифічної гіперчутливості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Невзорова В.А. Неинвазивные методы диагностики воспаления при бронхиальной астме / В. А. Невзорова // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 40-45.
2. Ортеменка Є.П. Діагностична цінність спірографічних показників для визначення типу запалення дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму школярів / Є.П. Ортеменка // Молодь та медицина майбутнього: 5-й міжнарод. наук. конф. студентів та молодих вчених. – 2008. – С. 187.
3. Куличенко Т.В. Бронхопровокационное тестирование в педиатрической практике / Т.В. Куличенко, О.Ф. Лукина // Вопр. совр. педиатрии. – 2005. – № 4. – С. 43-49.
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – National Institutes of Health National Heart and Lung and Blood Institute: Revised, 2009. – 112 p.
5. Douwes J. Non-eosinophilic asthma: importance and possible mechanisms / J. Douwes, P. Gibson, J. Pekkanen // J. Thorax. – 2007. – Vol. 57. – P. 643-648.
6. Siddiqui S. Airway hyperresponsiveness is dissociated from airway wall structural remodeling / S. Siddiqui, V. Mistry, C. Doe [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 122(2). – P. 335-341.

УДК 616.322-002:578.31 + 616.34-008.82 + 616.94 + 616-08:615-053.2

Н.В.Римченко

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ “ТРИГЛОБУЛІН” І “АТОКСИЛ” НА СКЛАД ЕНДОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ ІЗ ТЯЖКИМИ ФОРМАМИ БАКТЕРІАЛЬНИХ АНГІН

ДУ “Кримський державний медичний університет імені С.І.Георгієвського”

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ “ТРИГЛОБУЛИН” И “АТОКСИЛ” НА СКЛАД ЕНДОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ТЯЖКИМИ ФОРМАМИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ АНГИН. Обследовано 81 ребенка с тяжелыми формами бактериальных ангин, вызванных *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *S. aureus*. Исследовались влияние энтеросорбента “Атоксил” и комплексного иммуноглобулинового препарата “Триглобулин” на состав кишечной микрофлоры. Наибольший положительный эффект получен при сочетании использования атоксила и триглобулина, что проявлялось уменьшением роста гемолизующей кишечной палочки в 3,5 – 4 раза и представителей условно-патогенной микрофлоры (УПМ) в 2,5 – 3 раза.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ “ТРИГЛОБУЛИН” И “АТОКСИЛ” НА СКЛАД ЕНДОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ТЯЖКИМИ ФОРМАМИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ АНГИН. Обследовано 81 ребенок с тяжелыми формами бактериальных ангин, вызванных *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *S. aureus*. Исследовались влияние энтеросорбента “Атоксил” и комплексного иммуноглобулинового препарата “Триглобулин” на состав кишечной микрофлоры. Наибольший положительный эффект получен при сочетании использования атоксила и триглобулина, что проявлялось уменьшением роста гемолизующей кишечной палочки в 3,5 – 4 раза и представителей условно-патогенной микрофлоры (УПМ) в 2,5 – 3 раза.

THE INFLUENCE OF “ATOXIL” AND “TRIGLOBULIN” ON ENDOGENOUS INTESTINAL MICROFLORA OF CHILDREN WITH SEVERE FORMS OF BACTERIAL ANGINAS. 81 children with serious forms of the bacterial anginas caused by *Str. pyogenes*, *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *S. aureus* were examined. Influence on structure of an intestinal microflora of enterosorbent “Atoxil” and a complex immunoglobulin preparation “Triglobulin” were investigated. The biggest positive effect was received at use of Triglobulin and Atoxil. Growth of a hemolyzing colon bacillus in 3,5–4 times was reduced and representatives of CPM in 2,5–3 times.

Ключові слова: бактеріальні ангини, кишкова мікрофлора, ендотоксин, атоксил, триглобулін, діти.

Ключевые слова: бактериальные ангины, кишечная микрофлора, эндотоксин, атоксил, триглобулин, дети.

Key words: bacterial anginas, intestinal microflora, endotoxin, atoxil, triglobulin, children.

ВСТУП. У наших попередніх дослідженнях було показано, що на тлі перебігу тяжких форм інфекційних захворювань у дітей, таких як бактеріальні ангини, скарлатина, гнійні менінгіти, відбувається підвищення росту умовно-патогенних грамнегативних бактерій на слизових оболонках ротоглотки і товстій кишки при пригніченні нормальної мікрофлори [4]. Це відбувається в результаті використання антибіотиків,

порушення моторики кишечника та ентерального харчування тощо. При цьому надмірне зростання грамнегативної мікрофлори в товстій кишці є одним із чинників підвищення концентрації ендотоксину (ЕТ) в просвіті кишечника у результаті руйнування мікроорганізмів, і, отже, підвищеного проникнення вивільненого при цьому ЕТ в судинне русло [7]. Цей процес неспецифічний і може реалізуватися в умовах пере-

бігу будь-якого інфекційного захворювання, при цьому високий рівень у крові такого агресивного в токсичному й імунологічному плані компонента ЕТ, неминує впливає на виразність інфекційного токсикозу і відповідно на тяжкість основного захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням перебувала 81 дитина із тяжкою формою бактеріальної ангіни у віці від 2 до 6 років. Хлопчики склали 50 осіб (62 %), дівчатка – 31 (38 %). Усі хворі отримували лікування в КРУ “Дитяча інфекційна клінічна лікарня” м. Сімферополя у період з 2007 по 2008 рр. Результати бактеріологічного дослідження, проведені до лікування, показали, що основними збудниками захворювання були *Str.pyogenes*, *Str.pneumoniae*, *Str.viridans*, *S.aureus*. У 31 дитини (38 %) захворювання супроводжувалося розвитком кетоацидозу, у 30 дітей (37 %) ускладнилось розвитком отиту, синуситу і/або регіонального лімфаденіту (інфільтративного, гнійного). Порівняльне дослідження мікрофлори товстої кишки у всіх дітей проводили в момент надходження і при виписці із стаціонару (через 10 – 14 днів). Розподіл хворих на групи був наступним: в 1-шу групу ввійшли 29 дітей, які отримували стандартну терапію; у 2-гу групу – 22 дитини, в комплекс терапії яких входив ентеросорбент Атоксил; в 3-ю групу – 30 хворих, у терапію яких включали препарат “Атоксил” і комплексний імуноглобуліновий препарат для перорального введення “Триглобулін”.

У складі стандартної терапії призначали один із антибактеріальних препаратів групи цефалоспоринів 3-го покоління, амоксициліну, макролідів; дезінтоксикаційну терапію (інфузійну і оральну); місцеве лікування антисептиками, протизапальними засобами; симптоматичну терапію (жарознижувальні засоби); пробіотики (біфіформ, симбітер); зрошення кишечника 1-2 % розчином натрію гідрокарбонату при кетоацидозі.

При застосуванні ентеросорбенту “Атоксил” ми використовували його здатність фіксувати на своїй поверхні мікробні клітини, ендо- і екзотоксини, імунні комплекси, біологічно активні речовини, токсичні метаболіти з наступним виведенням їх з організму [23]. Препарат призначали орально, згідно з інструкцією з медичного застосування, за 1-2 год до призначення інших лікарських препаратів. Крім перорального застосування дітям, у яких відмічали кетоацидоз і/або затримку випорожнення більше доби, призначали зрошення кишечника 2-3 % розчином “Атоксилу” одно- або дворазового при госпіталізації в стаціонар.

Триглобулін містить імуноглобуліни, виділені із плазми і сироватки крові людини, класів А, G і М проти ентеробактерій, які знаходяться в препараті у наступному співвідношенні: IgM – 15-25 %, IgG – 50-70 %, IgA – 15-25 % [1, 3, 5]. Вміст флакона (1 доза – 300 мг), перед введенням розчиняли в 5 мл кип'яченої води, струшували не довше 10 хв і використовували 2-4 рази на день, курс 7-10 днів. Триглобулін використовувався нами з метою нейтралізації надмірної кількості грамнегативної кишкової мікрофлори, оскільки важливою перевагою триглобуліну, порівняно з іншими імуноглобуліновими препаратами, є наявність в його складі активної фракції IgM. Відомо, що одна молекула IgM здатна зв'язувати одну бактерію і необхідно 2000 молекул IgG для досягнення такого ж результату [5].

Випадків алергічних реакцій або інших ускладнень при застосуванні препарату не відмічалось.

Кількісний і якісний склад кишкової мікрофлори дослідити за методикою Р.В. Епштейн-Литвак, Ф.Л. Вильшанської [6]. Групу порівняння склали 25 здорових дітей у віці від 2 до 6 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Як видно із таблиці 1, в групі хворих, які отримували

Таблиця 1. Динаміка змін мікрофлори товстої кишки у дітей, хворих на тяжкі форми бактеріальних ангін, залежно від проведеної терапії

Видовий склад мікрофлори	Кількість мікроорганізмів (M±m), Lg КУО/г						
	Здорові діти (n=25)	1-ша група (n=29)		2-га група (n=22)		3-я група (n=30)	
		госпіталізація	виписка	госпіталізація	виписка	госпіталізація	виписка
Bifido Bacterium	8,56±0,24 (25)	5,89±0,24 (29) ¹	4,84±0,26 (29) ^{1,2}	6,20±0,25 (22) ¹	5,82±0,22 (22) ^{1,3}	5,88±0,31 (30) ¹	6,10±0,36 (30) ^{1,3}
E.coli	7,48±0,45 (25)	5,79±0,24 (29) ¹	6,04±0,21 (29) ¹	5,97±0,28 (22) ¹	5,91±0,26 (22) ¹	5,93±0,20 (29) ¹	6,01±0,22 (29) ¹
E.coli (hly)	0	2,77±0,27 (18) ¹	4,22±0,25 (22) ^{1,2}	2,72±0,19 (15) ¹	3,42±0,22 (17) ^{1,2,3}	2,54±0,17 (20) ¹	1,0±0,10 (9) ^{1,2,3,4}
УПМ (Citrobacter sp p., Klebsiella Spp., Proteus spp., Enterobacter spp., Ps.aeruginosa)	1,67±0,24 (3)	5,77±0,25 (26) ¹	5,93±0,25 (29) ¹	5,94±0,33 (20) ¹	4,70±0,22 (22) ^{1,2,3}	6,0±0,28 (27) ¹	1,88±0,14 (24) ^{2,3,4}

Примітки: ¹ – достовірність відмінностей порівняно з показником у групі здорових дітей (p<0,05), ² – достовірність відмінностей порівняно з госпіталізацією в тій же групі (p<0,05), ³ – достовірність відмінностей порівняно з показником у 2-й групі (p<0,05), ⁴ – достовірність відмінностей порівняно з показником у 3-й групі (p<0,05).

вали стандартну терапію (1-ша група), кількість біфідобактерій на момент госпіталізації в стаціонар була нижче, ніж у здорових дітей ($p < 0,05$) і продовжувала зменшуватися на момент виписки ($p < 0,05$). В той же час у хворих 2-ї групи, які отримували в комплексі лікування атоксил, і 3-ї групи, в комплексі терапії яких, окрім атоксилу застосовували триглобулін як на момент надходження, так і на момент виписки кількість біфідобактерій була достовірно нижче норми ($p < 0,05$), однак ріст біфідобактерій на момент виписки із стаціонару в 1,2 і 1,3 раза відповідно перевищував їх ріст у хворих 1-ї групи на цьому ж етапі дослідження ($p < 0,05$).

Крім того встановлено, що як використання атоксилу, так і спільне застосування атоксилу і триглобуліну, не чинило достовірного впливу на загальну кількість кишкової палички, оскільки її ріст у всіх 3-х групах дослідження був достовірно менше, ніж у здорових дітей і не змінювався на момент виписки.

Кількість гемолізуючої *E.coli* на момент госпіталізації в стаціонар була збільшена більше ніж в 2 рази у хворих всіх трьох груп ($p < 0,05$). В той же час, саме застосування триглобуліну в комплексі лікування хворих 3-ї групи вплинуло на зменшення кількості гемолізуючої кишкової палички і представників УПМ при виписці із стаціонару. Так, якщо ріст гемолізуючої *E.coli* на етапі виписки хворих 1-ї групи спостерігався у 67 % випадків, досягаючи в середньому $(4,22 \pm 0,25)$ Lg КУО/г, у хворих 2-ї групи він відмічався у 77 % випадків, складаючи в середньому $(3,42 \pm 0,22)$ Lg КУЕ/г, то у хворих 3-ї групи ріст гемолізуючої *E.coli* виявлявся тільки у 30 % хворих і досягав $(1,0 \pm 0,10)$ Lg КУО/г, тобто був відповідно в 4,2 і 3,4 раза менше, ніж у хворих 1-ї і 2-ї груп ($p < 0,05$).

Вплив складу проведеної терапії на ріст УПМ також був різним. Якщо при госпіталізації в стаціонар відмічалось значне збільшення кількості УПМ у хворих всіх трьох груп ($p < 0,05$), то при виписці із стаціонару ріст УПМ достовірно не змінювався у хворих 1-ї групи і зменшувався 1,3 раза в хворих 2-ї групи ($p < 0,05$). Зменшення кількості УПМ до фізіологічних показників спостерігалось тільки у хворих 3-ї групи, складаючи $(1,88 \pm 0,14)$ Lg КУО/г, що відповідно в 3,1 і 2,5 раза менше, ніж у хворих 1-ї і 2-ї груп ($p < 0,05$).

Позитивний ефект атоксилу у вигляді стримування росту гемолізуючої кишкової палички та УПМ, виявлений у хворих 2-ї групи, мабуть, був пов'язаний не тільки зі зменшенням адгезії мікроорганізмів на поверхні слизової оболонки, а й зменшенням мікробних токсинів і продуктів їх метаболізму у порожнині кишечника, що позитивно вплинуло як на співвідношення, так і на кількість кишкової мікрофлори.

Більш виражений ефект терапії з включенням триглобуліну, який проявлявся значним зниженням росту гемолізуючої *E.coli* і нормалізацією кількості УПМ, був пов'язаний з активним зв'язуванням мікроорганізмів антитілами і важливий, перш за все, в плані попередження надмірного вивільнення ЕТ при руйнуванні грамнегативної мікрофлори.

Аналізуючи асоціації мікроорганізмів товстої кишки у хворих із тяжкими формами ангіни (табл. 2), можна заключити, що достовірне зменшення кількості асоціацій спостерігалось виключно у хворих 3-ї групи, в терапії яких були використані атоксил й триглобулін. Так, кількість двокомпонентних асоціацій на етапі виписки із стаціонару зменшилась в 1,8 раза, а чотирикомпонентні асоціації зовсім не були виявлені в цій групі хворих.

Таблиця 2. Динаміка змін складу мікробних асоціацій УПМ і ступеня НБК у хворих на бактеріальні ангіни залежно від проведеної терапії

Асоціації мікрофлори	Здорові діти абс.ч. (% від), (n=25)	Групи хворих абс.ч. (% від.)					
		1-ша (n=29)		2-га (n=22)		3-тя (n=30)	
		госпіталізація	виписка	госпіталізація	виписка	госпіталізація	виписка
Асоціації з 2 УПМ	–	16 (55 %)	14 (48 %)	10 (50 %)	8 (36 %)	18 (60 %)	10 (33 %) ¹
Асоціації з 3 УПМ	–	7 (24 %)	10 (35 %)	8 (40 %)	8 (36 %)	10 (33 %)	6 (20 %)
Асоціації з 4 УПМ	–	3 (10 %)	5 (17 %) ²	3 (20 %)	5 (28 %)	2 (7 %)	0
Компенсований ступінь НБК	3 (12 %)	2 (7 %)	0	3 (14 %)	3 (14 %)	3 (10 %)	14 (46 %) ^{1,2,3}
Субкомпенсований ступінь НБК	–	16 (55 %)	16 (55 %)	11 (50 %)	13 (59 %)	17 (57 %)	11 (37 %)
Декомпенсований ступінь НБК	–	11 (38 %)	13 (45 %)	8 (36 %)	6 (27 %)	10 (33 %)	5 (17 %)

Примітки: ¹ – достовірність відмінностей порівняно з госпіталізацією у тій же групі ($p < 0,05$), ² – достовірність відмінностей порівняно з показниками в 1-й групі ($p < 0,05$), ³ – достовірність відмінностей порівняно з показником у 2-й групі ($p < 0,05$).

Крім того, якщо якісні і кількісні зміни мікрофлори товстої кишки у хворих 1-ї групи при госпіталізації

в стаціонар укладались у компенсований ступінь НБК тільки у 2 (7 %) пацієнтів, а в інших у суб- і декомпен-

сований, то при виписці із стаціонару компенсований ступінь НБК не діагностований ні в одного хворого. У хворих 2-ї групи компенсований ступінь НБК спостерігався лише у 3-х (14 %) пацієнтів як при госпіталізації, так і при виписці. В 3-й групі хворих, які отримували одночасно атоксил і триглобулін, компенсований ступінь НБК виявлявся при виписці у 14 (46 %) пацієнтів ($p < 0,05$).

Таким чином, саме застосування триглобуліну в комплексі з атоксилом для лікування тяжких форм бактеріальних ангін у дітей чинило системний вплив на нормалізацію кількісного та якісного складу кишкової мікрофлори.

ВИСНОВКИ. 1. Застосування триглобуліну й атоксилу в комплексі лікування дітей, хворих із тяжкими формами бактеріальних ангін, призводить до

нормалізації як кількісного, так і якісного складу кишкової мікрофлори, зменшенню числа асоціацій УПМ.

2. Елімінаційна терапія, основана на використанні триглобуліну й атоксилу, перешкоджає надмірному накопиченню грамнегативної мікрофлори в порожнині кишечника і тим самим знижує ймовірність надмірного проникнення ендотоксину, що вивільняється при руйнуванні ентеробактерій в системний кровотік.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Хороша переносимість препарату "Триглобулін", висока бактеріологічна ефективність, доступність дозволяють рекомендувати його в якості лікарського засобу, що перешкоджає розвитку ендотоксинемії кишкового походження в терапії тяжких форм бактеріальних ангін у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Годованець Ю.Д. Досвід використання триглобуліну при перинатальних інфекціях у новонароджених дітей / Ю.Д. Годованець, А.Г.Бабінцева. 29.03.2007. <http://biofarma.kiev.ua>
2. Крамарев С.А. Изучение эффективности и безопасности использования энтеросорбента "Атоксил" при острых кишечных инфекциях у детей / С.А. Крамарев, Е.А. Дмитриева // Перинатология и педиатрия. – 2005. – №1/2 (23). – С. 69-74.
3. Оцінка ефективності та безпечності препарату "Триглобулін" у лікуванні секреторних діарей рота вірусної етіології у дітей перших трьох років життя / Л.І. Чернишова, І.В. Дзюблик, С.Г. Вороненко та ін. // Современная педиатрия. – 2008. – № 1(18). – С. 98-100.
4. Римаренко Н.В. Стан мікробіоценозу ротоглотки і товстої кишки при бактеріальних ангінах, скар-

латині і гнійних менінгітах у дітей / Н.В. Римаренко, І.В. Богадельников // Современная педиатрия. – 2008. – № 5. – С. 61-64.

5. Шунько Є.Є. Використання триглобуліну в комплексному лікуванні новонароджених з неонатальними інфекціями / Є.Є. Шунько, Ю.Ю. Краснова, К.Б. Ястремський // 29.03.2007. <http://biofarma.kiev.ua>

6. Эпштейн-Литвак Р.В. Бактериологическая диагностика кишечника: метод. рекомендации / Р.В. Эпштейн-Литвак, Ф.Л. Вильшанская – М., 1977. – 23 с.

7. Яковлев М.Ю. "Эндотоксиновая агрессия" как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М.Ю. Яковлев // Успехи современной биологии. – 2003. – Т.123, №1. – С. 31-40.

О.М. Филькин, Е. . Воробьев, Т.Г. Шнин, Л. . Пыхтин, О.Ю. Кочеров, Н.В. Долотов
**СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ
 ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В
 ДОМАХ РЕБЕНКА**

*ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства
 им. В.Н. Городков» Министерства здравоохранения и социального развития
 Российской Федерации, г. Иваново, Россия*

СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ, ЯКІ ВИХОВУЮТЬСЯ В БУДИНКАХ ДИТИНИ. Проблема здоров'я дітей, які виховуються в будинках дитини, залишається однією з актуальних в педіатрії. Представлені результати обстеження 138 дітей раннього віку, які виховуються в будинках дитини з перинатальними гіпоксично-ішемічними ураженнями центральної нервової системи легкого та середнього ступеня тяжкості. Встановлено, що вихованці будинків з перинатальними ураженнями ЦНС характеризуються комплексністю порушень здоров'я, вони відрізняються від дітей, які виховуються в сім'ї, більшою частотою соматичної патології, гострих респіраторних захворювань, високою частотою відхилення фізичного розвитку, переважно у вигляді дефіциту і надлишку маси тіла та їх поєднання, вираженого відставання нервово-психічного розвитку.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В ДОМАХ РЕБЕНКА. Проблема здоровья детей, воспитывающихся в домах ребенка, остается одной из актуальных в педиатрии. Представлены результаты обследования 138 детей раннего возраста, воспитывающихся в домах ребенка с перинатальными гипоксическо-ишемическими поражениями центральной нервной системы легкой и средней степени тяжести. Установлено, что воспитанники домов с перинатальными поражениями ЦНС характеризуются комплексностью нарушений здоровья, они отличаются от детей, воспитывающихся в семье, большей частотой соматической патологии, острых респираторных заболеваний, высокой частотой отклонений физического развития, преимущественно в виде дефицита и избытка массы тела и их сочетания, выраженного отставания нервно-психического развития.

HEALTH STATE OF INFANTS WITH PERINATAL LESION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM, BROUGHT UP IN ORPHANAGES. Health state problem of children in orphanages, remains one of the urgent in the pediatrics. The results of examination of 138 infants brought up in the orphanages with perinatal hypoxic-ischemic lesions of central nervous system of mild and moderate severity. It has been established that these children with perinatal CNS lesions are characterized by complex health disorders, they differ from children living in families with greater frequency of somatic pathology, acute respiratory infections, high incidence of abnormalities of physical development, mainly in the form of deficiency and excess body weight, and their combination expressed by the neuropsychological developmental delay.

Ключові слова: діти раннього віку, перинатальні ураження центральної нервової системи, будинки дитини, захворюваність, фізичний і нервово-психічний розвиток.

Ключевые слова: дети раннего возраста, перинатальные поражения центральной нервной системы, дома ребенка, заболеваемость, физическое и нервно-психическое развитие.

Key words: infants, perinatal central nervous system, orphanage, morbidity, physical and neuropsychological development.

ВВЕДЕНИЕ. В настоящее время большое внимание уделяется изучению состояния здоровья детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, воспитывающихся в домах ребенка. Число таких детей, несмотря на развитие различных форм устройства их в семьи, продолжает оставаться высоким. Удельный вес детей с перинатальными поражениями ЦНС среди воспитанников домов ребенка составляет, по данным разных авторов, от 82 до 98 % [1, 2]. Перинатальные поражения ЦНС в значительной степени влияют на ход постнатального развития этих детей, являясь еще одним неблагоприятным фактором формирования их здоровья [3, 4, 5, 6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Нами проведено комплексное лонгитудинальное обследование 138 воспитанников домов ребенка раннего возраста с ги-

поксическо-ишемическими перинатальными поражениями ЦНС легкой и средней степени тяжести.

Заболеваемость детей оценивалась по обращаемости в поликлинику и путем динамического наблюдения. Комплексная оценка состояния здоровья проводилась в соответствии с классификацией С.М. Громбах [7]. Физическое развитие оценивалось по антропометрическим данным по унифицированной методике А.Б. Ставицкой, Д.И. Арон с использованием местных возрастно-половых нормативов [7]. Диагностику нервно-психического развития (НПР) проводили по методике К.Л. Печоры, Г.В. Пантюхиной, Л.Г. Голубевой [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Наше исследование показало, что воспитанники домов ребенка с перинатальными поражениями ЦНС отличались от детей раннего возраста,

воспитывающихся в семье, в 5 раз более высокой частотой встречаемости болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ (гипотрофия, рахит, тимомегалия) (59,4 %), в 3,9 раза большей частотой дефицитных анемий (34,5 %), в 3,6 раза – болезней органов дыхания (10,2 %), в 3 раза – болезней мочеполовой системы (6,8 %), в 2,3 раза – врожденных аномалий и деформаций (25,0 %), в 1,8 раза – болезней органов пищеварения (13,5 %). С возрастом у воспитанников домов ребенка, так же как у детей, воспитывающихся в семье, отмечалось уменьшение частоты болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ, дефицитных анемий, болезней органов пищеварения (дисбактериоз кишечника), врожденных аномалий и увеличение частоты болезней органов дыхания и костно-мышечной системы (вальгусная деформация стоп). Однако в трехлетнем возрасте у воспитанников домов ребенка частота встречаемости болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ и дефицитных анемий осталась достоверно выше, чем у сверстников, воспитывающихся в семье ($p < 0,001$).

Частота заболеваемости ОРВИ в течение всего периода раннего возраста у воспитанников домов ребенка была выше, чем у детей, воспитывающихся в семье (250,0 и 186,1 случаев на 100 детей соответственно). При этом среди воспитанников домов ребенка отмечалась более высокая частота встречаемости часто болеющих детей на первом году жизни (22,5 и 8,8 % соответственно, $p < 0,01$), что обусловлено периодом адаптации к новым микросоциальным условиям. К 3 годам число часто болеющих детей среди воспитанников домов ребенка уменьшалось в 8 раз ($p < 0,001$). Среди детей, воспитывающихся в семье, также отмечалась тенденция к снижению частоты встречаемости часто болеющих детей, и в 3 года число часто болеющих детей в домах ребенка и семье достоверно не различалось.

Анализ физического развития показал, что среди воспитанников домов ребенка в течение всего раннего возраста преобладали дети с отклонениями физического развития (79,7 %), тогда как у большинства детей, воспитывающихся в семье, отмечалось нормальное физическое развитие (69,2 %). У воспитанников домов ребенка отклонения физического развития были представлены преимущественно низким ростом и дефицитом массы тела, а также частым их сочетанием. При этом высокий рост в структуре отклонений отсутствовал, а избыток массы тела составлял менее 1 %. У детей, воспитывающихся в семье, отклонения физического развития были представлены как дефицитом, так и избытком массы тела, четвертую часть составлял высокий рост, а доля низкого роста была менее 3 %. Средние показатели массы и длины тела у воспитанников домов ребенка в течение всего раннего возраста были ниже, чем у детей, воспитывающихся в семье, не-

смотря на отсутствие достоверных различий показателей при рождении. Выявленные более низкие средние прибавки длины тела у воспитанников домов ребенка, по сравнению со сверстниками из семьи, указывают на замедление темпов роста. Средние прибавки массы тела у воспитанников домов ребенка, по сравнению с детьми из семьи, на первом году жизни были меньше ($(4,66 \pm 0,13)$ и $(7,09 \pm 0,11)$ кг соответственно, $p < 0,001$), на втором году – не различались ($p > 0,05$), на третьем году – были больше ($(2,82 \pm 0,17)$ и $(1,71 \pm 0,14)$ кг соответственно, $p < 0,001$), что свидетельствует об отставании периода округления у них на 1 год.

Анализ нервно-психического развития показал, что среди воспитанников домов ребенка в течение всего раннего возраста преобладали дети с глубоким (IV и V группы (22,0 и 57,6 % соответственно)) и комплексным (3 степень) отставанием НПР и отсутствовали дети с I группой НПР. У большинства детей раннего возраста, воспитывающихся в семье, определялись I (41,0 %) и II (45,5 %) группы НПР, дети с V группой НПР среди них отсутствовали, детей с IV группой НПР было достоверно меньше ($p < 0,001$), у половины детей отмечалась 1 степень отставания НПР. Глубина отставания НПР у воспитанников домов ребенка чаще всего была обусловлена отставанием развития активной и понимаемой речи, движений, сенсорного развития (на 4 эпикризных срока и более), тогда как у детей, воспитывающихся в семье, наиболее часто отставало развитие активной и понимаемой речи, но не более чем на 3 эпикризных срока. Возрастная динамика НПР у воспитанников домов ребенка, в отличие от детей из семьи, была волнообразной. На первом году жизни отмечалось уменьшение числа детей со II и III группами НПР и увеличение – с V группой НПР, что свидетельствовало об углублении отставания НПР в период адаптации к новым микросоциальным условиям. На втором и третьем годах жизни наблюдалось уменьшение числа детей с V группой НПР и увеличение – с IV и III группами НПР, что указывает на уменьшение глубины отставания НПР воспитанников домов ребенка к 3 годам в результате коррекционных и развивающих занятий. У детей, воспитывающихся в семье, группы НПР в течение всего периода раннего возраста достоверно не изменялись.

При комплексной оценке состояния здоровья установлено, что среди воспитанников домов ребенка в течение всего раннего возраста преобладали дети с III группой здоровья, тогда как у большинства детей, воспитывающихся в семье, диагностировалась II группа здоровья. У воспитанников домов ребенка высокая частота III группы здоровья была обусловлена большей частотой хронической патологии, формированием более тяжелых последствий перинатальных поражений ЦНС, а также высокой частотой отклонений физического развития и выраженной задержки нервно-психического развития.

Среднее число нарушений здоровья, приходящихся на одного ребенка, у воспитанников домов ребенка в течение всего раннего ($(5,23 \pm 0,12)$ и $(1,99 \pm 0,07)$, $p < 0,001$) возраста было достоверно больше, чем в группе сверстников, воспитывающихся в семье, что свидетельствует о комплексности нарушения здоровья в условиях психической депривации.

ВЫВОДЫ. Таким образом, воспитанники домов с перинатальными поражениями ЦНС характеризуются комплексностью нарушений здоровья, они отличаются от детей, воспитывающихся в семье боль-

шей частотой соматической патологии, острых респираторных заболеваний, высокой частотой отклонений физического развития, преимущественно в виде дефицита и избытка массы тела и их сочетания, выраженного отставания нервно-психического развития.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Полученные результаты об состоянии здоровья детей с перинатальными поражениями ЦНС, воспитывающихся в домах ребенка, позволят разработать технологии, обеспечивающие наиболее полную и эффективную их реабилитацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности [Текст] / А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина, А.Г. Ильин, В.Р. Кучма // Российский педиатрический журнал. – 2005. – № 2. – С. 4–8.
2. Шарапова О.В. Основные направления деятельности службы охраны материнства и детства [Текст] / О.В. Шарапова // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 3, № 4. – С. 9–12.
3. Хабарова Л.М. Нервно-психическое развитие детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС [Текст] / Л.М. Хабарова, А.И. Пиянзин // Актуальные проблемы педиатрии : материалы IX Конгресса педиатров России. – М., 2004. – С. 433.
4. Пименова Н.Н. Заболеваемость детей раннего и младшего возраста с перинатальным поражением ЦНС [Текст] / Н.Н. Пименова, В.А. Жирнов // Акту-

альные проблемы педиатрии : материалы XI Конгресса педиатров России. – М., 2007. – С. 533.

5. Воробьева Е.А. Формирование здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы, воспитывающихся в домах ребенка и детских домах, профилактика его нарушений [Текст] : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Воробьева Е.А. – Иваново, 2009. – 37 с.

6. Особенности заболеваемости и физического развития детей раннего возраста с перинатальными поражениями ЦНС в зависимости от уровня нервно-психического развития О.М. Филькина, Л.А. Пыхтина, Т.Г. Шанина [и др.] // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2010. – № 3. – С. 19–22.

7. Комплексная оценка здоровья детей [Текст] : информационно-методические материалы для врачей-педиатров и интернов / под ред. проф. А.И. Рывкина. – Иваново, Владимир, 1995. – 35 с.

Н.В.Х р л мов ,Т.В.Ч ш ,Г.Н.Кузьменко,И.Г.Попов

Н РУШЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИПОКСИЮ*Федер льное госуд рственное учреждение “Ив новский НИИ
м теринств и детств им.В.Н.Городков ”**Министерств здр воохр ненияи соци льного р звития,Россия*

ПОРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СУДИННОЙ СИСТЕМЫ У НОВОНАРОЖДЕННЫХ, ЯКИ ПЕРЕНЕСЛИ ВНУТРИШНЬОУТРОБНУ ГІПОКСІЮ. Проведено клініко-інструментальне дослідження 210 новонароджених дітей, у тому числі 100 новонароджених у стабільному стані і 90 новонароджених у критичному стані, контрольна група – 20 новонароджених. Проводилося електрокардіографічне, ехокардіографічне дослідження, визначення активності фактора Віллебранда. Встановлено високу частоту постгіпоксичних порушень серцево-судинної системи у новонароджених, які перенесли хронічну і/або перинатальну гіпоксію і перебувають у стабільному стані (83,3 %), та у новонароджених, що знаходяться в критичному стані (100 %), виділені різні варіанти постгіпоксичних порушень серцево-судинної системи у новонароджених дітей. Показано, що у новонароджених з постгіпоксичними порушеннями серцево-судинної системи є дисфункція ендотелію, на що вказує підвищення активності фактора Віллебранда, показник може бути використаний для уточнення варіанта порушень стану серцево-судинної системи у новонароджених дітей.

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИПОКСИЮ. Проведено клинко-инструментальное исследование 210 новорожденных детей, в том числе 100 новорожденных в стабильном состоянии и 90 новорожденных в критическом состоянии, контрольная группа – 20 новорожденных. Проводилось электрокардиографическое, эхокардиографическое исследование, определение активности фактора Виллебранда. Установлена высокая частота постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших хроническую и/или перинатальную гипоксию и находящихся в стабильном состоянии (83,3 %) и у новорожденных, находящихся в критическом состоянии (100 %), выделены различные варианты постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей. Показано, что у новорожденных с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы имеется дисфункция эндотелия, на что указывает повышение активности фактора Виллебранда, показатель может быть использован для уточнения варианта нарушений состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей.

DISORDERS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN NEWBORNS AFTER INTRAUTERINE HYPOHIA. There was conducted the Clinical - instrumental study of 210 newborns including 100 babies in a stable condition and 90 infants with critical state, the control group – 20 newborns. It was conducted the electrocardiographical, echocardiographical study, to determine the activity of von Willebrand factor. The high frequency of posthypoxic disorders of the cardiovascular system in newborn infants undergoing chronic and / or perinatal hypoxia and are in stable condition (83,3 %) and in newborns, in critical condition (100 %), highlighted the various options posthypoxic cardia vascular system in newborn infants. It was shown that infants with posthypoxic disorders of the cardiovascular system have endothelial dysfunction, in which indicates the increase in activity of von Willebrand factor. Activity index factor Willebrand in blood can be used to refine options disorders of the cardiovascular system in newborn infants.

Ключові слова: новонароджені, порушення серцево-судинної системи, фактор Віллебранда.

Ключевые слова: новорожденные, нарушения сердечно-сосудистой системы, фактор Виллебранда.

Key words: newborns, disorders of the cardiovascular system, von Willebrand factor.

ВВЕДЕНИЕ. Постгипоксические нарушения сердечно-сосудистой системы являются распространённой патологией у новорождённых детей, частота которых составляет 40–80 % в зависимости от тяжести перенесённой перинатальной гипоксии [1, 2]. Последствия этих нарушений разнообразны, сохраняются длительно, регистрируясь в различные возрастные периоды, и являются истоком многих, нередко фатальных заболеваний детей и взрослых, таких как вегетососудистая дистония, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и другие [3, 4]. Несмотря на многочисленность научных исследований по этой проблеме, механизмы возникновения данной патологии до конца не изучены.

Целью нашей работы явилось изучение клинико-функциональных особенностей со стороны сердечно-сосудистой системы у новорожденных, в том

числе активности фактора Виллебранда, перенесших внутриутробную гипоксию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Всего обследовано 210 доношенных новорожденных. Контрольную группу составили 20 доношенных новорожденных, перенесших хроническую гипоксию или нетяжелую интранатальную гипоксию. Эти дети не имели клинико-функциональных симптомов нарушений сердечно-сосудистой системы (I группа). Вторую (II) группу составили 100 новорожденных, перенесших хроническую или нетяжелую интранатальную асфиксию и имеющих признаки постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы (ПН ССС). Третья (III) группа – это 90 детей, находящихся в критическом состоянии, также с признаками ПН ССС. Критериями исключения являлись недоношенность, врожденные пороки сердца и крупных сосудов, кардиты, эн-

докринные и генетически обусловленные заболевания.

Из функциональных методов исследования использовались электрокардиограмма (ЭКГ) на компьютерном электрокардиографе с программным обеспечением "Полиспектр" фирмы "Нейрософт" (г. Иваново) в 3 стандартных, 3 усиленных однополюсных отведениях от конечностей и 6 грудных отведениях; ультразвуковая доплерэхокардиография (ЭХО-КГ) на ультразвуковом аппарате "Aloka SSD-2000", модель "IPC-1230V" (Япония) в режиме В и М-сканирования кардиологическим датчиком с частотной характеристикой 5–7 МГц.

Биохимические: количественное определение активности фактора Виллебранда (vWF) определяли методом прямого иммуноферментного анализа в цитратной плазме с использованием набора Axis-Shield Diagnostics Limited, результат выражался в %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Анализ данных клинического, электрокардиографического и доплерэхокардиографического исследований согласуется с данными, полученными ранее, и свидетельствует о том, что новорожденные дети, перенесшие хроническую и/или перинатальную гипоксию, в большинстве случаев (в нашем исследовании – 90,5 %) имеют постгипоксические нарушения сердечно-сосудистой системы: 83,3 % детей, перенесших среднетяжелую гипоксию и находящихся в стабильном состоянии, и 100,0 % новорожденных детей в критическом состоянии.

Нами также были выделены различные варианты кардиоваскулярных нарушений и их сочетаний у новорожденных детей. При комплексном клинико-функциональном обследовании новорожденных в стабильном состоянии с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы, перенесших хроническую или среднетяжелую интранатальную гипоксию, были выделены следующие варианты нарушений: транзиторная дисфункция миокарда с различной сократительной способностью (42 %), неонатальная легочная гипертензия, открытые фетальные коммуникации, у части детей сочетающаяся с транзиторной дисфункцией миокарда (23,0 %), нарушения ритма и проводимости, у части детей сочетающиеся с транзиторной дисфункцией миокарда (20,0 %) и сочетанный вариант нарушений (15,0 %) – сочетание всех трех вариантов ПН CCC: неонатальной легочной гипертензии, транзиторной дисфункции миокарда и нарушения ритма и проводимости.

У новорожденных в критическом состоянии нами были выделены 2 типа сочетания нарушений сердечно-сосудистой системы: 68,9 % новорожденных имели сочетание транзиторной дисфункции миокарда, неонатальной легочной гипертензии и открытых фетальных коммуникаций и 31,1 % – сочетание транзиторной дисфункции миокарда, неонатальной легочной гипертензии и открытых фетальных коммуникаций с нарушениями сердечного ритма и проводимости.

Одним из показателей состояния эндотелия является фактор Виллебранда (vWF). Это сложный мультимерный адгезивный гликопротеин, синтезируемый эндотелиальными клетками и мегакариocyтами. Повышенный уровень фактора Виллебранда является индикатором повреждения эндотелия при различных, в том числе сосудистых заболеваниях. Кроме того, vWF относится к веществам, инициирующим адгезию и агрегацию тромбоцитов [5]. Мы рассмотрели уровень фактора Виллебранда в зависимости от наличия постгипоксической кардиальной патологии и от ее варианта.

У новорожденных без ПН CCC уровень фактора Виллебранда в среднем был $(137,07 \pm 13,15)\%$, этот показатель достоверно отличался от показателя vWF в группах с ПН CCC: во II группе и III группе он, соответственно, составил $(203,56 \pm 12,81)$ и $(292,27 \pm 15,65)\%$ ($p_{I-II} < 0,01$, $p_{I-III} < 0,001$, $p_{II-III} < 0,001$). Повышенный уровень vWF у новорожденных с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы свидетельствует о нарушении функции эндотелия и повышенной тромбогенной направленности гемостаза у этих детей.

При сравнении уровня vWF у детей с различными вариантами ПН CCC показано, что у новорожденных II группы самый высокий уровень vWF был в подгруппе с сочетанным вариантом нарушениями сердечно-сосудистой системы $(248,30 \pm 21,09)\%$ и в подгруппе с транзиторной дисфункцией миокарда $(214,04 \pm 15,40)\%$, эти показатели достоверно отличались от показателей vWF в других подгруппах II группы ($p < 0,05$) и достоверно не отличались от показателей vWF в подгруппах III группы. Наоборот, уровень vWF в подгруппах с дисритмическим вариантом и вариантом в виде неонатальной легочной гипертензии II группы был сопоставим с уровнем vWF у кардиологически здоровых новорожденных. Показатель у пациентов подгрупп III группы достоверно не различался и был достоверно выше нормативных показателей.

Установлена корреляционная связь между активностью фактора Виллебранда и ишемическими изменениями на ЭКГ у новорожденных детей с ПН CCC обеих групп: прямая связь между активностью vWF и изменениями сегмента ST на ЭКГ ($r = +0,24$, $p < 0,05$) и прямая связь активности vWF с изменениями зубца Т на ЭКГ ($r = +0,27$, $p < 0,05$).

ВЫВОДЫ 1. Частота постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших хроническую и/или перинатальную гипоксию и находящихся в стабильном состоянии, составляет 83,3 %, а у новорожденных в критическом состоянии – 100,0 %.

2. У новорожденных, находящихся в стабильном состоянии, имеются следующие варианты ПН CCC: транзиторная дисфункция миокарда с различной сократительной способностью (42 %), неонатальная легочная гипертензия, открытые фетальные коммуникации, у части детей сочетающаяся с транзиторной дисфункцией миокарда (23,0 %), нарушения

ритма и проводимости, у части детей сочетающиеся с транзиторной дисфункцией миокарда (20,0 %) и сочетанный вариант нарушений (15,0 %) – сочетание неонатальной легочной гипертензии, транзиторной дисфункции миокарда и нарушений ритма и проводимости. У новорожденных в критическом состоянии выделены 2 типа сочетания сердечно-сосудистых нарушений: 68,9 % новорожденных имеют сочетание транзиторной дисфункции миокарда, неонатальной легочной гипертензии и открытых фетальных коммуникаций и 31,1 % – сочетание транзиторной дисфункции миокарда, неонатальной легочной гипертензии и открытых фетальных коммуникаций с нарушениями сердечного ритма и проводимости.

3. У новорожденных с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы имеется дисфункция эндотелия, на что указывает повышение активности фактора Виллебранда. Показатель активности фактора Виллебранда в крови может быть использован для уточнения варианта нарушений состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Планируется клинико-инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей, в том числе с экстремально низкой массой тела, в частности исследование показателей функционального состояния эндотелия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Некоторые аспекты современных представлений о механизмах формирования и развития патологии сердца у детей первого года жизни [Текст] / Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова, А.А. Давыдовская [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. – 2004. – № 2. – С. 51–56.
2. Прахов А.В. Неонатальная кардиология [Текст] / А.В. Прахов. – Нижний Новгород : НГМА, 2008. – 380 с.

3. Шабалов Н.П. Неонатология [Текст] / Н.П. Шабалов. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – Т. 2. – С. 237–270.

4. Руководство по неонатологии [Текст] / Под ред. Г.В. Яцык. – М. : МИА, 1998. – 400 с.

5. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока [Текст] / З.А. Лупинская // Вестник КРСУ. – 2003. – № 7. – С. 32–43.

УДК 616.33-02.616-001.8-07(616.36 + 616.33-08

І.Ю.Кузьмін , О. .Кузьмін , Л.Ю.Тит ренко, Л.Г.Дьомін

ПЛАЦЕНТАРНІ БЕЛКИ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ГІПОКСІЄЮ ПЛОДА

Харківський національний медичний університет

ПЛАЦЕНТАРНІ БЕЛКИ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ГІПОКСІЄЮ ПЛОДА. Досліджувано плацентарні білки у вагітних із хронічною гіпоксією плода на фоні акушерської та екстрагенітальної патології. Доведено, що показник рівня плацентарних білків можна використовувати як додатковий тест для оцінки ефективності проведеної терапії і визначення ваги гіпоксії плода. Кріоконсервована тканина плаценти є найбільш ефективним методом терапії і повинна використовуватися в комплексному лікуванні хронічної гіпоксії плода.

ПЛАЦЕНТАРНЫЕ БЕЛКИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЕЙ ПЛОДА. Исследованы плацентарные белки у беременных с хронической гипоксией плода на фоне акушерской и экстрагенитальной патологии. Доказано, что показатель уровня плацентарных белков можно использовать в качестве дополнительного теста для оценки эффективности проводимой терапии и определения тяжести гипоксии плода. Криоконсервированная ткань плаценты является наиболее эффективным методом терапии и должна использоваться в комплексном лечении хронической гипоксии плода.

PLACENTAL PROTEINS IN ASSESSMENT OF EFFICACY OF THERAPY IN THE PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC HYPOXIA OF FETUS. The placental proteins in the pregnant women with a chronic hypoxia of fetus on the background of obstetrics and extragenital pathology were investigated. It was proved, that the parameter of a level of placental proteins can be used as the additional test for assessment of efficacy of conducted therapy and determination of hypoxia weight of fetus. Cryoconserve tissue of placenta is the most effective method of therapy and should be used in complex treatment of chronic hypoxia of fetus.

Ключові слова: плацентарні білки, гіпоксія плода, кріоконсервована тканина плаценти.

Ключевые слова: плацентарные белки, гипоксия плода, криоконсервированная ткань плаценты.

Key words: placental proteins, fetus hypoxia, cryoconserve tissue of placenta.

ВСТУП. Плацента як біологічний бар'єр між матір'ю й плодом виконує роль одного із джерел факторів, що блокують, забезпечують специфічну й неспецифічну супресію [1]. Певне значення при цьому належить білкам "зони вагітності" як найбільш чутливим маркерам, що дозволяють судити про білок-синтезуючу функцію плаценти: трофобластичному бета 1-глобуліну (ТБГ), плацентарному альфа 1-мікроглобуліну (ПАМГ) і альфа 2-мікроглобуліну фертильності (АМГФ) [2]. При патологічних змінах у системі "мати-плацента-плід" відбувається зміна імунних реакцій, що проявляється в порушенні синтезу плацентарних білків. Вивчення імунних взаємодіюнь при ускладненні вагітності й розробка нових методів оцінки ефективності імунокоригуючої терапії (ІКТ) мають велике клінічне значення.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Обстежено 162 вагітних у строках від 17 до 38 тижнів. Вагітні були розділені на 3 групи: 1 склали 62 вагітних із хронічною гіпоксією плода на тлі екстрагенітальної патології, другу – 65 вагітних із плацентарною недостатністю на тлі акушерської патології, третю – контрольну групу – 35 практично здорових жінок з неускладненим перебігом гестаційного періоду. Діагноз хронічної гіпоксії плода був підтверджений клінічними даними, ультразвуковим дослідженням, фето-і плацентометрією, біофізичним профілем плода, нестресовим тестом, біохімічними методами (визначенням рівня естріолу, плацентарного лактогену), даними доплерометричного дослідження матково-плодово-плацентарного кровотоку.

Вагітні перебували у віці від 18 до 35 років, з них першороділей було 118 і повторнороділей – 44 жінки. Причинами екстрагенітальної патології у вагітних 1-ї групи з'явилися анемії – 26 (41 %), захворювання серцево-судинної системи – 19 (31 %), захворювання нирок і сечовидільної системи – 17 (28 %).

Акушерська патологія вагітних другої групи була зумовлена пізніми гестозами – 32 (49 %), імунологічним конфліктом при вагітності – 26 (40 %), внутрішньоутробним інфікуванням плода – 7 (11 %). У 4 вагітних першої і 7 – другої груп хронічна гіпоксія плода сполучалася із симптомом затримки розвитку

внутрішньоутробного плода (ЗРВП). Передчасне дозрівання плаценти спостерігалось в 14 (16 %) жінок 1-ї і 16 (24,6 %) жінок другої груп, її гіпоплазія – у 10 (16,1 %) 1-ї і 13 (20,0 %) 2-ї груп, від маловоддя страждали 2 (3,2 %) вагітних 1-ї і 3 (4,6 %) вагітних 2-ї груп. Пацієнткам 1 і 2-ї груп проводилося традиційне лікування екстрагенітальної і акушерської патології. З метою корекції гіпоксії та гіпотрофії плода застосовувалися антигіпоксанти, препарати, що поліпшують матково-плацентарний кровотік, реокоректори [3, 4]. Як ІКТ у вагітних з гіпоксією плода застосована кріоконсервована тканина плаценти [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведені дослідження показали, що рівень трофобластичного бета 1-глобуліну (ТБГ) при фізіологічній вагітності прогресивно зростає зі збільшенням строку вагітності й до 37 тижнів перевищує майже у 4 рази рівень цього білка порівняно з вагітністю у 17 тижнів. Зміст ТБГ значно знижений у групах вагітних із хронічною гіпоксією плода в усі строки вагітності, однак у вагітних з акушерською патологією дефіцит цього білка вагітності виражений більше, ніж у вагітних із хронічною гіпоксією плода, зумовленою екстрагенітальною патологією (табл. 1). Після застосування кріоконсервованої тканини плаценти (КТП) відбувалося відновлення вмісту ТБГ у вагітних 1-ї і 2-ї груп практично до рівня фізіологічної вагітності.

Вміст ПАМГ у сироватці крові підвищувався зі збільшенням строку фізіологічної вагітності й поступово знижувався перед пологамі. Однак при порівнянні із групою вагітних із хронічною гіпоксією плода на тлі екстрагенітальної патології (1 група) вихідні дані вірогідно перевищували нормативні показники ($p < 0,05$): в 17–20 тижнів рівень ПАМГ до КТП становив $(25,1 \pm 3,4)$ нг/мг при нормі $(19,6 \pm 1,5)$ нг/мол, а після КТП – $(18,1 \pm 3,2)$ нг/мол. Така ж тенденція зберігалася протягом всієї вагітності.

У групі вагітних з гіпоксією плода на тлі акушерської патології (2 група) вже до 17–20 тиж. вагітності були відзначені більш високі концентрації ПАМГ, які склали до лікування $29,5 \pm 3,8$ нг/мол, а після лікування – $17,9 \pm 3,6$ нг/мол ($p < 0,05$). У 21–24 тиж. до проведення КТП рівень ПАМГ в 2 рази перевищу-

Таблиця 1. Вміст ТБГ (нг/мол) при фізіологічній вагітності та при хронічній гіпоксії плода до й після КТП ($M \pm m$)

Строк вагітності (тиж.)	3 група (n=35) Фізіологічна вагітність	1 група (n=62)		2 група (n=65)	
		до КТП	після КТП	до КТП	після КТП
17–20	$54,3 \pm 2,9$	$33,1 \pm 3,3^{***}$	$52,1 \pm 3,9$	$24,2 \pm 4,9^{**}$	$47,3 \pm 6,7$
21–24	$79,2 \pm 4,3$	$54,3 \pm 4,7^*$	$65,8 \pm 4,8$	$47,4 \pm 6,2^*$	$65,8 \pm 6,9$
25–28	$131,3 \pm 7,9$	$66,6 \pm 7,4^*$	$103,1 \pm 7,3$	$74,6 \pm 7,9^*$	$101,6 \pm 11,4$
29–32	$168,5 \pm 11,3$	$116,3 \pm 10,4^*$	$159,9 \pm 15,9$	$82,3 \pm 16,4^*$	$116,4 \pm 11,5$
33–37	$212,9 \pm 14,2$	$184,1 \pm 14,9$	$197,5 \pm 16,3$	$125,4 \pm 17,5^*$	$178,4 \pm 17,3$

Примітка. Статистично значимі розходження між показниками в групах із фізіологічною вагітністю, і при хронічній гіпоксії плода до КТП: * $<0,05$, дві зірочки ** $<0,01$, *** $<0,001$.

вав нормативні показники ($p < 0,001$), а в 25–28 тиж. вміст білка до КТП в 2,5 раза вище значень при фізіологічній вагітності ($p < 0,001$). Після КТП показники ПАМГ наблизилися до даних при фізіологічній вагітності. Прогресивне наростання концентрації ПАМГ було пропорційно тяжкості й тривалості гіпоксії. Концентрації ПАМГ і АМГФ при гіпоксії плода вірогідно зростали залежно від ваги й тривалості гіпоксії. Концентрація АМГФ у сироватці крові при фізіологічній вагітності максимальна в I триместрі вагітності [6]. У процесі фізіологічної вагітності спостерігалася значне зниження рівня цього білка, а у вагітних з гіпоксією плода концентрація АМГФ у сироватці крові підвищувалася. Є кореляційний зв'язок між рівнем АМГФ і патологією, що сприяє розвитку гіпоксії. У пацієнток з гіпоксією на тлі екстрагенітальної патології (1 група) відзначене достовірне зниження концентрації АМГФ ($p < 0,05$) на тлі терапії. При гіпоксії на тлі акушерської патології (2 група) спостерігалася тенденція до більш вираженого підвищення вмісту АМГФ. Застосування КТП у комплексному лікуванні приводило до достовірного зниження рівня АМГФ ($p < 0,001$), але менш вираженому порівняно з показниками при хронічній гіпоксії на тлі екстрагенітальної патології (1 група).

Симптоматична терапія, яка була застосована при гіпоксії, не впливала на показники плацентарних білків у сироватці крові. Однак при поєднанні такого лікування з імплантацією КПТ ці дані поліпшувалися. У пацієнток із хронічною гіпоксією плода 1 групи ці показники наближалися до таких при фізіологічній вагітності.

Зміна рівнів ТБГ, ПАМГ і АМГФ у жінок із фізіологічною вагітністю й з різними формами гіпоксії виявилися різноплановими. Концентрації плацентарних білків (ПБ) були початково змінені порівняно з рівнем фізіологічної вагітності, причому виразність відхилень рівнів ПБ залежала від тривалості й ваги хронічної гіпоксії. Таким чином, контроль за вмістом ПБ у сироватці крові на тлі КТП сприяє уточненню ваги гіпоксії і є додатковим діагностичним критерієм ефективності проведеної терапії.

У більшості вагітних різке зниження рівня ТБГ у строки до 24 тиж. є несприятливою прогностичною ознакою по розвитку гіпоксії плода. Підвищення

рівня ТБГ до норми протягом 7–14 днів від початку терапії у вагітних групи ризику свідчить про малу ймовірність розвитку гіпоксії плода. Якщо на тлі КТП відбувається незначне підвищення або стабілізація рівня ТБГ, можна прогнозувати прогресування хронічної гіпоксії плода. Підвищення рівня ТБГ до норми після КТП свідчить про активацію компенсаторних механізмів плаценти.

Отже, КТП може сприяти вираженому клінічному й імунокоригуючому ефекту на початкових стадіях розвитку гіпоксії плода, а також при доклінічних формах і легкій формі даної патології.

Визначення вмісту ПБ при ранніх строках вагітності можна використовувати як для прогнозу й діагностики гіпоксії плода, так і для оцінки ефективності проведеної терапії. Проведені дослідження підтвердили доцільність застосування КПТ як найбільш ефективного методу лікування хронічної гіпоксії плода як при акушерській, так і при екстрагенітальній патології.

ВИСНОВКИ. Вивчення плацентарних білків у процесі лікування можна використовувати як додатковий тест для оцінки ефективності проведеної терапії й визначення ваги гіпоксії плода. КПТ є найбільш ефективним методом імунокорекції й повинна використовуватися в комплексному лікуванні хронічної гіпоксії плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення імунного статусу у вагітних з ФПН до та після лікування КТП. Перспективно застосовувати КТП тому, що вона істотно відрізняється за ефективністю і тривалості дії від нативної, унаслідок збереження її структури, функції та біологічної активності на тривалий час. Механізм дії КТП оснований на впливі метаболічних активних речовин природного походження на різні органи і системи організму, активізації імунного і гормонального статусу пацієнтки, значно поліпшує ехоструктуру плаценти, нормалізує матково-плодово-плацентарний кровообіг за рахунок ремоделювання русла плацентарних судин, приводить до перерозподілу крові в плацентарних структурах, сприяє зниженню імунологічного конфлікту в плаценті і відновленню материнської імунної системи, нормалізує синтез плацентарних білків в організмі вагітної.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьєва Л. В. // Акуш. и гин. – 1976. – № 6. – С. 22–25.
2. Говалло В. И. Иммунология репродукции. – М., 1987. – 438 с.
3. Грищенко В.І., Кузьміна І.Ю., Губіна-Вакулик Г.І. Структурні зміни плаценти під впливом тканинної терапії // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1996. – № 5. – С. 67–69.
4. Федорова М.В., Сичинава Л.Г., Клименко П.А.

Плацентарная недостаточность и методы ее терапии // Вестник АМН СССР. – 1987. – № 4. – С. 35–39.

5. Low J.A. The role of blood gas and acid base assessment in the diagnosis of intrapartum fetal asphyxia / Low J.A. Amer. J. // Obstetr. Gynecol. – 2006. – V.159, № 5. – P. 1235–1240.

6. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М., 2007. – 215 с.

Н.І.М кєєв , Т.Б. Іщенко, Д. Бойченко

РЕНОКАРДІАЛЬНІ ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ В ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ З ХВОРОЮВАННЯМ НИРОК

Харківський національний медичний університет

РЕНОКАРДІАЛЬНІ ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ В ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ ЗАХВОРОЮВАННЯМ НИРОК. Було проаналізовано клінічний матеріал 71 дитини (середній вік (13,8±2,7) років) з хронічним захворюванням нирок (ХЗН) I-V стадій недиабетичного походження. Визначено, що ступінь залучення серцево-судинної системи в патологічний процес при ХЗН залежить як від генезу нефропатії, так і від функціонального стану нирок.

РЕНОКАРДІАЛЬНІ ВЗАЄМОВІДНОШЕННЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ПОЧЕК. Проанализирован клинический материал 71 ребенка (средний возраст (13,8±2,7) лет) с хроническим заболеванием почек (ХЗП) I-V стадий недиабетического происхождения. Определено, что степень вовлечения сердечно-сосудистой системы в патологический процесс при ХЗП зависит как от генеза нефропатии, так и от функционального состояния почек.

RENOCARDIAC CORRELATIONS IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE. Clinical data of 71 children (average age 13,8±2,7 years) chronic kidney disease (CKD) of I-V stages of nondiabetic origin was analyzed. It was determined that the involving degree of cardiovascular system in a pathological process patients with CKD depends both on genesis of nephropathy and from the kidney functional state.

Ключові слова: хронічне захворювання нирок, серцево-судинні ускладнення, діти.

Ключевые слова: хроническое заболевание почек, сердечно-сосудистые осложнения, дети.

Key words: chronic kidney disease, cardiovascular complications, children.

ВСТУП. Кардіоренальні взаємовідношення зумовлюються спільністю механізмів формування та прогресування ураження серцево-судинної системи й нирок. Взаємозалежність патологічних процесів серцево-судинної системи й нирок визначає кардіоренальні взаємини, як безперервний ланцюг подій, які складають "порочне коло" – кардіоренальний континуум [1, 2]. Еволюція ураження нирок і серця в дітей з хронічним захворюванням нирок (ХЗН) у аспекті кардіоренального континууму залишається маловивченим розділом як клінічної нефрології, так і кардіології. Важливість вивчення цього питання зростає, якщо взяти до уваги, що саме серцево-судинні ускладнення (ССУ) є основними причинами смерті хворих, що страждають від ХЗН, відповідно до результатів численних досліджень [3-7]. Вищезазначене стало передумовою для проведення цього дослідження.

Мета роботи: вивчити клінічні аспекти становлення та подальшого розвитку ренокардіального континууму в дітей захворюванням нирок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було проаналізовано клінічний матеріал 71 дитини (середній вік (13,8±2,7) років) з ХЗН I-V стадій недиабетичного походження. Критеріями вилучення з дослідження були наявність цукрового діабету 1 типу, швидкопрогресуючого нефриту, серцево-судинної патології, що розвинулася до початку ниркової патології, ендокринної патології, яка супроводжується вторинною артеріальною гіпертензією. 13 хворих мали хронічний гломерулонефрит (ХГН), 6 пацієнтів – спадковий нефрит та 52 дитини – вторинний обструктивний пієлонефрит на фоні вродженої аномалії органів сечовидільної системи (ВХП+ВАОСВС). Серед даної групи обстежуваних

пацієнтів з ХЗН I стадії було 26, з ХЗН II стадії – 25, ХЗН III стадії – 10 і з ХЗН IV-V стадій – 9 пацієнтів. Комплекс додаткових параклінічних методів обстеження складено за наказами МОЗ України № 365 від 20.07.2005р, № 436 від 31.08.2004, № 627 від 03.11.2008 "Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча нефрологія". ХЗН діагностували спираючись на критерії, що рекомендовані NKF – K/DOQI (2002)[8], R.J. Hogg із співавт. (2003)[9] відповідно до класифікації хвороб нирок у дітей, прийнятою на II з'їзді нефрологів України (Харків, 2005) [10]. Діти були обстежені за повною кардіологічною програмою, яка включала електрокардіографію, ехокардіографію, доплерехокардіографію, добовий моніторинг артеріального тиску.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів "EXCELL FOR WINDOWS" та "STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS". Оцінювались як якісні показники (наявність чи відсутність клінічного симптому), так і параметричні показники. В якості характеристики групи для ознак з розподілом відповідно до закону Гаусса визначали середнє арифметичне значення ($\bar{x}$), його статистичну похибку ($S_{\bar{x}}$), стандартне відхилення (S). Для порівняння двох середніх арифметичних використовували двобічний критерій Стюдента (t), дисперсій – критерій Фішера (F). Порівнюючи вибіркові частки, використовували метод кутового перетворення з оцінкою F-критерію. Для чинників, що мали статистичну значущість ($p < 0,05$), було проаналізовано співвідношення шансів (Odds ratio, OR) виникнення події, визначено 95 % інтервал надійності, критерій 2, який використовується для порівняння спостережуваних резуль-

татів з тими, що очікуються, для вирішення питання: чи була вихідна гіпотеза обґрунтованою. За допомогою тетрахоричного показника було проаналізовано зв'язок між якісними показниками. Різницю параметрів, що порівнювали за двома точками, вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Тривалість захворювання в дітей з ХЗН I стадії складала $(8,97 \pm 1,27)$ років, з ХЗН II стадії – $(9,61 \pm 0,83)$ років і з ХЗН III та ХЗН IV-V – $(6,64 \pm 1,35)$ і $(8,40 \pm 1,40)$ років відповідно. Вірогідних відмінностей у групах щодо тривалості захворювання ані за середніми арифметичними, ані за дисперсіями не отримано (при всіх порівняннях $p > 0,05$).

Проведений аналіз частоти серцево-судинної патології в дітей з ХЗН I-V стадій з'ясував, що лабільна артеріальна гіпертензія (АГ) зустрічалася в 16,9 % хворих, стабільна АГ – у 15,5 %. Патологічну геометрію лівого шлуночка (ЛШ) зафіксовано в 56,3 % пацієнтів. Наявність міокардіальної дисфункції зареєстровано в 70,4 % хворих, причому діастолічну дисфункцію – в 62,0 % (42 дитини), систолічну дисфункцію – у 23,9 %, а в 11,3 % дітей діагностовано поєднану систоло-діастолічну дисфункцію. Ураховуючи, що нозологічна форма, яка лежить в основі ХЗН, є одним з "нетрадиційних", пов'язаних з ХЗН, чинником ризику розвитку ССУ, було проведено порівняльний аналіз частоти реєстрації АГ, патологічної геометрії ЛШ, міокардіальної дисфункції при нефропатіях різного ґенезу (ХГН, ВХП+ВАОСВС) у групах, рандомізованих за нирковою патологією при

порівняній швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (не нижче ніж 60 мл/хв) (табл. 1).

За результатами аналізу зв'язок між нозологічною формою й виникненням АГ, між нозологічною формою й наявністю систолічної дисфункції не доведено ($p=0,508$ і $p=0,097$ відповідно). Тим часом, між діастолічною дисфункцією, ремоделюванням ЛШ та основним захворюванням було знайдено статистично значущі зв'язки, тобто перебіг ХГН більш істотно впливає на формування цих варіантів серцево-судинної патології. Наявність вірогідних відмінностей за частотою варіантів патології серцево-судинної системи (ССС) було використано для оцінки відношення шансів формування ССУ у дітей із ХГН і піелонефритом на фоні ВАОСВС. Згідно з обчислюванням, у дітей із ХГН діастолічна дисфункція формується в 4,9 раза частіше ($p=0,040$), ніж у дітей із ВХП+ВАОСВС (табл. 2).

У ході аналізу частоти АГ, патологічної геометрії ЛШ, діастолічної та систолічної дисфункції в дітей із ХЗН залежно від функціонального стану нирок (рис. 1) було з'ясовано, що під час зниження ШКФ від 60 мл/хв статистично значуще зростає кількість хворих на АГ. Відносна кількість пацієнтів із патологічною геометрією ЛШ також поступово зростає, досягаючи вірогідної більшості в групі дітей із ШКФ, нижчою за 30 мл/хв (рис. 1, а). Відносна кількість хворих із наявністю діастолічної дисфункції ЛШ також зростає під час прогресування ХЗН у напрямку хронічної ниркової недостатності (ХНН), тоді як питома вага хворих із систолічною дисфункцією була досить стабільною (див. рис. 1, б).

Таблиця 1. Характеристика зв'язку між нозологічною формою у період ремісії, яка лежить в основі ХЗН, та варіантами серцево-судинної патології

Варіанти серцево-судинної патології	Діти з ХЗН I-II стадій (n=65)		χ^2	p
	1-ша група ХГН, n=13 абс.	2-га група ВПН+ВАОСВС, n=52 абс.		
Артеріальна гіпертензія	3	8	0,44	0,508
Патологічна геометрія ЛШ	9	19	4,53	0,033
Діастолічна дисфункція	10	21	5,57	0,018
Систолічна дисфункція	5	9	2,75	0,097

Примітки: χ^2 – критерій Пірсона для оцінки статистичної значущості коефіцієнта асоціації Пірсона; p – рівень статистичної значущості.

Таблиця 2. Відношення шансів для різних варіантів патології ССС у дітей, хворих на ХЗН, поза активністю основного захворювання

Ознака	Вихідні дані				OR	p	ln OR	$S_{\ln OR}$	95% ДІ OR
	a	b	c	d					
Патологічна геометрія ЛШ	9	4	19	33	3,9	0,069	1,36	0,66	1,03-14,81
Діастолічна дисфункція	10	3	21	31	4,9	0,040	1,59	0,71	1,17-20,62

Примітки: a – хворі на ХГН із наявністю цієї ознаки; b – хворі на ХГН без цієї ознаки; c – хворі з ВПН+ВАОСВС із наявністю цієї ознаки; d – хворі з ВПН+ВАОСВС без цієї ознаки; OR – відношення шансів; p – рівень статистичної значущості; ln OR – натуральний логарифм відношення шансів; $S_{\ln OR}$ – статистична похибка ln OR; ДІ – довірчий інтервал.

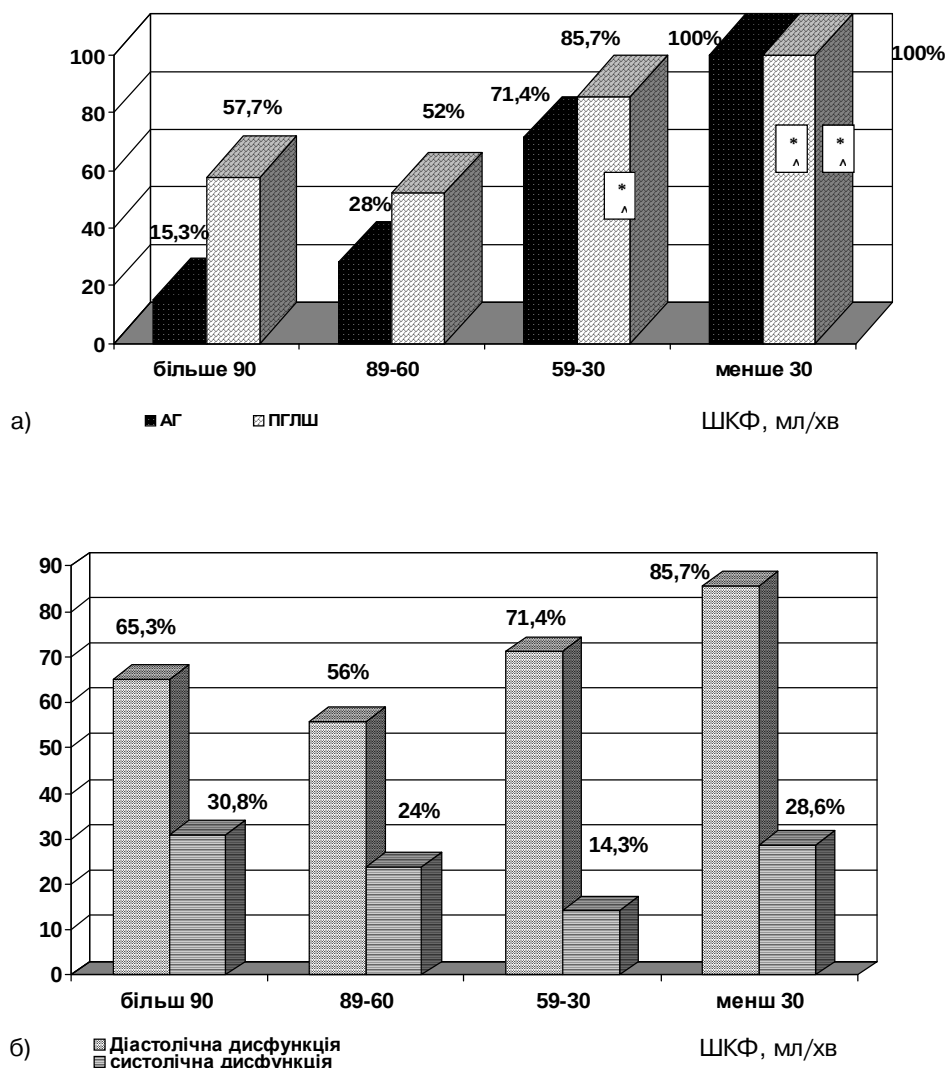


Рис. 1. Частота АГ, патологічної геометрії ЛШ (а), діастолічної та систолічної дисфункцій (б) у дітей залежно від стану функцій нирок.

Примітки: * – статистично значуща відмінність під час порівняння з відповідним показником у дітей із ШКФ понад 90 мл/хв; ^ – статистично значуща відмінність під час порівняння з відповідним показником у дітей із ШКФ 89-60 мл/хв.

ВИСНОВКИ. 1. Ступінь залучення серцево-судинної системи в патологічний процес при ХЗН залежить як від генезу нефропатії, так і від функціонального стану нирок.

2. Перебіг хронічного гломерулонефриту більш істотно впливає на формування діастолічної дисфункції ($\chi^2=5,57$; $p=0,018$) та ремоделювання лівого шлуночка ($\chi^2=4,53$; $p=0,033$), ніж хронічного пієлонефриту.

3. Поширеність ремоделювання лівого шлуночка, артеріальної гіпертензії вірогідно зростає у ході прогресування хронічного захворювання нирок – від 57,7 % і 15,3 % випадків відповідно при хроніч-

ному захворюванні нирок I стадії до 100 % – при хронічному захворюванні нирок IV–V стадій.

4. Проведений аналіз ілюструє формування та еволюцію кардіоренального континууму в дітей із ХЗН недіабетичного походження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Одержані результати викликають необхідність подальшого вивчення змін інтегральних показників функціонального стану серцево-судинної системи за безпосередньої участі чинників, що сприяють прогресуванню хронічної нефропатії, та з'ясування функціональної залежності зазначених параметрів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cardiorenal Syndrome / C. Ronco, M. Haapio, A. A. House [et al.] // Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol. 52(19). – P. 1527 – 1539.
2. Колесник М.О. Кардіоренальний синдром: новий підхід до старої проблеми / М.О. Колесник, К.М. Законь // Український журнал нефрології та діалізу. – 2009. – №4 (24). – С. 43–51.
3. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization / A.S. Go, G.M. Chertow, D. Fan [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 1296–1305.
4. Epidemiology of cardio-renal syndromes: workgroup statements from the 7th ADQI Consensus Conference / S. M. Bagshaw, D. N. Cruz, N. Aspromonte [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25(5). – P. 1406 – 1416.
5. Bagshaw S.M. Epidemiology of cardiorenal syndromes / S.M. Bagshaw, D. Cruz // Contrib. Nephrol. – 2010. – Vol.165. – P. 68–82.
6. Levin A. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease prior to dialysis / A. Levin // Semin. Dial. – 2003. – Vol. 16(2). – P. 101–105.
7. Kundhal K. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease / K. Kundhal, C.E. Lok // Nephron. Clin. Pract. – 2005. – Vol. 101(2). – P. 47–52.
8. National Kidney Foundation. K/DOQ1 clinical practice guidelines for chronic kidney diseases: evaluation, classification and stratification // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol.39(1). – P. 17-31.
9. Hogg R.J. Chronic Kidney Disease/ R.J. Hogg, S. Furth, K.V. Lemeley // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111 (6). – P. 1416-1421.
10. Резолюція 2-го з'їзду нефрологів України, Харків, 24 вересня 2005 року // Український журнал нефрології і діалізу. – 2005. – №4 (7). – С. 2-6.

УДК 616.839:616.1-053.32

Б.О.Безк р в йний, Г.О.Соловйов , Г.І.Репін *, .С.Кун хов *
ВЕГЕТАТИВНА АДАПТАЦІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ПЕРЕДЧАСНО
НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

*Луганський державний медичний університет
 міський пологовий будинок, м. Луганськ

ВЕГЕТАТИВНА АДАПТАЦІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ. У статті наведені результати добового моніторингу ЕКГ 69 недоношених новонароджених з перинатальним ураженням ЦНС. Дисбаланс вегетативної регуляції відіграє важливе значення в формуванні порушень ритму серця. Варіабельність серцевого ритму дозволяє оцінити процеси адаптації немовлят, а також вчасно сформувати групу ризику дітей із реалізації аритмії.

ВЕГЕТАТИВНАЯ АДАПТАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОДИВШИХСЯ ДЕТЕЙ. В статье приведены результаты суточного мониторинга ЭКГ 69 недоношенных новорожденных с перинатальным поражением ЦНС. Дисбаланс вегетативной регуляции играет важное значение в формировании нарушений ритма сердца. Вариабельность сердечного ритма позволяет оценить процессы адаптации недоношенных новорожденных, а также своевременно сформировать группу риска детей по реализации аритмии.

VEGETATIVE ADAPTATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PREMATURE BORN INFANTS. The article presents the results of daily monitoring of ECG of 69 premature infants with perinatal disorders of the CNS. Dysbalance of vegetative regulation plays an important role in the formation of heart rhythm disorders. Heart rate variability allows to estimate the processes of adaptation newborns and to form in time the risk children group on realization of arrhythmia.

Ключові слова: новонароджений, вегетативна адаптація, варіабельність серцевого ритму.

Ключевые слова: новорожденный, вегетативная адаптация, вариабельность сердечного ритма.

Key words: newborn, vegetative regulation, heart rate variability.

ВСТУП. Серцевий ритм є основним маркером функціонування вегетативної нервової системи. Синусовий вузол контролюється двома вегетативними нервами, тип взаємодії між ними має назву функціо-

нальної синергії, тобто при різному ступені активності одного з відділів ефект від іншого буде протилежним. У зв'язку із цим можна припустити, що будь-який дисбаланс вегетативної регуляції може впливати і

на функцію провідної системи серця, але при цьому вплив вегетативної нервової системи (ВНС) на ритм серця є модулюючим, а не керуючим. Одним з інформативних методів, що дозволяє виявити переважний вплив того або іншого відділу ВНС на ритм серця є варіабельність серцевого ритму (BCP) за даними Холтерівського моніторування ЕКГ. Це обстеження дає можливість за допомогою ряду математико-статистичних програм оцінити екстракардіальну регуляцію ритму серця.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 69 новонароджених з перинатальним ураженням ЦНС, які перебували на лікуванні у відділенні для недоношених дітей неонатального центру м. Луганська. Гестаційний вік дітей склав від 25 тижнів до 36 тижнів. З них: 25-28 тижнів – 5 дітей, 29-31 тиждень – 20 дітей, 32-34 тижнів – 31 дитина, 35-36 тижнів – 13 дітей. Маса тіла при народженні коливалася від 800 до 2800 г, 8 дітей народилися з масою тіла більше 2500 г, низька маса тіла (менш 2500 г) була в 47 новонароджених, дуже низьку (менш 1500 г) мали 10 дітей, екстремально низьку масу тіла при народженні – 4 дітей. Діти були поділені на дві групи. Першу групу склали 43 новонароджених з наявністю гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС або неонатальною енцефалопатією. Другу групу склали 26 недоношених дітей з гіпоксично-геморагічним ураженням ЦНС (внутрішньошлуночковий кроволив різного ступеня). Оцінюючи перебіг ан-

тенатального періоду, було з'ясовано, що в анамнезі у всіх новонароджених мала місце хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, зумовлена загрозою переривання вагітності на різноманітних строках у 54 % матерів, анемією – 40 %, гестозами – 43 %, вегето-судинною дистонією – 21 %. Поєднання декількох вищезазначених факторів відзначено у 87 % випадків.

Основним методом дослідження стало добове моніторування за Холтером, що проводили на апаратно-програмному комплексі «Кардіотехніка 04 - 8М» (ЗАТ «Інкарт», Санкт-Петербург, Росія) на 3-4 тижні життя новонароджених. Реєстрували 3 канали ЕКГ із системою відведень – V4M, Y, V6M. Інтерпретацію отриманих даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «KT Result 2». Статистичну обробку проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Excel 7.0. Оцінку розходжень у досліджуваних групах пацієнтів проводили на підставі параметричних критеріїв t-Student, розходження вважалися достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. З метою виявлення наявності порушень вегетативної регуляції у передчасно народжених дітей було проведено аналіз добової BCP в обох групах новонароджених. Досліджувалися основні часові характеристики BCP: VAR, avNN, SDNN, pNN50 (%), rMSSD [2], результати аналізу яких представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Часові показники BCP у передчасно народжених дітей за даними Холтерівського моніторування ЕКГ

Часові параметри BCP	Неспання		Сон	
	I група, n = 43	II група, n = 26	I група, n = 43	II група, n = 26
VAR (мс)	432,23±62,86	642,61±78,53	470,27±65,39	420,25±65,17
avNN(мс)	378,52±38,96	363,84±26,97	419,36 ±35,42	382,41±28,22
SDNN(мс)	33,90±2,96	33,16±9,77	37,09±8,94	27,11±7,94
pNN50(%)	0,60±0,09	0,82±0,08	0,17±0,04	0,11±0,03
rMSSD(мс)	14,13±4,81	31,85±5,97*	15,17±4,41	12,06±5,28**

Примітки: 1. * – $p < 0,05$, вірогідність розходження показників між порівнюваними групами;

2. ** – $p < 0,05$, вірогідність розходження (внутрішньогрупове порівняння між сном та періодом, коли дитина не спить).

Згідно з нашими даними, у новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС такі часові показники як VAR, pNN50(%), під час неспання були нижче, а показник rMSSD вірогідно ($p < 0,05$) нижче порівняно з часовими показниками дітей з гіпоксично-геморагічним ураженням ЦНС, що пов'язане з посиленням симпатичної регуляції в дітей I групи. При часовому аналізі BCP у дітей II групи при неспанні виявлене достовірне ($p < 0,05$) посилення парасимпатичних впливів, що проявляється збільшенням показника rMSSD, а також зростанням величини pNN50(%), та відображається наявністю пауз ритму й синусовою аритмією. Це, можливо, пов'язане з тим,

що часові середньодобові показники чутливі до впливу факторів, які є «навантаженням» для передчасно народжених дітей, такі як годування, періоди занепокоєння, огляд дитини. Імплікація зонда перед годуванням новонародженого приводить до стимуляції рецепторів блукаючого нерва гортані та до виникнення брадикардії, пов'язаної з вагусним рефлексом. Саме цим пояснюється збільшення таких параметрів BCP, як VAR, rMSSD і pNN50(%) у дітей II групи. Низькі значення pNN50(%) у дітей обох груп в період сну є відображенням ригідності серцевого ритму в цей час.

Параметри спектрального аналізу BCP представлені в таблиці 2.

Таблиця 2. Спектральні характеристики ВСР у передчасно народжених дітей за даними Холтеровського моніторингу ЕКГ

Частотні показники ВСР	Неспання		Сон	
	I група, n = 43	II група, n = 26	I група, n = 43	II група, n = 26
VLF(mcl)	467,20±42,77	385,33±46,9	478,27±26,94	331,06±69,39
LF(mcl)	367,82±38,41	300,50±28,65	301,28±19,64	343,26±38,36
HF(mcl)	77,81±9,41	91,72±8,79**	83,06±9,52	60,00±7,73

Примітка. ** – $p < 0,05$ (внутрішньогрупове порівняння між періодом неспання і сном).

Коливання показника симпатичного відділу ВНС (LF) у дітей обох груп протягом доби були недовірні й переважали над високочастотними показниками (HF). Отже, отримані нами дані вказують на наявний вегетативний дисбаланс дітей обох груп з явною перевагою симпатичних впливів протягом доби і зниженням рівня парасимпатичної активності. Варто підкреслити, що низькочастотні коливання характеризують не тільки стан симпатичного відділу вегетативної нервової системи, а також відображають активність підкіркового вазомоторного центру. Під час аналізу отриманих нами показників низькочастотних коливань виявлено, що в період, коли дитина не спить, переважає активність вазомоторного центру у дітей I групи порівняно з II групою, у сні ж відзначається зворотнє співвідношення, що, можливо, відображає вегетативну дисрегуляцію системи кровообігу. Такі порушення вегетативної регуляції тону судин впливають на зміни васкулярної резистентності й приводять до коливання артеріального тиску, внаслідок чого розвиваються такі патологічні стани, як ішемічне й/або геморагічне ураження ЦНС. Також звертає на себе увагу достовірне ($p < 0,05$) зниження високочастотного показника HF у дітей II групи під час сну, що узгоджується з даними часового аналізу ВСР і відображає глибину дисбалансу відділів ВНС.

За даними Р.М. Баєвського, збільшення VLF свідчить про активацію вищих вегетативних центрів [1], оскільки амплітуда VLF щільно пов'язана із психоемоційною напругою й функціональним станом

кори головного мозку. Збільшення VLF компонента порівняно з іншими спектральними показниками у дітей обох груп підтверджує наявність хронічного стресу у новонароджених з перинатальним ураженням ЦНС.

ВИСНОВКИ. 1. Вплив перинатальної гіпоксії на серцево-судинну систему недоношеного новонародженого проявляється не тільки прямим негативним впливом на клітини міокарда й провідної системи серця, але й опосередковано через порушення нейровегетативної регуляції серцевого ритму.

2. У недоношених дітей з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС на 3-4 тижні життя відзначається зниження парасимпатичних впливів на серцевий ритм при підвищеній протягом доби активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

3. Гіпоксично-геморагічне ураження головного мозку асоціюється з більш глибокою дисфункцією вегетативної нервової системи, що призводить до дисрегуляції системи кровообігу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Дисбаланс симпатичних й парасимпатичних впливів на серце є одним з аритмогенних факторів у передчасно народжених дітей. Виходячи з позицій доказової медицини, аналіз ВСР за допомогою Холтеровського моніторингу дозволяє на підставі раннього виявлення порушень процесів вегетативної регуляції серцево-судинної системи попереджувати ймовірні клінічно значущі патологічні стани та вчасно формувати групу ризику дітей, котрим загрожує реалізація аритмії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. – М.: Медицина, 2000. – 295 с.
2. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. – СПб.: АООТ типография «Правда», 2000. – 65 с.

3. Вегетативные расстройства, клиника, диагностика, лечение / под ред. А.М. Вейна. – М. МИА. – 2000. – 750 с.
4. Майданник В.Г., Суліковська О.В. Спектральний аналіз варіабельності ритму серця в дітей при різних захворюваннях // ПАГ. – 2005. – № 1. – С. 32–39.
5. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М.: Медпрактика. – 2003.
6. Хаспекова Н.Б. Регуляція варіативності ритму серця в здорових і хворих із психогенною й органічною патологією мозку: дисс. ... д-ра мед. наук. – М.: ИВНД і НФ РАН, 1996. – 217 с.

7. Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга вариабельности ритма сердца // Вестник аритмологии. – 2003. – № 32. – С. 15–23.

8. Шарыкин А.С. Перинатальная кардиология. – М.: «Волшебный фонарь», 2007. – 264 с.

9. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Вариабельность сердечного ритма. – Харьков, 2010. – 131 с.

10. Houle M.S. Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity / Houle M.S., Billman G.E. // Am. J. Physiol. – 2003. – Vol. 276. – P. 215–223.

УДК 616.34 – 008.314.4 – 07 – 053.36

Б.О. Безк р в йний, Н.О. Яковенко

НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІ ГНОСТИКИ ГОСТРИХ ДІ РЕЙ У ДІТЕЙ Р ННЬОГО ВІКУ

Луг нський держ вний медичний університет

НОВІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ГОСТРИХ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ. У проблемі вивчення гострої діареї особливу актуальність мають питання своєчасної діагностики цього патологічного стану. За даними ряду авторів етіологічна структура гострої діареї залишається не з'ясованою у 50-70 % випадків. Для удосконалення диференційної діагностики інвазивних та секреторних діарей нами пропонується математична класифікаційна модель, розроблена за допомогою дискримінантного аналізу на основі виявлених змін показників гомеостазу при цьому патологічному стані.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ ДИАРЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. В проблеме изучения острых диарей особенную актуальность имеют вопросы своевременной диагностики этого патологического состояния. По данным ряда авторов этиологическая структура острой диареи остаётся не выясненной в 50-70 % случаев. Для усовершенствования дифференциальной диагностики инвазивных и секреторных диарей нами предлагается математическая классификационная модель, разработанная с помощью дискриминантного анализа на основе выявленных изменений показателей гомеостаза при этом патологическом состоянии.

NEW APPROACH TO DIAGNOSTICS OF ACUTE DIARRHEA IN CHILDREN OF EARLY AGE. Particular topicality in problem of acute diarrhea study has questions of this pathological state diagnostics. Structure of acute diarrhea etiology stays unknown in 50–70 % of cases. We propose mathematical classification model worked out by the instrumentality of discriminant analysis on the basis of changed homeostasis characteristics for the purpose of acute diarrhea differential diagnostics improvement.

Ключові слова: гостра діарея, діти раннього віку, математична класифікаційна модель.

Ключевые слова: острая диарея, дети раннего возраста, математическая классификационная модель.

Key words: acute diarrhea, children of early age, mathematical classification model.

ВСТУП. За даними ВООЗ у світі щорічно реєструється понад 1 – 1,2 млрд «дискримінантних» захворювань, близько 5 млн дітей гинуть від них [2, 3]. Насторожує широка розповсюдженість гострої діареї, яка за своєю частотою займає 2-ге місце після гострих респіраторних захворювань. Кожного року в Україні офіційно реєструється 45-50 тис. випадків гострих кишкових інфекцій серед дітей. У структурі дитячої смертності інфекційні захворювання в Україні традиційно посідають п'яте місце. Серед дітей, які померли від інфекційних причин, гострі кишкові інфекції займають перше місце. У проблемі вивчення гострої діареї особливу актуальність мають питання своєчасної діагностики, а, як наслідок, і правильного адекватного лікування цього патологічного стану, що представляє в ряді випадків певні труднощі. За даними ряду авторів, етіологічна структура гострої діареї залишається не з'ясованою від 50 до 60-70 % випадків [1, 4, 5].

Мета дослідження. Оптимізація діагностики гострих діарей у дітей раннього віку шляхом впровад-

ження нових методів диференційної діагностики з урахуванням основних патогенетичних ланок цього патологічного стану.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилось 60 дітей у віці від 0 до 3 років із гострою діареєю, що перебували на лікуванні в Луганській обласній дитячій інфекційній лікарні та інфекційно-діагностичному відділенні Луганської обласної дитячої клінічної лікарні. Із обстежених дітей, згідно з клінічними даними, було сформовано 2 групи дослідження: перша – діти з інвазивною діареєю (30 пацієнтів), друга – діти із секреторною діареєю (30 пацієнтів). Методами дослідження були: дискримінантний та біохімічні, необхідні для верифікації захворювання. Крім того: якісне виявлення імуноглобулінів класів А, М, G до ендотоксину грамнегативної флори, кількісне визначення інтерлейкіну-1 α , інтерлейкіну-8, TNF- β , г-інтерферону, визначення секреторного IgA калу, активності лізоциму слини, сумарного вмісту нітратів та нітритів в сироватці крові, цитохімічних показників лейкоцитів (мієлопероксидази, катіонних

білків, лужної фосфатази). При аналізі отриманих даних використовувались методи математичної статистики з використанням стандартного пакету програм (Microsoft Office 2003, Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0.), параметричні та непараметричні статистичні критерії, метод дискримінантного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведений кореляційний аналіз між показни-

ками гомеостазу при гострій діарейі у дітей раннього віку виявив існування прямого кореляційного зв'язку між рівнем IgM до ендотоксину грамнегативної флори і рівнями ІЛ-1в, ІЛ-8, TNF-б, NO та зворотного зв'язку між рівнями IgM до ендотоксину грамнегативної флори та показниками локального імунітету кишечника, рівнем лужної фосфатази, катіонних білків лейкоцитів при обох типах діарей (рис. 1).

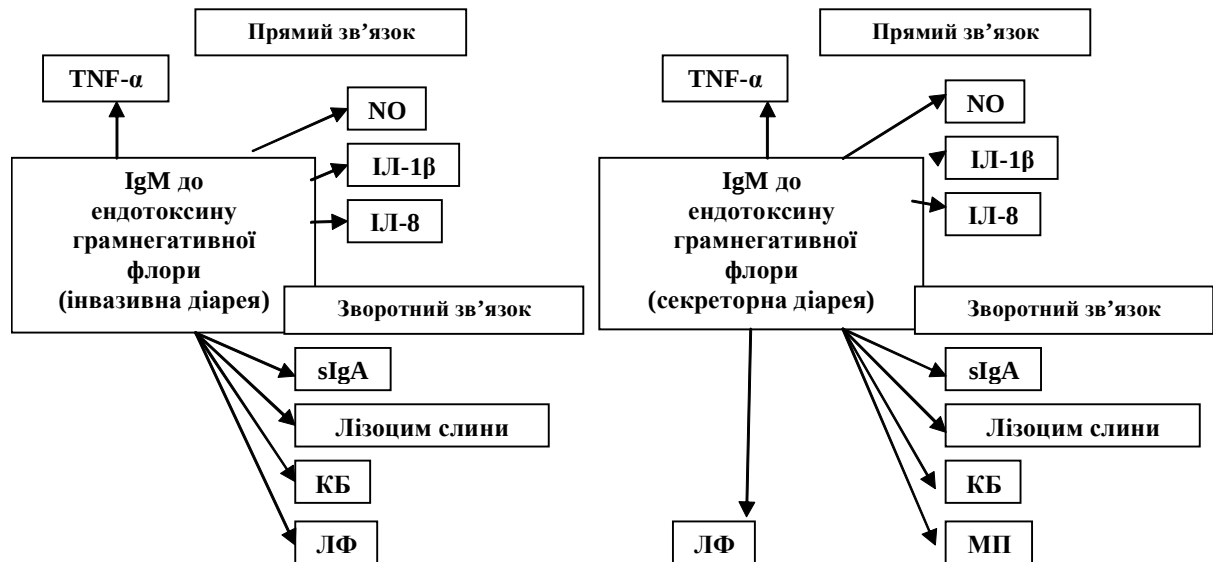


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між показниками гомеостазу при гострій діарейі у дітей раннього віку.

На підставі даних кореляційного аналізу за допомогою дискримінантного аналізу нами була розроблена математична класифікаційна модель диференційної діагностики інвазивних та секреторних діарей у дітей раннього віку. Процедури дискримінантного аналізу дозволяють проводити класифікацію нових об'єктів в тих випадках, коли невідомо, до якого із існуючих класів вони належать [6, 7, 8].

Для здійснення поставленого завдання нами були розраховані коефіцієнти дискримінантної функції для кожного показника, що аналізувався, та константа дискримінації. Підставляючи у формулу дискримінантної функції розраховані коефіцієнти дискримінантної функції, було отримано наступну математичну модель для проведення диференційної діагностики гострих діарей:

$$f(x) = (IFN-\gamma * (-0,0202)) + TNF-\alpha * 0,1363 + IL-1\beta * 0,0009 + IL-8 * 0,2292 + (IgM * (-36,2447)) + NO * 3,3538 + (Ліз. * (-1,6351)) + sIgA * 26,1944 + ЛФ * 85,9619 + КБ * 47,3504 + (МП * (-70,6490))$$

Для проведення класифікації нових об'єктів, тобто диференційної діагностики гострих діарей на інвазивну та секреторну, підставляють значення кожного показника (IFN-γ, TNF-α, ІЛ-1β, ІЛ-8, IgM до ендотоксину грамнегативної флори, NO, лізоциму слини, sIgA калу, лужної фосфатази, катіонного білка, мієлопероксидази) пацієнта із гострою діареєю в отриману формулу дискримінантної функції. Розрахований

результат порівнюють із отриманим раніше значенням константи дискримінації С, що дорівнює в нашому випадку 105,022. Значення f(x) менше за 105,022 свідчить про секреторну діарею, значення f(x) більше за 105,022 – про інвазивну.

Обраний нами дискримінантний аналіз можна використовувати як метод прогнозування поведінки одиниць статистичної сукупності, що спостерігаються, на основі існуючих стереотипів поведінки аналогічних об'єктів, що входять до складу об'єктивно існуючих чи сформованих за певним принципом множин.

ВИСНОВКИ. 1. З метою проведення диференційної діагностики гострих діарей у дітей раннього віку, поряд із загальноприйнятим комплексом обстеження, доцільно досліджувати стан антиендоксинного імунітету, цитокіновий профіль організму, локальний імунітет кишечника та стан цитохімічних показників лейкоцитів.

2. Розроблену математичну класифікаційну модель диференційної діагностики гострих діарей у дітей раннього віку можна використовувати як метод прогнозування типу гострої діареї.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають в оптимізації діагностики гострих діарей у дітей раннього віку шляхом впровадження нових методів диференційної діагностики з урахуванням основних патогенетичних ланок цього патологічного стану.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алабова С. М. Бактериологическая подтвержденность кишечных инфекций в условиях инфекционного стационара / С. М. Алабова, З. Т. Габараева, М. Т. Кокова // Вопросы теоретической и клинической медицины. – Нальчик: Наука, 2001. – С. 16-17.
2. Крамарев С. О. Досвід застосування орального цефалоспорино III покоління "Це фікс" в терапії гострих кишкових інфекцій у дітей / С. О. Крамарев, О. А. Дмитрієва // Мегаком – 2009. – С. 11-12.
3. Крамарев С. О. Сучасні підходи до лікування гострих кишкових інфекцій та антибіотикасоційованих діарей у дітей: методичні рекомендації / С. О. Крамарев, Б. О. Безкаравайний, Д. С. Яновський. – Київ, 2007. – С. 2-30.
4. Пипа Л.В. Етіотропна терапія гострих кишкових інфекцій у дітей / Л.В.Пипа // Современная педиатрия. – 2008. – №3 (20). – С.89-92.
5. Пипа Л.В. Зміна етіологічної структури бактеріальних збудників гострих кишкових інфекцій та їх антибіотикочутливості у дітей Хмельницької області / Л.В. Пипа, О.В. Піддубна, М.М. Мургіна, Л.І. Яруш // Інфекційні хвороби. – 2007. – №3. – С. 63-66.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – С. 83-90, 202-207.
7. Тюрин Ю. Н. Анализ данных на компьютере / Ю. Н. Тюрин, А. А. Макаров ; под ред. В. Э. Фигурнова. – М. : Инфра-М, 2003. – 554 с.
8. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ / [Дж.-О. Ким, Ч. У. Мьюллер, У. Р. Клекка и др.] ; под ред. И. С. Енюкова. — М. : Финансы и статистика, 1989.— 215 с.

УДК 616.248-053.5-08

Л.О.Безруков, М.Н.Г р с, О.Я.Чепур , Х.І.Бойко

Оцінка ефективності дезобструктивної терапії нападу бронхіальної астми у школярів із різною тяжкістю захворювання

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗОБСТРУКТИВНОЙ ТЕРАПИИ НАПАДА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ. На основании оценки динамики приступа бронхиальной астмы у 122 школьников проанализированы показатели эффективности использования системных глюкокортикостероидов и метилксантинов при тяжелом и среднетяжелом вариантах заболевания. Показано, что трехдневный курс системных глюкокортикостероидов и внутривенное введение эуфиллина обусловили достоверное уменьшение риска тяжести приступа и сопровождались более высокими эффективностью лечения детей с тяжелой бронхиальной астмой.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗОБСТРУКТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИСТУПА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ. На основании оценки динамики приступа бронхиальной астмы у 122 школьников проанализированы показатели эффективности использования системных глюкокортикостероидов и метилксантинов при тяжелом и среднетяжелом вариантах заболевания. Показано, что трехдневный курс системных глюкокортикостероидов и внутривенное введение эуфиллина обусловили достоверное уменьшение риска тяжести приступа и сопровождались более высокими эффективностью лечения детей с тяжелой бронхиальной астмой.

EVALUATION OF DEOBSTRUCTIVE EFFECTIVENESS THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA ATTACK IN SCHOOLCHILDREN WITH DIFFERENT DISEASE SEVERITY. On the basis of evaluation of the dynamics of asthma attack in 122 schoolchildren it has been analyzed the indices of effectiveness using systemic corticosteroids and methylxanthine in children suffering from severe and moderate variant of the disease. It has been shown that the three-day course of systemic corticosteroids and intravenous using of euphyllin introduction have caused reduction of risk and severity of attacks, and have been accompanied by higher indices of treatment effectiveness in children suffering from severe asthma.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, напад захворювання, лікування.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, приступ заболевания, лечение.

Key words: bronchial asthma, children, the attack of the disease, treatment.

ВСТУП. Відповідно до чинних стандартів лікування обсяг дезобструктивної терапії нападу бронхіальної астми (БА) визначається його тяжкістю [4]. Тяжкість астматичних нападів оцінюють переважно на підставі клінічних показників, хоча клінічні критерії (як і па-

раклінічні) не володіють одночасно високою чутливістю і специфічністю, відрізняються значною варіабельністю і залежать від віку. Так, за необхідності надання невідкладної допомоги в обмежених часових рамках, утрудненим залишається вибір об'єму

стартового лікування та визначення його тривалості. Оскільки у більшості випадків тяжкість нападу співвідноситься із тяжкістю захворювання [2], доцільним вважалось оцінити ефективність комплексу лікувальних заходів у період загострення, враховуючи динаміку дезобструкції у школярів із різною тяжкістю патології.

Мета дослідження. На підставі динамічного визначення тяжкості нападу БА оцінити ефективність дезобструктивної терапії у дітей шкільного віку з тяжким та середньотяжким варіантами захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Із дотриманням принципів біоетики на базі пульмонологічного відділення ОДКЛ (м. Чернівці) обстежено 122 дітей шкільного віку, хворих на БА. Згідно з класифікацією БА [4-5, 7], сформовано дві клінічні групи, зокрема, першу клінічну групу (I) сформували 57 дітей із тяжкою персистувальною БА, а 65 пацієнтів із середньотяжким варіантом захворювання увійшли до другої (II) клінічної групи порівняння.

За основними клінічними ознаками групи порівняння вірогідно не відрізнялися. Так, більшість хлопчиків у I клінічній групі сягала 59,6 %, у групі порівняння – 63,0 % ($p_0 > 0,05$), жителі сільської місцевості серед дітей з тяжкою БА становили 61,4 %, у II клінічній групі – 50,8 % ($p_0 > 0,05$), середній вік школярів I клінічної групи сягав $(12,6 \pm 0,43)$ років, представників групи порівняння – $(12,4 \pm 0,45)$ років ($p > 0,05$).

Тяжкість бронхообструктивного синдрому (БОС) при госпіталізації хворих до стаціонару під час періоду загострення захворювання оцінювали за бальною шкалою [1], причому посилення проявів БОС відображалось у зростанні суми балів з даною шкалою.

Лікувальна тактика у періоди нападу визначалась згідно з затвердженим МОЗ України протоколом діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей [4] та з урахуванням рекомендацій GINA у версіях 2006 і 2008 років [5, 7] та «Рекомендацій з діагностики та лікуван-

ня БА у дітей» – PRACTALL [6]. Відповідно до вказаних документів з метою дезобструкції використовувалися β_2 -агоністи короткої дії, системні глюкокортикостероїди (ГКС) та препарати метилксантинів (еуфілін).

Отримані результати аналізувалися з використанням принципів клінічної епідеміології. Ризик реалізації події оцінювали з урахуванням вірогідності величин відносного (BP), атрибутивного (AP) ризиків та співвідношення шансів (CSH), а також визначення їх 95 % довірчих інтервалів. Ефективність проведеного лікування оцінювали з урахуванням зниження абсолютного (ЗАР) і відносного ризику (ЗВР) із визначенням мінімальної кількості хворих, котрих слід пролікувати для отримання одного позитивного результату (ЧХНП) [3, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Для вирішення оптимально ефективної тривалості застосування системних ГКС, проведено порівняльний аналіз ризику зменшення тяжкості нападу при призначенні даних лікарських засобів дітям з тяжкою БА впродовж трьох днів порівняно з одно- та дводенним курсом їх застосування (табл. 1).

На підставі отриманих даних можна вважати, що триденний курс системних ГКС порівняно з коротшим їх призначенням у школярів з тяжкою БА характеризувався вірогідним ризиком регресу тяжкості нападу (у балах) на 7-й день стаціонарного лікування.

Водночас, серед представників групи порівняння триденний, порівняно з одно- та дводенним, курс системних ГКС супроводжувався зменшенням бальної оцінки тяжкості нападу із CSH 2,3 (95 % ДІ 0,43-12,3), ВР 1,36 (95 % ДІ 0,46-3,95) та АР 0,19 на третій день стаціонарного лікування, та ВР 0,72 (0,27-1,89) із CSH 0,45 (95 % ДІ 0,08-2,3) на сьомий день госпіталізації.

Показники ризику позитивної динаміки тяжкості нападу при призначенні триденного курсу системних ГКС дітям з тяжкою БА порівняно з групою контролю наведено у таблиці 2.

Таблиця 1. Показники ризику регресу тяжкості нападу при триденному призначенні системних ГКС дітям з тяжкою БА стосовно одно- та дводенного курсу

Регрес бальної оцінки тяжкості нападу	Показники ризику		
	атрибутивний ризик	відносний ризик (95 % ДІ)	співвідношення шансів (95 % ДІ)
На 3-й день стаціонарного лікування – більше 3 балів	0,2	1,38 (0,69-2,75)	2,4 (0,65-8,80)
На 7-й день стаціонарного лікування – більше 9 балів	0,48	2,45 (1,01-5,91)	9,0 (2,08-38,7)

Таблиця 2. Показники ризику регресу тяжкості нападу при триденному призначенні системних ГКС дітям з тяжкою БА стосовно групи контролю

Регрес бальної оцінки тяжкості нападу	Показники ризику		
	атрибутивний ризик	відносний ризик (95 % ДІ)	співвідношення шансів (95 % ДІ)
На 3-й день стаціонарного лікування – більше 3 балів	0	1,0 (0,6-1,7)	1,0 (0,2-5,1)
На 7-й день стаціонарного лікування – більше 9 балів	0,31	1,6 (0,7-3,5)	4,5 (0,8-23,4)

Виходячи з наведених результатів, можна вважати, що триденний курс системних ГКС у дітей з тяжкою БА вірогідно зумовлював ризик зменшення бальної оцінки нападу на 7-й день стаціонарного лікування. Водночас, на 3-ю добу введення цих препаратів вірогідних шансів отримати покращання у тяжкості БОС не відмічалось у представників обох клінічних груп. Це дозволяє стверджувати, що тяжке загострення БА

у хворих із тяжким та середньотяжким персистуванням захворювання не супроводжується швидкою відповіддю на 3-ю добу лікування, навіть за умови використання у комплексі дезобструктивної терапії системних кортикостероїдних препаратів.

На тлі дезобструктивної терапії системними ГКС відмічався регрес тяжкості нападу на 7-й день госпіталізації порівняно із 1 днем (рис. 1).

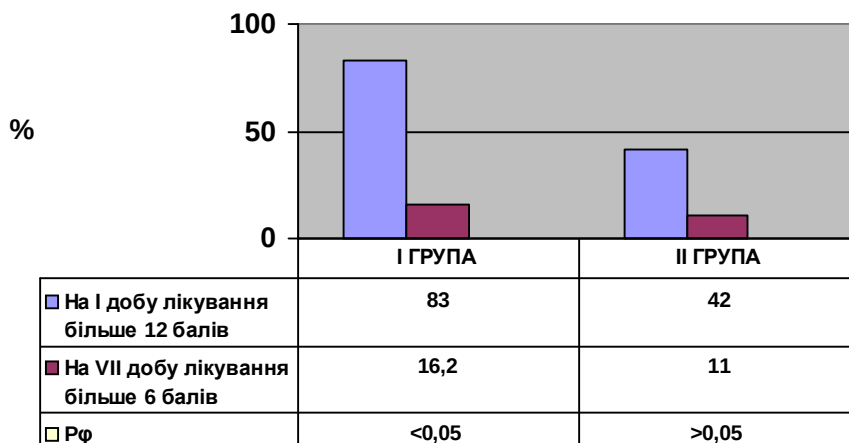


Рис. 1. Відсоток хворих із персистуванням тяжкості нападу на тлі короткого курсу системних ГКС.

При оцінці динаміки тяжкості нападу відмічено, що у більшості дітей I клінічної групи спостерігався дезобструктивний ефект, порівняно зі школярами із середньотяжкою БА. Так, ЗВР збереження виразної бронхообструкції на тлі проведеного курсу системних ГКС у дітей I клінічної групи на 7-й день стаціонарного лікування становив 80 %, ЗАР=67 % при ЧХНП 1,5. Водночас, показники ефективності короткого курсу системних ГКС у дітей із середньотяжкою БА виявилися гіршими, зокрема, ЗВР збереження виразної бронхообструкції на 7-й день госпіталізації становив 73 %, ЗАР=31 % при ЧХНП 3,2.

Таким чином, отримані дані дають підстави вважати виправданим стартове призначення короткого триденного курсу системних ГКС при нападі дітям із тяжкою БА.

Внутрішньовенне введення еуфіліну в поєднанні з інгаляційними в2-агоністами короткої дії, порівня-

но з лікуванням виключно інгаляційними короткодійними в2-адреноміметиками, у дітей клінічних груп асоціювало з ризиком зменшення тяжкості нападу на 3-й та 7-й день стаціонарного лікування (табл.3).

Отримані дані дають підстави вважати достовірними показники ризику зменшення тяжкості нападу БА на тлі внутрішньовенного введення еуфіліну лише у дітей із тяжким варіантом захворювання на 3-й день стаціонарного лікування.

Під впливом зазначеного лікування серед дітей обох клінічних груп зменшилася більшість хворих із виразною бронхообструкцією, оціненою вище 12 балів у 1 день стаціонарного лікування, та більше 6 балів – на 7-й день госпіталізації. Так, серед представників I клінічної групи на початку дезобструктивної терапії із внутрішньовенним введенням еуфіліну у 85 % дітей оцінка бронхообструкції перевищувала 12 балів. Водночас, на 7-й день проведеного ліку-

Таблиця 3. Показники ризику зменшення тяжкості нападу на тлі внутрішньовенного введення еуфіліну у дітей клінічних груп

Регрес бальної оцінки тяжкості нападу		Показники ризику		
		АР	ВР (95 %ДІ)	СШ (95 %ДІ)
I клінічна група	на 3-й день стаціонарного лікування – більше 3 балів	0,32	1,84 (0,94-3,56)	4,0 (1,19-12,4)
	на 7-й день стаціонарного лікування – більше 9 балів	0,20	1,45 (0,77-2,72)	2,3 (0,73-7,60)
II клінічна група	на 3-й день стаціонарного лікування – більше 3 балів	0,08	1,27 (0,58-2,76)	1,46 (0,43-4,87)
	на 7-й день стаціонарного лікування – більше 9 балів	0,20	1,68 (0,70-4,03)	2,36 (0,66-8,35)

вання у даній групі клінічно значимі ознаки нападу БА (більше 6 балів) спостерігалися тільки у 22 % хворих дітей ($p_0 < 0,05$).

У групі порівняння в 1-й день госпіталізації у стаціонар виразна бронхообструкція (більше 12 балів) відзначалася у кожного другого школяра (47 %), натомість, лише у 10 % хворих на 7-й день лікування із використанням внутрішнього введення еуфіліну оцінка проявів бронхообструкції перевищувала 6 балів ($p_0 > 0,05$).

Вірогідний регрес тяжкості нападу на 7-й день стаціонарного лікування під впливом внутрішньовенного введення еуфіліну відзначався у пацієнтів із тяжкою БА. У цій же клінічній групі вищими виявилися і показники ефективності зазначеної терапії, зокрема, ЗВР виразної бронхообструкції на 7-й день госпіталізації у хворих із тяжкою БА сягав 74 %, ЗАР=63 % при ЧХНП-1,5, натомість у групі порівняння – ЗВР=78 %, ЗАР=37 %, ЧХНП=3,2.

ВИСНОВОК. Проведення аналізу дозволяє дійти висновків, що вірогідно зменшують ризик тяжкості

нападу у дітей з тяжкою бронхіальною астмою триденний курс системних глюкокортикостероїдів (на 7-й день стаціонарного лікування) та внутрішньовенне введення еуфіліну (на 3-й день госпіталізації). Разом із тим, комбінація триденного курсу системних глюкокортикостероїдів або внутрішньовенного введення еуфіліну з інгаляційною терапією короткодійними β_2 -агоністами зумовлювала кращі показники ефективності лікування дітей з тяжкою бронхіальною астмою, ніж ізольоване використання інгаляційних β_2 -агоністів короткої дії.

Отже, стартове призначення «активного» лікування нападів БА у дітей з тяжким варіантом захворювання слід вважати виправданим.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають в оцінці ефективності базисного лікування БА з урахуванням параклінічних показників, що характеризують запалення бронхів та їх гіперсприйнятливості, враховуючи динаміку дезобструкції у школярів із різною тяжкістю патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего возраста // [Л.А. Безруков, Ю.Н. Нечитайло, С.А. Черевко и др.]; под ред. А.Ф. Мозолева. – Черновцы, 1989. – 23 с.
2. Ласица О.И. Тяжелые формы бронхиальной астмы у детей [Електронний ресурс] / О.И. Ласица, О.Н. Курашова // Режим доступу: www.lekmed.ru/info/stati/
3. Москаленко В.Ф. Біостатистика / за ред. проф. В.Ф. Москаленка // К.: Книга плюс. – 2009. – 184 с.
4. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Алергологія» [Електронний ресурс]: наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 // Режим доступу: www.moz.gov.ua.
5. Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой, пересмотр 2006 г.

// Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія – 2007. – № 5. – С. 20 – 32.

6. Bacharier L.B. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report // L.B. Bacharier, A. Boner, K.-H. Carlsen [et al.] // Allergy. – 2008. – Vol. 63. – P. 5–34.

7. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2008. [Електронний ресурс] / NHLBI/WHO work-shop report // National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. – Date last updated: July 2008. – Режим доступу: www.ginasthma.org.

8. Medical Epidemiology / [R.S. Greenberg, S.R. Daniels, W.D. Flanders et al.]. – [4th Edition]. – Norwalk, CT: Appleton & Lange, 2004. – 196 p.

І.В. Бог дельников, Ю.В. Вьяльцев, .В. Бобришев, О.О. Крюгер, К.Ю. П вленко, Е.Б. Усейнов, .В. Шурігін

ЗНАЧЕННЯ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ОРГ АНІЗМІ ЛЮДИНИ

Кримський держ авний медичний університет імені С.І. Георгієвського

ЗНАЧЕННЯ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ОРГ АНІЗМІ ЛЮДИНИ. На підставі літературних і власних даних автори висловлюють припущення про те, що ГВІ є необхідним компонентом біоценозу людини та може виступати як "тренер" імунної системи людини. Застосування специфічних засобів при наявності клінічних проявів ГВІ є строго обов'язковим, у той час як використання імуномодуючої терапії повинне бути обґрунтоване додатково.

ЗНАЧЕНИЕ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА. Авторы статьи высказывают предположения, что герпесвирусная инфекция может выступать как тренер иммунной системы человека, так как является необходимым компонентом биоценоза человека. Применение специфических лекарств при наличии герпесвирусной инфекции обязательно, тогда как использование иммуномодулирующей терапии должно быть доказано дополнительно.

SIGNIFICANCE OF HERPESVIRUS INFECTION IN HUMAN ORGANISM. Based on the literature and own data authors make a suggestion that herpes viruses are necessary part of human microbiom and can play the role of the "trainer" of the immune system of the human being. Using specific medicaments in case of clinical manifestation of herpesvirus infection is necessary, while the use of immunomodulators needs to be proved additionally.

Ключові слова: герпесвірусна інфекція, імуномодуюча терапія.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, иммуномодулирующая терапия.

Key words: herpesvirus infection, immunomodulation therapy.

ВСТУП. Особливе місце серед інфекційних збудників інфекційних хвороб займають герпесвірусні інфекції (ГВІ). Так, за даними ВООЗ, захворювання, що викликаються герпесвірусами, займають 2-ге місце (15,8 %) після грипу, 35,8 % серед причин смерті від вірусних інфекцій і визначатимуть як інфекційну, так і соматичну патологію в 21 столітті [8, 9, 12, 13, 15].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В даний час відомо більше 100 герпесвірусів, проте лише 8 з них виділені від людини. До сімейства герпесвірусів, виділених від людини, відносяться: вірус простого герпесу 1 і 2 типу (ВПГ-1, ВПГ-2), вірус вітряної віспи – оперізуючого лишая (ВВВ-ОЛ або варіцелла-зостер), який має офіційну назву "Герпесвірус людини 3 типу"; цитомегаловірус людини (ЦМВ) або "герпесвірус людини 5 типу"; вірус Епштейна-Баро (ВЕБ), офіційна назва якого "герпесвірус людини 4 типу"; віруси герпесу людини 6 типу (ВГЛ-6), 7 (ВГЛ-7), 8 (ВГЛ-8) типів. На підставі біологічних особливостей представники сімейства герпесвірусів поділені на 3 підгрупи: альфа, бета, гамма. До альфа-герпесвірусів відносять ВПГ-1, ВПГ-2, ВВВ-ОЛ, до бета-герпесвірусів – ЦМВ, ВГЛ-6, ВГЛ-7, до гамма-герпесвірусів – ВЕБ і ВГЛ-8 [10].

Виділені від людини герпесвіруси володіють усіма властивостями збудників інфекційних хвороб: патогенністю, інвазивністю, токсигенністю, тропністю, мають шляхи передачі, інкубаційний період, викликають лихоманку, інтоксикацію, здатні викликати місцевий і генералізований запальний процес, під їх впливом утворюються антитіла.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проте у герпесвірусів є цілий ряд особливостей, що принципово відрізняють їх від традиційних

збудників інфекційних хвороб, заставляючи розглядати їх не лише як абсолютних патогенів.

Для ГВІ характерні загальні закономірності:

1. Тисячолітня історія.

2. Загальна сприйнятливість.

3. Висока міра інфікованості населення, яка досягає 80-90 % по кожній інфекції вже в ранньому дитячому віці. Це дозволяє стверджувати, що немає людей, які б не були інфіковані хоч би одним з герпесвірусів.

4. Невідворотність зараження, про що свідчить участь усіх можливих механізмів інфікування, власних інфекційних хворобам, у тому числі і тим, яким людина протистояти не в змозі.

5. Довічне носійство герпесвірусів, які за стратегією паразита не зацікавлені в загибелі господаря, оскільки із смертю господаря гинуть і самі віруси.

6. Відсутність, в переважній більшості, маніфестації клінічних симптомів при зараженні. Тобто ні організм, ні збудники ГВІ не зацікавлені в залученні уваги, що викликає за собою призначення терапевтичних дій.

7. Переважне ураження клітин імунної системи – В-лімфоцитів, Т-і НК-клітин, що супроводжується персистенцією вірусів в цих клітинах впродовж усього життя. І, що дуже важливо, кількість В-лімфоцитів, які несуть вірусну ДНК, наприклад при ЕБВ-інфекції, постійна і складає приблизно $1 \times 10^5 - 10^6$. При цьому приймання будь-яких, у тому числі і противірусних засобів, не впливає на кількість інфікованих лімфоцитів, яка залишається постійною [2].

8. Уміння вислизати від імунної відповіді.

9. Вироблення специфічних білків (наприклад, при ЕБВ-інфекції – НЛ-10-подібний білок, ВВ), що

пригнічують Т-клітинний імунітет, функцію цитотоксичних лімфоцитів, макрофагів, природних кілерів, а також інгібіція апоптозу білками BHfr-1 і LMP-1. Синтез цих білків, поряд з постійними імунохімічними та імунологічними змінами в будові ДНК ГВІ, створюють в організмі умови для уповільнення, а в деякому роді і хаотичності імунної відповіді [2].

Наявні літературні [4, 5, 11, 13] і власні [1, 6] дані свідчать про те, що при цілому ряді патологічних станів (ГРВІ, ВІЛ, менінгіти, кишкових інфекцій, у хворих на бронхіти, пневмонію, цукрові діабети, ревматизми тощо) в організмі дитини має місце активація герпесвірусних інфекцій, що виявляється за допомогою методів PCR, ІФА, визначенням IGM, IGG. Можна передбачити, що потрапляючи в системний кровобіг, активні компоненти ГВІ не лише вносять свій "внесок", що ускладнює перебіг хвороби. При цьому клінічні прояви ГВІ зазвичай розцінюються як прояви основного захворювання (лімфаденопатія, гепатоспленомегалія і ін.). Але активація ГВІ на тлі інших інфекційних хвороб не є простою сумациєю двох інфекцій, а, поза сумнівом, має і інший сенс. Про це свідчить той факт, що активація ГВІ при різних патологічних станах відбувається не в 100 % випадків. Проте стало аксіомою твердження, що герпесвірусна інфекція розвивається (активується) при розвитку імунодефіциту, більш того, є його маркером [3, 7, 12, 14, 16].

Таке твердження справедливе, але лише на половину. Адже активація ГВІ відбувається не завжди, навіть при розвитку однієї і тієї ж патології, в одному і тому ж віці хворих і при однаковій тяжкості хвороби. Навіть при захворюваннях, які перебігають з багато разів доведеним розвитком імунодефіцитного стану, активація герпесвірусних інфекцій відбувається не в 100 % випадків. Так, наприклад, при ВІЛ/СНІДІ активація ВПГ спостерігається лише у 30 %, а ЦМВ – 25 %, при гострому лімфолейкозі – 25 % і 40 % випадків [6, 17].

Виникає питання, чому у однотипних хворих в однакових умовах це відбувається, а в інших – ні? Можна передбачити, що саме додаткова активація (стимуляція) імунної системи герпесвірусами, і є тим сенсом у конкретних хворих, який переслідує організм в умовах вже розвинутої хвороби. В той же час, виявлення активності ГВІ завжди ставить перед лікарем питання про значення і роль цієї активації для організму. Як відомо, пріоритетом в діагностиці

герпетичних інфекцій є виявлення клінічних проявів хвороби, які повинні доповнюватися виділенням вірусу методом PCR і ІФА з визначенням титру специфічних антитіл класу IgM (гострий процес) і IGG.

ВИСНОВКИ. 1. ГВІ є обов'язковою складовою біоценозу людини та не залежить від зовнішніх чинників, у тому числі і від приймання специфічної терапії.

2. Персистенція, тобто періодична активація і біологічні ефекти, які при цьому виникають в організмі, дозволяють розглядати ГВІ як "тренерів" імунної системи організму.

В разі виявлення клінічних проявів активної ГВІ (генералізованих або локалізованих) необхідна негайна специфічна протигерпетична терапія ациклічними нуклеозидами.

4. Активація ГВІ не є маркером імунодефіциту, оскільки у таких же хворих у 60-70 % випадків її активації не відбувається.

5. Приймання імуномодуючої терапії у хворих лише на підставі лабораторного підтвердження активації ГВІ необґрунтовано. Необхідні об'єктивні докази імунодефіциту.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Про діагностичний пріоритет клінічних симптомів над лабораторними так само свідчать зарубіжні "Протоколи лікування HVS-інфекції в новонароджених", у яких прямо вказано на необхідність негайного призначення специфічної терапії (ацикловіру і його аналогів при щонайменшій підозрі на інфекцію [16]. Причому ризик помилитися в розрахунок не береться, оскільки навіть невинуватене приймання небайдужих для організму препаратів (ациклічних нуклеозидів) менш шкідливо і небезпечно, чим пропущена навіть на короткий час, і не діагностована, а значить і не лікована ГВІ. Звичайно, необхідно досить активно лікувати інфекцію, викликану HVS, у дітей і в інших вікових групах. Слідуючи логіці, домінуючій в інфектології, якщо при діагностиці інфекційних хвороб пріоритет віддається клініці, то при лікуванні – специфічним препаратом. І такі препарати є у вигляді ацикловіру і його похідних. Рекомендації інших лікарських засобів при лікуванні ГВІ [4, 5], що володіють широкими біологічними властивостями: протівірусними, імуномодуючими, імуностимулюючими, вимагають наявності додаткової доказової бази, оскільки позитивні результати лабораторних досліджень (PCR, ІФА) можуть бути і в результаті лише персистенції герпесвірусів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богадельников И.В., Березина Л.В. Частота и активация Эпштейн-Барр вирусной инфекции при некоторых инфекционных болезнях у детей // Врачебная практика. – 2005. – № 1. – С. 46-49.
2. Блохина Е.Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейн-Барр, в развитии лимфопролиферативных заболеваний // Вопросы гепато-

логии, онкологии и иммунологии в педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 3, С. 65-70.

- 3. Бразжикова Т., Юрлова Т. Герпетическая инфекция: профилактика и лечение // Инфекционный контроль – 2004. – № 2-3. – С. 12-13.
- 4. Внутриклеточные инфекции и состояние детей в XXI веке. Мат. международной научно-практической

кой конференції (25-26 октября 2005 г). Редактор - проф. Юлиш Е.И. – Донецк, 2005. – 186 с.

5. Внутриклеточная инфекция и состояние детей в XXI веке: матер. II научно-практической конференции с международным участием (4-5 декабря 2008). Редактор – проф. Юлиш Е.И., – Донецк, 2008. – 192 с.

6. Вьяльцева Ю.В. Иммунологические проявления цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных детей: матер. междунар. науч.-практич. конф., посвящен. 75- летию Донецкого гос. мед. универ. им. М. Горького. – Донецк, 2005. – С. 36-37.

7. Герпес: профилактика и эффективное лечение / А. Васильева. – СПб.: Невский проспект, 2005. – 112 с.

8. Гранитов В.М. Герпетическая инфекция. – Москва: Кальмен. Мед.книга, Н.Новгород: Изд. НГМА, 2001. – 88 с.

9. Крамарев С.А. Герпесвирусные инфекции у детей / Крамарев С.А. // Medicus Amicus. – 2003. – № 4. – С.8-9.

10. Крамарев С.А. Инфекционные болезни у детей (клинические лекции. – К.: Морион, 2003. – 480 с.

11. Панченко Л.А., Ходак Л.А., Кириченко И.И. Воз-

будители герпесвирусных инфекций и наиболее важные клинические проявления у человека // Провизор. – 1999. – № 10. – С. 28-29.

12. Руденко А.О., Муравска Л.В. Герпесвірусні інфекції людини–світова проблема // Інфекційні хвороби. – 2001 – № 2. – С. 5-11.

13. Ходак Л.А. Врожденная цитомегаловирусная инфекция у детей (клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... док. мед.наук / Ходак Л.А. – М., 2004. – 35 с.

14. Чернышова Л.И. Цитомегаловирусная инфекция // Сучасні інфекції. – 1999. – № 2. – С. 52-54.

15. Чернышова Л.И. Сравнительная характеристика подходов к лечению персистирующих инфекций у детей: матер. международной научно-практической конференции (25-26 октября 2005 г). – Донецк, 2005. –164 с.

16. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей. – Донецк: Регина, 2005. – 216 с.

17. Medical Management of HIV infection. John G. Barlett, M.D. and Joel E. Gallant, M.D., MPH, 2003- 429 p.

УДК 616.33 – 008.97:579.835.12 – 039.3:616.33/342 – 002] – 053.2

Ю.І. Бутницький¹, В.Ф. Лобод², .З. Миколенко², Л.В. Глинч^{к1}, Л.Н. Д нильчук¹, Г.В. Др чинськ¹, І.Я. Кобилянський³, Н.О. Піскорськ¹, Т.М. Рудик¹, М.М. Семенов¹, О.І. Хом'як¹

З СТОСУВ ННЯ БЛОК ТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ ПРИ ЛІКУВ ННІ ХРОНІЧНИХ Г СТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ

¹Тернопільськ міськ держ вн комун льн лік рня

²Тернопільський держ вний медичний університет імені І. Я. Горб чевського

³Рівненський обл сний спеці лізов ний дисп нсерр гі ційного з хистун селення

ЗАСТОСУВАННЯ БЛОКАТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ. При порівняльному ретроспективному аналізі історій хвороб 136 дітей із хронічними гастродуоденітами з підвищеною кислотоутворювальною функцією виявлено, що застосування в лікуванні блокаторів протонної помпи у стандартних дозах двічі на день значно пришвидшує регрес патологічних симптомів.

ПРИМЕНЕНИЕ БЛОКАТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ. При сравнительном ретроспективном анализе историй болезней 136 детей с хроническими гастродуоденитами с повышенной кислотообразующей функцией обнаружено, что применение в лечении блокаторов протонной помпы в стандартных дозах дважды в день значительно ускоряет регресс патологических симптомов.

APPLICATION OF THE PROTON PUMP BLOCK ATORS FOR THE TREATMENT OF CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN. It was determined during a comparative retrospective analysis of 136 medical records of children with chronic gastroduodenites with increased acidosecretory function, that the application, in standard dosages twice a day, of the proton pump blockators significantly accelerates regression of pathologic symptoms.

Ключові слова: діти, гастродуоденіт, пульсет.

Ключевые слова: дети, гастродуоденит, пульсет.

Key words: children, gastroduodenitis, Pulcet.

ВСТУП. Провідні вчені нашої країни та Росії з року в рік відмічають відсутність тенденції до зниження захворюваності на хронічний гастродуоденіт серед дитячого населення [5, 7, 8, 9]. Незважаючи на те, що з'я-

вилися протоколи лікування за спеціальністю “Дитяча гастроентерологія” (наказ МОЗ України від 26.05.2010 року № 438), практичні лікарі в більшості випадків у терапії хронічних гастродуоденітів використовують ан-

тациди, комбінуючи їх з блокаторами H_2 -рецепторів гістаміну. І тільки в окремих випадках з обережністю призначають блокатори протонної помпи [1, 2, 6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. На базі Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні проведено порівняльне ретроспективне дослідження дітей, які лікувалися в 2006-2010 роках з діагнозом хронічний гастродуоденіт із підвищеною кислотоутворювальною функцією.

В дослідження включено 136 пацієнтів із хронічним гастритом з підвищеною кислотоутворювальною функцією, віком від 13,5 до 18 років (середній вік склав $15,1 \pm 1,12$), в тому числі 54 дівчаток (39,7 %) і 82 (60,3 %) хлопчиків. Залежно від отриманої терапії (тривалість лікування була 7-10 днів) дітей поділено на три групи:

I група, контрольна (AA+Ф/Р) – антацид + фамотидин /ранітидин (40 мг/300 мг на добу);

II група (AA+O) – антацид + омепразол 20 мг на ніч;

III група (O) – омепразол 20 мг зранку і ввечері;

IV група (П) – пульсет 40 мг зранку і ввечері.

Як антацид використовували альмагель або фосфалюгель 3 р/д в перервах між прийомами їжі. Після закінчення даного курсу лікування діти приймали антацидні препарати ще 10 - 14 днів.

Критерії включення в дослідження:

– хронічний гастродуоденіт, підтверджений фіброгастродуоденоскопією;

– проведення внутрішньошлункової експрес рН-метрії;

– дитина півроку до госпіталізації не отримувала медикаментів.

Критерії виключення з дослідження:

– виразкова хвороба в анамнезі;

– дуоденогастральний рефлюкс;

– прийом нестероїдних протизапальних препаратів або аспірину;

– гіперчутливість до інгібіторів протонної помпи;

– наявність тяжких супутніх захворювань;

– тютюнокуріння та вживання спиртних напоїв.

Для встановлення достовірності діагнозу та оцінки клінічного перебігу захворювання вивчалася симптоматика хвороби з урахуванням фізикальних даних, результатів загального аналізу крові, сечі, біохімічного дослідження крові, ультрасонографії органів черевної порожнини апаратом. Стан слизової шлунка та дванадцятипалої кишки вивчали за допомогою фіброгастродуоденоскопа фірми "Olympus" типу PQ 20. Кислотоутворювальну функцію шлунка визначали апаратом ІКЖ-2 експрес-методом внутрішньошлункової рН-метрії за В.М. Чернобровим [3, 11].

Ознака, що вивчалась, перевірялась на нормальне (гаусівське) розподілення за допомогою критерію Ліліфора. При опрацюванні даних визначалось середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (s). Отримані результати представлені у вигляді $M \pm s$. За допомогою дисперсійного аналізу, перевірялась нульова гіпотеза про рівність всіх середніх арифметичних. Якщо нульова гіпотеза відхилялась, порівнювали досліджувані групи з контрольною застосовуючи критерій Даннета [4, 10]. Обчислення проводились за допомогою програми "БІОСТАТ".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Розподіл пацієнтів за статтю та тривалістю захворювання представлено в таблиці 1.

Тривалість захворювання на хронічний гастродуоденіт становила від 3 до 5 років і в середньому склала ($3,6 \pm 0,24$) роки. Найдовше хворіли діти з II групи, але статистично достовірної різниці щодо тривалості анамнезу між групами не було. Терміни зникнення суб'єктивної та об'єктивної симптоматики у дітей представлені в таблиці 2.

Таблиця 1. Розподіл дітей по групах

Показники	Група			
	I, n=35 AA+Ф/Р	II, n=34 AA+O	III, n=32 O	IV, n=35 П
Дівчатка	15	12	13	14
Хлопчики	20	22	19	21
Тривалість захворювання, роки	$3,2 \pm 0,34$	$3,7 \pm 0,32$	$3,5 \pm 0,24$	$3,4 \pm 0,38$

Таблиця 2. Терміни зникнення патологічних симптомів та синдромів у дітей залежно від схем лікування

Симптоми	Група			
	I, n=35 AA+Ф/Р	II, n=34 AA+O	III, n=32 O	IV, n=35 П
Суб'єктивні				
Біль (важкість в епігастрії)	$6,8 \pm 0,91$	$5,3 \pm 0,74$	$4,6 \pm 0,48$	$4,1 \pm 0,31^*$
Нудота	$5,6 \pm 0,62$	$4,1 \pm 0,48^*$	$3,5 \pm 0,27^*$	$3,1 \pm 0,28^*$
Печія	$4,3 \pm 0,59$	$3,2 \pm 0,43$	$2,8 \pm 0,34^*$	$2,4 \pm 0,31^*$
Об'єктивні				
Болючість при пальпації	$7,6 \pm 0,73$	$6,3 \pm 0,61$	$5,6 \pm 0,49^*$	$5,2 \pm 0,51^*$
Наліт на язичку	$9,8 \pm 1,51$	$8,1 \pm 1,49$	$6,2 \pm 1,06$	$6,3 \pm 1,10$

Примітка. * – $p < 0,05$.

У дітей II групи порівняно з контрольною групою достовірно зникла швидше тільки нудота (на $(4,1 \pm 0,48)$ день). Статистично значимої різниці між термінами зникнення інших симптомів в цій групі не було. У дітей, які отримували інгібітори протонної помпи в стандартній дозі два рази на день, клінічна картина покращувалась швидше. Так, в пацієнтів з III та IV груп достовірно зникла нудота на $(3,5 \pm 0,27)$ та $(3,1 \pm 0,28)$ день, переставала турбувати печія на $(2,8 \pm 0,34)$ та $(2,4 \pm 0,31)$ день відповідно. Хворі з цих груп переставали відчувати болючість та дискомфорт при пальпації гастродуоденальної зони на $(5,6 \pm 0,49)$ та $(5,2 \pm 0,51)$ день. Достовірно зникло відчуття тяжкості в епігастрії на $(4,1 \pm 0,31)$ день тільки у хворих, які приймали пульцет. Очищення язика від нальоту спостерігалось у всіх групах в терміни від $(6,2 \pm 1,06)$ до $(8,1 \pm 1,49)$ дня. Але ці дані порівняно з контрольною групою статистично не відрізнялись.

ВИСНОВКИ. 1. Більш ширше застосування блокаторів протонної помпи в стандартних дозах двічі

на день при лікуванні підлітків із хронічними гастродуоденітами з підвищеною кислотоутворювальною функцією зумовлює стабільний регрес об'єктивних та суб'єктивних патологічних симптомів.

2. При прийомі пантопразолу (пульцет) достовірно зникло відчуття болю в епігастрії на $(4,1 \pm 0,31)$ день лікування та більшою мірою зменшувалась тривалість інших симптомів, ніж при застосуванні дженериків омепразолу. Дані дослідження підтверджують доцільність використання пульцету в лікуванні гіперацидних гастродуоденітів у дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Плануємо вивчення впливу блокаторів протонної помпи на динаміку морфологічних змін слизової шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей, хворих на хронічні гастродуоденіти. Також планується застосування морфометричних методів дослідження слизової для більш оптимального використання всього арсеналу гастроентерологічних препаратів в лікуванні даної патології у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бредихина Н. А. Индивидуальные варианты антисекреторного эффекта различных ИПН при кислотозависимых состояниях / Н. А. Бредихина, Л. А. Кованова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Приложение. – 2007. – № 1. – С. 33–34.
2. Васильев Ю. В. Ингибиторы протонного насоса / Ю. В. Васильев // Лечащий врач. – 2007. – № 1. – С. 12–17.
3. Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту : практичне керівництво ; під ред. В. М. Чернобрового. – Вінниця : "Логос", 1999. – 80 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика ; пер. с англ. / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
5. Ивашкин В. Т., Лапина Т. Л. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей. Под общ. ред. акад. В. Т. Ивашкина. – М.: Литтера, 2003. – 1046 с.
6. Корниенко Е. А. Выбор ингибиторов протонной помпы при лечении детей / Е. А. Корниенко, О. Г. Ключко // Вопросы детской диетологии. – 2004. – № 2. – С. 31–35.
7. Корсунский А.А., Щербakov П.Л., Исаков В.А. Хеликобактериоз и болезни пищеварения у детей. – М. : Медпрактика, 2002. – 168 с.
8. Майданник В.Г., Корнейчук В.В., Хайтович Н.В., Салтыкова Г.В. Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. – К. : ВБ "Аванпост-Прим", 2008. – 432 с.
9. Пархоменко Л. К. Медико-социальные проблемы сохранения здоровья подростков в Украине / Л. К. Пархоменко // Здоровье ребенка. – 2006. – № 1. – С. 15–17.
10. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
11. Яковенко А. В. рН-метрия в клинической практике. Учебно-методическое пособие. – М.: Федеральный гастроэнтерологический центр МЗ РФ, 2001. – 35 с.

І.В. Сергет , Н.І. Ос дчук, Д.П. Сергет
**ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ Т
 НОВОН РОДЖЕНИХ м. ВІННИЦІ**

Вінницький н ціон льний медичний університет ім. М.І. Пирогов

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ м. ВІННИЦІ. В ході проведених досліджень визначені особливості фізичного розвитку дітей шкільного віку, розроблені стандарти фізичного розвитку хлопчиків і дівчаток віком від 6 до 17 років, які мешкають у м. Вінниці, запропонований комплексний показник гармонійності фізичного розвитку, розроблені стандарти фізичного розвитку новонароджених м. Вінниці, науково обґрунтована методика комплексної бальної оцінки ймовірності формування відхилень з боку природнозумовлених процесів морфофункціонального розвитку дітей.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА И НОВОРОЖДЕННЫХ г. ВИННИЦЫ. В ходе проведенных исследований определены особенности физического развития детей школьного возраста, разработаны стандарты физического развития мальчиков и девочек в возрасте от 6 до 17 лет, проживающих в г. Виннице, предложен комплексный показатель гармоничности физического развития, разработаны стандарты физического развития новорожденных г. Винницы, научно обоснована методика комплексной балльной оценки вероятности формирования отклонений со стороны природнообусловленных процессов морфофункционального развития детей.

PECULIARITIES OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN OF DIFFERENT AGE AND NEWBORNS OF VINNYTSIA. In the course of investigations there were determined the peculiarities of physical development of school-age children, were developed standards for the physical development of boys and girls living in Vinnytsia, were proposed a complex index of harmonious physical development, were developed standards of physical development of Vinnytsia newborns, scientifically was based the methods of estimating the probability of formation of the deviations from by natural processes caused by the morphofunctional development of children.

Ключові слова: фізичний розвиток, діти, новонароджені.

Ключевые слова: физическое развитие, дети, новорожденные.

Key words: physical development, children, newborns.

ВСТУП. Фізичний розвиток дітей різного віку чітко та адекватно характеризує процеси змін морфологічних та функціональних властивостей організму, а також їх стан впродовж різних вікових періодів, визначаючи запас фізичних сил, рівень фізичної витривалості, ступінь біологічної, соціальної і навчальної дієздатності організму тощо [3, 7]. Дійсно, можливості учнів щодо адекватного виконання програм навчання у загальноосвітній школі тісно пов'язані з фізичними та нервово-психічними показниками морфофункціонального стану дитячого організму, відображаючи такі надзвичайно важливі характеристики становлення організму дітей, як інтенсивність їх зростання, функціональні особливості та рівень фізичного розвитку. Саме тому для оцінювання стану здоров'я дітей різного віку лікар обов'язково повинен визначати рівень досягнутого фізичного та нервово-психічного розвитку їх організму, а також ступінь його гармонійності [6, 7].

Фізичний розвиток є надзвичайно важливою характеристикою морфофункціонального стану новонароджених дітей. Так, зокрема, новонароджені з дисгармонійним фізичним розвитком протягом першого року життя суттєво відстають у психомоторному розвитку та мають значно вищий інфекційний індекс порівняно зі здоровими дітьми [3, 4, 5].

Отже, здоров'я дитячого організму потрібно розглядати як інтегральний показник, що формується внаслідок впливу складного комплексу внутрішніх

причин і зовнішніх чинників у їх індивідуальному і неповторному поєднанні. Саме тому необхідно підкреслити, що здоров'я дітей характеризується не тільки наявністю або відсутністю захворювань та схильністю до їх формування, але й гармонійним розвитком та нормальним рівнем функціональних можливостей, що відповідають вікові [1, 2].

У зв'язку з цим надзвичайно актуальними слід вважати дослідження, спрямовані на визначення особливостей морфофункціонального стану та фізичного розвитку дітей різного віку, встановлення залежності статевозумовлених процесів формування їх критеріальних показників, що підлягають несприятливому впливу соціально-економічних та екологічних умов життя.

Мета дослідження – визначити особливості фізичного розвитку дітей різного віку і новонароджених м. Вінниці та розробити і науково обґрунтувати сучасні експрес-підходи до здійснення адекватної оцінки його гармонійності та здійснення комплексної бальної оцінки ймовірності формування відхилень з боку природнозумовлених процесів морфофункціонального розвитку дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В ході проведених досліджень особливості фізичного розвитку дітей і підлітків, ураховуючи існуючий алгоритм виконання масових профілактичних медичних обстежень, оцінювали на підставі визначення соматометричних,

соматоскопічних та фізіометричних показників з їх подальшою оцінкою за допомогою методу сигмальних відхилень та за шкалами регресії.

Як провідні соматометричні показники під час визначення фізичного родвитуку дітей шкільного віку оцінювали: довжину і масу тіла, окружність грудної клітки і голови, а також дані щодо щорічного збільшення довжини і маси тіла, які визначали на підставі використання спеціальних антропометричних точок або розраховували шляхом простих арифметичних перетворень. До соматоскопічних показників, які визначали, відносили дані щодо стану шкірних покривів та слизових оболонок, ступеня жировідкладання, характеристик опорно-рухового апарату, а також ознак статевого дозрівання. До провідних фізіометричних показників, які вивчали, відносили життєвий об'єм легень, м'язову силу правої і лівої кистей, показники частоти серцевих скорочень, систолічного і діастолічного тиску.

Оцінку фізичного розвитку новонароджених проводили на підставі вимірювання показників довжини і маси тіла, окружності голови та грудної клітки, оцінку функціонального стану організму новонароджених – за шкалою клінічної оцінки Апгар на 1 і 5 хвилини життя.

Протягом періоду досліджень проведено обстеження 2975 учнів (1448 юнаків і 1527 дівчат) віком від 6 до 17 років та 525 новонароджених дітей. одержані результати підлягали статистичному опрацюванню з використанням ліцензійних пакетів оригіналь-

них програм Matlab 5.2 та Statistica 6.0. При цьому для кожної вікової групи школярів та новонароджених визначали такі показники: середню арифметичну величину (M), похибку середньої арифметичної (m), середнє квадратичне відхилення (σ), а також цілий ряд інших статистично значущих показників, таких, як мода, медіана, дисперсія, мінімум і максимум, верхній і нижній квартилі, асиметрія і ексцес, середні помилки їх значень, коефіцієнт варіації (v) тощо. На підставі застосування процедур парної кореляції визначали коефіцієнт кореляції (R), коефіцієнт регресії (Rx/y) та сигму регресії (σ_R).

Крім того, було проведено апроксимацію та інтерполяцію одержаних даних і на їх основі вперше отримано аналітичні залежності динамічних змін показників фізичного розвитку та морфофункціонального стану хлопчиків і дівчаток віком від 6 до 17 років, які проживають у м. Вінниці.

Застосування методики експертних оцінок та процедур кореляційного і факторного аналізу надало можливість розробити методику комплексної бальної оцінки ступеня ризику виникнення відхилень у морфофункціональному стані новонароджених дітей.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В ході проведених досліджень розроблені та науково обґрунтовані стандарти фізичного розвитку учнів шкільного віку, які проживають у м. Вінниці.

В таблицях 1 і 2 наведені дані щодо провідних антропометричних показників хлопчиків і дівчаток віком від 6 до 17 років.

Таблиця 1. Фізичний розвиток хлопчиків шкільного віку м. Вінниці

Ознака	Вік, роки	Кількість спостережень	M	σ	m	V	R	σ_R	Rx/y
Довжина тіла, см	6	102	118,79	4,89	0,48	4,11			
	7	120	124,76	5,26	0,48	4,21			
	8	146	130,03	5,98	0,49	4,59			
	9	123	134,58	6,61	0,59	4,91			
	10	171	141,12	6,20	0,47	4,39			
	11	118	146,61	5,84	0,54	3,98			
	12	150	151,37	7,71	0,63	5,09			
	13	110	156,93	8,13	0,78	5,18			
	14	101	165,98	8,07	0,80	4,86			
	15	101	173,09	7,34	0,73	4,24			
	16	104	177,65	7,76	0,76	4,36			
	17	102	179,88	6,83	0,68	3,79			
Маса тіла, кг	6	102	21,33	3,91	0,39	18,33	0,61	3,09	0,48
	7	120	24,76	4,45	0,41	17,97	0,70	3,17	0,59
	8	146	27,14	4,57	0,38	16,83	0,76	2,99	0,58
	9	123	29,14	5,15	0,46	17,67	0,74	3,48	0,57
	10	171	33,44	6,67	0,51	19,94	0,55	5,61	0,74
	11	118	37,17	7,09	0,65	19,07	0,57	5,83	0,69
	12	150	40,47	7,52	0,61	18,58	0,67	5,61	0,65
	13	110	45,03	8,37	0,79	18,58	0,72	5,85	0,74

Продовження табл. 1.

Ознака	Вік, роки	Кількість спостережень	M	σ	m	V	R	σ_R	Rx/y
	14	101	51,93	8,86	0,88	17,06	0,59	7,18	0,64
	15	101	57,74	10,20	1,01	17,68	0,60	8,12	0,83
	16	104	63,68	11,80	1,16	18,59	0,65	8,84	0,97
	17	102	67,08	12,80	1,27	19,11	0,57	8,62	1,06
Окружність грудної клітки, см	6	102	57,50	3,25	0,32	5,64	0,81	1,13	0,53
	7	120	59,80	4,55	0,41	7,60	0,90	1,97	0,77
	8	146	61,20	6,24	0,52	10,18	0,51	3,05	0,35
	9	123	63,10	4,09	0,37	6,47	0,84	2,24	0,51
	10	171	66,44	5,77	0,44	8,68	0,71	4,07	0,65
	11	118	69,31	6,57	0,60	9,47	0,90	2,85	1,01
	12	150	70,80	5,53	0,45	7,80	0,64	4,28	0,45
	13	110	73,50	5,65	0,54	7,67	0,91	2,39	0,63
	14	101	77,40	6,54	0,65	8,44	0,88	3,13	0,71
	15	101	82,21	6,50	0,65	7,90	0,88	3,11	0,78
	16	104	86,10	7,41	0,73	8,60	0,87	3,70	0,83
	17	102	87,53	7,97	0,79	9,10	0,90	3,45	1,04

Таблиця 2. Фізичний розвиток дівчаток шкільного віку м. Вінниці

Ознака	Вік, роки	Кількість спостережень	M	σ	m	V	R	σ_R	Rx/y
Довжина тіла, см	6	101	119,00	4,64	0,46	3,89			
	7	110	123,80	5,11	0,49	4,12			
	8	121	128,50	5,60	0,51	4,36			
	9	136	134,10	6,29	0,54	4,68			
	10	186	140,40	7,21	0,52	5,13			
	11	138	146,30	7,26	0,62	4,96			
	12	193	152,80	7,87	0,56	5,15			
	13	132	158,10	6,87	0,59	4,34			
	14	102	161,40	6,39	0,63	3,95			
	15	101	162,00	5,85	0,58	3,61			
	16	104	165,40	4,58	0,45	2,76			
	17	103	167,30	5,89	0,58	3,52			
Маса тіла, кг	6	101	21,52	2,49	0,25	11,57	0,64	1,91	0,34
	7	110	23,77	3,79	0,37	16,36	0,65	2,87	0,48
	8	121	26,33	4,63	0,42	17,60	0,76	3,02	0,62
	9	136	29,41	5,78	0,50	19,64	0,78	3,65	0,55
	10	186	33,39	7,23	0,53	21,62	0,76	4,72	0,76
	11	138	36,55	7,10	0,60	19,28	0,70	5,07	0,70
	12	193	41,41	8,52	0,61	20,55	0,75	5,63	0,80
	13	132	47,00	9,14	0,80	19,43	0,69	6,76	0,93
	14	102	50,30	7,91	0,78	15,72	0,47	7,20	0,59
	15	101	51,40	7,28	0,72	14,15	0,62	5,72	0,77
	16	104	54,40	6,62	0,65	12,16	0,47	5,83	0,67
	17	103	55,30	6,28	0,62	11,34	0,56	5,20	0,59
	6	101	57,20	3,41	0,34	5,96	0,78	2,15	0,57
	7	110	59,20	4,12	0,39	6,95	0,79	2,50	0,63
	8	121	60,40	4,31	0,39	7,13	0,69	3,13	0,53

Ознака	Вік, роки	Кількість спостережень	M	σ	m	V	R	σ_R	Rx/y
Окружність грудної клітки, см	9	136	63,30	5,47	0,47	8,63	0,89	2,50	0,77
	10	186	66,50	6,54	0,48	9,83	0,80	3,90	0,72
	11	138	69,70	7,30	0,62	10,48	0,80	4,38	0,80
	12	193	73,90	7,35	0,53	9,94	0,91	3,09	0,84
	13	132	78,30	7,26	0,63	9,26	0,58	5,93	0,61
	14	102	80,90	6,28	0,62	7,76	0,43	5,68	0,41
	15	101	82,20	5,59	0,56	6,79	0,70	3,98	0,66
	16	104	84,30	5,55	0,54	6,57	0,87	2,77	1,05
	17	103	84,80	5,39	0,53	6,35	0,87	2,69	0,79

Розглядаючи закономірності динамічних змін провідних показників фізичного розвитку в динаміці періоду здобуття шкільної освіти, слід відзначити, що показники довжини тіла хлопчиків відповідно до їх віку можна визначити за допомогою аналітичного виразу (1), який описує закономірності змін показників довжини тіла у віковому діапазоні від 6 до 17 років з похибкою у межах 0,5 %:

$$L = a + b \cdot x; [\text{см}] \quad (1)$$

де L – довжина тіла; x – вік, роки; $a=83,362817$; $b=5,7997203$.

Разом з тим, показники довжини тіла дівчаток відповідно до їх віку можна визначити за допомогою аналітичного виразу (2), який описує закономірності зміни показників довжини тіла у віковому діапазоні від 6 до 17 років з похибкою у межах 0,32 %:

$$L = \frac{1}{a + b \cdot x + c \cdot x^2}; [\text{см}] \quad (2)$$

де L – довжина тіла; x – вік, роки; $a=0,0115754$; $b=-0,00061793$; $c=1,701644 \cdot 10^{-5}$ (коефіцієнти).

На основі одержаних експериментальних даних, провівши відповідну апроксимацію, отримано аналітичні вирази для визначення маси тіла хлопчиків і дівчаток. Зокрема, показники маси тіла хлопчиків відповідно до їх віку можна визначити за допомогою аналітичного виразу (3), який описує закономірності змін показників маси тіла у віковому діапазоні від 6 до 17 років з похибкою у межах 0,35 %:

$$M = a + b \cdot x^2; [\text{кг}] \quad (3)$$

де M – маса тіла; x – вік, роки; $a=14,815258$; $b=0,185662249$.

Водночас на підставі одержаних даних слід зазначити, що показники маси тіла дівчаток відповідно до їх віку можна визначити за допомогою аналітичного виразу (4), який описує закономірності зміни показників маси тіла у віковому діапазоні від 6 до 17 років з похибкою у межах 0,46 %:

$$M = a + b \cdot x + c \cdot x^2 + \frac{d}{x} + \frac{e}{x^2}; [\text{кг}] \quad (4)$$

де M – маса тіла; x – вік, роки; $a=-730,5917$; $b=55,632651$; $c=-1,3209143$; $d=4294,1663$; $e=-8995,6566$.

Зрештою, на основі одержаних експериментальних даних, провівши відповідну апроксимацію, отримано аналітичні вирази для визначення окружності грудної клітки учнів. Так, показники окружності грудної клітки відповідно до віку хлопчиків визначають за допомогою аналітичного виразу (5), який описує закономірності зміни показників окружності грудної клітки у віковому діапазоні від 6 до 17 років з похибкою у межах 0,65 %:

$$C_{ГК} = \frac{1}{a + b \cdot x}; [\text{см}] \quad (5)$$

де $C_{ГК}$ – окружність грудної клітки; x – вік, роки; $a=0,020713803$; $b=-0,00055801873$.

Натомість показники окружності грудної клітки відповідно до віку дівчаток визначають за допомогою аналітичного виразу (6), який описує закономірності зміни показників окружності грудної клітки у віковому діапазоні від 6 до 17 років з похибкою у межах 0,88 %:

$$C_{ГК} = a + \frac{b}{x} + \frac{c}{x^2}; [\text{см}] \quad (6)$$

де $C_{ГК}$ – окружність грудної клітки x – вік, роки; $a=130,75908$; $b=-927,07828$; $c=2926,8078$ (коефіцієнти).

Одержані дані та встановлені закономірності динамічних зрушень фізичного розвитку надали можливість розробити та науково обґрунтувати методику визначення комплексного показника гармонійності фізичного розвитку, метою створення якого слід вважати потребу в проведенні індивідуального оцінювання особливостей морфофункціонального стану дітей і підлітків віком від 6 до 17 років.

Алгоритм розробки зазначеного показника передбачав комплексне застосування методів, які дозволяють отримати інформацію про соматометричні та фізіометричні показники стану організму, обов'язкове використання поняття гармонійності, під яким розуміють оптимальність всіх показників фізичного розвитку дитини для конкретної вікової групи, що надає можливість організму повноцінно пристосуватися до виконання соціально- і навчально значущих завдань з найменшими функціональними втра-

тами, унеможливаючи виникнення хронічних захворювань, прагнення не до екстремуму окремої характеристики, а до загальної оптимальності організму, мірою якої повинен бути певний узагальнений критерій гармонійності фізичного розвитку на тлі урахування загально визнаних критеріїв, котрі характеризують рівень здоров'я. Запропонований комплексний показник гармонійності фізичного розвитку реалізований у вигляді спеціальної комп'ютерної програми і може бути використаний як скринінг-тест для виявлення індивідуальних особливостей фізичного розвитку дітей, що є основою для обґрунтування доцільності проведення профілактичних та корекційних заходів, підвищення ступеня ефективності диспансерних спостережень тощо.

Ураховуючи той факт, що фізичний розвиток є одним із об'єктивних показників стану здоров'я новонароджених немовлят, котрий залежить як від індивідуальних особливостей, так і від особливостей впливу соціальних та екологічних чинників, у ході проведених досліджень розроблені стандарти фізичного розвитку новонароджених дівчаток і хлопчиків, які народились у м. Вінниці, розроблена методика комплексної бальної оцінки ймовірності формування відхилень з боку природно зумовлених процесів морфофункціонального розвитку дітей.

В основі запропонованої методики лежать визначення закономірностей формування критеріальних показників фізичного розвитку і морфофункціонального стану організму новонароджених, встановлення та наукове обґрунтування регіональних нормативних показників фізичного розвитку дітей, які народились у певному етно-територіальному регіоні, розробка на підставі застосування кореляційного, регресійного, кластерного і факторного аналізу статистичних моделей прогностичної оцінки основних тенденцій розвитку критеріальних показників фізичного розвитку організму новонароджених дітей, які враховують особливості взаємозв'язку умов перебування, показників стану здоров'я, способу життя,

особистісно значущих поведінкових стереотипів у підлітковому та юнацькому віці, морфофункціонального стану організму й особливостей особистості їх матерів та характеристики фізичного розвитку новонароджених дітей, виявлення провідних чинників ризику щодо формування негативних тенденцій розвитку організму новонароджених в онтогенезі, встановлення окремих категорій дітей за ступенем ризику розвитку наявних відхилень з боку природних процесів формування критеріальних показників у фізичному розвитку новонароджених.

ВИСНОВКИ. 1. В ході проведених досліджень визначені особливості фізичного розвитку дітей шкільного віку та розроблені стандарти фізичного розвитку хлопчиків і дівчаток віком від 6 до 17 років, які мешкають у м. Вінниці.

2. Запропонований комплексний показник гармонійності фізичного розвитку, що реалізований у вигляді спеціальної комп'ютерної програми та може бути використаний як скринінг-тест для виявлення індивідуальних особливостей фізичного розвитку дітей, є основою для обґрунтування доцільності проведення профілактичних та корекційних заходів, підвищення ступеня ефективності диспансерних спостережень.

3. Розроблені стандарти фізичного розвитку новонароджених дівчаток і хлопчиків, які народились у м. Вінниці, та науково обґрунтована методика комплексної бальної оцінки ймовірності формування відхилень з боку природно зумовлених процесів морфофункціонального розвитку дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективним під час проведення подальших досліджень слід вважати встановлення особливостей взаємозв'язку провідних характеристик фізичного розвитку та цілої низки показників житлово-побутових і соціальних умов життя, розвитку психофізіологічних функцій та нервово-психічного стану, стану здоров'я та адаптаційних можливостей організму дітей різного віку та новонароджених.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Наукові та практичні проблеми збереження здоров'я дітей України / Ю. Г. Антипкін // *Врачебная практика*. – 2007. – № 1 (55). – С. 7-11.
2. Баранов А. А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / Ред. А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина. – [2-е изд.]. – М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2006. – Т. 1 : Руководство. – 432 с.
3. Майданник В. Г. Диагностика порушень фізичного та психічного розвитку дітей / В. Г. Майданник, М. А. Дадакіна. – К., 1995. – 124 с.
4. Майданник В. Г. Нові нормативи фізичного розвитку дітей, розроблені експертами ВООЗ / В. Г. Май-

данник // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2008. – № 2. – С. 5-12.

5. Могілевкіна І. О. Диференційований підхід до оцінки маси новонародженого / І. О. Могілевкіна // *Перинатологія та педіатрія*. – 2000. – № 3. – С. 20-23.

6. Щеплягина Л. А. Методология оценки риска экологически зависимой патологии у детей / Л. А. Щеплягина // *Российский педиатрический журнал*. – 1998. – № 2. – С. 41-45.

7. Ювенологія. Практикум з підліткової медицини / за ред. Л. К. Пархоменко. – Харків : ФАК, 2004. – 534 с.

О.Є. Б туров, Н.М. Ток рєв , І.А. Височин

ОСОБЛИВОСТІ ВИГОДОВУВ ННЯ ДІТЕЙ Р НЬОГО ВІКУ, ПОЗБ ВЛЕНИХ Б ТЬКІВСЬКОЇ ОПІКИ, З ГОСТРИМИ РЕСПІР ТОРНИМИ З ХВОРЮВ ННЯМИ В УМОВ Х СТА ЦІОН РУ

*Дніпропетровськ держ вн медичн к гемія
КЗ “Дитяч міськ клінічн лік рня 1”, м. Дніпропетровськ*

ОСОБЛИВОСТІ ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ, ПОЗБАВЛЕНИХ БАТЬКІВСЬКОЇ ОПІКИ, З ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ. Впродовж 2006-2010 років проведено аналіз гострої респіраторної захворюваності (ГРЗ) у дітей раннього віку з будинків для немовлят, які отримували стаціонарне лікування. Показано, що в структурі захворюваності домінували ГРВІ та гострі бронхіти, в клінічній картині яких превалювали гіпертермічний, інтоксикаційний, катаральний синдроми та функціональні порушення дихання. Використання низьколактозної суміші “Хумана-НН” у дітей з проявами синдрому мальабсорбції на фоні антибіотикотерапії при лікуванні ГРЗ призводила до більш швидкого нівелювання проявів діарейного синдрому та проявів інтоксикації. Також у дітей раннього віку з ГРЗ показано клініко-лабораторну ефективність проведення оральної регідраційної терапії з використанням суміші “Humana-Elektrolyt”.

ОСОБЕННОСТИ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ЛИШЕННЫХ РОДИТЕЛЬСКОГО ПОПЕЧИТЕЛЬСТВА, С ОСТРЫМИ РЕСПІРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА. Проведен анализ острой респіраторной заболеваемости (ОРЗ) у детей раннего возраста из домов малютки, которые находились на стационарном лечении за период 2006-2010 годов. Показано, что в структуре заболеваемости на этапе стационарного лечения доминировали ОРВИ и острые бронхиты, в клинической картине которых преобладали гипертермический, интоксикационный, катаральный синдромы и функциональные нарушения дыхания. Включение в рацион питания низьколактозной смеси “Хумана-НН” у детей с проявлениями вторичного синдрома мальабсорбции, приводила к более быстрому нивелированию проявлений диарейного синдрома и симптомов интоксикации. Также у детей младшего возраста с ОРЗ показана высокая эффективность проведения оральной регидратационной терапии с использованием смеси “Humana-Elektrolyt”.

PECULIARITIES of NURSING of CHILDREN of EARLY AGE, DEPRIVED of PATERAL CARE, With ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN THE CONDITIONS OF HOSPITAL. There was conducted the analysis of acute respiratory morbidity (ARM) in young children from their babies homes who were hospitalized during the period 2006-2010. It was shown that the structure of morbidity during hospitalization was dominated by ARVI and acute bronchitis, in clinical picture of which was dominated by hyperthermia, intoxication, catarrhal symptoms and functional impairment of respiration. Use of the low-lactose mixture “Humana-HN” in children with manifestations of secondary malabsorption syndrome, led to faster levelling manifestations of diarrheal syndrome and symptoms of intoxication. Also, in young children with ARM was showed high effectiveness of oral rehydration therapy with “Humana-Elektrolyt”.

Ключові слова: гострі респіраторні захворювання, діти раннього віку, будинки для немовлят, низьколактозна суміш “Хумана-НН”, оральна регідрація, суміш “Humana-Elektrolyt”.

Ключевые слова: острые респіраторные заболевания, дети раннего возраста, дома малютки, низьколактозная смесь “Хумана-НН”, оральная регидратация, смесь “Humana-Elektrolyt”.

Key words: acute respiratory diseases, infants, babies homes, low lactose mixture “Humana-HN”, oral rehydration, Humana-Elektrolyt.

ВСТУП. За даними ВООЗ, у структурі загальної захворюваності дітей гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) займають перше місце і у дітей до 3 років складають близько 65 % всіх реєстрованих гострих захворювань (ГРЗ) [11]. На другому місці реєструються гострі бронхіти, захворюваність від яких у дітей віком від 1 до 3 років коливається в межах 75-250 на 1 тис. дітей (В.К. Таточенко, 2002). Особливої уваги потребують діти без батьків, яких в Україні сьогодні налічується біля 100 тисяч; в будинках дитини України у віці до чотирьох років таких дітей більше 7 тисяч. За даними Є.І. Юліша та спів. (2010), рівень захворюваності дітей з дитячих будинків в 1,94 раза вищий ніж у дітей з сімей, що зумовлено низьким рівнем показників здоров'я цих дітей [1, 2, 5,

10]. І тому подальше удосконалення лікувально-профілактичних заходів при ГРЗ у дітей раннього віку є актуальним завданням науки та практичної медицини.

В комплексній терапії гострих респіраторних захворювань істотне значення має лікувальне харчування, особливо в разі розвитку вторинного синдрому мальабсорбції на фоні використання антибіотикотерапії [6, 8, 12, 13]. До переважно “казеїнових” формул належить суміш “Хумана-НН” з пребіотиками (галактоолігосахариди, харчові волокна), вміст яких дозволяє призначати її для корекції діарейного синдрому при лактазній недостатності будь-якого ґенезу [7, 9]. Особливе значення в комплексі лікувальних заходів при ГРЗ має проведення активної ораль-

ної регідrataції. Оральна регідrataційна суміш "Humana-Elektrolyt" [3] містить легкозасвоювані та високоенергетичні вуглеводи і мінеральні речовини у вигляді порошку, який легко розчиняється у воді, а природні поживні речовини знаходяться в особливій ізольованій формі (швидкий симпортний ефект). Humana-Elektrolyt збалансована і повністю відповідає вимогам і рекомендаціям Європейського товариства педіатрів, гастроентерологів та дієтологів (ESPGAN) і BOOЗ, що стосуються складу розчинів для оральної регідrataції за кожним із інгредієнтів. А саме, мальтодекстрин забезпечує високу калорійність розчину при його низькій осмотичній дії, та сприяє зростанню корисної біфідофлори в кишечнику дитини при діарейному синдромі. Суміш Humana-Elektrolyt має оптимальну енергетичну цінність (80 ккал), вміст натрію в суміші (60 ммоль/л) відповідає середній кількості втрат натрію при кишкових інфекціях різної етіології, в той час, як концентрація калію (20 ммоль/л) сприяє профілактиці гіпокаліємії при діарейі. Вміст глюкози (89 ммоль/л) відповідає середнім показникам оптимальної резорбції води в кишечнику. В якості лужного компонента у склад суміші "Humana-Elektrolyt" введений цитрат, який перетворюється на бікарбонат, що порівняно з розчинами для оральної регідrataції попередніх поколінь дає можливість розчину "Humana Elektrolyt" мати стабільність і хороші смакові якості, не містить глютену. Розчин "Humana-Elektrolyt" має оптимальну осмолярність (230 ммоль/л), необхідну для всмоктування живильних речовин з кишкового вмісту [3].

Метою дійсного дослідження було вивчення клініко-лабораторної ефективності включення в комплексну схему терапії ГРЗ розчину для оральної регідrataції "Humana-Elektrolyt" та проведення клінічної оцінки ефективності використання лікувальної суміші "Хумана-НН" при розвитку синдрому мальабсорбції у дітей раннього віку з будинків для немовлят на етапі стаціонарного лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим наглядом знаходились 402 дитини віком від 0 до 3 років з дитячих будинків, які перебували на стаціонарному лікуванні в КЗ ДМКЛ №1 м. Дніпропетровськ впродовж 2006-2010 років з діагнозом ГРЗ. Всім дітям, які були під нашим наглядом, проведені загально-клінічні обстеження з оцінкою результатів копроцитограми, рентген-плівкової проби, визначення рН калу, визначення нейтрального жиру у випорожненнях, посів калу на кишкову групу і сальмонельоз та визначення хлоридів в потовій рідині за показаннями.

Лікування дітей в умовах стаціонару проводили згідно з протоколами надання медичної допомоги дітям, узгоджених МОЗ України відповідно до нозологічної форми захворювання. В комплексну схему лікування ГРЗ нами у всіх дітей раннього віку з будинків для немовлят було запропоновано проведення оральної регідrataції з використанням розчину для оральної регідrataції "Humana-Elektrolyt",

виробництва Німеччина. Приготування та дозування препарату проводили згідно з рекомендаціями виробника. Вміст одного пакетика розчиняли в 250 мл теплої кип'яченої води. Дозування препарату розраховувалось залежно від віку дитини та ступеня дегідrataції: від 0 до 3 місяців життя призначали біля 200-300 мл розчину електроліту за 3-8 прийомів; у віці від 4 до 5 місяців біля 300-700 мл за 3-8 прийомів; у віці від 6 до 12 місяців призначали від 375 до 1200 мл розчину електроліту за 3-8 прийомів; у дітей віком від 1 до 3 років призначали з розрахунку 50-150 мл/кг на добу у 2-8 прийомів.

У дітей раннього віку з будинків для немовлят, хворих на ГРЗ та прояви синдрому мальабсорбції з першого дня розвинення діарейного синдрому, в харчуванні призначали дієтотерапію з використанням низьколактозної суміші "Хумана-НН", виробництва Німеччина; добовий обсяг харчування розраховували з врахуванням рівня фізичного розвитку та віку дитини.

Математична обробка результатів дослідження проводилась з використанням статистичних програм "Statgraf", "Matstat", "Microsoft Excel" для Windows, а при вивченні значущості розбіжностей статистичних відбірок використовувались пара- та непараметричні критерії [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

За період 2006-2010 років в інфекційному відділенні для дітей раннього віку КЗ ДМКЛ №1 було проліковано 5702 дітей раннього віку, серед яких дітей з будинку для немовлят було 402 дитини (7 %). За віковою ознакою переважали діти першого року життя (70 % наших спостережень). Загальна кількість пролікованих дітей з будинків для немовлят впродовж останніх двох років значно зменшилась, що відповідає загальній тенденції в Україні щодо зменшення кількості покинутих дітей.

В структурі ГРЗ у дітей раннього віку з будинку для немовлят на першому місці реєструвались ГРВІ (55 %), на другому місці були зареєстровані гострі бронхіти (27 %), при чому рівень захворюваності цих дітей був аналогічним у дітей з сімей. За терміном госпіталізації дітей з дитячих будинків здійснювалась на першу-другу доби захворювання у 80 % наших спостережень, у 20 % випадків діти були госпіталізовані на третю добу захворювання. Загальний стан при госпіталізації у дітей раннього віку з будинків для немовлят, які госпіталізовані в стаціонар з діагнозом ГРЗ, було оцінено у 45 % як середньо-тяжкий, в інших 55 % спостережень загальний стан дитини характеризувався як тяжкий, що було зумовлено перебігом ГРЗ на фоні тяжкої неврологічної симптоматики або наявності вроджених вад розвитку. Треба відзначити, що в структурі постнатальної обтяженості у дітей раннього віку з дитячих будинків на першому місці реєструвались перинатальні ураження ЦНС, анемія, прояви білково-енергетичної недостатності та ін., частина пролікованих дітей мали вроджені вади розвитку органів та систем.

Перебіг ГРЗ у дітей раннього віку з дитячих будинків характеризувався переважно як середньотяжкий, в клінічній картині яких превалювали гіпертермічний синдром, прояви інтоксикації, кашель, функціональні розлади дихання. У 30 % наших спостережень у дітей раннього віку на фоні проведення антибіотикотерапії, за медичними показаннями, розвинувся вторинний синдром мальабсорбції, що потребувало переведення цих дітей на лікувальне харчування з використанням низьколактозної суміші "Хумана-НН". Проведені нами посіви калу на кишкову групу та сальмонельоз у всіх дітей, які були під нашим наглядом, дозволили констатувати від'ємність інфекційної діареї у цих дітей з розвитком синдрому мальабсорбції.

Включення лікувальної суміші "Хумана-НН" в раціон дітей раннього віку з будинків для немовлят, які мали прояви діарейного синдрому з першого дня розвинення ознак синдрому мальабсорбції дозволило констатувати, що у цих дітей вже на другу добу перебування в стаціонарі вільна рідина у випорожненнях не відзначалась, зменшувалась кратність випорожнень, зменшувались прояви кишкового занепокоєння, а з четвертої доби дієтотерапії ми реєстрували формування оформлених випорожнень у всіх дітей, кратність яких на добу становила 1-2 рази.

Проведене нами дослідження показало, що дієтотерапія з використанням лікувальної суміші "Хумана-НН" приводить до загального скорочення тривалості діарейного синдрому до $(3,7 \pm 0,4)$ дні, зменшення кратності випорожнень у пік хвороби у 1,5 раза ($P < 0,05$), що нівелює патологічні витрати рідини та перешкоджає розвитку ексікозу. Також у дітей, які отримували низьколактозну суміш "Хумана-НН" зареєстровано скорочення тривалості інтоксикаційного синдрому в середньому на 2-2,5 дні ($P < 0,05$), що проявлялось відновленням апетиту, підвищенням емоційного стану дитини, нормалізацією періодів сну та бадьорості.

Ефективність проведення дієтотерапії низьколактозною сумішшю "Хумана-НН" у всіх дітей з проявами вторинного синдрому мальабсорбції підтверджувалась результатами копрологічного обстеження (нормалізація перетравлюючої функції, відсутність нейтрального жиру, лейкоцитів та слизу у випорожненнях), нормалізацією рН випорожнень та показників рентген-плівкової проби в динаміці лікування ГРЗ.

З врахуванням наявності проявів гіпертермічного, інтоксикаційного синдромів та малопродуктивного кашлю на початку гострого респіраторного захворювання, нами з метою проведення оптимальної та ефективної оральної регідrataції було запропоновано включення в схему терапії ГРЗ у всіх дітей оральної регідrataційної суміші "Humana-Elektrolyt", приготування та дозування якого проводили згідно з рекомендаціями виробника.

Оральна регідrataція проводилась традиційно – відпаювання проводили кожні 10-15 хв, малими

об'ємами рідини (чайними ложками), контролювали обсяг випитої та виділеної рідини, кратність випорожнень, об'єм харчування у хворої дитини.

За нашими даними, включення оральної регідrataційної суміші "Humana-Elektrolyt" в схему лікування ГРЗ у дітей раннього віку дозволило констатувати поліпшення загального стану дітей на другу-третю доби терапії за рахунок зменшення виразності гіпертермічного, інтоксикаційного синдромів та позитивної динаміки кашлю, який ставав продуктивним та зменшувався за показником інтенсивності епізодів кашлю.

У дітей раннього віку з будинків для немовлят, які мали середньотяжкий перебіг ГРЗ, на фоні проведення оптимальної оральної регідrataції з використанням суміші "Humana-Elektrolyt" швидкість нівелювання гіпертермічного синдрому була вищою, а саме відбувалась на 2-2,5 доби раніше. Також треба відзначити зменшення проявів ексікозу у дітей із ГРЗ, яким з першого дня лікування проводили оральну регідrataційну терапію сумішшю "Humana-Elektrolyt", що підтверджувалось даними об'єктивного огляду, поліпшенням характеристик шкіри, а саме нівелюванням сухості шкірних покривів та слизових губ, зменшенням кратності випорожнень, більш швидшим усуненням патологічних втрат при розвитку ГРЗ. Апетит відновлювався в середньому на 2-3 день терапії, а усунення проявів інтоксикаційного синдрому відбувалось на 1-2 дні раніше, ніж у дітей, яким не проводили даний вид регідrataційної терапії.

За нашими даними, у дітей з тяжким перебігом ГРЗ у 20 % наших спостережень включення оральної регідrataційної суміші "Humana-Elektrolyt" дозволило зменшити обсяг проведення інфузійної терапії.

Таким чином, проведення адекватної ступеню тяжкості перебігу ГРЗ оральної регідrataції сумішшю "Humana-Elektrolyt" у дітей раннього віку з дитячих будинків приводило до більш швидшого усунення проявів гіпертермічного синдрому (на 2 доби), відновлення кислотно-лужної рівноваги за лабораторними показниками (на 2-3 доби у середньому), більш швидшого нівелювання проявів ацетонемічного синдрому та більш швидшого одужання, що дозволило скоротити тривалість перебування цих дітей в стаціонарі.

ВИСНОВКИ. 1. У дітей раннього віку, хворих на ГРЗ, перебіг яких супроводжується розвитком вторинного синдрому мальабсорбції, доцільно з першого дня лікування проводити дієтотерапію низьколактозною сумішшю "Хумана-НН".

2. Застосування низьколактозної суміші "Хумана-НН" у дітей раннього віку, хворих на ГРЗ, що перебігає з синдромом мальабсорбції, призводить до більш швидкого усунення діарейного синдрому та зменшує ризик розвитку ексікозу.

3. Включення оральної регідrataційної суміші "Humana-Elektrolyt" в комплексну терапію гострих респіраторних захворювань у дітей раннього віку з будинків немовлят на етапі стаціонарного лікування при-

водить до швидшого нівелювання проявів інтоксикаційного, гіпертермічного синдромів, поліпшує характеристики кашлю та дозволяє зменшити тривалість перебування дитини на стаціонарному лікуванні.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Проблема гострих респіраторних захворювань у дітей раннього віку залишається найбільш актуальною в педіатрії за рахунок високої частоти зустрічальності та наявності епізодів ГРЗ тяжкого перебігу, що зумовлює необхідність госпіталізації цих дітей. На етапі стаціонарного лікування в комплексній терапії ГРЗ істотне значення має раціональна оральна ре-

гідрація та лікувальне харчування, особливо в разі розвитку вторинного синдрому мальабсорбції на фоні використання антибіотикотерапії. Перспективним напрямком вирішення даної проблеми є включення в комплексну схему лікування дітей раннього віку з ГРЗ оральної регідраційної суміші "Humana-Elektrolyt" з метою нівелювання проявів інтоксикаційного та гіпертермічного синдромів та введення в раціон хворих з проявами мальабсорбції назьколатозної суміші "Хумана-НН", що приводить до більш швидкого усунення діарейного синдрому та зменшує ризик розвитку ексікозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балычевцева И.В., Самойленко И.Г. Особенности состояния здоровья детей-сирот раннего возраста // Материалы НПК "Внутриклеточные инфекции и состояние здоровья детей в XXI веке". — Донецк, 2005. — С. 8-10.
2. Воробьева Е.А. Формирование здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы, воспитывающихся в домах ребенка и детских домах, профилактика его нарушений: автореф. дис... д-ра мед. наук. — Иваново, 2008. — 38 с.
3. Компендиум. Лекарственные препараты. On line. - <http://www.compendium.com.ua>.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
5. Подходы к лечению и реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей, проживающих в доме ребенка / Е.И. Юлиш, И.В. Балычевцева, В.Б. Висягин и соавт. // Здоровье ребенка. — 2010 — № 2 (23).
6. Раціональне лікування респіраторних інфекцій у дітей: посібник для лікарів / В.П. Костроміна та співав. — К., 2008 — 22 с.
7. Руководство по лечебному питанию детей / Под ред. К.С. Ладодо. — М.: Медицина, 2000. — 384 с.
8. Свойкіна С.Ю. Клініко-лабораторна та функціональна ефективність комплексного лікування дітей, хворих на гострий бронхіт: автореф. дис... канд. мед. наук. — Київ, 2009. — 23 с.
9. Современные подходы к диагностике и терапии дисахаридазной недостаточности у детей / Ю.Г. Мухина, П.В. Шумилов, М.И. Дубровская и соавт. // "Трудный пациент. Педиатрия". — 2006. — №10.
10. Состояние здоровья детей домов ребенка / Е.И. Юлиш, И.В. Балычевцева, В.Б. Висягин и соавт. // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5 (26).
11. Старенькая И. Здоровье детей Украины: актуальные проблемы и пути их решения // Здоров'я України. — 2004. — №107.
12. Федоров А.М., Таточенко В.К., Зубович А.И. О тактике антибактериальной терапии острых респираторных заболеваний у детей на поликлиническом участке // Медицинский научный и учебно - методический журнал. — 2005. — № 25. — С. 276-289.
13. Jacobs R.F. Judicious use of antibiotics for common pediatric respiratory infections / Jacobs R.F. //Pediatr. Infect. Dis. J. — 2000. — №19(9). — P. 938-943.

Е. Б. Туров, Л.А. Петренко, Д.В. Логвинов, Н. Гребнев, С.Д. Логвинов

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ С Х РНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У ДЕТЕЙ

*Днепропетровская государственная медицинская академия
КУ "Городская детская клиническая больница №1", г. Днепропетровск*

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦУКРОВОГО ДИАБЕТА I ТИПА У ДЕТЕЙ. Проведено дослідження динаміки поширеності та захворюваності на цукровий діабет I типу в дітей. Встановлено, що відбувається поступове збільшення рівня поширеності та "омолодження" цукрового діабету I типу в дітей. Також показані регіональні особливості епідеміології цукрового діабету I типу в дітей.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У ДЕТЕЙ. Проведено исследование динамики распространенности и заболеваемости сахарным диабетом I типа у детей. Установлено, что происходит постепенное увеличение уровня распространенности и "омоложения" сахарного диабета I типа у детей. Также показаны региональные особенности эпидемиологии сахарного диабета I типа у детей.

THE EPIDEMIOLOGY OF DIABETES MELLITUS OF TYPE I IN CHILDREN. A study of the dynamics of prevalence and morbidity of diabetes mellitus of type I in children was conducted. It was established that there is a gradual increase in the prevalence and "rejuvenation" of diabetes mellitus of type I in children. Also there were shown the regional peculiarities of epidemiology of diabetes mellitus of type I in children.

Ключові слова: цукровий діабет I типу, діти, епідеміологія.

Ключевые слова: сахарный диабет I типа, дети, эпидемиология.

Key words: diabetes mellitus of type I, children, epidemiology.

ВВЕДЕНИЕ. Профилактика и лечение сахарного диабета (СД) являются приоритетными задачами систем здравоохранения всех без исключения стран мира. Согласно оценкам экспертов ВОЗ, в 1995 году зарегистрировано 135 млн больных СД, а в 2001 году их число достигло 175,4 млн, к 2025 году это число возрастет до 300 млн, а к 2030 году общее количество больных СД составит 366 млн (4,4 % населения земного шара). Предполагается, что за период 2005-2020 годов заболеваемость у детей до 5 лет увеличится в 5 раз, а в целом у детей до 17 лет возрастет на 70 % [7, 8, 9]. Выраженный рост заболеваемости СД позволил определить данный феномен как глобальную эпидемию. Директор Центра диабета при Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного института по исследованию диабета в Австралии П. Зиммет сказал: "Грядет глобальное цунами диабета, катастрофа, которая станет кризисом здравоохранения XXI столетия, это может впервые за последние 200 лет снизить продолжительность жизни в глобальном масштабе" [1]. В связи с высокими темпами роста распространенности СД в декабре 2006 года на 61-й Генеральной Ассамблее ООН была принята специальная Резолюция, которая призывает страны и правительства членов ООН, а также общественные организации принять все необходимые меры по борьбе с этим заболеванием [4, 7]. Сахарный диабет у детей в основном проявляется в виде инсулинозависимого СД, обозначаемого как сахарный диабет I типа (СД1). Уровень заболеваемости СД1 у детей существенно варьирует в разных странах мира и зависит от этнической принадлежности популяции, климато-географических особенностей, влияния

неблагоприятных факторов окружающей среды. Колебания уровня заболеваемости СД у детей составляют от 5 до 220 случаев на 100 тыс. населения. Последнее десятилетие характеризуется увеличением заболеваемости СД во всем мире, и максимальный риск манифестации заболевания приходится на пре- и пубертатный возрастные периоды детства [3, 5, 6]. Согласно данным Государственного регистра, в России на 01.01.2003 года зарегистрировано 14 305 детей в возрасте от 0 до 14 лет с СД. В среднем в Российской Федерации распространенность СД1 составляет 56,52 на 100 000 детского населения, заболеваемость – 9,61 на 100 000 детского населения [2].

В Украине СД болеет более 1 млн человек (около 2 % всего населения), в том числе более 7,6 тыс. больных – это дети до 18 лет. В различных регионах Украины на каждого зарегистрированного больного приходится 2-2,5 больных с недиагностированным СД, что позволяет рассчитывать и предположительно говорить о том, что в Украине насчитывается около 2 млн больных диабетом. Распространенность СД1 среди детей составляет 93, заболеваемость – 11 на 100 тыс. детей (от 0 до 17 лет). Ежегодно количество детей с СД1 увеличивается почти на 1 тыс. (10 %), наиболее быстрыми темпами заболевание распространяется среди детей 6-летнего возраста [1].

Целью данного исследования было проведение анализа некоторых эпидемиологических показателей СД1 за период с 2006 по 2009 год среди популяции детей, проживающих в Днепропетровской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Статистические методы обработки информации с использованием программ "Statgraf", "Matstat", Microsoft Excel для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Согласно данным реестра, в Днепропетровской области в 2009 году на учете находилось 544 ребенка в возрасте до 17 лет, у которых был диагностирован СД 1. Распространенность СД1 типа у детей составила 10,7 случаев на 10 тыс. детского населения, что в 1,2 раза превышает показатель распространенности по Украине в целом (9,3 на 10 тыс. детского населения) (рис. 1).

Высокий уровень распространенности СД1 среди детей нашего региона, по всей вероятности, связан с экологическими особенностями промышлен-

ной зоны или с более эффективной системой выявления СД1.

По нашим данным, заболеваемость СД1 не зависела от пола детей. Относительное количество мальчиков и девочек с СД1 составило, соответственно 56,1 и 43,9 %. Анализируя уровень заболеваемости СД1, можно отметить, что на протяжении всех четырех лет заболеваемость СД1 у детей, проживающих в Днепропетровской области, превышала средний межобластной уровень, и в 2009 году показатель заболеваемости составил 1,6, в то время как по Украине – 1,1 на 10 тыс. детского населения (рис. 2).

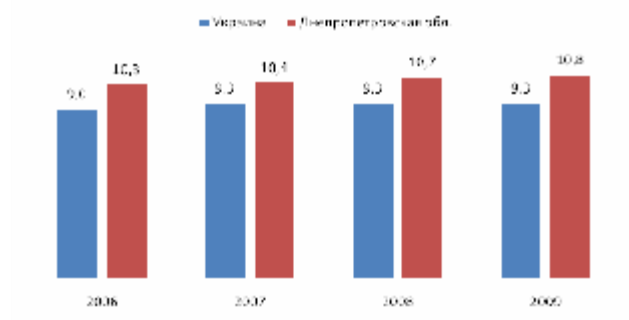


Рис. 1. Динамика распространенности (на 10 тыс.) СД1 у детей.

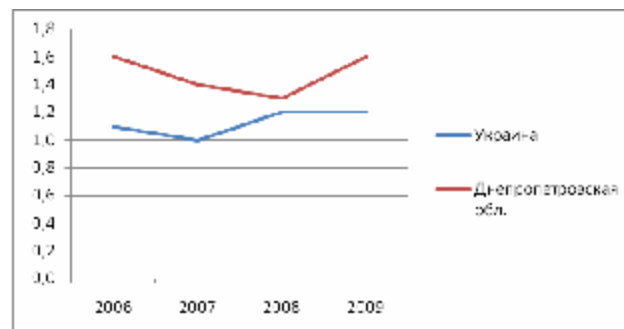


Рис. 2. Динамика заболеваемости (на 10 тыс.) СД1 у детей.

Однако заболеваемость СД1 была достоверно отличной среди детских популяций различных возрастных групп. Так, заболеваемость СД1 среди детей, проживающих в Днепропетровской области, на 31.12.2009 года в группе детей до 6-летнего возраста составила 1,0 (0,8 – по Украине), в группе детей от 7-14-летнего возраста – 1,4 (1,5 – по Украине), в группе детей от 15-17-летнего возраста – 1,6 (1,1 – по Украине) (рис. 3).

За период наблюдения с 2006 по 2009 год нами отмечены изменения возрастной структуры СД1 – доля больных СД1 в возрасте от 0 до 6 лет увеличилась с 17 до 25 %, а доля больных в возрасте 15-17 лет возрасла с 27 до 34 % за счет снижения доли больных в возрасте от 7 до 14 лет, которая уменьшилась с 56 до 41 %. Подобное изменение возрастной структуры СД1 подчеркивает тенденцию не только к “омоложению” СД1, но и к увеличению диабетогенного риска пубертатного возрастного периода жизни.

Следует отметить, что за последние пять лет увеличилось количество впервые выявленного СД1 в возрастной группе до 2 лет. Аналогичные тенденции наблюдаются во многих регионах мира со средним уровнем заболеваемости, к которым относится и Украина. Нами на протяжении 2006-2009 годов также были отмечены сезонные колебания заболеваемости СД1 у детей, которые характеризовались увеличением уровня заболеваемости в “холодные” периоды года (ноябрь-февраль) и ее снижением в “теплые” периоды года (май-август).

ВЫВОДЫ. На протяжении последних четырех лет наблюдается постепенное увеличение уровня распространенности СД1 у детей.

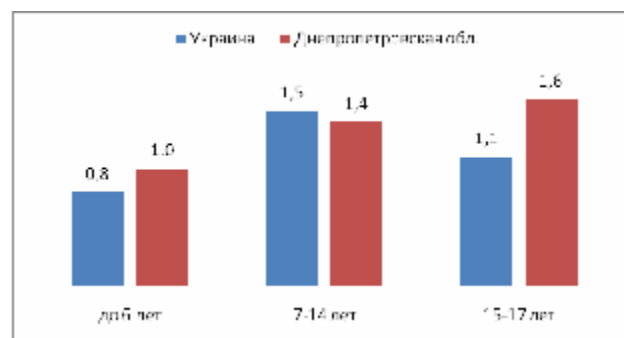


Рис. 3. Заболеваемость СД1 у детей разного возраста (показатель на 31.12. 2009 года).

Отмечается выраженная тенденция как к “омоложению” СД1, так и к увеличению диабетогенного риска пубертатного возрастного периода детства.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Отмечается тенденция к “омоложению” сахарного диабета во многих регионах мира. По литературным данным прогнозируется, что эта тенденция не только сохранится, но и усилится. Раннее начало заболевания приведет к развитию осложнений за более короткий период жизни. Поэтому перспективным направлением является изучение эпидемиологических данных, результатов статистических исследований, что позволит разработать методы профилактики развития СД1 и усовершенствовать методы лечения.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бездетко П.А., Горбачева Е.В. Эпидемиология и частота сахарного диабета и диабетической ретинопатии // Справочник специалиста. – 2007. – № 8 (212).
2. Науменко С. Л. Клинико-эпидемиологическая характеристика сахарного диабета у детей в Калининградской обл.; Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2006. – 28 с.
3. Рахимова Г.Н., Алимова Н.У. Эпидемиологические показатели сахарного диабета 1-го типа у детей по данным национального регистра с 2000 по 2007 г. в Узбекистане // Международный эндокринологический журнал. – 2010. – № 6 (30).
4. Семіотика і імунний статус сполучних форм цукрового діабету типу I з автоімунним тиреоїдином / Н.А. Кравчун, Т.С. Грінченко, Т.П. Шевченко та ін. // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 4. – С. 40.
5. Тамазян Г.В. Актуальные аспекты профилактики осложнений сахарного диабета у детей в Московской области // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т. 5, № 2. – С. 98-101.
6. Alimova N., Rakhimova G. Clinical-epidemiological parameters of type 1 diabetes mellitus by the national register data in children and adolescents in Uzbekistan // Hormone Research. – 2008. – Vol. 211. – P. 203-710.
7. Global Prevalence of Diabetes / S. Wild, G. Roglic, A. Green et al. // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 5. – P. 1047-1053.
8. Harjutsalo V., Sjoberg L., Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study // Lancet. – 2008. – Vol. 371, № 9626. – P. 777-782.
9. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study / C.C. Patterson, G.G. Dahlquist, E. Gyurus et al. // Lancet. – 2009. – Vol. 373, № 9680. – P. 2027-2033.

УДК 616-053.5/.67-058.862-056.3:616.8-009.17

І.А. Височин, О.Є. б туров

ПСИХОЕМОЦІЙНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ДИТЯЧИХ БУДИНКІВ, ЯКІ ЧАСТО ХВОРІЮТЬ НА ГРВІ, ІЗ ПРОЯВМИ АСТЕНІЇ

Дніпропетровськ державний медичний університет

ПСИХОЕМОЦІЙНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ДИТЯЧИХ БУДИНКІВ, ЯКІ ЧАСТО ХВОРІЮТЬ НА ГРВІ, ІЗ ПРОЯВАМИ АСТЕНІЇ. За результатами психофізіологічного дослідження у дітей шкільного віку з дитячих будинків, які мали прояви астеничного синдрому внаслідок частих ГРВІ, в більшості випадків реєструвалися емоційні розлади за рахунок високого рівня нейротизму та особистісної тривожності, що корелювало з наявністю невротичних розладів, різними видами акцентуацій, низьким рівнем активності та поєднувалось з особливостями вегетативного забезпечення (симпатикотонія у поєднанні з порушеннями кардіореспіраторного індексу).

ПСИХОЕМОЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ИЗ ДЕТСКИХ ДОМОВ, ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ОРВИ, С ПРОЯВЛЕНИЯМИ АСТЕНИИ. Психофизиологическое исследование, проведенное у часто болеющих детей школьного возраста из детских домов с проявлениями астенического синдрома, показало, что в большинстве случаев у этих детей регистрировались эмоциональные расстройства за счет высокого уровня нейротизма и личностной тревожности, что коррелировало с наличием невротических расстройств, различными видами акцентуаций, низким уровнем активности и сочеталось с особенностями вегетативного обеспечения (симпатикотония на фоне нарушений кардиореспираторного индекса).

PSYCHOEMOTIONAL CHARACTERISTICS OF SCHOOL AGE CHILDREN FROM ORPHANAGES WHICH ARE FREQUENTLY ILL WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIOUS WITH ASTHENIA MANIFESTATIONS. Psychophysiological study in school-age children from orphanages who had manifestations of asthenic syndrome, showed that in most cases, these children have emotional disorders detected by the high level of neuroticism and personal anxiety, which correlated with the presence of neurological disorders, various kinds of accentuation, low level of activity and combined with the autonomous nervous system (sympathicotony against violations of the cardiorespiratory index).

Ключові слова: діти, які часто хворіють на ГРВІ, дитячі будинки, астеничний синдром, психофізіологічне обстеження, тривожність, вегетативний статус.

Ключевые слова: дети, часто болеющие ОРВИ, детские дома, астенический синдром, психофизиологическое обследование, тревожность, вегетативное обеспечение.

Key words: frequently ill with ARVI children, orphanages, asthenic syndrome, psychophysiological examination, anxiety, vegetative securing.

ВСТУП. Діти, які часто хворіють (ЧХД), є найбільшою групою серед дитячого населення, які вимагають постійної уваги лікаря-педіатра. Провідне місце в структурі загальної захворюваності ЧХД займають гострі респіраторні захворювання (80 %). Повторні гострі респіраторні захворювання призводять до порушення розвитку функціонування різних органів і систем: органів дихання, шлунково-кишкового тракту, вегетативної нервової системи, сприяють зниженню імунологічної резистентності організму і зриву компенсаторно-адаптаційних механізмів [1, 5, 7]. За даними різних досліджень, у 60 % дітей після перенесеної ГРВІ спостерігаються загальна слабкість, швидка стомлюваність, дратівливість, часта зміна настрою, розлади сну, що пов'язано з певними порушеннями біохімічної рівноваги в організмі й зумовлені значними метаболічними порушеннями у ЧХД. Даний стан характеризують як "синдром після вірусної астениї". Відомо, що діти, які часто хворіють з проявами астеничного синдрому характеризуються порушеннями адаптації, що пов'язано з особливостями їх фізіологічної (зниження працездатності, витривалості), педагогічної (зниження пізнавальної активності, труднощі запам'ятовування та ін.), психологічної (високий рівень тривожності, низький рівень самооцінки тощо) та соціальної (низький соціометричний статус, обмеження соціальних контактів та ін.) сфер адаптації [1, 4, 5, 7, 8].

В особливому становищі знаходяться діти-сироти та діти, позбавлені батьківського піклування, які характеризуються низькими показниками здоров'я та складною адаптацією за рахунок численних особливостей стану як психологічного, так і соматичного здоров'я. У більшості вихованців дитячих будинків реєструється несприятливий перебіг адаптації, клініко-функціональна характеристика якої свідчить про низькі функціональні резерви організму в цілому та зумовлює стійкість та виразність дезадаптаційних змін їх здоров'я і розвитку [7, 9, 10, 12]. Практично кожна сота дитина, яка проживає в Україні, опікується державою, що зумовлює актуальність вивчення проблеми соціального сирітства в нашому суспільстві. Тому метою дійсного дослідження було вивчення особливостей астеничного синдрому дітей шкільного віку з дитячих будинків, у часто хворіють на ГРВІ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дійсне дослідження проводилось як відкрите, рандомізоване випробування та узгоджувалось з вимогами біотичного комітету. В дослідженні брали участь 60 дітей з дитячих будинків віком від 10 до 17 років, які часто хворіють з проявами астеничного синдрому. Всім дітям було проведено наступний обсяг обстеження:

1. Об'єктивний огляд з визначенням стану соматичного здоров'я.
2. Оцінка суб'єктивного стану.
3. Оцінка стану ВНС (індекс Кердо та коефіцієнт Хільдебранта).
4. Психометрична оцінка параметрів астеничного синдрому:

– для оперативної оцінки самопочуття, активності та настрою використовували тест САН;

– для оцінки рівня реактивної (тривожність на момент обстеження) та особистісної (стійка базова характеристика) тривожності використовували методику діагностики самооцінки Ч.Д. Спілберга та Ю.Л. Ханіна;

– дитячий опитувальник неврозів (авторська методика В.В. Седнева, 1992) застосовувався з метою виявлення субклінічних донозологічних феноменів, які є чинниками ризику формування межових нервово-психічних і психосоматичних розладів.

Оцінювання результатів вищеперерахованих психологічних методик узгоджувалось із загальноприйнятими інструкціями [2, 3, 11].

Математична обробка результатів дослідження проводилась з використанням статистичних програм "Statgraf", "Matstat", "Microsoft Excel" для Windows, а при вивченні значущості розбіжностей статистичних відбірок використовувались пара- та непараметричні критерії [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За нашими даними, серед дітей шкільного віку, які часто хворіють, з проявами астеничного синдрому, котрі за місцем проживання опікувались в трьох дитячих будинках нашого міста, переважали хлопчики (60 %, N=36). За анамнестичними даними всі обстежені діти (N=60) мали від 4 до 6 епізодів ГРЗ протягом поточного року. За нозологічною формою ГРЗ реєструвались у вигляді гострих ринітів, аденоїдитів, фарингітів, фаринготрахеїтів, бронхітів. За результатами поточних диспансерних оглядів отоларинголога, хронічні вогнища інфекцій верхніх дихальних шляхів за рахунок хронічного тонзиліту реєструвались у 83,3 % всіх спостережень, аденоїдні вегетації – у 33,3 % випадків, карієс відзначено у 20 % наших спостережень.

У групі диспансерного обліку з приводу рецидивного бронхіту в попередні роки життя знаходились 25 % дітей. За результатами даних анамнезу життя на пневмонію в попередні роки переохворіли 16 дітей, ангін в анамнезі відмічені у 30 % спостережень. За медичними показаннями, аденомотомію у віці від 5 до 7 років життя проведено у восьми дітей, тонзилектомію у віці від 10 до 16 років проведено у трьох дітей. Також треба відзначити, що на диспансерному обліку з приводу вегето-судинної дистонії у невролога знаходились 26 дітей.

Психофізіологічне обстеження всіх дітей шкільного віку, які часто хворіють проводили в період клінічного благополуччя, що підтверджувалось результатами об'єктивного обстеження, а саме, реєструвалась від'ємність будь-яких ознак ГРВІ або загострення хронічного захворювання. Частота реєстрації скарг, які характеризували виразність та прояви астеничного синдрому у ЧХД шкільного віку, які були під нашим наглядом, представлені на рисунку 1.

За нашими даними, серед суб'єктивних скарг, які характеризували основні прояви астеничного синд-

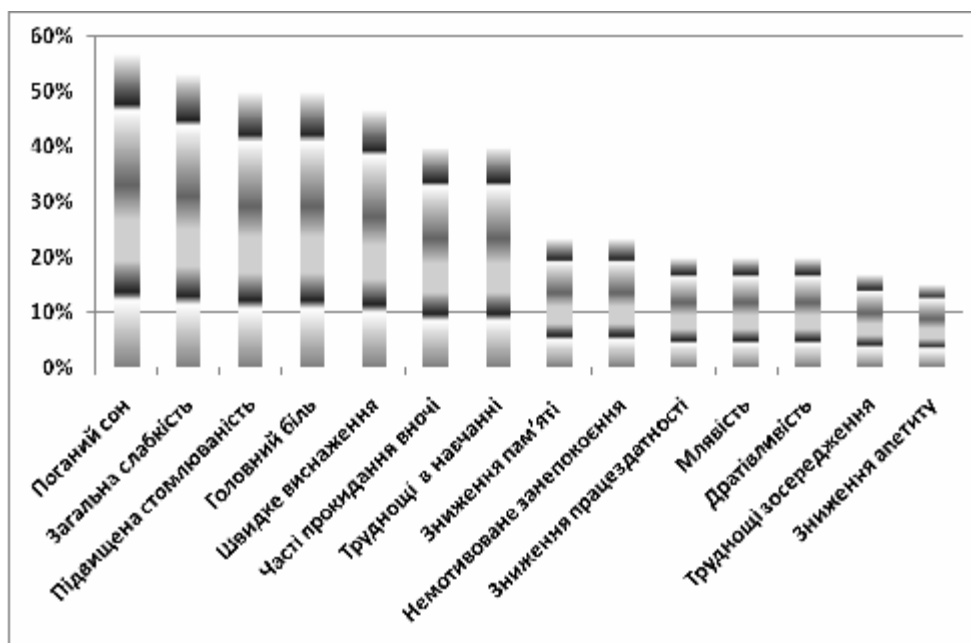


Рис. 1. Частота реєстрації суб'єктивних скарг у ЧХД шкільного віку з дитячих будинків.

рому у ЧХД шкільного віку (рис. 1) домінували скарги на поганий сон (56,7 %), загальну слабкість (53,4 %), стомлюваність (50 %), наявність головного болю (50 %) та швидке виснаження (46,7 %). Більшість обстежених дітей також скаржилися на часті прокидання вночі (40 %) та труднощі в навчанні (40 %). Треба відзначити, що при проведенні співбесіди обстежені нами діти шкільного віку з дитячих будинків, які часто хворіють на ГРВІ, пред'являли від трьох (мінімум) до десяти (максимум) скарг одночасно.

Отримані нами результати та аналіз проявів астенічного синдрому дозволяють констатувати наявність труднощів в фізіологічній, психологічній та педагогічній сферах адаптації у дітей, які були під нашим наглядом. Виразність психологічної складової труднощів адаптації зумовило необхідність оцінити стан ВНС. Результати оцінки стану ВНС (індекс Кердо, коефіцієнт Хільдебранта) в групі ЧХД шкільного віку, які були під нашим наглядом, представлені в таблиці 1.

За нашими даними (табл. 1), серед ЧХД шкільного віку з проявами астенії, відхилення від норми кардіореспіраторного показника (коефіцієнт Хільдебранта)

ранта) зареєстровано в половині наших спостережень, що вказує на дискоординацію вегетативного забезпечення респіраторної та кардіальної систем, й, вірогідно, зумовлює різноманіття та виразність суб'єктивних симптомів астенічного синдрому в групі обстежених дітей. Також треба зазначити, що в групі обстежених нами ЧХД у 80 % випадків зареєстровані діти з симпатикотонією (домінування симпатичного відділу вегетативної нервової системи), що за загальноприйнятими трактуваннями свідчить про неадекватність роботи серцево-судинної системи.

З врахуванням значущості, виявлених у ЧХД шкільного віку змін фізіологічної та психологічної сфер адаптації, нами визначались рівні активності, настрою, самопочуття (САН) та оцінювався рівень ситуативної та особистісної тривожності (тест Спілберга-Ханіна) (табл. 2, 3).

Згідно з даними таблиці 2, серед ЧХД шкільного віку, які були під нашим наглядом, низький рівень активності мали більше, ніж половина обстежених дітей (65 %), низькі показники настрою зареєстровані у 1/5 обстежених дітей, а низький рівень самопочуття зареєстровано у незначній кількості спосте-

Таблиця 1. Оцінка стану ВНС у ЧХД шкільного віку з дитячих будинків

Коефіцієнт Хільдебранта		
Результат	≤ 2,7	6,7 %
	2,8 – 4,9 (норма)	50 %
	≥ 5,0	43,3 %
Індекс Кердо		
Позитивний	Симпатикотонія	80 %
= 0	Ейтонія	5 %
Негативний	Ваготонія	15 %

Таблиця 2. Показники САН у ЧХД шкільного віку з дитячих будинків

Самопочуття			Активність			Настрій		
низьке	норма	підвищене	знижена	норма	підвищена	знижений	норма	підвищений
15 %	20 %	65 %	65 %	15 %	20 %	25 %	25 %	50 %

Таблиця 3. Результати тесту Спілберга – Ханіна у ЧХД шкільного віку з дитячих будинків

Реактивна тривожність			Особистісна тривожність		
Знижена	Норма	Підвищена	Знижена	Норма	Підвищена
15 %	55 %	30 %	–	30 %	70 %

режень, але в сукупності аналізу результатів САН, та з врахуванням сили та спрямованості кореляційних зв'язків показників САН з виявленими нами скаргами дітей, можна констатувати, що низький рівень адаптації мали більшість дітей шкільного віку з групи ЧХД, які мали прояви астеничного синдрому ($p \leq 0,03$).

Результати оцінки рівнів особистісної та реактивної тривожності у ЧХД шкільного віку з дитячих будинків представлені в таблиці 3.

В дійсному дослідженні у ЧХД шкільного віку з проявами астеничного синдрому, високий рівень особистісної тривожності, яка є пусковим механізмом емоційних розладів та характеризує виразність дезадаптації, було зареєстровано у 70 % випадків (табл. 3), що дозволяє стверджувати, що більшість обсте-

жених нами дітей мали недостатній емоційний рівень пристосування та, можливо, знаходились в умовах дії хронічного стресу. Високий рівень реактивної тривожності, який характеризує стан індивіда в момент обстеження, зареєстровано нами у 1/3 обстежених дітей (табл. 3), що дозволило виявити групу дітей, які емоційно реагували на ситуацію знайомства та першого візиту.

З врахуванням виявлених дезадаптаційних змін у ЧХД шкільного віку з дитячих будинків, нами проведено тестування дітей (методика ДОН) з метою виявлення наявності субклінічних донозологічних феноменів, які передують формуванню граничних нервово-психічних і психосоматичних розладів (табл. 4).

Таблиця 4. Результати ДОН у ЧХД шкільного віку з дитячих будинків

Симптомокомплекси	Середній ризик, 12-15 балів	Високий ризик, 16-20 балів
Депресія	25 %	3,4 %
Астенія	30 %	6,7 %
Порушення поведінки	25 %	20 %
Вегетативні розлади	30 %	10 %
Порушення сну	25 %	30 %
Тривожність	20 %	10 %

Згідно з даними таблиці 4, результат ДОН у межах від 16 до 20 балів, який свідчить про високий ризик формування граничного нервово-психічного або психоневротичного розладу у ЧХД шкільного віку з проявами астенії, зареєстровано за всіма шкалами, однак превалювали симптомокомплекси порушень сну, поведінки, тривожності та вегетативних розладів. Результат ДОН у коридорі від 12 до 15 балів (середній ризик формування межових невротичних станів) мав місце у більшості обстежених дітей (80 % всіх спостережень), при чому у однієї дитини реєструвались різні граничні невротичні стани.

Таким чином, проведене нами опитування дітей шкільного віку з дитячих будинків, які часто хворіють дозволило виявити групу дітей ($N=60$) з проявами астеничного синдрому. ЧХД шкільного віку з астеничним синдромом характеризувалися дезадаптаційними змінами за рахунок емоційних розладів (високий рівень особистісної тривожності), що корелювало з

наявністю невротичних розладів (синдромокомплекс порушень сну, поведінки, тривожності та вегетативних розладів), результатами САН (низький рівень активності) та особливостями вегетативного забезпечення (симпатикотонія у поєднанні з порушеннями кардіореспіраторного індексу). Психофізіологічні особливості проявів астеничного синдрому в групі обстежених дітей реєструвались на фоні зниження імунологічної резистентності у дітей, що проявлялось високим індексом респіраторної захворюваності, наявністю компенсованих хронічних вогнищ інфекцій верхніх дихальних шляхів. Значущість соматогенної складової в розвитку астеничного синдрому підтверджена наявністю високоінформативних кореляційних зв'язків між показниками в групі обстежених дітей ($p \leq 0,05$).

ВИСНОВКИ. 1. У дітей шкільного віку з дитячих будинків, які часто хворіють на ГРВІ, в структурі проявів астеничного синдрому превалюють скарги на поганий сон, загальну слабкість, підвищену стомлю-

ваність, головний біль та швидке виснаження на фоні особливостей вегетативного забезпечення (симпатикотонія у поєднанні з порушеннями кардіо-респіраторного індексу).

2. Діти шкільного віку, які часто хворіють на ГРВІ, з астенічним синдромом характеризуються низьким рівнем адаптації, що пов'язано з особливостями фізіологічної (зниження активності, витривалості, зниження настрою), педагогічної (труднощі зосередження, запам'ятовування та в навчанні), психологічної (високий рівень тривожності, наявність гранич-

них невротичних розладів) та соціальної (дитячий будинок) сфер адаптації.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані нами результати свідчать про подальшу можливість використання психофізіологічних показників у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворюваннями. та мають прояви астенічного синдрому для діагностики рівня дезадаптаційних змін. Перспективним вбачається індивідуальний підхід до вибору методів адекватної і вчасної медико-психологічної та педагогічної допомоги дітям-сиротам.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бадьина Н.П. Часто болеющие дети. Психологическое сопровождение в начальной школе / Н.П. Бадьина. – Генезис, 2007. – 152 с.
2. Богомолов В. Тестирование детей: серия "Психологический практикум" / В. Богомолов. – Ростов н/Д: Феникс, 2004. – 352 с.
3. Горбатов Д.С. Практикум по психологическому исследованию: учебн. пособие / Д.С. Горбатов – Самара: "БАХРАХ-М", 2003. – 272 с.
4. Зупанец И.А. Фармацевтическая опека: симптоматическое лечение синдрома астении / И.А. Зупанец, Н.В. Бездетко // Провизор. – 2003. – №1.
5. Ключников С.О. Комплексная терапия (Элькар и Пантогам), состояние здоровья часто болеющих детей и активность ферментов лимфоцитов / С.О. Ключников, Т.Н. Накостенко, В.С. Сухоруков // XII Российский национальный конгресс "Человек и лекарство". – М., 2005. – С. 409-410.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

7. Липатова М.К. Социальная значимость ОРВИ и актуальность симптоматического лечения / М.К. Липатова // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 21.
8. Михайлова Е.В. Астеновегетативный синдром у детей после перенесенных инфекционных заболеваний / Е.В. Михайлова, Т. Ильичева // Лечащий врач. – 2009. – №8. – С. 45-49.
9. Прихожан А.М. Психология сиротства / А.М. Прихожан, Н.Н. Толстых. – СПб., 2005. – 400 с.
10. Про проблеми бездомних громадян та безпритульних дітей і шляхи її подолання // Парламентські слухання. – Київ, 2004. – 376 с.
11. Седнев В.В. Диагностика невротических расстройств у детей младшего и среднего школьного возраста. Детский опросник невротизма (ДОН) / В.В. Седнев // Заявка на рацпредложение. – Донецк: ДОЛКО, 1994. – № 48.
12. Соціальна педіатрія. Випуск III // Збірник наукових праць. – К.: Інтермед, 2005. – 412 с.

Г.М. Тр версе, С.М. Цвіренко, Л. . Жук, М.М. Ф стовець
ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМИ
БРОНХОЛЕГЕНЕВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ФОНІ ІНФІКУВАННЯ
ХЛАМІДІЯМИ

*Вищий державний медичний університет України «Українська медична стоматологічна академія»
 м.Полтава*

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВНИМИ БРОНХОЛЕГЕНЕВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ФОНІ ІНФІКУВАННЯ ХЛАМІДІЯМИ. У роботі показано, що у дітей, хворих на рецидивну бронхолегеневу патологію на фоні інфікування Chlamydiae pneumoniae, спостерігається супресія макрофагальної ефекторної ланки імунітету та підвищення активності Т-клітинної ланки імунітету з цитотоксичною спрямованістю імунної відповіді на агресію неспецифічних збудників. Тому в комплексному лікуванні та реабілітації таких дітей доцільно застосовувати імуномодулятори, які активують ефекторну здатність макрофагів.

ОСОБЕННОСТИ ИМУННОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ ХЛАМИДИЯМИ. В работе показано, что у детей с рецидивирующими бронхолегочными заболеваниями на фоне инфицирования Chlamydiae pneumoniae выражена супрессия макрофагального звена системы иммунитета с цитотоксической направленностью иммунного ответа на агрессию неспецифических возбудителей. Поэтому в комплексном лечении и реабилитации таких детей рекомендуется применять иммуномодуляторы, активизирующие эффекторную способность макрофагов.

IMMUNE HOMEOSTASIS PECULIARITIES IN CHILDREN WITH RECURRING BRONCHOPULMONARY DISEASES ON THE BACKGROUND OF CHLAMYDIA INFECTION. This article adduces that suppression of macrophagalic chain of the system of immunity with cytotoxic direction of immune reaction to the aggression of unspecific pathogen is expressed in children with recurring bronchopulmonary diseases on the background of chlamydiae infecting. Therefore, in the complex treatment and rehabilitation of such children, it is recommended to use immunomodulators which activate effector ability of macrophages.

Ключові слова: бронхолегеневі захворювання у дітей, інфікування Chlamydiae pneumoniae, імунітет.

Ключевые слова: бронхолегочные заболевания у детей, инфицирование Chlamydiae pneumoniae, иммунитет.

Key words: bronchopulmonary diseases in children, Chlamydiae pneumonia infection, immunity.

ВСТУП. Хвороби органів дихання у структурі захворюваності дітей займають одне з перших місць. Особливої уваги потребують діти, які часто хворіють на фоні інфікування Chlamydiae pneumoniae (Ch. pn.), що є внутрішньоклітинними патогенами і конкурують за вітаміни, поживні речовини та енергетичні ресурси. Це призводить до зниження енергетичного обміну, що створює фон для розвитку нових інфекцій [2, 3, 5].

Метою роботи було: оцінити особливості імунної відповіді при загостренні рецидивних бронхітів у дітей, які тривалий час хворіють на бронхолегеневі захворювання на фоні інфікування Ch. pn.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами обстежено 65 дітей віком 3-12 років, які знаходилися в пульмонологічному відділенні з гострими респіраторними інфекціями нижніх дихальних шляхів. Діагностували хламідійну інфекцію за допомогою ІФА з одночасним аналізом фарингеального зішкрібка за методом полімеразної ланцюгової реакції.

Функціональний стан гуморальної ланки імунітету оцінювали за рівнем імуноглобулінів (Ig A, M, G). За допомогою наборів моноклональних антитіл (CD 3, CD 4, CD 8, CD 16, CD 19) визначали вміст у крові Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-кілерів / супресорів. За співвідношенням CD 4+/CD 8+ розраховували

імунорегуляторний індекс. Для оцінки імунокомплексних реакцій визначався рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Для визначення кисненезалежної фагоцитарної активності нейтрофілів оцінювали рівень лізосомальних катіонічних білків (ЛКБ).

Основну групу склали 35 дітей, у яких були позитивні аналізи на наявність в організмі Ch. pn., в групу порівняння увійшло 30 дітей з негативними аналізами на Ch. pn., в контрольну групу – 21 здоровий малюк.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналіз клінічного перебігу гострого бронхіту (ГБ) у дітей залежно від наявності інфікування Ch. pn. показав, що захворювання у дітей основної групи характеризувалися вираженою тривалістю основних симптомів (кашель, задишка, субфебрильна температура). Середня тривалість кашлю у дітей основної групи складала (13,8±0,44) діб, у дітей групи порівняння – (9,54 ±0,39) доби (p<0,05).

Оцінку стану імунної системи у дітей основної та групи порівняння проводили на початку захворювань за кількісними параметрами і характером взаємозв'язків досліджуваних показників у відповідь на антигенну агресію. Аналіз лабораторних показників у дітей з ГБ, інфікованих Ch. pn., виявив неадекватну запальну реакцію та низьку

інтенсивність імунної відповіді, що підтверджується нижчою ШОЕ ($(10,91 \pm 1,19)$ мм/год проти $(16,67 \pm 1,96)$ $p < 0,05$), зниженим вмістом паличкоядерних нейтрофілів і моноцитів в аналізі крові порівняно з показниками у дітей з негативними аналізами на Ch. рп.

Вивчення середніх значень показників імунограми при госпіталізації у дітей основної групи показало достовірно підвищений рівень еозинофілів ($(5,72 \pm 0,51)$ % проти $(2,08 \pm 0,57)$ %, $p < 0,05$), знижений рівень моноцитів ($(7,5 \pm 1,3)$ % проти $(12,2 \pm 3,5)$ %, $p < 0,05$) і підвищення рівня IgA, IgG, CD4 Т-лімфоцитів та імунорегуляторного індексу CD4/CD8 порівняно з середніми значеннями цих показників у дітей групи порівняння (табл.1).

Еозинофілія супроводжує будь-який запальний процес, з'являється на пізніх етапах запалення і є ознакою позитивної динаміки хвороби. На початкових етапах запалення спостерігається протилежне явище: кількість еозинофілів знижена. Одним з провідних ефекторних імунних механізмів слизових оболонок є механізм, який опосередкований діяльністю опасистих клітин. Еозинофіли крім прямої пошкоджуючої дії на патоген є ще й регуляторами даного механізму, попереджуючи його гіперактивацію. В нашому спостереженні діти основної групи були інфіковані Ch. рп., тому підвищення еозинофілів на початку захворювання у них свідчить про напруженість місцевого імунітету. Цю думку підтверджує і підвищення IgA в крові на початку захворювання (табл.1).

Таблиця 1. Показники імунограми у дітей на початку захворювання

Показники	Основна група (n=35)	Група порівняння (n=30)	Контрольна група (n=21)
CD3, %	$62,77 \pm 2,08$	$60,83 \pm 1,83$	$65,60 \pm 3,95$
CD3, тис./мкл	$1,98 \pm 0,37^*$	$1,49 \pm 0,1$	$1,48 \pm 0,21$
CD4, %	$40,43 \pm 1,59^*$	$34,93 \pm 1,14$	$35,08 \pm 1,86$
CD4, тис./мкл	$1,24 \pm 0,24^*$	$0,83 \pm 0,06$	$0,82 \pm 0,16$
CD8, %	$22,34 \pm 1,3$	$22,4 \pm 0,97$	$22,08 \pm 1,24$
CD8, тис./мкл	$0,72 \pm 0,14$	$0,57 \pm 0,05$	$0,47 \pm 0,16$
CD4/CD8	$1,98 \pm 0,23^*$	$1,57 \pm 0,22$	$1,48 \pm 0,10$
CD19, %	$9,54 \pm 1,36$	$9,57 \pm 1,29$	$10,09 \pm 0,69$
CD19, тис./мкл	$0,18 \pm 0,04$	$0,22 \pm 0,04$	$0,21 \pm 0,06$
IgA, г/л	$1,62 \pm 0,23^*$	$1,19 \pm 0,1$	$1,15 \pm 0,17$
IgM, г/л	$3,66 \pm 0,73^{**}$	$3,9 \pm 0,88^{**}$	$1,85 \pm 0,35$
IgG, г/л	$16,5 \pm 3,0^*$	$11,29 \pm 1,84$	$11,08 \pm 1,24$

Примітки: * – $p < 0,05$ між показниками основної та групи порівняння;

** – $p < 0,05$ порівняно з показниками контрольної групи.

Відомо, що моноцити здатні виконувати у плазмі крові ті ж функції, що й макрофаги в тканинах. Абсолютний моноцитоз спостерігається протягом всієї імунної відповіді на дію антигену; період відносного моноцитозу є недовготривалим і визначається у процесі розгорнутої клінічної картини хвороби. Зниження рівня моноцитів у крові на початку захворювання у дітей, інфікованих Ch. рп., свідчить про низьку відповідь макрофагальної системи порівняно з відповіддю у дітей із негативними аналізами на Ch. рп.

Підвищений рівень IgG у дітей основної групи на початку гострого захворювання може свідчити про наявність специфічних антитіл, цілком можливо, антихламідійних, оскільки IgG є антитілами більш пізньої фази імунної відповіді і синтезуються після первинної імунної відповіді, тобто IgM. Збільшення титрів IgG протягом тривалого часу після перенесеного гострого запального процесу свідчить про неповну виліковність та перехід інфекції в хронічну форму. Крім того, IgG є антитілами вторинної імунної відповіді, яка реалізується при контакті зі "знайомим" антигеном.

При повторній гострій інфекції (чи загостренні хронічної), фаза переваги IgM може бути відсутня, і одразу відбувається синтез IgG. З одного боку, рівень імуноглобулінів сироватки відображає реакцію пе-

риферичних лімфоїдних органів на антигенний подразник, з іншого – концентрація імуноглобулінів залежить від швидкості їх катаболізму різноманітними фагоцитуючими клітинами [4].

Відомо, що основними функціями CD 4 - клітин є допомога В-клітинам перетворюватися в антитілопродукуючу плазматичну клітину. Молекули CD4 експресуються на поверхні Т-лімфоцитів хелперів. Це основні регуляторні клітини імунної відповіді. CD4 виконують роль корецептора, стабілізуючи рецептори антигенпрезентуючої клітини та Т-хелпера під час антигенної презентації. Таким чином, можливо, що недостатня активація макрофагальної системи у дітей основної групи компенсується підвищеною Т-хелперною активністю.

Робота імунної системи забезпечується багаторівневою системою множинних показників. Саме кореляційний аналіз дозволяє визначити тісноту зв'язків та їх направленість. Аналізуючи взаємозв'язки основних показників гемограми та показників імунного статусу, виявлено різну імунну відповідь на гостру інфекцію в обстежуваного контингенту дітей. Так, аналіз взаємозв'язків між лейкоцитами та показниками Т-клітинного імунітету показав, що у дітей основної групи на початку гострого захворювання

більш виражена активація Т-лімфоцитів, в той час, як у дітей групи порівняння переважає активація гуморальної ланки імунітету (табл.2).

Як представлено в таблиці 2, рівень лейкоцитів у дітей основної групи мав прямий високий взаємозв'язок з рівнем зрілих лімфоцитів із CD3-маркерами, з рівнем CD4 Т-лімфоцитів із хелперною активністю, з рівнем CD8 Т-лімфоцитів, які мають цитоток-

сичну активність, та рівнем так званих природних кілерів CD16 Т-лімфоцитів, які мають також цитотоксичний вплив. Таким чином, підвищення лейкоцитів на початку ГБ у дітей, які інфіковані Ch. рп., відбувається за рахунок росту хелперної та цитотоксичної активності Т-лімфоцитів, в той час, як у дітей групи порівняння ГБ супроводжується підвищенням активності В-лімфоцитів.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між кількістю лейкоцитів та показниками субпопуляцій лімфоцитів у обстежених дітей на початку гострого захворювання

Показники	Коефіцієнт кореляції	
	Основна група	Група порівняння
CD3, тис./мкл	0,62*	0,16
CD4, тис./мкл	0,58*	0,18
CD8, тис./мкл	0,56*	0,31
CD16, тис./мкл	0,55*	-0,09
CD19, тис./мкл	0,39*	0,56

Примітка. * – $p < 0,05$ між показниками кореляційних зв'язків основної групи та групи порівняння.

Крім того, у дітей основної групи, зв'язок рівня лейкоцитів був прямо пропорційним, слабким, але достовірним із рівнем ЦІК, в той час, як в групі порівняння він був негативним. Це вказує на низьку функціональну активність фагоцитарної системи у дітей основної групи і неспроможність фагоцитів руйнувати імунні комплекси. Водночас при підвищенні рівня лейкоцитів у дітей групи порівняння кількість ЦІК знижується, так як мононуклеарні фагоцити активно руйнують їх (табл. 2). Функціональну депресію мононуклеарного фагоцитозу у дітей основної групи на початку захворювання також підтверджує відсутність взаємозв'язків між лейкоцитами та фагоцитозом, в той час як в групі порівняння цей взаємозв'язок прямий, слабкий, але достовірний ($r = 0,02$ проти $r = 0,28$ відповідно, $p < 0,05$).

Відомо, що показники рівня активності лізосомальних катіонних білків відображають кисненезалежну фагоцитарну активність нейтрофілів. В зоні альтерації поліморфноядерні лейкоцити утворюють гранулоцитарні фактори – катіонні білки, нейтрофільні та кислі протеази. Катіонні білки підвищують проникність судин і стимулюють хемотаксис. Кореляційний взаємозв'язок між лейкоцитами та активністю ЛКБ у групах був обернено пропорційним і склав у дітей основної

групи $r = -0,17$ проти $r = 0,32$ у дітей групи порівняння ($p < 0,05$). Отже, у дітей основної групи більш низька фагоцитарна активність нейтрофілів у перші дні ГБ, ніж у дітей групи порівняння.

ВИСНОВКИ. 1. При ГБ у дітей, інфікованих Ch. рп., у перші дні захворювання спостерігається супресія макрофагальної ефекторної ланки імунітету та підвищення активності Т-клітинної ланки імунітету із цитотоксичною спрямованістю імунної відповіді на агресію неспецифічних збудників.

2. В лікування дітей із рецидивними бронхолегневими захворюваннями на фоні інфікування Ch. рп. можна включати імуномодулюючі препарати, дія яких спрямована на відновлення макрофагальної ланки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. В комплексне лікування дітей, які мають рецидивну бронхолегневу патологію на фоні інфікування Ch. рп., необхідно включати імуномодулятори, які активують ефекторну здатність макрофагів [1]. Таким препаратом є імуномодулятор "Імунорікс", дія якого спрямована на відновлення макрофагальної ланки імунної системи. Призначення імуноріксу в таких випадках дозволить підвищити конкретну спрямованість імуномодулюючої терапії, що є основною вигодою сучасної імунології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мизерницький Ю.Л. Иммунокоррекция в комплексной терапии респираторных заболеваний / Ю.Л. Мизерницький, И.М. Мельникова, В.И. Марушков // Пульмонология. – 2007. – №1. – С. 17–19.
2. Сенаторова А.С. Метаболическая терапия в комплексном лечении детей с затяжным течением заболеваний бронхов и легких / А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова // Современная педиатрия. – 2004. – № 2 (3). – С. 69–71.
3. Сухоруков В.С. Рациональная коррекция ме-

таболических нарушений у детей: энерготропная терапия / В.С. Сухоруков, С.О. Ключников // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 6. – С. 79–86.

4. Якобисяк М. Імунологія / М. Якобисяк; за ред. В.В. Чоп'як. – 2004. – 140 с.

5. Ishii N. Coenzyme Q10 can prolong C. elegans lifespan by lowering oxidative stress / N.Ishii, N. Senoo-Matsuda, K. Miyake K. // Mech. Ageing. Dev. – 2004. – Vol. 125, №1. – P. 41–46.

І.О. Крицький, П.В. Гощинський, Т.О. Воронов, М.І. Кінш, І.В. Кубей, В.О. Синицьк,
І.М. Горішній, Г. Крицьк, О.О. Гощинськ

ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА В ДООПЕРАЦІЙНОМУ ТА РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ДІТЕЙ З ГАСТРОШИЗИСОМ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА В ДООПЕРАЦІЙНОМУ ТА РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ДІТЕЙ З ГАСТРОШИЗИСОМ. На досвіді лікування 17 новонароджених дітей з гастрошизисом за 10 років (2000-2010) розроблені принципи багатокomпонентної стратегії лікування новонароджених з вадами розвитку, яка дозволила знизити відсоток летальності. Новий підхід до лікування новонароджених з гастрошизисом дозволили зменшити летальність у цих хворих в 3 рази.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА В ДООПЕРАЦИОННОМ И РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ С ГАСТРОШИЗИСОМ. На опыте лечения 17 новорождённых детей с гастрошизисом за 10 лет (2000-2010) разработанные принципы многокомпонентной стратегии лечения новорожденных с изъятиями развития, которая позволила снизить процент летальности. Новый подход к лечению новорождённых с гастрошизисом позволили снизить летальность у этих больных в 3 раза.

MEDICAL TREATMENT IN THE PREOPERATIVE AND EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN WITH GASTROSCHISIS. In the experience of treating of 17 newborns with gastroschisis for 10 years (2000–2010) have been developed the principles of a multicomponent treatment strategy of newborns with disabilities which allows to reduce the lethality rate. New approach for treatment of newborns with gastroschisis has allowed to reduce the lethality for these patients in 3 times.

Ключові слова: гастрошизис, діагностика, лікування, смертність, новонароджені діти.

Ключевые слова: гастрошизис, диагностика, лечение, смертность, новорождённые дети.

Key words: gastroschisis, diagnostics, treatment, mortality, newborns.

ВСТУП. Розвиток хірургії і, в основному, інтенсивної терапії при корекції вроджених вад розвитку у новонароджених останнім часом дозволяє по новому оцінювати лікування дітей з гастрошизисом. Через дефект передньої черевної стінки найчастіше евертують тонка і товста кишка, шлунок, рідше сечовий міхур, матка у дівчаток. Оперативне втручання приводить до різкого підвищення внутрішньочеревного тиску і піднімання рівня діафрагми (зменшення дихального об'єму і збільшення легеневого опору), підвищення венозного тиску в басейні нижньої порожнистої вени (НПВ) із зниженням венозного повернення крові до серця і розвитку синдрому малого викиду, порушення венозного відтоку з нижніх кінцівок. У ранньому післяопераційному періоді на тлі симптомів перитоніту розвивається парез шлунка і кишечника, все це визначає тягар перебігу післяопераційного періоду в новонароджених. На початку 90-х років летальність в цій групі хворих складала близько 90 %. Завдяки зміні підходу до лікування дітей у перед- і післяопераційному періоді в нашій клініці останнім часом вдалося зменшити летальність у цій групі хворих до 30-40 %. Накопичений досвід у лікуванні цієї найбільш тяжкої, на наш погляд, групи хворих дозволили виробити ряд положень і рекомендацій в лікуванні дітей з цією патологією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було обстежено та проліковано 17 новонароджених дітей з гастрошизисом. У загальну групу дітей, що вивчалися, з приводу вроджених вад розвитку ШКТ в період з 2000 по 2010 рік ввійшли 17 новонароджених дітей з цим

захворюванням. Для оцінки ефективності лікування використовувалися загальноклінічні, інструментальні, хірургічні та статистичні методи. За період з 2000 по 2010 рік на лікуванні в нашій клініці знаходилися 17 новонароджених дітей з гастрошизисом (з них 10 хлопчиків і 7 дівчаток). Терміни госпіталізації у відділення реанімації з моменту народження були в межах від 4-х до 28 год життя, гестаційний вік складав в середньому 35 тижнів (від 32 до 38 тижнів гестації).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі діти, які госпіталізовані в нашу клініку, проходили повне обстеження. Середня маса під час прийняття становила від 2300 до 3100 г. Внутрішньоутробну діагностику гастрошизису було виконано у 2 хворих. Всі діти, народжені природним шляхом, з оцінкою за шкалою Апгар в першу хвилину життя – 6 балів. Загальний стан дітей під час госпіталізації до відділення розцінювався як тяжкий і дуже тяжкий. Відразу під час госпіталізації всі діти поміщалися в кювет з температурою довкілля 32-36 °С. Шестеро дітей прийнято у відділення реанімації із пологового будинку з клінікою виражених респіраторних розладів на ШВЛ в режимах помірної гіпервентиляції 100 % киснем. Троє новонароджених були неадекватно оцінені в пологових будинках і госпіталізовано у відділення з ознаками гострої циркуляторної недостатності кровообігу, які потребували екстреного переведення на ШВЛ з проведенням комплексу реанімаційних заходів. Всім останнім дітям проводилася додаткова оксигенотерапія 30-50 % киснем через маску. Під час прийняття до відділен-

ня реанімації, в передопераційному періоді виконувалися методи дослідження гемодинаміки з оцінкою скоротливої функції серця і міри легеневої гіпертензії (Ехо- і доплерокардіографія і ЕКГ), лабораторний контроль кислотно-основної рівноваги крові з оцінкою напруги кисню і вуглекислого газу, біохімічні тести, загальний аналіз крові і сечі. Евентеровані органи обкладалися стерильними серветками, змоченими в теплом розчині фурациліну на ізотонічному розчині хлориду натрію, і для зменшення випару і втрати вологи накривалися зверху поліетиленовою плівкою з фіксацією декількома турами бинта для усунення надмірної рухливості вмісту. У зв'язку з наявними вираженими змінами гомеостазу в період адаптації ми вважали, що передопераційна підготовка повинна проводитися не менше 24 год для усунення наявних порушень (що істотно відрізнялося від колишньої позиції – операція в першу добу життя). Через 4-6 год після госпіталізації у відділення реанімації з метою профілактики больового синдрому, корекції шоку і поліпшення кровообігу всім дітям виконувалася новокаїнова блокада (3-5 мл розчину 0,5 % новокаїну) брижі тонкої кишки і внутрішньом'язово вводився промедол в дозі 1-2 мг. Ми вважали одним із важливих завдань передопераційного періоду – підготовку кишечника, з очищенням від кишкового вмісту, зондуванням і промиванням шлунка. Всі госпіталізовані діти були оперовані. Виконувалася пластика передньої черевної стінки (6 хворих), пластика передньої черевної стінки з формуванням вентральної грижі (11 хворих). Оперативне втручання виконувалося під загальним знеболюванням. У перші 4-5 год після операції у дітей відзначали виражені розлади гемодинаміки з переважанням гіподинамічного варіанту кровообігу з високим периферичним опором: тахікардію (ЧСС в межах 150-180 в 1 хв), підвищення артеріального тиску (А/Т сист./А/Т діаст. = 115 (22/ 58 (11 мм рт.ст.)), виражені порушення мікроциркуляції з венозним повнокров'ям у нижніх кінцівках і нижній половині тулуба. За даними ехокардіографії відзначали зниження об'єму кінцевої діастолі лівого шлуночка, ударного об'єму серця, зниження скоротності лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки на тлі вираженої легеневої гіпертензії і зниження насосної функції правого шлуночка. У зв'язку з цим проводилася інфузія допаміну 4-6 мкг/кг/хв, а надалі – препарати, що знижують периферичний опір (дроперидол – 0,75 мкг/кг, глюкозо-новокаїнова суміш). Тривалість даної терапії складала від 1 до 4 діб. При появі стабілізації центральної і периферичної гемодинаміки, дозу допаміну знижували до 1,5-2 мкг/кг/хв, зберігаючи ефект підтримки оптимального кровообігу в ниркових і мезентеріальних судинах. Критерієм відміни вазоактивної терапії була нормалізація показників гемодинаміки і поліпшення периферичного кровообігу. В 12 (46 %) хворих після відміни допаміну використовувався строфантин або дигоксин, за звичайними схемами насичення, у зв'язку з оз-

наками правошлуночкової сердечної недостатності, що зберігалася.

Основними проблемами післяопераційного періоду з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) були перитоніт і виражений парез кишечника. Тривалість парезу ШКТ складала від 2-х до 3-4 тижнів, причому в першу чергу відновлювався пасаж по кишечнику і значно пізніше відновлювалася моторика шлунка. Застійний вміст з шлунка спостерігався від 8-20 днів післяопераційного періоду. З метою стимуляції моторної функції ШКТ використовували внутрішньовенні сольові стимуляції (гіперосмолярні розчини хлориду натрію і кальцію), прозерин, пантенол, гіпертонічні клізми з трипсином. Через рот призначали розчин сірчанокислої магнезії, вазелінове і касторове масло. При парезі шлунка, що тривало утримувався, використовували но-шпу і церукал внутрішньовенно. При сприятливому перебігу післяопераційного періоду у 2-х дітей випорожнення було в перші дві доби після операції і у 2 дітей – на 4-5 добу після операції. У більшості дітей (8 хворих), що вижили, випорожнення отримували з 2-3-го тижня. З 2-3 дня післяопераційного періоду активно міняли положення хворих (викладали на живіт), приділяючи цьому велику увагу, використовували місцеву терапію для поліпшення роботи кишечника і зменшення набряку передньої черевної стінки (напівспиртові компреси на ділянку живота). За відсутності застійного вмісту з шлунка поступово починали водне ентеральне навантаження по 5 мл через 2 год, а через добу вводили молочні суміші в тій же дозі з поступовим збільшенням разового об'єму годування на 5 мл. У дітей з вираженою клінікою перитоніту використовували контрикал 2-4 тис. Од./кг і гордокс до 30 тис. МЕ/кг. Антибіотикотерапію проводили за схемою: цефалоспорины 2-го покоління (зиноцеф, цефазолін) 100 мг/кг + нетроміцин з розрахунку 6 мг/кг + метронідазол 15 мг/кг, далі на основі антибіотикограми проводили зміну антибіотиків. Посіви культур виконували 2 рази в тиждень. Об'єм рідини розраховувався з обліку половини добової фізіологічної потреби. Основним інфузійним середовищем був розчин глюкози з початковою концентрацією 5 %. Добову дозу калію обирали з розрахунку 1-3 ммоль/кг, магнію – 20 мг/кг, кальцію – 200 мг/кг. З метою заповнення об'єму циркулюючої крові використовували свіжозаморожену плазму (10 мл/кг/добу).

У післяопераційному періоді в оперованих дітей відзначали виражені зміни гомеостазу: гіпопротеїнемію (загальний білок нижче 40 г/л), азотемію (сечовина була підвищена в 3-5 разів, креатинін – в 1,5-2 рази), електролітні порушення, метаболічний ацидоз, швидко розвивалася анемія. Для корекції цих змін призначали раннє парентеральне харчування з 2-ї післяопераційної доби – амінокислоти (аміновенез, вामीнолакт) від 0,5 г/кг з подальшим збільшенням дози до 2-3 г/кг, як вуглеводи використовували 10-20 % розчини глюкози, і у 8 дітей використо-

ували 10-20 % розчини жирових емульсій (ліпофундин, інтраліпід). Стартова доза жирових емульсій не перевищувала 0,5 г/кг. Для корекції вираженої анемії застосовували еритроцитарну масу. Завдяки виробленим новим підходах до лікування даних хворих вдалося добитися зменшення рівня смертності у хворих з гастрошизисом.

ВИСНОВКИ. Вищезгадані методи терапії і новий підхід до лікування новонароджених з гастрошизисом дозволили зменшити летальність у цих хворих в 3 рази (вижило 11 дітей). На підставі вищевикладеного, у цих хворих актуальним в ранньому післяопераційному періоді є:

1. Продовжена ШВЛ до моменту купування процесу в черевній порожнині із збільшенням пікового тиску на вдиху в перших 3-4 доби після операції істотно вище доопераційних значень.

2. Використання допаміну, як стимулятора інотропної активності серця в умовах зростаючого навантаження, поліпшуючого одночасно нирковий кровотік і стимулюючого діурез.

3. Використання адекватного пролонгованого знеболювання.

4. Терапія направлена на відновлення функції шлунково-кишкового тракту.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення та вдосконалення нових підходів у лікуванні новонароджених дітей з такими вродженими вадами розвитку, як гастрошизис допоможе покращити результати лікування цієї патології та розробити нові поетапні підходи в лікуванні. Дотримання вищевказаних принципів лікувальної тактики приведе до зменшення рівня смертності хворих з гастрошизисом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хірургія. – СПб.: Хадфорд, 1996. – Т 1. – 384 с.

2. Арьяев Н.Л., Гадюченко П.Н. Основы инфузионной терапии детей раннего возраста. – К.: Здоров'я, 1991. – 240 с.

3. Баиров Г. А. Неотложная хирургия детей. – Л.: Медицина, 1973. – 472 с.

4. Григович И.Н. Редкие хирургические заболевания пищеварительного тракта у детей. – Л.: Медицина, 1985. – 288 с.

5. Детская оперативная хирургия / Под ред. проф. В.Д. Тихомировой // СПб.: Лик, 2001. – 428 с.

6. Долецкий С.Я., Гаврюшов В.В., Акопян В.Г. Хірургія новорожденных. – Москва: Медицина, 1976. – 320 с.

7. Детская оперативная хирургия / Под ред. проф. В.Д. Тихомировой // СПб.: Лик, 2001. – 428 с.

8. Исаков Ю.Ф., Степанов Э.А., Красовская Т.В. Абдоминальная хирургия у детей: руководство. – М.: Медицина, 1988. – 416 с.

9. Исаков Ю.Ф., Долецкий С.Я. Детская хирургия: учебник. – М.: Медицина, 1983. – 504 с.

10. Хірургія дитячого віку / За ред. проф. В.І. Сушка. – Київ: Здоров'я, 2002. – 704 с.

О.М. Гетт

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СІМЕЙ З ПРИЙОМНИМИ ДІТЬМИ НА ПЕРВИННОМУ ЕТАПІ СІМЕЙНОГО ВЛАШТУВАННЯ

ДУ "Луганський державний медичний університет"

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СІМЕЙ З ПРИЙОМНИМИ ДІТЬМИ НА ПЕРВИННОМУ ЕТАПІ СІМЕЙНОГО ВЛАШТУВАННЯ. Неповна інформація про стан здоров'я дітей-сиріт та позбавлених батьківського піклування призводить до проблем адаптації в прийомній сім'ї. Доведена необхідність кваліфікованого медичного супроводу дітей групи соціального ризику на первинному етапі влаштування в прийомні сім'ї.

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СЕМЕЙ С ПРИЕМНЫМИ ДЕТЬМИ НА ПЕРВИЧНОМ ЭТАПЕ УСТРОЙСТВА В СЕМЬЮ. Неполная информация о состоянии здоровья детей-сирот и лишенных родительской опеки приводит к проблемам адаптации в приемной семье. Доказана необходимость квалифицированного медицинского сопровождения детей группы социального риска на первичном этапе устройства в приемные семьи.

MEDICAL AND SOCIAL PROBLEMS OF FAMILIES WITH FOSTER CHILDREN ON THE PRIMARY STAGE OF INCULCATING IN FAMILY. Incomplete information about the health state of orphans and children, deprived of paternal care results into the adaptation problems in foster family. The necessity of skilled medical accompaniment of children of social risk group is proved on the primary stage of inculcation in foster family.

Ключові слова: прийомні сім'ї, діти, група соціального ризику, медичний супровід.

Ключевые слова: приемные семьи, дети, группа социального риска, медицинское сопровождение.

Key words: foster families, children, social risk group, medical accompaniment.

ВСТУП. Протягом останніх років у нашій країні реєструється зростання кількості дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, що формують групу соціального ризику (ГСР). В 2010 році кількість дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, за даними Державного комітету статистики, склала 104 693 осіб (1,9 % від загальної дитячої популяції країни). Для 70 % дітей-сиріт та позбавлених батьківського піклування, забезпечити право на сімейне виховання можливо виключно шляхом влаштування під опіку, піклування, в прийомну сім'ю, дитячий будинок сімейного типу; усиновлення підлягають всього близько 32 тис. дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Після прийняття Закону України "Про забезпечення організаційно-правових умов соціального захисту дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування" із змінами і доповненнями, внесеними Законами України від 5 жовтня 2006 року № 230-V та від 7 лютого 2007 року № 609-V, який визначив правові, організаційні, соціальні засади та гарантії державної підтримки дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, наша держава узяла курс на термінове (протягом 5-7 років) розформування дитячих будинків і влаштування сиріт в сім'ї повинно було відбутись швидшими темпами, але парадокс, дітей, що залишилися без батьків, менше не стає. За три роки кількість усиновлень зросла незначним чином: 1 784 особи (2007), 2 066 осіб (2008) та 2 381 особа (2009) – для майже 46-мільйонної держави – це не статистика. На сьогодні загальна кількість "державних" вихованців інтернатів (їх в країні 109), дитячих будинків (115) і будинків дитини (48) перевищує 30 тис. Щорічно в державі до альтерна-

тивних сімейних форм виховання влаштовуються найбільше 5200-5300 дітей. Існує й інша тривожна тенденція: кожна сота усиновлена дитина повертається назад до державного виховного закладу, минулого року по всій країні більше 2 тис. прийомних батьків та опікунів відмовилися від дітей, які вже жили разом з ними, кожна десята дитина не приживається в прийомній родині. Цифри повернень дітей до державних форм влаштування достатньо "лукаві", кожне "повернення" – це психологічна травма для дитини, що в черговий раз розуміє, що дорослі не хочуть з нею жити разом.

На первинному етапі формування прийомної сім'ї прийомні батьки часто стикаються з цілою низкою проблем і потребують кваліфікованої допомоги не тільки психологів для діагностики і корекції індивідуальних особливостей дитини, але й медиків.

Метою нашого дослідження був аналіз медико-соціальних проблем дітей, що знаходяться на первинному етапі влаштування в прийомні сім'ї (ПС), визначення основних факторів, що впливають на відмову прийомних батьків брати певну дитину.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Протягом 2005-2010 року ми вивчали стан здоров'я дітей, що проживають в прийомних сім'ях, та визначали основні причини відмови потенційних прийомних батьків від влаштування певної дитини до створеної прийомної сім'ї. На першому етапі дослідження нами було проаналізовано медичну документацію дітей, які знаходились на первинній стадії перебування в ПС (1 група – 43 особи), та дітей, які знаходились під опікою держави – інтернатні заклади та притулки (2 група – 47 осіб). Аналіз медичної

документації показав, що тільки 19,9 % дітей, що знаходились на первинному етапі перебування в ПС (1 група), але 75,3 % дітей, які перебували в державному закладі (2 група), мали проблеми із станом здоров'я. Захворюваність у дітей 1 групи за офіційними медичними даними, про яку були поінформовані прийомні батьки на етапі влаштування дитини в ПС, коливалась в межах 2,83-3,25, більше 2/3 дітей (80,1 %) мали заключення про добрий стан здоров'я. Цікавим було те, що такі соціально-значущі хвороби як хвороби шлунково-кишкового тракту, хвороби зору, захворювання ЛОР-органів практично не реструвались у дітей ГСР на початку влаштування їх до прийомної сім'ї, коли доведено, що перебування в соціально неблагополучному оточенні призводить до частих інфекційних та паразитарних захворювань (67,8-56,7 %) – гострі респіраторні вірусні інфекції, гельмінтози, гострі бронхіти; до формування та загострення хронічної соматичної патології (56,9-52,1 %) – хронічний тонзиліт та аденоїдит, синусити, хронічний гастродуоденіт або гастрит, atopічний дерматит та інші. Треба також визначити, що більшість дітей ГСР (90,6 %) передавалась до ПС або ДБСТ після певного терміну перебування в державних виховних установах – дитячі будинки, притулки, інтернати (рис. 1), що свідчить про низький рівень базового медичного нагляду або формальне ставлення до вихідного медичного заключення щодо стану здоров'я дитини, яка переходить до іншої (сімейної) форми влаштування.

Результати подальшого медичного супроводу суттєво змінювали уяву прийомних батьків про стан здоров'я дітей (табл. 1). Кількість дітей 1 групи, які на первинному етапі були "практично здорові" (80,1 %),

через три місяці скоротилась в 2,3 раза, коли кількість дітей, що мали одне або декілька хронічних захворювань зросла в 1,96-22,8 раза відповідно.

Перше місце за частотою зустрічальності посідали ураження ЦНС та їх наслідки. Більшість уражень ЦНС мали перинатальне походження (79,8 %), їх наслідки були представлені відповідними синдромами – затримка психомоторного розвитку (34,5 %), синдром гіперактивності (46,7 %), дефіцит уваги (78,5 %), рухові порушення (15,6 %), синдром вегетативної лабільності (54,4 %), енурез (21,9 %). На другому місці була патологія ЛОР-органів: аденоїдит (35,8 %), хронічний тонзиліт (45,6 %), хронічний синусит (38,8 %), хронічний риніт (29,7 %), хронічний туботит (22,3%). Захворювання опорно-рухового апарату з порушенням метаболічних процесів в кістковій тканині посідали третє місце та були представлені порушеннями постави (32,2 %), плоскостопістю (30,9 %), ювенільним остеохондрозом (2,7 %). Латентна анемія зустрічалась у 46,7 % осіб 1 групи, анемія I ступеня – в 14,9 % випадках. Захворювання шкіри були представлені atopічним дерматитом у 23,2 % дітей. Тубінфікованими були 15,4 % осіб, захворювання щитоподібної залози (еутиреоз) мали 12,3 %, хвороби сечовивідної системи (хронічний пієлонефрит та інші) діагностувались в 6,3 % випадках. Найчастіше відзначались поєднання наступних захворювань – залізодефіцитна анемія та хронічні захворювання ШКТ (45,4 %), залізодефіцитна анемія та функціональні порушення кардіореспіраторної системи (37,8 %), захворювання ШКТ та atopічний дерматит (39,7 %), залізодефіцитна анемія та atopічний дерматит (26,7 %).

Наступним важливим фактором, що негативно впливає на формування здоров'я, є стан вихідного

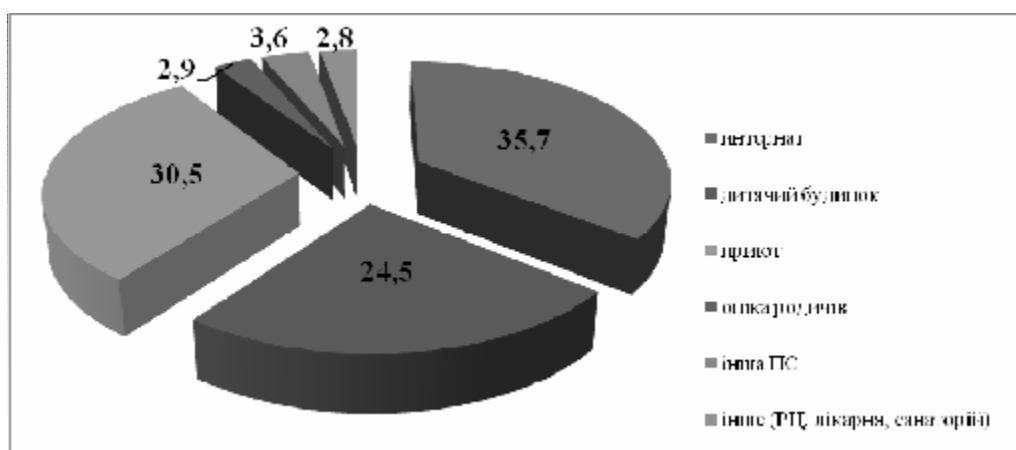


Рис. 1. Розподіл дітей ГСР за формами первинного влаштування.

Таблиця 1. Стан здоров'я дітей з прийомних сімей за результатами медичного супроводу

Стан здоров'я	На етапі відбору до ПС, %	Через 3 місяці, %
Практично здорова дитина (без ознак хронічних хвороб)	80,1	34,9
Дитина, що має хронічну хворобу	18,1	35,6
Дитина, що має декілька хронічних хвороб	0,8	18,3
Інше	1,0	1,2

здоров'я дитини на етапі її перебування в нативній родині. За результатами нашого дослідження більшість дітей (65,1%), що формували групу соціального ризику (рис. 2) – це діти, батьки яких були позбавлені власних прав з приводу невиконання батьківських обов'язків (47,8 %); асоціальної поведінки, що загрожувала здоров'ю дитини (29,6 %); хронічного алкоголізму (18,3 %); перебування в місцях позбавлення волі (4,3 %).

За отриманими даними статус сироти набули 34,9 % дітей (76,8 % осіб – з причини смерті матері-одиначки; 9,5 % – завдяки трагічній смерті обох батьків (у 84,2 % випадках це були соціально благополучні родини); 13,7 % дітей мали відповідний статус з народження (були залишені в пологовому будинку).

За отриманими даними статус сироти набули 34,9 % дітей (76,8 % осіб – з причини смерті матері-одиначки; 9,5 % – завдяки трагічній смерті обох батьків (у 84,2 % випадках це були соціально благополучні родини); 13,7 % дітей мали відповідний статус з народження (були залишені в пологовому будинку).

Більшість прийомних батьків (73,7 %) вважає за необхідне наявність постійного медико-соціального супроводу прийомних дітей, що дозволить вчасно діагностувати порушення на соматичному або психічному рівні на ранніх етапах та своєчасно їх відкоректувати. Батьки впевнені, що дітям з ПС потрібна медична допомога педіатра (56,3 %), невролога (68,8 %), отоларинголога (45,3 %), травматолога-хірурга (39,5 %), інших дитячих спеціалістів

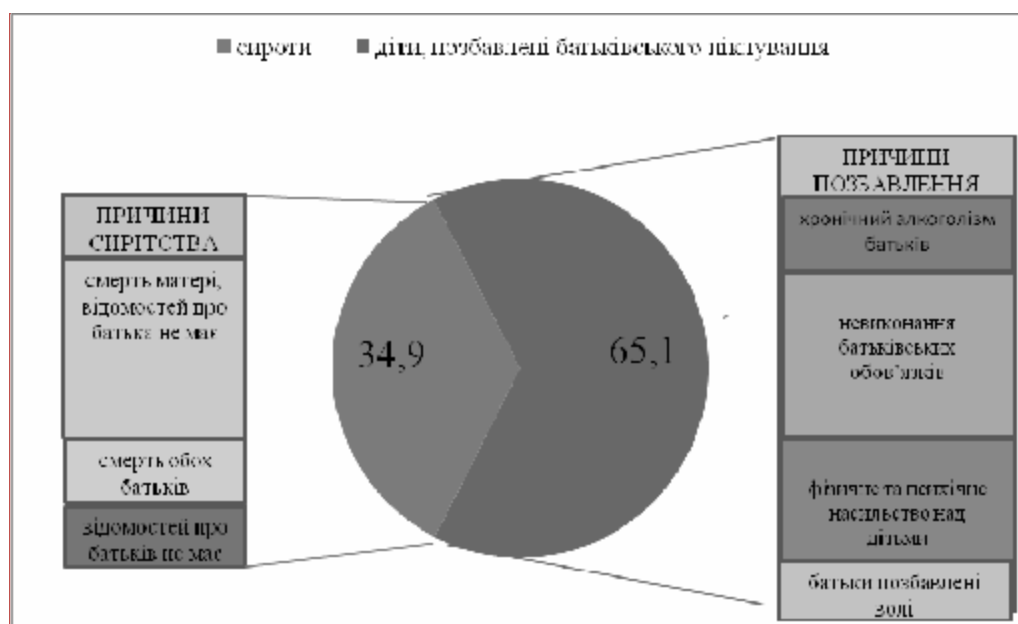


Рис. 2. Структура причин, за якими діти ГСР набули статус сиріт або позбавлених батьківського піклування.

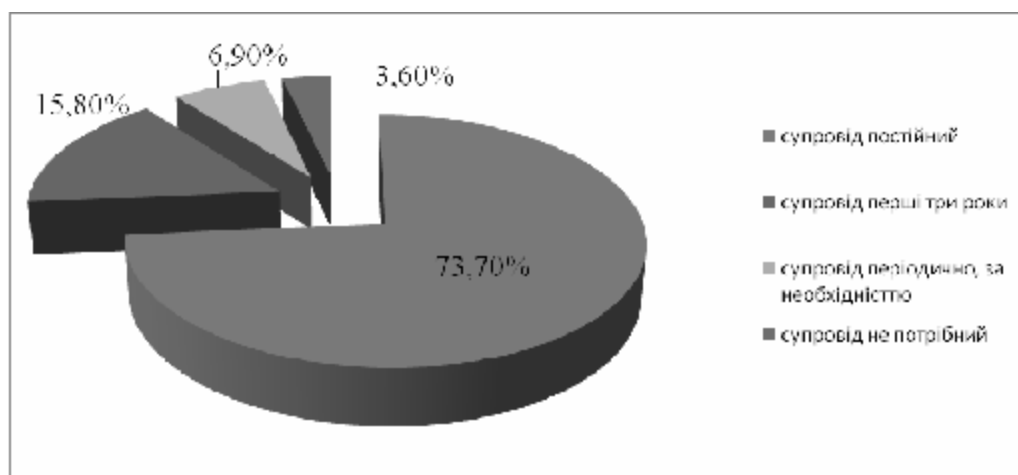


Рис. 3. Необхідність медико-соціального супроводу прийомних дітей в ПС.

(69,6 %); діти потребують регулярних консультацій та підтримки з боку медичних психологів (63,1%).

Аналіз причин відмови потенційних прийомних батьків від первинного прийняття дитини в замісну сім'ю довів, що в 87,9 % випадків був її стан здоров'я, де тяжкі патологічні стани (вади нервово-психічного розвитку, обтяжена спадковість, розумова відсталість) складалі тільки 23,4 % випадків. В інших випадках діти, яким прийомні батьки відмовили в прийнятті до ПС, мали хвороби, що успішно підлягають корекції та реабілітації (аномалії розвитку жовчного міхура, дисбіоз кишечника, порушення постави, пахова грижа, енурез, логоневроз та інші), що свідчить про відсутність вірної поінформованості потенційних прийомних батьків про можливості подолання медичних проблем.

ВИСНОВКИ 1. Нами було проведено оцінку віку прийомних матерів. За результатами нашого дослідження, більшу кількість склали прийомні матері як в повних, так й в неповних родин, у віці ≥ 35 років – 69,5 %, з них вік 35-40 років мали 32,6 % жінок. Незначна кількість матерів – 9,5 % мала вік менший за 35 років; вік за 45 та більше мали 17,9 % матерів з прийомних сімей. Вихід поза вікові межі (35-40 років)

можна вважати фактором ризику повернення дитини з ПС до державного закладу, оскільки за рахунок недостатнього життєвого досвіду, або з причин, часто пов'язаних із здоров'ям прийомних батьків, не вдається знайти порозуміння з прийомними дітьми.

2. Також нами було проведено анкетування серед прийомних батьків з метою визначення необхідності для батьків медико-соціального супроводу дітей, яких вони прийняли до своєї родини (рис. 3).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Таким чином, інформація щодо стану здоров'я дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, під час первинного етапу влаштування до прийомних сімей не є повною та не відображує дійсний вихідний стан здоров'я дитини, що ускладнює процес адаптації до нових умов прийомної сім'ї, може стати причиною повернення дитини до державного виховного закладу. Прагнення до поширення практики створення прийомних сімей відповідає потребам дитини групи соціального ризику, але потрібно навчитися на вищому професійному рівні визначати медичні та соціальні ризики, щоб вчасно їх запобігти. Таким сім'ям потрібна постійна професійна медична підтримка і супровід, високий рівень взаємодії всіх структур на місцях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волинець Л. С. Соціальне сирітство в Україні: експертна оцінка та аналіз існуючої системи утримання та виховання дітей, позбавлених батьківського піклування / Л. С. Волинець, Н. М. Комарова, О. Г. Антонова-Турченко, І. Б. Іванова, І. В. Пеша. – К.: Видавництво, 1998. – 63 с.

2. Державна програма. Реформування системи закладів для дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування // Матеріали всеукраїнської наради. – 2007.

3. Законодавче забезпечення. Міністерство України у справах сім'ї молоді та спорту. Державний

департамент з усиновлення та захисту прав дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, які перебувають під опікою, піклуванням, у прийомних сім'ях та дитячих будинках сімейного типу. – К., 2007. – 89 с.

4. Ляковська О. В. Збірник нормативно-правових актів у сфері функціонування дитячих будинків сімейного типу та прийомних сімей / Л. М. Палій. – К., 2004. – 134 с.

5. Статистичний збірник. Державний комітет статистики України. Захист дітей, які потребують особливої уваги суспільства. – К., 2010. – 24 с.

Н. .Шилов ,Т.В.Ч ш ,Г.Н.Кузьменко,И.Г.Попов

ИССЛЕДОВАНИЕ СУРФАКТАНТНОГО ПРОТЕИНА D У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Федеральное государственное учреждение “Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городков” Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

ДОСЛІДЖЕННЯ СУРФАКТАНТНОГО ПРОТЕЇНУ D У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНИМИ РОЗЛАДАМИ. Проведено дослідження вмісту сурфактантного протеїну D у глибоко недоношених новонароджених з дихальними розладами в ранньому неонатальному періоді. Обстежено 106 недоношених новонароджених з гестаційним віком 26-32 тижні, маса при народженні 660-1500 г. Концентрація SP-D у бронхоальвеолярній рідині та сироватці крові була вищою у пацієнтів з вродженою пневмонією, ніж у дітей з РДС. Низький вміст сурфактантного протеїну D у недоношених новонароджених з внутрішньоутробною пневмонією було пов'язано з подальшим розвитком бронхолегеневої дисплазії.

ИССЛЕДОВАНИЕ СУРФАКТАНТНОГО ПРОТЕИНА D У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ. Было проведено исследование содержания сурфактантного протеина D у глибоко недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами в раннем неонатальном периоде. Обследовано 106 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 26-32 нед., масса при рождении 660-1500 г. Концентрация SP-D в бронхоальвеолярной жидкости и сыворотке крови была выше у пациентов с врожденной пневмонией, чем у детей с РДС. Низкое содержание сурфактантного протеина D у недоношенных новорожденных с пневмонией было связано с последующим развитием бронхолегочной дисплазии.

INVESTIGATION OF SURFACTANT PROTEIN D IN PREMATURE NEWBORNS WITH RESPIRATORY DISORDERS. The objective of the study was to investigate surfactant protein D (SP-D) concentrations in premature newborns with respiratory disorders during early neonatal period. The study included 106 premature newborns with the gestational age 26–32 weeks, and body weight 660–1500g at birth. Serum and bronchoalveolar lavage SP-D concentrations was higher in patients with congenital pneumonia than in patients with RDS. Low content of surfactant protein D in preterm newborns with pneumonia was caused by subsequent development of bronchopulmonary dysplasia.

Ключові слова: сурфактантний протеїн D, дихальні розлади, діти з дуже низькою і екстремально низькою масою тіла при народженні.

Ключевые слова: сурфактантний протеин D, дыхательные расстройства, дети с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.

Key words: surfactant protein D, respiratory disorders, children with low body weight at birth.

ВВЕДЕНИЕ. В структуре причин заболеваемости и смертности в неонатальном периоде у глибоко недоношенных детей первое место занимает патология органов дыхания, в подавляющем большинстве случаев представленная респираторным дистресс-синдромом (РДС), внутриутробной или неонатальной пневмонией [1]. Заболеваемость РДС среди преждевременно родившихся детей в Российской Федерации в динамике последних 10 лет увеличилась почти в 2 раза. Это связано с увеличением живорожденных детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, поскольку относительный риск развития РДС у таких детей в 9 раз выше, чем у детей с массой тела более 1000 г. Несмотря на успехи неонатальной реанимации за последнее десятилетие, смертность от РДС и её последствий достигает 25 %, также наблюдается неуклонный рост развития бронхолегочной дисплазии (БЛД), заболеваемость которой достигает 30 % у этой категории детей [2].

По современным представлениям основу развития РДС составляют структурно-функциональная не-

зрелость легких и системы сурфактанта [3]. Наименее изученным и поэтому приоритетным направлением в неонатальной пульмонологии в настоящее время является исследование белков сурфактанта, особенно сурфактантного протеина D (СПД), идентифицированного сравнительно недавно.

Сурфактантний протеин D належить до групи гідрофільних колектинів. В експериментальних роботах було показано, що він опосередковано відповідає за гомеостаз ліпидів, контролюючи кліренс частинок сурфактанта альвеолоцитами II порядку, а так же збільшує поглинання патогенів альвеолярними макрофагами і модулює запальну реакцію. Вміст сурфактантного білка D в крові і бронхоальвеолярній лаважній рідині відображає ступінь пошкодження легочної тканини в результаті впливу різних факторів (гіпоксія, інфекція, механічне пошкодження в результаті проведення штучної вентиляції легких) і дозволяє косвенно судити об рівні розвитку легочного імунітету. А розподілення його концентрацій між плазмою крові і

лаважной жидкостью позволяет более достоверно оценить функциональное состояние легких и их компенсаторные возможности в ответ на повреждение [4, 5].

Цель исследования – определение содержания сурфактантного протеина D в сыворотке крови и бронхоальвеолярной лаважной жидкости у глубоко недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Было проведено комплексное обследование 106 недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, имевших дыхательные нарушения различной степени тяжести. Выделены 3 группы наблюдения. Первую группу составили 14 недоношенных новорожденных с РДС, вторую группу – 65 недоношенных детей с врожденной пневмонией, третью – 27 новорожденных с неонатальной пневмонией.

Непосредственным материалом для биохимического исследования служили периферическая венозная кровь и бронхоальвеолярная лаважная жидкость (БАЛЖ). БАЛЖ собиралась однократно на 3-5 день жизни у вошедших в исследование детей, находившихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Забор крови осуществлялся в тот же день.

В надосадочной жидкости, полученной после центрифугирования БАЛЖ, а также в сыворотке крови определялось содержание сурфактантного протеина D методом ИФА с использованием набора реактивов фирмы BioVendor (Чехия). Обработка результатов проводилась на автоматическом ридере EL 808 (США). Результат выражался в нг/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Все обследованные дети имели массу при рождении менее 1 500 г, из них 36,8 % детей был с массой при рождении менее 1000 г. Наблюдение за детьми осуществлялось в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи детям с ОНМТ и ЭНМТ при рождении.

Обследованные недоношенные новорожденные родились у женщин, средний возраст которых составил $(27,4 \pm 5,7)$ лет. Отягощенный соматический анамнез был выявлен у 88 женщин: заболевания органов мочевой системы (14), вегетососудистая дистония по гипо/гипертоническому типу (9), хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта (3), патология верхних дыхательных путей и легких (6), патология сердечно-сосудистой системы (20), железодефицитная анемия (33), ожирение (7), патология щитовидной железы (2). Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез был у 96 женщин: хронические воспалительные заболевания (37), искусственное прерывание беременности (51), самопроизвольный выкидыш (20), преждевременные роды в анамнезе (6), перинатальные потери в анамнезе (10), привычное невынашивание (6). У 33 женщин беременность была первой, 2 и более беременности были отмечены в анамнезе у 70, путем экстракорпорального оп-

лодотворения беременность наступила у 3 женщин. Патологическое течение беременности было выявлено у всех женщин: угроза прерывания беременности (26); нефропатия (31); маловодие (3); многоводие (9); гестационный пиелонефрит (3); острые респираторные вирусные инфекции (11); фетоплацентарная недостаточность (67); плацентит и хориоамнионит (7). Осложнения в родах были выявлены у 53 женщин (длительный безводный промежуток (16); слабость родовой деятельности (4); преждевременное излитие околоплодных вод (29); аномальное расположение плода (22); преэклампсия в родах (4). Путем операции кесарева сечения разрешились 63 женщины, из них 21 экстренно – по поводу отслойки нормально расположенной плаценты. Все обследованные дети родились в состоянии асфиксии с оценкой по шкале Апгар менее 6 баллов. Их состояние при рождении оценивалось как тяжелое или крайне тяжелое. 50 детей в первые часы жизни эндотрахеально получили препарат экзогенного сурфактанта «Куросурф». С целью купирования симптомов дыхательной недостаточности и поддержания оптимального кислотно-основного состояния крови всем новорожденным проводилась респираторная терапия в виде подачи кислорода через кислородную маску (40 пациентов), неинвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) методом nCPAP с использованием биназальных канюль с концентрацией кислорода во вдыхаемой воздушной смеси 40-50 % (18 детей), традиционной ИВЛ через эндотрахеальную трубку (48 новорожденных). Средняя продолжительность ИВЛ у детей с РДС составила 3 суток, а у детей с врожденной пневмонией – 6 суток. 4 детям с пневмонией ввиду неэффективности традиционной ИВЛ проводилась высокочастотная осцилляторная ИВЛ, средняя продолжительность которой составила 1 сутки 10 часов.

Содержание сурфактантного протеина D в бронхоальвеолярной лаважной жидкости у детей с врожденной пневмонией оказалось в 2 раза выше, чем у новорожденных с РДС и детей, у которых впоследствии развилась неонатальная пневмония, но в момент забора материала не наблюдалось клинико-лабораторных и рентгенологических признаков легочного воспаления ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют об активации местного противомикробного легочного иммунитета с усиленным синтезом сурфактантного протеина D в ответ на воздействие микробных агентов и развитие воспаления в легких, что, вероятно, имело место еще антенатально.

Уровень сурфактантного протеина D в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией был в 2,8 раза выше, чем у детей с РДС и неонатальной пневмонией ($p < 0,01$). Это объясняется более выраженным сочетанным (инфекционным и механическим в результате проведения ИВЛ) повреждением альвеолярно-капиллярного барьера, повышением его порозности и

выходом сурфактантного протеина D в кровеносное русло у новорожденных с врожденной пневмонией. Уровень сурфактантного протеина D в сыворотке крови у детей с РДС и неонатальной пневмонией достоверно не различался вследствие того, что на момент забора материала клинико-лабораторные и рентгенологические признаки пневмонии у пациентов III группы отсутствовали и появились лишь после 4-го дня жизни.

В группе детей с врожденной пневмонией, родившихся с очень низкой массой тела, выявлено достоверно более высокое ($p < 0,05$) содержание СБД в бронхоальвеолярной жидкости и сыворотке крови по сравнению с детьми с экстремально низкой массой тела, что, вероятно, связано с более выраженной незрелостью легочной ткани у детей с ЭНМТ.

В исходе пневмонии у 12 детей развилась клинико-рентгенологическая картина бронхолегочной дисплазии. Уровень сурфактантного протеина D у этих детей на 3-и сутки жизни был значимо ниже как в сыворотке крови (в 2,7 раза), так и в лаважной жидкости (в 2,4 раза), чем у пациентов, выздоровевших от пневмонии. Полученные данные можно объяснить неспособностью клеток респираторного эпителия у детей с развившейся БЛД к синтезу сурфактантного протеина D в количестве, необходимом для антиинфекционной защиты легких, а также для предотвращения разрастания соединительной ткани в процессе репарации легочной паренхимы. Это, вероятно, обусловлено их повреждением еще

на антенатальном этапе развития плода. Также нельзя исключить роль генетических факторов, приводящих к недостаточной продукции сурфактантного протеина D клетками альвеолярного эпителия.

ВЫВОДЫ. 1. У глубоко недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией в раннем неонатальном периоде содержание сурфактантного протеина D в бронхоальвеолярной лаважной жидкости и сыворотке крови значимо выше, чем у детей с респираторным дистресс-синдромом и неонатальной пневмонией.

2. Низкое содержание сурфактантного протеина D в лаважной жидкости и сыворотке крови у недоношенных новорожденных с пневмонией было связано с последующим развитием бронхолегочной дисплазии.

3. У детей с ЭНМТ определяются более низкое содержание СБД. Способность к выработке сурфактантного протеина D прямо пропорционально зависит от гестационного возраста и массы тела при рождении.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Исследование сурфактантного протеина D может быть использовано в качестве маркера степени повреждения альвеолярно-капиллярного барьера в легких, позволит косвенно оценить состояние местного легочного иммунитета и функциональную активность клеток альвеолярного эпителия, вовремя произвести коррекцию проводимого лечения при выявлении риска развития БЛД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н., Байбарина Е.Н., Дегтярев Д.Н. и др. Неонатология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.
2. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: Учебно-методическое пособие к изучению курса «Детские болезни». – М.: РУДН, 2009. – 63 с.
3. Гребенников В.А., Миленин О.Б., Рюмина И.И. Респираторный дистресс-синдром у новорожденных. Заместительная терапия синтетическим сурфактан-

том EXOSURF NEONATAL. – М.: Вестник медицины, 1995. – 136 с.

4. Cord and capillary blood surfactant protein D concentration in preterm infants / Dahl M., Holmskov U., Husby S. [et al.] *Pediatr. Res.* – 2006. – Vol. 59(6). – P. 806–810.

5. Reversibility of pulmonary abnormalities by conditional replacement of surfactant protein D (SP-D) in vivo / Zhang L., Ikegami M., Dey C.R. [et al.] *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277. – P. 38709–38713.

Г.С.Сен торов , Н.К.М цівськ , Н.І.М кєєв

ФУНКЦІОНАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ШКОЛЯРІВ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

*Харківський національний медичний університет**Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Харків*

ФУНКЦІОНАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ У ШКОЛЯРІВ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ. Для визначення резервних можливостей серця і особливостей адаптації серцево-судинної системи до фізичного навантаження здорових дітей було обстежено 108 дітей віком від 7 до 17 років. Визначені нормативні показники оцінки функціональної можливості міокарда в умовах фізичного навантаження у хлопців та дівчат різного віку та встановлені їх вікові та статеві відмінності.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У ЗДОРОВЫХ ШКОЛЬНИКОВ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ. Для определения резервных возможностей сердца и особенностей адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам здоровых детей было обследовано 108 детей в возрасте от 7 до 17 лет. Определены нормативные показатели оценки функциональных возможностей миокарда в условиях физической нагрузки у мальчиков и девочек разного возраста, а также установлены их возрастные и половые различия.

FUNCTIONAL POSSIBILITIES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM DURING PHYSICAL ACTIVITY IN SCHOOL CHILDREN IN KHARKIV REGION. There have been carried out study of cardiac reserve possibilities and adaptation peculiarities to physical activity in 108 healthy children aged 7–17 years old. The normative indices for assessment of myocardium functional possibilities to physical activity for boys and girls of different age were determined. The age and sexual differences of functional possibilities of cardiovascular system during physical activity were determined too.

Ключові слова: діти, фізичне навантаження, резервні можливості серця.

Ключевые слова: дети, физическая нагрузка, резервные возможности сердца.

Key words: children, physical load, cardiac reserve possibilities.

ВСТУП. На сучасному етапі наявні негативні демографічні процеси у нашому суспільстві супроводжуються різким погіршенням стану здоров'я дітей та підлітків [5, 9]. Особливу увагу привертає шкільний вік, оскільки протягом періоду навчання у школі знижується частка здорових дітей у 4-5 разів. У більш ніж половини учнів виявляються хронічні захворювання та донозологічні стани, в основі котрих є дисрегуляторні зміни. Це викликає необхідність використовувати провокаційні методи для ідентифікації функціональних змін серцево-судинної системи [3].

Незважаючи на те, що ВЕМ для оцінки функціональних можливостей ССС у дітей використовують досить часто, в наявній літературі ми не знайшли чітких нормативних даних показників для оцінки резервів і адаптації серцево-судинної системи до фізичного навантаження, що проводиться при ВЕМ за схемою переривчастого ступінчасто-зростаючого навантаження [1, 2].

У зв'язку з цим ми провели велоергометрію в дітей у віці 7-17 років для отримання параметрів, придатних для оцінки резервів та адаптації стану серцево-судинної системи до фізичного навантаження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для реалізації зазначеної мети обстежено 108 практично здорових дітей (58 хлопчиків, 50 дівчаток) віком від 7 до 17 років, що мешкають у Харківській області. В обстежених дітей не було кардіальних скарг, органічних захворювань

серця, показники систолічної функції лівого шлуночка не відрізнялися від нормативних, були відсутні мітральний стеноз і мітральна регургітація, тахікардія спокою з ЧСС понад 110-120 уд./хв.

Для визначення функціональних можливостей серцево-судинної системи в умовах фізичного навантаження проводили функціональні проби за допомогою електрокардіографічного діагностичного комплексу з велоергометричною системою "CardioLab2000" (ХАІ-МЕДИКА, м. Харків). Навантаження проводили за схемою переривчастого ступінчасто-зростаючого навантаження (навантаження на першому етапі – 0,5 Вт/кг, на другому – 1 Вт/кг, на третьому – 1,5 Вт/кг) з тривалістю кожного етапу 3 хв в позиції сидячи при швидкості педалювання 60 обертів за хвилину. Періоди навантаження чергувалися з періодами 3-хвилинного відпочинку. Під час ВЕМ безперервно контролювали зміни ЕКГ, рівень артеріального тиску (АТ) як систолічного (САТ), так і діастолічного (ДАТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС), враховували загальноклінічний стан пацієнта. Під час проведення дозованого фізичного навантаження оцінювали порогову потужність (Wп), об'єм виконаної роботи (ОВР). Максимальне споживання кисню (МСК) обчислювалося автоматично програмою КАРДИОКОМ діагностичного комплексу з велоергометричною системою "CardioLab2000", що враховує вік, зріст, масу, максимальну ЧСС та ступінь

фізичного навантаження, а також показники номограми Astrand. Розраховували наступні показники: хронотропний резерв серця (ХРС), індекс хронотропного резерву серця (ІХРС), інотропний резерв серця (ІРС), індекс інотропного резерву серця (ІІРС), подвійний добуток (ПД) за формулами:

$ХРС = ЧСС \text{ останнього етапу навантаження} - ЧСС \text{ початкова, уд./хв,}$

$ІХРС = ЧСС \text{ останнього етапу навантаження} / ЧСС \text{ початкова, ум.од.,}$

$ІРС = САТ \text{ останнього етапу навантаження} - САТ \text{ початковий, мм рт.ст.,}$

$ПД = (САТ \text{ останнього етапу навантаження} \times ЧСС \text{ останнього етапу навантаження}) / 100, \text{ ум. од.}$

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів "EXCELL FOR WINDOWS" та "STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS".

Статистично значущими вважалися відмінності, якщо $p < 0,05$. Всі дослідження відповідали етичним принципам медичного дослідження, що проводили на людях, які були прийняті Гельсінською декларацією, належної клінічної практики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При проведенні велоергометрії у обстежених дітей не було зафіксовано ані суб'єктивних (наявність скарг, відмова від продовження проби), ані об'єктивних (зміни на електрокардіограмі, порушення гемодинаміки, подовження відновлювального періоду) ознак

зниженої толерантності до фізичного навантаження, що дозволило нам розглядати отримані показники резервних можливостей серця та адаптації серцево-судинної системи до фізичного навантаження як середні показники, що отримані за допомогою електрокардіографічного діагностичного комплексу з велоергометричною системою "CardioLab2000" (ХАІ-МЕДИКА, м. Харків) для школярів Харківської області (табл. 1).

Порівняння основних показників резервних можливостей серця і працездатності хлопчиків з дівчатами визначило наступне. Вірогідної різниці між показником ХРС у різних вікових групах не було зазначено. Слід відзначити більш високий показник ХРС у дівчат. Це пов'язано з тим, що при однаковому рівні навантаження дівчата мають більш високу ЧСС, ніж хлопці, що узгоджується з літературними даними [8].

У дітей 14-17 років зареєстровано статистично значуще підвищення ІРС. Вочевидь, ступінь підвищення систолічного артеріального тиску при навантаженні підвищується з віком та розмірам тіла [6]. Крім того, суттєвий вплив на рівень артеріального тиску в пубертаті має симпатична нервова система, яка активізована саме в цьому віковому періоді.

У дівчат 7-10 та 11-13 років спостерігається статистично значущий нижчий рівень резервів серця (ІРС) порівняно з хлопцями того ж віку. Це зумовлено тим, що у хлопчиків за рахунок більшого ударно-

Таблиця 1. Статистичні характеристики показників резервних можливостей серця і адаптації серцево-судинної системи до фізичного навантаження у здорових дітей 7-17 років

Показники	Стать	Діти 7-17 років (n=108)		
		7 - 10 років хлопчики, n=14 дівчата, n=13	11 - 13 років хлопчики, n=18 дівчата, n=16	14 - 17 років хлопчики, n=26 дівчата, n=21
		($\bar{X} \pm S$)	($\bar{X} \pm S$)	($\bar{X} \pm S$)
ХРС, уд./хв	хлопчики	65,25±6,23	59,41±14,05	62,57±15,67
	дівчата	66,75±14,19	61,54±16,80	64±12,76
ІХРС, ум.од	хлопчики	1,68±0,12	1,71±0,22	1,84±0,32
	дівчата	1,80±0,27	1,71±0,25	1,70±0,23
ІРС, мм рт.ст	хлопчики	20,00±8,16°	21,06±8,28°	25,83±11,26
	дівчата	13,25±5,75	16,36±5,04	27,60±4,33*
ІІРС, ум.од.	хлопчики	1,21±0,09	1,20±0,07	1,23±0,10
	дівчата	1,14±0,06	1,16±0,05	1,24±0,04
ПД, ум.од.	хлопчики	182,62±16,07	182,47±30,40	191,49±30,32°
	дівчата	172,36±17,08	183,70±18,25	222,20±24,37*
МСК, л/хв	хлопчики	4,95±1,31	5,52±1,15	6,25±0,56
	дівчата	4,79±1,59	5,22±1,06	6,08±0,52*

Примітки: $\bar{X}$ – середнє арифметичне значення; S – стандартне відхилення; n – кількість спостережень; * – статистична значуща відмінність ($p < 0,05$) з показниками попереднього вікового періоду; ° – статистична значуща відмінність ($p < 0,05$) з показниками іншої статі цього ж вікового періоду.

ХРС = ЧСС останнього етапу навантаження – ЧСС початкова, уд./хв;

ІХРС = ЧСС останнього етапу навантаження / ЧСС початкова, ум.од.;

ІРС = САТ останнього етапу навантаження – САТ початковий, мм рт.ст.;

ІІРС = САТ останнього етапу навантаження – САТ початковий, ум.од.;

ПД = (САТ останнього етапу навантаження $\times$ ЧСС останнього етапу навантаження) / 100, ум. од.;

МСК – максимальне споживання кисню, л/хв.

го об'єму систолічний артеріальний тиск при навантаженні вище [8].

Достовірно значущий різниці в показниках ІХРС та ІІРС за віком та статтю не визнано.

Вікові та статеві особливості відповіді серцево-судинної системи на фізичне навантаження також відображаються вірогідно значущим високим показником ПД у дівчат 14-17 років порівняно з дівчатами інших вікових груп та хлопцями того ж віку.

Відомо, що фізичну працездатність людини можна оцінити саме за рівнем МСК. Збільшення кількості витраченої енергії зазвичай супроводжується підвищенням ЧСС, АТ, хвилинного об'єму серця [8]. Найбільш об'єктивним показником функціональних можливостей кардіореспіраторної системи є МСК. При розподіленні обстежених дітей на вікові межі можна відзначити тенденцію до достовірно значущого підвищення у дівчат (p<0,05) значення МСК, отриманого за результатами тесту. Серед дівчат рівень МСК трохи знижений порівняно з хлопцями однієї вікової групи. Це пов'язано з меншою м'язовою масою у жінок, меншою кількістю гемоглобіну та об'ємом крові, меншим ударним об'ємом порівняно з хлопцями [1, 8].

Таким чином, проведені дослідження дозволяють визнати основні показники оцінки функціональної спроможності міокарда, в тому числі і в умовах фізичного навантаження.

ВИСНОВКИ. 1. Проведені дослідження визначили основні показники оцінки функціональної можливості міокарда в умовах фізичного навантаження у хлопців та дівчат різного віку та їх вікові та статеві відмінності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксельрод А.С. Нагрузочные ЭКГ – тесты: 10 шагов к практике / П.Ш.Чомахидзе, А.Л. Сыркин. – Москва: МЕДпресс-информ, 2008. – 200 с.
2. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – 2-е изд. – М., 2003. – 296 с.
3. Галеев А.Р. Вариабельность сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6-16 лет / Л.Н. Игишева, Э.М. Казин. – Физиология человека. – 2002. – Т.28. - №4 – С.54-48
4. Ершов С.В. Велоэргометрия. Методика проведения, показания, противопоказания, критерии оценки / И.Д. Романова. – Информационно-методическое письмо. Воронеж, 2007г. – 56 с.
5. Коренев М.М., Етапність нагляду за станом здоров'я хлопців і юнаків при медичному забезпеченні

2. Як серед хлопців, так і серед дівчат різного віку хронотропний резерв серця відносно не відрізнявся. В той саме час, порівнюючи статевий деморфізм, дівчата мають більш високий хронотропний резерв серця.

3. У пубертатному віці статистично значуще підвищується інотропний резерв серця, що відображає вплив симпатикотонії на стан серцево-судинної системи в період статевого дозрівання.

3. В молодшому шкільному та препубертатному віці у дівчат спостерігається нижчий рівень інотропного резерву серця.

4. Максимальне споживання кисню як об'єктивний показник функціонування серцево-судинної системи має тенденцію до підвищення з віком у хлопців та статистично збільшується у дівчат. Максимальне споживання кисню у дівчат нижче порівняно з хлопцями відповідного віку, що пов'язано з меншою м'язовою масою у жінок, меншою кількістю гемоглобіну та об'ємом крові, меншим ударним об'ємом крові.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Серед сучасних методологічних підходів до оцінки функціональних порушень стану серцево-судинної системи та організму в цілому істотне місце займає фізичне навантаження. Фізичне навантаження є природним видом провокації, що дозволяє оцінювати повноцінність фізичних компенсаторно-приспосувальних механізмів та при наявності відвертої або прихованої патології – ступінь порушення діяльності серцево-судинної патології [1, 4, 7]. Тому застосування ВЕМ для оцінки функціональних можливостей ССС у дітей є перспективним.

підготовки до військової служби / О.А. Немірова, К.К. Калмиков, Л.П. Булага. – Методичні рекомендації. – Харків. – 2002. – С.4

6. Кудряшев В.Э. Количественная оценка нарушений кровообращения (пробы с физической нагрузкой) / В.Э. Кудряшев, С.В. Иванов, Ю.В. Белецкий. – М.: Медицина, 2000. – 224 с.

7. Михайлов В.М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба / В.М. Михайлов. – Иваново: А-Гриф, 2005. – 440 с.

8. Тавровская Т.В. Велоэргометрия. – Санкт-Петербург: Нео, 2007. – 134 с.

9. Parekh R.S. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease/ R.S. Parekh, C.E.Carroll, R.A.Wolfe, F.K. Port. – J. Pediatr. – 2002. – Vol. 141 (2). – P.191 –197.

Н.В.Б н диг , О.Р.Боярчук

ПИТ ННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІ ГНОСТИКИ СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ РЕВМ ТИЧНОЮ ЛИХОМ НКОЮ

Тернопільський держ вний медичний університет імені І.Я.Горб чевського

ПИТАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ У ДІТЕЙ З ГОСТРОЮ РЕВМАТИЧНОЮ ЛИХОМАНКОЮ. У 56 дітей з гострою ревматичною лихоманкою та 39 хворих із ювенільним ревматоїдним артритом проведено аналіз клініко-лабораторних характеристик з визначенням показників цитокінового профілю та специфічного імунітету. Визначено ключові клінічні, лабораторні та імунологічні диференційно-діагностичні ознаки суглобового синдрому при гострій ревматичній лихоманці та ювенільному ревматоїдному артриті.

ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СУСТАВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ. У 56 детей с острой ревматической лихорадкой и у 39 больных с ювенильным ревматоидным артритом проведен анализ клинико-лабораторных характеристик с определением показателей цитокинового профиля и специфического иммунитета. Определены ключевые клинические, лабораторные и иммунологические дифференциально-диагностические признаки суставного синдрома при острой ревматической лихорадке и ювенильном ревматоидном артрите.

QUESTIONS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF JOINT SYNDROME IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER. Analysis of clinical and laboratory characteristics with determinations of specific immunity indices and cytokine profile were conducted in 56 children with acute rheumatic fever and in 39 patients with juvenile rheumatoid arthritis. The main clinical, laboratory and immunological characteristics of differential diagnosis of joint syndrome in children with acute rheumatic fever and juvenile rheumatoid arthritis were determined.

Ключові слова: гостра ревматична лихоманка, ювенільний ревматоїдний артрит, специфічний імунітет, цитокіни, діти.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, ювенильный ревматоидный артрит, специфический иммунитет, цитокины, дети.

Key words: acute rheumatic fever, juvenile rheumatoid arthritis, specific immunity, cytokines, children.

ВСТУП. Однією з провідних діагностичних ознак гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) є суглобовий синдром. Саме він поряд з гіпертермією є одним із перших проявів захворювання, що зумовлює звертання за медичною допомогою. В першому варіанті критеріїв діагностики ГРЛ Джонса, які були сформульовані в середині минулого століття, ураження суглобів відносили до основних критеріїв хвороби. В подальшому суглобовий синдром був деталізований: артрит було віднесено до великих критеріїв ревматизму, а артралгії – до малих [14]. Артрит зустрічається у 70-75 % дітей з ГРЛ, артралгії – у 10-15 % [4, 7]. І хоча на сьогодні визначені клінічні діагностичні критерії ураження суглобів при ГРЛ, все ж таки на практиці помилкові діагнози трапляються нерідко. Окремі автори [11] виявили неправильну інтерпретацію суглобового синдрому у 18,9 % хворих, що зумовило гіпердіагностику ГРЛ. Найчастіше труднощі виникали у диференційній діагностиці артриту при ГРЛ та реактивного артриту, ревматоїдного артриту та остеоартрозу, ускладненого синовітом. Стійкі артралгії у хворих на хронічний тонзиліт при поєднанні з вторинною кардіоміопатією зумовлювали також певні діагностичні помилки. У нашому попередньому дослідженні ми показали, що у 45,0 % хворих з ГРЛ виставлялися помилкові діагнози на догоспітальному етапі і вони стосувалися частіше суглобового синдрому [5]. В клінічній практиці мають місце явища як

гіпердіагностики, так і несвоєчасної діагностики ГРЛ [9].

Нашу увагу привернуло питання диференційної діагностики суглобового синдрому у дітей з ГРЛ та ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА). Останніми роками відмічається зростання захворюваності на ЮРА [6]. Велике значення надається ранній постановці діагнозу. Важливу роль має вчасне призначення базисної терапії, до кінцевого формування аутоімунних механізмів та деструкції суглобового хряща, що має суттєве значення в подальшому перебігу та прогресуванні хвороби [2, 8, 11]. В той же час при ГРЛ визначений етіологічний чинник, тому провідною ланкою в терапії є етіотропне лікування, направлене на елімінацію β -гемолітичного стрептокока групи А. Важливо, як для лікаря первинної ланки, так і для ревматолога визначитись з правильним діагнозом вже з перших днів хвороби. У третьої частини дітей, яким помилково було виставлено діагноз ЮРА замість ГРЛ та не проводилась специфічна вторинна профілактика стрептококової інфекції, мало місце формування набутих вад серця [9]. Вказується на типовий продромальний період при ревматоїдному артриті, мігруючий характер болю в суглобах в дебюті захворювання, підвищення температури тіла, що характерно для ГРЛ та створює труднощі вчасної діагностики [3]. В той же час така характерна ознака ЮРА як ранкова скутість, є суб'єктивною

ознакою, що ускладнює діагностику у дітей молодшого віку [9].

Метою нашої роботи було покращити диференційну діагностику ГРЛ та ЮРА у дітей завдяки визначенню їх основних клініко-лабораторних критеріїв.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено аналіз клініко-лабораторних характеристик у 95 дітей віком від 2 до 17 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в педіатричних відділеннях міської дитячої комунальної лікарні та обласної дитячої клінічної лікарні м. Тернополя. 56 хворих було з ГРЛ та 39 дітей – з ЮРА. Контрольну групу склали 30 здорових дітей.

Діагностику ГРЛ проводили за критеріями Киселя-Джонса (в модифікації Асоціації ревматологів України, 2004, діагноз ЮРА встановлювали на основі діагностичних критеріїв Американського коледжу ревматологів (ACR, 1987) [12, 15].

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного та інструментального обстеження хворих, проводили імунологічне дослідження у 15 дітей з ГРЛ та у 32 пацієнтів з ЮРА. Клітинну ланку імунітету визначали за субпопуляціями Т- і В- лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD16+, використовуючи еритроцитарні діагностичуми ТОВ НВЛ "Гранум" (м. Харків). Гуморальну ланку імунітету визначали за вмістом імуноглобулінів А, М, G, Е за методом двосайтового імуноферментного аналізу з використанням специфічних антиглобулінових кон'югатів. Вміст прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-8, ІФН- γ) та протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) визначали

в сироватці крові методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням тест-наборів ТОВ "Укрмед Дон", Донецьк. Результати виражали в пг/мл.

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи програми "Microsoft Excel" та "Statistica – 6,0". Достовірність середніх величин визначали за допомогою критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Суглобовий синдром спостерігався у 42 (75,0 %) дітей з ГРЛ. Явища артриту мали місце у 27 (48,2 %) хворих, артралгії – у 15 (26,8 %) пацієнтів.

Діти з ГРЛ були віком від 4 до 17 років, середній показник становив $(10,35 \pm 0,49)$ років. Вік дітей, хворих на ЮРА, був від 2 до 17 років (рис. 1). Середній вік пацієнтів становив $(13,85 \pm 0,55)$ років, $P < 0,001$ порівняно з хворими на ГРЛ. Якщо ГРЛ однаково часто зустрічається в різних вікових періодах, з незначним піком у 9-12 років, то ЮРА рідко має місце в дошкільному та молодшому шкільному віці. Більшість становили пацієнти пубертатного віку (14-17 років) – 26 дітей (66,7 %). У 12 дітей тривалість ЮРА становила до 1 року.

У групі дітей з ГРЛ хлопчиків було 37 (66,1 %), тоді як при ЮРА переважали дівчатка – 22 (56,4 %), (рис. 2).

Порівнюючи основні клінічні та лабораторні ознаки ГРЛ та ЮРА, (табл. 1) ми виявили діагностичне значення окремих показників, які проявляються вже на ранніх стадіях хвороби. Так, у дітей з ГРЛ достовірно частіше спостерігалось підвищення температури тіла, у більшій частини хворих – до фебрильних цифр.

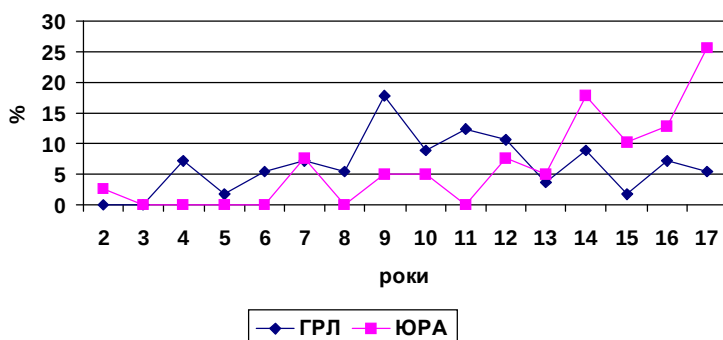


Рис. 1. Розподіл дітей з ГРЛ та ЮРА за віком (%).

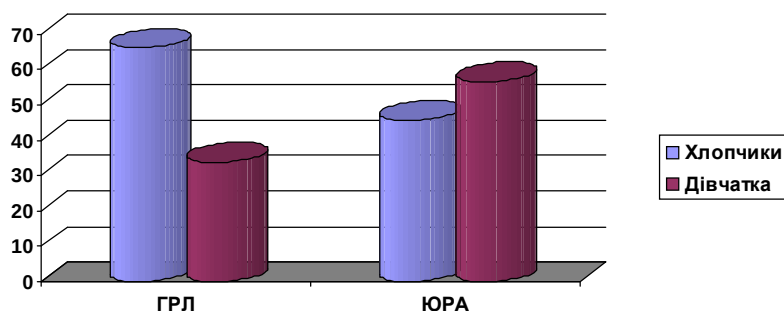


Рис. 2. Розподіл дітей з ГРЛ та ЮРА за статтю (%).

Підтверджено значення мігруючого характеру артриту в діагностиці ГРЛ, в той час при постановці діагнозу ЮРА важливу роль відіграють такі ознаки, як симетричність ураження суглобів та наявність ранкової скутості, які вірогідно частіше зустрічалися у даної групи дітей. Важливе значення в діагностиці ГРЛ мають великі діагностичні критерії захворювання. Так, кардит визначався у всіх хворих з ГРЛ. Проте частота поширеності шкірних проявів захворювання не була достовірно частішою у хворих на ГРЛ. Хоча можна відмітити специфічність кільцеподібної еритеми та ревматичних вузликів, які останніми ро-

ками зустрічаються рідко. Шкірні прояви ЮРА також є високоспецифічними і спостерігалися у 4 дівчаток з поліартрикулярним варіантом хвороби, серопозитивних за ревматоїдним фактором на першому році хвороби. У дітей з ЮРА вірогідно більша середня кількість запальних суглобів, хоча переважання поліартрикулярних форм ураження суглобів не було суттєвим. У дебюті ГРЛ були більше виражені запальні зміни, про що свідчать підвищені показники швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та позитивний С-реактивний протеїн (СРБ) у більшого числа дітей з ревматизмом.

Таблиця 1. Порівняльна клініко-лабораторна характеристика перебігу артриту у хворих з ГРЛ та ЮРА

Критерій	ГРЛ з артритом, n=27		ЮРА, n=39		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Лихоманка	19	70,37±8,79	3	7,69±4,27	<0,001
Олігоартрит	13	48,15±9,62	16	41,03±7,88	>0,05
Поліартрит	14	51,85±9,62	23	58,97±7,88	>0,05
Мігруючий артрит	16	59,26±9,45	2	5,13±3,53	<0,001
Симетричний артрит	9	33,33±9,07	28	71,79±7,21	<0,01
Ранкова скутість	1	3,70±3,63	28	71,79±7,21	<0,001
Артрит суглобів кисті	7	25,93±8,43	18	46,15±7,98	>0,05
Кардит	27	100,0±1,92	-	0	<0,001
Шкірні прояви	6	22,22±8,00	4	10,26±4,86	>0,05
Кількість запальних суглобів	2,96±0,28		7,24±1,45		<0,05
Пришвидшена ШОЕ	12	44,44±9,56	8	20,51±6,47	<0,05
ШОЕ, мм/год	20,33±3,12		13,05±2,06		>0,05
Позитивний СРБ	21	77,78±8,00	8	20,51±6,47	<0,001
АСЛ-О, МО	315,8±35,2		260,00±9,13		>0,05

Крім того, діти з ГРЛ добре відповідали на проти-запальну терапію (2,89±1,32) днів. В дебюті ЮРА відмічалася також позитивна відповідь на протизапальну терапію нестероїдними протизапальними засобами, проте, вона була короткочасною, з рецидивом артриту навіть на фоні стандартної протизапальної терапії. У дітей з ГРЛ рецидивів артриту після припинення лікування ми не спостерігали.

При вивченні показників клітинної, гуморальної ланок імунітету та цитокінового профілю встановлено вірогідне пригнічення Т-ланки імунітету у хворих як з ГРЛ, так і при ЮРА (табл. 2), що відобразилося у зниженні рівня CD3+, CD16+, CD4+, CD8+ та підвищенні імунорегуляторного індексу (ІРІ), хоча різниця вказаних показників між групами дітей з ЮРА та ГРЛ не суттєва. В той же час спостерігалася підвищення середнього показника CD22+ (В-лімфоцитів) у дітей з ГРЛ порівняно з групою контролю та групою хворих з ЮРА, що може свідчити про значну роль В-ланки імунітету в патогенезі саме ГРЛ. Проте у дітей з ЮРА визначалися достовірно вищі показники імунoglobulinів класів А та М, в той час як при ГРЛ спостерігалася вірогідно більше зростання імунoglobulinу Е. Зростання рівня циркулюючих імунних комплексів мало місце в обох групах дітей.

Аналізуючи зміни цитокінового профілю було встановлено, що при ГРЛ більше зростає активність ФНП-α, тоді як для ЮРА характерно вірогідне підвищення рівня протизапального цитокіну ІЛ-10, показник якого зростає вже в дебюті захворювання, що відіграє важливе значення в ранній діагностиці хвороби.

Синтез Іg Е активується, перш за все ІЛ-4, який індукує проліферацію В-клітин, експресію Fc-рецепторів до ІgЕ [1], що може пояснювати суттєвіші зміни CD22+ та рівня ІgЕ у дітей з ГРЛ та доводить роль ІЛ-4 в патогенезі ГРЛ.

Підвищення активності ІЛ-10 в дебюті захворювання було відмічено і іншими дослідниками [2]. Експериментальні дослідження показали регуляцію продукції ІЛ-1 та ФНП-α синовіальною оболонкою інтерлейкінами 4 та 10 [13].

ВИСНОВКИ. ГРЛ частіше зустрічається у хлопчиків віком від 9 до 12 років, тоді як від ЮРА здебільшого страждають дівчата пубертатного віку (14-17 років).

1. Для суглобового синдрому при ГРЛ характерно мігруючий характер артриту, а для ЮРА характерні ранкова скутість та симетричність ураження суглобів.

2. У дітей з ГРЛ відмічаються суттєвіші зміни з боку CD22+ , Іg Е та ФНП-б, тоді як при ЮРА відмічається

Таблиця 2. Порівняльна характеристика імунологічних показників у хворих з ГРЛ та ЮРА (М±m)

Показник	Контроль	ГРЛ	p ₁	ЮРА	p ₁	p ₂
CD3+, %	60,27±1,35	45,27±2,13	<0,05	46,31±1,17	<0,01	>0,05
CD22+, %	10,27±0,39	12,73±0,59	<0,01	11,19±0,33	>0,05	<0,05
CD16+, %	13,93±0,34	12,41±0,62	<0,05	12,52±0,29	<0,05	>0,05
CD4+, %	39,33±0,74	32,27±1,37	<0,01	32,81±0,93	<0,01	>0,05
CD8+, %	20,67±0,68	12,55±0,73	<0,001	13,72±0,49	<0,001	>0,05
IPi	1,95±0,05	2,65±0,13	<0,05	2,42±0,05	<0,001	>0,05
Ig A, г/л	1,77±0,10	2,46±0,24	<0,05	4,30±0,42	<0,001	<0,01
Ig M, г/л	1,29±0,13	1,48±0,12	>0,05	2,16±0,11	<0,001	<0,01
Ig G, г/л	12,61±0,76	19,35±1,76	<0,001	19,82±1,38	<0,001	>0,05
Ig E, 10 ³ Од/л	80,69±7,05	676,81±156,28	<0,01	303,03±53,71	<0,001	<0,05
ЦІК, ум.од.	68,42±19,32	252,36±34,03	<0,001	208,25±24,82	<0,001	>0,05
ФНП-б, пг/мл	11,55±2,62	229,08±65,40	<0,01	82,43±23,32	<0,01	<0,05
ІЛ-4, пг/мл	26,39±2,63	122,78±16,27	<0,001	112,72±30,78	<0,01	>0,05
ІЛ-8, пг/мл	19,72±1,87	30,60±3,05	<0,01	41,54±7,28	<0,01	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	35,88±2,39	60,94±15,09	>0,05	194,75±41,99	<0,001	<0,01
ІФН-γ, пг/мл	6,52±2,48	32,53±12,63	<0,05	51,81±16,36	<0,05	>0,05

Примітки: 1. p₁ – достовірність показників відносно контрольної групи;

2. p₂ – достовірність показників дітей з ЮРА відносно групи з ГРЛ.

значніша гіперпродукція імуноглобулінів класів А, М та активація ІЛ-10, що може мати диференційно-діагностичне значення в дебюті хвороби.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним вважаємо подальше вивчення ко-

реляційних зв'язків між активністю цитокінів, показниками клітинного та гуморального імунітету, клінічними та лабораторно-інструментальними показниками захворювань для встановлення патогенетичних механізмів розвитку захворювань та можливостей впливу на основні ланки патогенезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А. Клінічна імунологія та алергологія. / М.А. Андрейчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – С. 5-132.

2. Беляева И.Б. Ранний ревматоидный артрит. Принципы диагностики и лечения. Учебное пособие. /И.Б. Беляева, В.И. Мазуров, Т.Н. Трофимова.- СПб: Изд. Дом СПб МАПО, 2007.-102 с.

3. Бенца Т. Дифференциальная диагностика при суставном синдроме /Т.Бенца //Ліки України. – 2004. – № 12. – С. 21-29.

4. Бенца Т. Острая ревматическая лихорадка и ревматическая болезнь сердца: современное состояние проблемы. /Т.Бенца //Ліки України. – 2004. – № 7-8. – С. 17-21.

5. Боярчук О.Р. Гостра ревматична лихоманка у дітей: минуле і сьогодення / О.Р.Боярчук // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2010. – № 2. – С. 38-40.

6. Волосовець О.П. Аналіз роботи дитячої кардіоревматологічної служби та шляхи її поліпшення в Україні / О.П. Волосовець // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 70-71.

7. Волосовець О.П. Гостра ревматична лихоманка як проблема сучасної дитячої ревматології / О.П. Волосовець //Здоров'я ребенка 2010. – № 3 (24). – С. 106-110.

8. Коваленко В.М. Основні підходи до ведення пацієнтів із ревматоїдним артритом згідно з останніми рекомендаціями Європейської антиревматичної

ліги (2010) /В.М.Коваленко, Н.М.Шуба, О.П.Борткевич, Ю.В.Білявська //Український ревматологічний журнал. – 2010. – № 4 (42). – С. 6-16.

9. Омельченко Л.І. Суглобовий синдром у дітей: труднощі диференційної діагностики /Л. І.Омельченко, О.А.Ошлянська, В.Б.Ніколаєнко та ін. //Современная педиатрия. – 2006. – № 1 (10). – С. 113-117.

10. Швед М.І. Ревматизм: міфи та реальність / М.І.Швед, М.В. Гребенік //Medicus Amicus. –2003. – № 5. –С.11. ; -№ 6. –С.4-7.

11. Шуба Н.М. Обґрунтування сучасних підходів до лікування раннього ревматоїдного артриту: Метод. рекомендації. – К., 2003. – 32 с.

12. Cassidy J. T., Petty R. E. Textbook of Pediatric Rheumatology / J. T.Cassidy, R. E. Petty / Elsevier Saunders, 2005. – Р. 19-251.

13. Regulatory role of interleukin-10 in joint inflammation and cartilage destruction in murine streptococcal cell wallarthritis. More therapeutic benefit with IL-4/IL-10 combination therapy than with IL-10 treatment alone / E. Lubberts, L. A. B.Joosten, M. A. Helsen [et al.] //Cytokine.- 1998. – № 10. – Р. 361-369.

14. Narula J. Diagnosis of active rheumatic carditis: the echoes of a change / J. Narula, Y. Chandrasekhar, S. Rashimtoola // Circulation. - 1999. – № 100. – Р. 1576-1581.

15. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October – 1 November 2001. WHO technical report series. – 2004. – 923. –122 p.

Р.І. Гонч рук, І.І. Хорошенюк*, В.І. Костюк*, І.М. А куст *

РЕЗУЛЬТ ТИ БІОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ КОНДЕНСАТУ ПОВІТРЯ, ЯКЕ ВИДИХУЮТЬ, У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З ФЕБРИЛЬНИМИ НАПАДАМИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Буковинський держ авний медичний університет

*Міськ дитяч поліклінік , м.Чернівці

РЕЗУЛЬТАТИ БІОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ КОНДЕНСАТУ ПОВІТРЯ, ЯКЕ ВИДИХУЮТЬ, У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З ФЕБРИЛЬНИМИ НАПАДАМИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ. На підставі проведеного біохімічного дослідження конденсату повітря, яке видихують, вивчено окремі особливості фебрильних нападів бронхіальної астми в дітей дошкільного віку. Показано, що бронхіальна обструкція на тлі фебрильної температури тіла характеризується підвищенням концентрації метаболітів оксиду азоту, загального білка, зниженням активності каталази, що у цілому, підтверджує наявність запального процесу у дихальних шляхах.

РЕЗУЛЬТАТИ БІОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ КОНДЕНСАТА ВИДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ФЕБРИЛЬНИМИ ПРИСТУПАМИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ. На основі проведеного біохімічного дослідження конденсату видихуваного повітря вивчені деякі особливості фебрильних приступів бронхіальної астми у дітей дошкільного віку. Показано, що бронхіальна обструкція на фоні фебрильної температури тіла характеризується підвищенням концентрації метаболітів оксиду азоту, загального білка, зниженням активності каталази, і в цілому, вказує на наявність запального процесу в дихальних путях.

THE BIOCHEMICAL RESULTS OF THE CONDENSATE OF EXHALATION AIR IN PRESCHOOL AGE CHILDREN WITH THE FEBRILE ATTACKS OF BRONCHIAL ASTHMA. On the basis of biochemical research of exhalation air condensate were studied some peculiarities of febrile attacks of asthma in preschool children. It was shown that bronchial obstruction was characterized by increased concentration of nitric oxide metabolites, total protein concentration increases, reduction of catalase, and in general, suggests the presence of inflammation in the airways.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, фебрильні напади, конденсат повітря, яке видихують.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, фебрильные приступы, конденсат выдыхаемого воздуха.

Key words: children, bronchial asthma, febrile attacks, condensate of exhalation air.

ВСТУП. Не дивлячись на значний прогрес у діагностиці бронхіальної астми (БА), стандартизації та уніфікації лікувальних схем, у багатьох пацієнтів, особливо у дітей дошкільного віку, виявляються труднощі на діагностичному етапі обслуговування хворих. Тому необхідність застосування чутливих, простих та неінвазивних методик наразі залишається найбільш актуальним завданням. Перспективним напрямком в пульмонології, особливо педіатричній, є дослідження конденсату повітря, яке видихують (КВП).

Отримані результати дослідників дають підстави вважати, що комплексний аналіз КВП може бути використаний для інфламометрії при запальних захворюваннях дихальних шляхів, зокрема при БА [1-5].

Мета роботи: дослідити склад конденсату повітря, яке видихують, у дітей дошкільного віку з фебрильними нападами бронхіальної астми для виявлення запальних змін в дихальних шляхах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 102 дитини, хворі на БА, які госпіталізовані в стаціонар з приводу нападів захворювання в поєднанні з підвищенням температури тіла. Хлопчиків серед обстежених було 64 (62,7±4,8) %, а дівчаток відповідно 38 (37,3±4,8) %. Середній вік дітей становив (4,4±1,6), (95 % ДІ 4,1-4,8) роки, причому дітей раннього віку було 11 (10,8±3,1) %, від 3 до 6 років – 77 (75,5±4,3)

% та доросліших 6-річного віку було 14 пацієнтів (13,7±3,4) % випадків. У місті та поселеннях міського типу проживало 48 дітей (47,1±4,9) %, а у сільській місцевості – 54 хворих (52,9±4,9) %.

Усі хворі обстежувались і отримували стаціонарне лікування в алергопульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні м.Чернівці. Окрім загальноклінічних методів обстеження проводили біохімічне дослідження КВП.

Досліджували КВП (1,5-2 мл), отриманий за допомогою оригінального спроектованого на кафедрі педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, конденсатора. У конденсаті повітря, яке видихують визначали наступні біохімічні показники:

1. Визначення вмісту загального білка за методом О.Н. Лоури [6], при цьому отриману екстинцію множили на 230 з метою перерахунку для отримання вмісту загального білка.

2. Дослідження активності каталази за методом М.А. Королюк та співавт. [6]:

Активність каталази
$$= \frac{(E_{410 \text{ хол.}} - E_{410 \text{ досл.}})}{E_{750}} \times 15,536$$
, де

E 410 хол. – показник екстинції холостої проби;
E 410 досл. – показник екстинції дослідної проби;
E 750 – показник екстинції білка за методом Лоури;
15,536 – коефіцієнт для перерахунку.

3. Вивчення вмісту метаболітів оксиду азоту за методом Н.Л. Ємченком та співавт. (1994) у модифікації А.І. Гоженка (2002) [6]:

$\text{NO}_2/\text{NO}_3 = \text{екстинція дослідної проби} \times 227,3 + 1,18$.

Дослідження проведене із дотриманням основних вимог до нього, а також із урахуванням основних положень GCP ICH і Гельсинської декларації з біомедичних досліджень, де людина виступає їх об'єктом [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Отримані дані дають підстави припустити, що запальна реакція організму індукувалася, певною мірою, запальними змінами в дихальних шляхах внаслідок як інфекційного, так і алергічного процесу. Про це непрямо свідчили показники аналізу КВП. При цьому припускали, що для наявності запальних змін у бронхах слід вважати характерним підвищення вмісту в конденсаті повітря, яке видихують, метаболітів оксиду азоту і загального білка при одночасному зниженні активності каталази [3, 4, 8].

В обстежених дітей середній вміст у КВП метаболітів оксиду азоту становив $(36,8 \pm 1,98)$ мкмоль/л при регіональній нормі $(27,3 \pm 3,14)$ мкмоль/л ($P < 0,01$). Вміст метаболітів оксиду азоту в обстежених дітей знаходився у 95 % довірчому інтервалі $32,9-40,7$ мкмоль/л при мінімальному значенні 15,2 і максимальному – 83,8 мкмоль/л. Слід відмітити, що нормальні показники концентрації метаболітів оксиду азоту у КВП траплялися у $(43,2 \pm 5,3)$ % спостережень, а дворазове перевищення нормального рівня (більше 54 мкмоль/л) – у $(18,2 \pm 4,1)$ % випадків. Одержані дані можна інтерпретувати як підтвердження вираженого запалення в дихальних шляхах у кожній другій обстеженій дитини, і мабуть, свідчить про наявність у цих дітей бактеріальної природи фебрильних нападів бронхіальної астми.

В обстежених дітей не відмічено суттєвого підвищення вмісту загального білка в КВП. Так, при регіональній нормі даного маркера $(3,3 \pm 0,23)$ г/л при 95 % довірчому інтервалі $2,9-3,8$ г/л (при мінімальному значенні 1,4, максимальному – 6,7 г/л), середній його вміст в обстежених дітей становив $(3,32 \pm 0,16)$ г/л (95 %ДІ $3,0-3,6$, при мінімальному значенні 1,6 і максимальному – 9,9 г/л). Водночас, більше ніж у третини дітей $((39,8 \pm 5,2)$ % випадків) траплялося підвищення концентрації загального білка у КВП вище нормальних значень. Беручи до уваги те, що майже в кожній другій дитині траплялося підвищення концентрації загального білка в конденсаті повітря, можна було припустити, що даний запальний процес був виразним настільки, що при цьому підвищувалася проникливість судинного русла з пропотіванням білка і появою його в експіраті.

У конденсаті повітря, яке видихують, в обстежених дітей відмічено зниження активності каталази. Так, середній вміст каталази становив $(48,5 \pm 4,5)$ мкмоль/хв×мг білка при 95 %ДІ $39,6-57,3$ (при мінімальному значенні 15,5 і максимальному – 293,3 мкмоль/хв×мг білка). Регіональна норма активності каталази в конденсаті повітря, яке видихують, становила $(82,1 \pm 6,5)$ мкмоль/хв×мг білка ($P < 0,001$) при довірчому інтервалі $49,7-114,5$ мкмоль/хв × мг білка. Зниження активності каталази нижче рівня регіональної норми відмічене у $(77,3 \pm 4,5)$ % випадків, що можна інтерпретувати як показник її споживання в процесі запальної реакції з накопиченням вільних кисневих радикалів, стосовно яких даний фермент виступає як внутрішньоклітинний "сміттяр".

ВИСНОВКИ. Таким чином, одержані дані аналізу конденсату повітря, яке видихують в обстежених дітей дають підстави вважати, що, в цілому, у них спостерігався запальний процес в дихальних шляхах, що проявлялося підвищенням концентрації метаболітів оксиду азоту у 56,8 % випадків, загального білка – у 39,8 % випадків, зниження активності каталази – у 77,3 % спостережень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у клініко-епідеміологічному аналізі результатів додаткових методів обстеження для оптимізації стартової антибактеріальної терапії фебрильних нападів бронхіальної астми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kharitonov S. A. Exhaled biomarkers / S. A. Kharitonov, P. J. Barnes // *Chest*. - 2006. - Vol. 130. - P. 1541–1546.
2. Pavord I. P. Inflammation to assess airway diseases / I. P. Pavord, D. Shaw, P. J. Gibson // *Lancet*. - 2008. - Vol. 372. - P. 1017–1019.
3. Kaiser J. The Use of fraction of Exhaled Nitric Oxide in Pulmonary Practice / J. Kaiser, C. Mottram // *Chest*. - 2008. - Vol. 133. - P. 1232–1242.
4. Jrob N. M. Exhaled Nitric Oxide in Asthma: From Diagnosis to monitoring, to screening: are we there yet? / N. M. Jrob, R. A. Dweik // *Chest*. - 2008. - Vol. 133. - P. 837–839.
5. Majid H. Utility of exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of asthma / H. Majid, H. Kao // *Curr.*

Opin. Pulmon. Med. - 2010. - Vol. 16. - P. 42–47.

6. Магальяс В.М. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії БДМА / В.М. Магальяс, А.О. Міхеев, Ю.Є. Роговий [та ін.]. - Чернівці : БДМА, 2001. - 42 с.

7. Declaration of Helsinki and ICH Guideline for Good Clinical Practice. - Research & Development. Clinical Trial Operations. Dept. of Clinical Documentation, 2003. - 58 p.

8. Воротняк Т.М. Вдосконалення лікування дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від активності хронічного запалення бронхів. - Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.10 «педіатрія» / Т.М. Воротняк. - Одеса, 2009. - 20 с.

. .Конюшевськ

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ З ОЗНАКАМИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ З ОЗНАКАМИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ. Були вивчені клініко-лабораторні особливості гострого гломерулонефриту у дітей з ознаками дисплазії сполучної тканини в умовах екологічно несприятливого Донецького промислового регіону. Численні стигми дисплазії сполучної тканини та дизембріогенезу найчастіше зустрічалися у хворих на гострий гломерулонефрит з нефротичним синдромом та гострий гломерулонефрит з нефротичним синдромом і гематурією. У хворих на гострий гломерулонефрит із численними стигмами дисплазії сполучної тканини та дизембріогенезу частіше відмічалися значно виражені та більш тривалі набряки, значна протеїнурія, були високі показники активності процесу.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. Целью работы было изучение клинко-лабораторных особенностей острого гломерулонефрита у детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), проживающих в экологически неблагоприятном регионе. Наличие 5 и более стигм ДСТ и дизембриогенеза чаще встречалось при нефротическом синдроме и нефротическом синдроме с гематурией. У детей со стигмами ДСТ отечный синдром был более выраженным и продолжительным, отмечалась значительная протеинурия, показатели активности процесса изменялись более значительно, чем у больных без признаков ДСТ.

CLINICAL PECULIARITIES OF THE COURSE OF ACUTE GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA. The purpose of this study was to investigate the clinical and laboratory peculiarities of acute glomerulonephritis in children with connective tissue dysplasia, living in an ecologically unfavorable Donetsk industrial region. Multiple stigmas of connective tissue dysplasia and dysembryogenesis were more common in the acute glomerulonephritis patients with nephrotic syndrome and those having acute glomerulonephritis with nephrotic syndrome and hematuria. In children with stigmas of connective tissue dysplasia edematous syndrome was more pronounced and more prolonged; considerable proteinuria was noted; the indices of process activity underwent more drastic changes than those in the acute glomerulonephritis patients without connective tissue dysplasia signs.

Ключові слова: діти, гострий гломерулонефрит, дисплазія сполучної тканини.

Ключевые слова: дети, острый гломерулонефрит, дисплазия соединительной ткани.

Key words: children, acute glomerulonephritis, connective tissue dysplasia.

ВСТУП. Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) – це сукупність порушень розвитку сполучної тканини в ембріональному і постнатальному періодах внаслідок генетично зміненого філогенезу позаклітинного матриксу, що призводить до великої кількості розладів не тільки на тканинному, але й на органному та організменному рівнях із прогресивним перебігом. Зміни структури та функції сполучної тканини призводять до розвитку полісистемної патології і різноманіття клінічної симптоматики, створюють умови для формування хронічної соматичної патології, розвитку алергії, порушень фізичного розвитку та стану дитини в цілому. Синдром ДСТ проявляється й особливостями імунітету зі зниженням активності Т-лімфоцитів, порушенням фагоцитозу, зміною рівня Ig M, A, G, порушенням утворення та елімінації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) внаслідок зниження активності макрофагально-моноцитарної ланки імунітету [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Це призводить до того, що у дітей з ДСТ імунопатологічні та імунотоксичні захворювання, зокрема гострий гломерулонефрит (ГГН), мають особливості клінічного перебігу.

Метою роботи було вивчення клініко-лабораторних особливостей ГГН у дітей з ДСТ, які проживають в екологічно небезпечному регіоні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 94 дитини з різними формами ГГН віком від 1 до 15 років, які

проживали в містах Донецької області. У 58 хворих ГГН перебігав з нефритичним синдромом, у 22 – з нефротичним, у 14 – з нефротичним синдромом з гематурією. У всіх дітей проведено загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження. При клінічному обстеженні дітей з ГГН проводилось оцінювання наявності стигм ДСТ і дизембріогенезу. Ступінь дезорганізації основної речовини сполучної тканини виявляли за рівнем сілових кислот, сіркомуконіду, С-реактивного білка; дифеніламінової проби (ДФА), ЦІК.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При обстеженні 94 дітей з ГГН стигми ДСТ було виявлено у (84,0±3,8) % хворих, численні стигми ДСТ (3 та більше) було виявлено у (39,36±5,04) %, тобто у кожного третього хворого на ГГН (табл. 1). Найчастіше зустрічалися такі стигми ДСТ, як аномалії кистей та ступней (41,49±5,08) %, плоскостопість (40,43±5,06) %. Пігментні плями на шкірі та гіпермобільність суглобів зустрічалися з однаковою частотою (33,98±4,89) %, а порушення постави, сколіоз було виявлено у (20,21±4,14) % хворих. Інші стигми ДСТ (деформація грудної клітки, сандалеподібна щілина, грижі, короткозорість, високий зріст, довгі пальці, деформація жовчного міхура, пролапс мітрального клапана) зустрічалися менш ніж у 10 % обстежених. При різних формах ГГН стигми ДСТ зустрічалися майже з однаковою частотою (p>0,05). Три та

більше стигм ДСТ з однаковою частотою зустрічались у хворих з нефритичним синдромом ($39,66 \pm 6,42$) % і нефротичним синдромом ($40,91 \pm 10,7$) %. Це свідчить, що особливості метаболізму, імунітету у дітей з ДСТ сприяють розвитку ГГН, але не визначають його форми.

ДСТ є генетично зумовленою, тому особливості метаболізму сполучної тканини можуть виникати внутрішньоутробно, це впливає на формування стигм дизембріогенезу. Стигми дизембріогенезу

було виявлено в ($91,49 \pm 2,88$) % хворих на ГГН, численні стигми (3 та більше) виявлено у ($51,06 \pm 5,16$) % дітей, тобто у кожного другого хворого на ГГН (табл. 2). Найчастіше зустрічались такі стигми дизембріогенезу, як тенденція до синдактилії II, III пальців ступні ($78,72 \pm 4,22$) %, з однаковою частотою зустрічались готичне піднебіння та гіпертелоризм ($56,38 \pm 5,11$) % і ($52,13 \pm 5,15$) %, деформація мочки вуха ($20,21 \pm 4,14$) %.

Таблиця 1. Частота стигм ДСТ при різних формах ГГН у дітей (%)

Стигми ДСТ	Форми ГГН					
	Усі форми ГГН (n=94)	ГГН з нефрит.с., ізол.с.с. (n=58)	ГГН з нефрот.с. (n=22)	P _{1,2}	ГГН з нефрот.с. з гем. (n=14)	P _{1,3} P _{2,3}
Аномалії кистей та ступней	41,49±5,08	41,38±6,47	36,36±10,5	>0,05	50,0±13,87	>0,05
Плоскостопість	40,43±5,06	43,10±6,50	45,45±10,9	>0,05	21,43±11,4	>0,05
Пігментні плями на шкірі	33,98±4,89	27,59±5,87	36,36±10,5	>0,05	50,0±13,87	>0,05
Гіпермобільність суглобів	33,98±4,89	31,03±6,07	36,36±10,5	>0,05	35,72±13,3	>0,05
Порушення постави, сколіоз	20,21±4,14	22,41±5,48	18,18±8,42	>0,05	14,29±9,71	>0,05
Сандалеподібна щілина	10,64±3,18	8,62±3,69	9,09±6,27	>0,05	21,43±11,4	>0,05
Деформація грудної клітки	8,51±2,88	12,07±4,28	4,55±4,55	>0,05	0	>0,05
Грижі	8,51±2,88	5,17±2,91	22,73±9,15	>0,05	0	>0,05
Короткозорість	7,45±2,71	10,34±4,0	4,55±4,55	>0,05	0	>0,05
Високий зріст, довгі пальці	7,45±2,71	8,62±3,69	4,55±4,55	>0,05	7,14±7,14	>0,05
Деформація жовчного міхура	6,38±2,52	5,17±2,91	9,09±6,27	>0,05	7,14±7,14	>0,05
Пропалс мітрального клапана	2,13±1,49	3,45±2,40	0	>0,05	0	>0,05
Всього стигм: 0	15,96±3,78	22,41±5,48	4,55±4,55	>0,05	7,14±7,14	>0,05
1-2	44,68±5,13	37,93±6,37	54,54±10,9	>0,05	57,14±13,7	>0,05
≥3, в т.ч.	39,36±5,04	39,66±6,42	40,91±10,7	>0,05	35,72±13,3	>0,05
≥5	3,19±1,81	5,17±2,91	0	>0,05	0	>0,05

Інші стигми дизембріогенезу, такі як аномалії форми черепа, епікант, аномалії нирок, крипторхізм, додатковий сосок на грудях зустрічались менш ніж у 5 % обстежених дітей. Більше 5 стигм дизембріогенезу мали 8 із 94 дітей ($8,51 \pm 2,88$) %. Зустрічальність стигм дизембріогенезу при різних формах ГГН мала свої особливості. При нефротичному синдромі ГГН частіше, ніж при нефритичному синдромі, зустрічались 3 та більше стигми дизембріогенезу, які виявлено у ($68,18 \pm 10,2$) % хворих з нефротичним синдромом і у ($41,38 \pm 6,47$) % хворих з нефритичним синдромом ГГН ($p < 0,05$). Наявність поєднання стигм ДСТ і дизембріогенезу виявлено майже у всіх хворих на ГГН ($98,94 \pm 1,06$) %. Тільки одна дитина не мала стигм ДСТ і дизембріогенезу. Це був хлопчик шкільного віку, який захворів після перенесеної ангіни. ГГН у цього хлопчика перебігав з нефритичним синдромом. Більшість дітей ($84,04 \pm 3,78$) % мала 3 та більше стигми ДСТ і дизембріогенезу, тільки ($14,9 \pm 3,67$) % дітей, переважно з нефритичним синдромом ГГН, – 1-2 стигми ДСТ і дизембріогенезу. Але жодна дитина з нефротичним синдромом не мала менше 3 стигм ДСТ і дизембріогенезу. У той же час у всіх дітей з нефротичним синдромом і у більшості (13 із 14) дітей

з нефротичним синдромом і гематурією було більше 3 стигм ДСТ і дизембріогенезу. Поєднання більше 5 стигм ДСТ і дизембріогенезу мали ($54,26 \pm 5,13$) % хворих, тобто кожний другий хворий на ГГН. Численні стигми ДСТ та дизембріогенезу найчастіше зустрічались у хворих на ГГН з нефротичним синдромом ($68,18 \pm 10,2$) %, нефротичним синдромом та гематурією ($78,57 \pm 11,4$) % ($p < 0,05$).

Клінічний перебіг ГГН у цих хворих мав певні особливості. У хворих на ГГН з ознаками ДСТ частіше зустрічались значно (анасарка, ($39,2 \pm 5,49$) % та помірно виражені набряки ($16,46 \pm 4,17$) % ($p < 0,05$). У дітей з ГГН без стигм ДСТ переважали пастозність повік та гомілок ($80,0 \pm 10,69$) % ($p < 0,01$). Набряки були більш тривалими у хворих на ГГН з стигмами ДСТ ($12,32 \pm 1,05$) днів, у хворих без стигм ДСТ тривалість набряків складала ($8,07 \pm 1,31$) днів ($p > 0,05$). Гіпертензивний синдром достовірно не відрізнявся в цих групах хворих ($p > 0,05$). Макрогематурія трохи частіше зустрічалась у хворих на ГГН без стигм ДСТ ($86,7 \pm 9,08$ %, $p > 0,05$). Тривалість її не залежала від наявності або відсутності стигм ДСТ. Протеїнурія до 1 г/л частіше зустрічалась у хворих на ГГН без стигм ДСТ ($73,33 \pm 11,82$) %, у хворих з ДСТ переважала

Таблиця 2. Частота стигм дизембріогенезу при ГГН у дітей (%)

Стигми дизембріогенезу	Форми ГГН					
	Усі форми ГГН (n=94)	ГГН з нефрит.с., ізол.с.с. (n=58)	ГГН з нефрот.с. (n=22)	P _{1,2}	ГГН з нефрот.с. з гем. (n=14)	P _{1,3} P _{2,3}
Тенденція до синдактилії II, III пальців ступні	78,72±4,22	75,86±5,62	81,82±8,42	>0,05	85,71±9,71	>0,05
Готичне піднебіння	56,38±5,11	53,45±6,55	54,54±10,9	>0,05	71,43±12,5	>0,05
Гіпертелоризм	52,13±5,15	46,55±6,55	63,64±10,5	>0,05	57,14±13,7	>0,05
Деформація мочки вуха	20,21±4,14	20,69±5,32	13,64±7,49	>0,05	28,57±12,5	>0,05
Низький ріст волосся на чолі	18,09±3,97	12,07±4,28	27,27±9,72	>0,05	28,57±12,5	>0,05
Аномалія розвитку зубів	10,64±3,18	8,62±3,69	9,09±6,27	>0,05	21,43±11,4	>0,05
Епікант	5,32±2,31	1,72±1,71	4,55±4,55	>0,05	21,43±11,4	>0,05
Аномалії форми черепа	4,26±2,08	3,45±2,40	4,55±4,55	>0,05	7,14±7,14	>0,05
Аномалії очей	4,26±2,08	3,45±2,40	0	>0,05	14,29±9,77	>0,05
Аномалії нирок	3,19±1,81	5,17±2,91	0	>0,05	0	>0,05
Крипторхізм	2,13±1,49	3,45±2,40	0	>0,05	0	>0,05
Додатковий сосок на грудях	1,06±1,06	1,72±1,71	0	>0,05	0	>0,05
Гіпертрихоз	1,06±1,06	1,72±1,71	0	>0,05	0	>0,05
Всього стигм: 0	8,51±2,88	10,34±4,0	9,09±6,27	>0,05	0	>0,05
1-2	40,43±5,06	48,28±6,56	22,73±9,15	<0,05	35,72±13,3	>0,05
≥3, в т.ч.	51,06±5,16	41,38±6,47	68,18±10,2	<0,05	64,29±13,3	>0,05
≥ 5	8,51±2,88	6,90±3,33	4,55±4,55	>0,05	21,43±11,4	>0,05

протеїнурія більше 2 г/л (p<0,05). Середній рівень добової протеїнурії у хворих зі стигмами ДСТ був у 2,6 раза вищим, ніж у хворих без стигм ДСТ.

Оскільки наявність стигм ДСТ відображає особливості метаболізму сполучнотканинних структур, гострофазові показники, рівень ЦІК, кріоглобулінів, фібриногену було проаналізовано залежно від наявності або відсутності стигм ДСТ. Усі гострофазові показники, рівень ЦІК, кріоглобулінів, фібриногену були підвищені більш значно у хворих на ГГН з оз-

наками ДСТ (табл. 3). Так, у хворих на ГГН зі стигмами ДСТ гострофазові показники були підвищені у 2/3 випадків, середній рівень сіалових кислот складав (261,0±11,0) ум.од., ДФА – (0,29±0,011) од.оп.щ., сіркомукоїду – (0,32±0,01) од.оп.щ. У хворих без ДСТ сіалові кислоти, ДФА, сіркомукоїд були підвищені лише у 1/6 частини хворих, а середній рівень сіалових кислот складав (182,5±17,0) ум.од., ДФА – (0,21±0,017) од.оп.щ. (p<0,01), сіркомукоїду – (0,22±0,02) од.оп.щ. (p<0,001). Середній рівень С-

Таблиця 3. Гострофазові показники, ЦІК, кріоглобуліни, фібриноген у хворих на ГГН з ознаками ДСТ

Показники активності процесу	Наявність стигм ДСТ у хворих на ГГН					
	без стигм ДСТ (n=12)	зі стигмами ДСТ (n=52)	P	1-2 стигми ДСТ (n=31)	3 і більше стигми ДСТ (n=22)	P
Середній рівень ЦІК (од.оп.щ.)	83,4±9,6	78,1±6,3	>0,05	72,8±8,3	85,9±9,6	>0,05
Середній рівень кріоглобулінів (од.оп.щ.)	0,064±0,012	0,078±0,019	>0,05	0,059±0,011	0,11±0,024	<0,05
Сіалові кислоти: підвищені (% хворих)	16,67±11,24	62,75±6,77	<0,05	62,07±9,17	63,6±10,5	>0,05
К середній рівень (ум.од.)	182,5±17,0	261,0±11,0	<0,01	258,6±15,4	264,1±15,7	>0,05
ДФА: підвищена (% хворих)	16,67±11,24	70,59±6,38	<0,05	65,52±8,98	77,3±9,1	>0,05
К середній рівень (од.оп.щ.)	0,21±0,017	0,29±0,011	<0,01	0,38±0,095	0,3±0,016	>0,05
Сіркомукоїд: підвищений (% хворих)	16,67±11,24	49,02±7,00	<0,05	48,28±9,44	50,0±10,9	>0,05
К середній рівень (од.оп.щ.)	0,22±0,02	0,32±0,01	<0,001	0,31±0,02	0,32±0,03	>0,05
Середній рівень С-реактивного білка(+)	0,25±0,18	1,14±0,16	<0,01	1,17±0,19	1,1±0,28	>0,05
Середній рівень фібриногену (г/л)	3,32±0,35	4,4±0,36	>0,05	4,3±0,55	4,53±0,45	>0,05

реактивного білка при наявності стигм ДСТ був у 4,6 рази вищим, ніж у хворих без стигм ДСТ ($p < 0,01$). Можливо, більш виразні метаболічні та імунні зміни у хворих з численними стигмами ДСТ впливають на ступінь деструкції сполучної тканини у хворих на ГГН, що супроводжується більш значним підвищенням показників "гострої фази" запалення.

ВИСНОВКИ. Отже, $(84,04 \pm 3,78)$ % хворих на ГГН мали стигми ДСТ, $(91,49 \pm 2,88)$ % мали стигми дизембріогенезу, у кожній третій дитині виявлялись численні стигми ДСТ, у кожній другій – численні стигми дизембріогенезу. Поеднання 5 та більше стигм ДСТ і дизембріогенезу мали $(54,26 \pm 5,13)$ % хворих, тобто

кожна друга дитина з ГГН. Достовірно частіше численні стигми ДСТ та дизембріогенезу зустрічались при ГГН з нефротичним синдромом і ГГН з нефротичним синдромом та гематурією.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У хворих на ГГН із численними стигмами ДСТ та дизембріогенезу частіше відмічались значно виражені та більш тривалі набряки, значна протеїнурія, були високі показники активності процесу. Наявність стигм ДСТ і дизембріогенезу може бути критерієм найтяжчого перебігу ГГН, високої активності процесу, на що важливо зважати при прогнозі та терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арсентьев В.Г., Арзуманова Т. И., Асеев М.В. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков // Педиатрия. – 2009. – Т.87, №1. – С.135-138.
2. Демин В.Ф., Ключников С.О., Ключникова М.А. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т.4, №1. – С.50-56.
3. Нагорная Н.В., Баешко Г.И., Бордюкова Е.В. и др. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей // Здоровье Донбасса. – 2007. – №2. – С.47-53.
4. Омельченко Л.І., Ошлянська О.А., Скибан Г.В., Ніколаєнко В.Б. До питання про поширеність дисплазій сполучної тканини у дітей // Перинатологія і педиатрія. – 2007. – №3. – С.80-83.
5. Сорокман Т.В., Ластівка І.В. Епідеміологія та структура дисплазій сполучної тканини в дітей // Здоровье ребенка. – 2009, №1(16). – С.57-61.
6. Чуриліна А.В., Арбузова С.Б., Москалюк О.М. та інш. Біохімічні критерії дисплазії сполучної тканини за деяких патологічних станів // Педіатрія. – 2007. – №2. – С.25-28.

О.К. Колосков, О.В. Бєл шов, О.В. Вал сов, О.Ю. Липко

РОЛЬ КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНИХ ЧИННИКІВ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ НАПАДУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ВИЗНАЧЕННІ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ З ГОСТРЕНЬ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний університет

РОЛЬ КЛІНІЧНО-ПАРАКЛІНІЧНИХ ЧИННИКІВ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ НАПАДУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ВИЗНАЧЕННІ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕНЬ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ. Обстежено 100 дітей раннього віку, хворих на бронхіальну астму. І клінічну групу сформували 55 дітей із наявністю при госпіталізації у стаціонар клінічних факторів ризику несприятливого перебігу нападів бронхіальної астми. До II групи увійшли 45 пацієнтів за відсутності цих чинників. Встановлено, що при виборі тактики лікування бронхіальної астми в дітей раннього віку доцільно враховувати наявність клінічно-параклінічних факторів ризику збереження тяжкості нападу бронхообструктивного синдрому, до яких відносяться: супутня алергічна патологія, виражене тахіпноє, зниження внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних катіонних білків $< 1,4$ у.о. та рівня активності пероксидази $< 1,7$ у.о., наявність негативного резерву киснезалежного метаболізму еозинофілів крові.

РОЛЬ КЛИНИЧЕСКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ХОДА ПРИСТУПА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ЗАОСТРЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. Исследовано 100 детей раннего возраста, больных бронхиальной астмой. I клиническую группу сформировали 55 детей с наличием при поступлении в стационар клинических факторов риска неблагоприятного течения приступов бронхиальной астмы. Во II группу вошли 45 пациентов при отсутствии этих факторов. Установлено, что при выборе тактики лечения бронхиальной астмы у детей раннего возраста целесообразно учитывать наличие клиническо-параклинических факторов риска сохранения тяжести приступа бронхообструктивного синдрома, к которым относятся: сопутствующая аллергическая патология, выраженное тахипноэ, снижение внутриклеточного содержания эозинофильных катионных белков $< 1,4$ у.е. и уровня активности пероксидазы $< 1,7$ у.е., наличие отрицательного резерва кислородозависимого метаболизма эозинофилов крови.

THE ROLE OF CLINICAL AND PARACLINICAL FACTORS OF UNFAVORABLE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA ATTACK DETERMINED TREATMENT TACTICS OF FLARE IN CHILDREN OF EARLY AGE. We examined 100 children of early age with bronchial asthma. The first clinical group consisted of 55 children, with the presence at admission to hospital, clinical risk factors of unfavorable course of bronchial asthma. The second group included 45 patients without these factors. It was established that for the choice of treatment strategy of bronchial asthma in children of early age should be considered the availability of clinical and paraclinical risk factors of obstructive syndrome severity of attacks, which include: concomitant allergic pathology, expressed tachypnea, decreased of intracellular content of eosinophil cationic proteins < 1.4 c.u. and peroxidase activity levels < 1.7 c.u., the presence of negative reserve metabolism of blood eosinophils.

Ключові слова: діти раннього віку, бронхіальна астма, напад, клінічні чинники ризику, лікування бронхіальної астми.

Ключевые слова: дети раннего возраста, бронхиальная астма, нападение, клинические факторы риска, лечение бронхиальной астмы.

Key words: children of early age, bronchial asthma, attack, clinical risk factors, treatment of bronchial asthma.

ВСТУП. В сучасній літературі приділяється багато уваги удосконаленню базисного лікування бронхіальної астми у дітей [1, 2]. Проте проблеми адекватної стартової терапії перших нападів захворювання в дітей раннього віку та критеріїв її ефективності залишаються відкритими та не достатньо вирішеними [3, 4]. Разом із тим, правильно обрана тактика саме стартового лікування нападу бронхіальної астми, залежно від його тяжкості, повинна сприяти запобіганню прогресування хвороби, зменшенню ризику розвитку ускладнень, встановленню контролю над хворобою. Згідно з матеріалами Міжнародного консенсусу з діагностики та лікування астми – Global Initiative for Asthma (GINA – 2002), лікування гострого періоду патології при госпіталізації дитини до стаціонарного відділення проводиться залежно від тяжкості нападу бронхіальної обструкції. Розвиток ургентних ситуацій при бронхіальній астмі у дітей раннього віку пов'язаний

із асфіктичним, обтураційними синдромами через недооцінку тяжкості стану, що зумовлює повсякчас хибну тактику лікування хворого при розвитку тяжкого загострення захворювання [4, 5].

Метою дослідження є значення клінічно-параклінічних показників несприятливого перебігу нападу бронхіальної астми у дітей раннього віку для схвалення тактики лікування загострення захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення поставленої мети обстежено 100 дітей раннього віку, хворих на бронхіальну астму, які лікувалися у пульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Чернівці. І клінічну групу сформували 55 дітей із наявністю при госпіталізації в стаціонар клінічних факторів ризику несприятливого перебігу нападів бронхіальної астми (обтяжений конституційний та спадковий алергологічний анамнез, суттєве

подовження фази видиху, ознаки ексікозу, виражена тахікардія в стані спокою). До II групи увійшли 45 пацієнтів за відсутності наведених чинників. За основними клінічними характеристиками групи порівняння були співставлені. Робота виконана згідно з вимогами до рандомізованого порівняльного дослідження у паралельних групах методом дослід-контроль. Отримані результати аналізували методом біостатистики та клінічної епідеміології [6]. Ефективність лікування оцінювали на 3-й і 7-й дні за зниженням абсолютного (ARR) та відносного (RRR) ризиків збереження тяжкості нападу бронхообструкції, з урахуванням мінімальної кількості хворих, яких треба пролікувати для отримання позитивного результату (NNT), залежно від наявності чи відсутності факторів ризику при перших нападах бронхіальної обструкції. Оцінювали також тривалість лікування у стаціонарі й інтенсивність терапії, яку виражали у балах. Інтенсивність терапії в балах визначалась у вигляді арифметичної суми основних компонентів проведеного лікування. При оцінці (у балах) питомої ваги окремих медикаментів з урахуванням методу їх введення брали до уваги, що основними препаратами при лікуванні нападу бронхіальної астми (згідно з матеріалами Міжнародного консенсусу з діагностики та лікування астми – Global Initiative for Asthma (GINA – 2002)) вважаються β_2 агоністи, при збільшенні тяжкості нападу звичайно долучають глюкокортикостероїдні препарати, еуфілін, проводиться інфузійна терапія, за наявності у хворого супутньої алергічної патології використовуються антигістамінні препарати. Виходячи з цього, оцінка окремих компонентів лікування була наступною: β_2 агоністи короткої дії – 2 бали; призначення системних глюкокортикосте-

роїдів – 2 бали; призначення глюкокортикостероїдів в інгаляціях – 1 бал; еуфілін – 1 бал; антигістамінні препарати – 1 бал; антихолінергічні препарати в інгаляціях – 1 бал; інфузійна терапія – 2 бали.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На підставі отриманого аналізу для визначення проспективної тактики лікування використані ті клінічні та лабораторні чинники ризику несприятливого перебігу нападу бронхіальної астми в дітей раннього віку, які володіли достатньою чутливістю та специфічністю (більше 80 %). Зокрема це симптоми, які вказували на значний ступінь вираженості обструктивного синдрому у дітей при госпіталізації (тахіпное (ЧД > на 20 % від вікової норми, виражене посилення видиху). До лабораторних показників ризику несприятливого перебігу нападу бронхіальної астми віднесені зниження внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних катіонних білків та рівня активності пероксидази, наявність негативного резерву киснезалежного метаболізму еозинофілів крові.

У таблиці 1 наведені показники ефективності проведеної стартової терапії у хворих на бронхіальну астму на 3-й та 7-й дні лікування у стаціонарі за відсутності в них під час госпіталізації чинників ризику несприятливого перебігу нападу бронхіальної астми порівняно з хворими, в яких ці фактори ризику виявлялись (I клінічна група).

Відсутність у дітей з ознаками бронхіальної астми супутньої алергічної патології, тахіпное, порушення загального стану у вигляді зміни поведінки, супроводжувалося більшою ефективністю терапії, ніж у дітей, в яких при госпіталізації визначалися вказані фактори ризику.

Таблиця 1. Ефективність стартової терапії хворих на бронхіальну астму за відсутності чинників ризику

Чинники ризику, визначені в першу добу лікування у стаціонарі	Дні лікування/ показники ефективності					
	3-й день			7-й день		
	ARR, %	RRR, % [95%CI]	NNT [95%CI]	ARR, %	RRR, % [95%CI]	NNT [95%CI]
Тахіпное (ЧД > 60 за хв)	47,5	72,1 [59-83]	3,7 [1,5-2,1]	24,2	54,8 [42-60]	1,8 [1,2-3,0]
Тахікардія (ЧСС > 130 уд. за хв)	26,3	26,4 [23-37]	3,4 [2,4-3,5]	18,9	31,2 [21-37]	1,9 [1,8-3,3]
Значне подовження фази видиху*	28,5	59,3 [49-73]	2,1 [1,7-2,5]	21,6	30,2 [24-37]	4,6 [3,8-5,9]
Зміна поведінки дитини (в'ялість, сонливість або навпаки, плач при огляді)	28,9	41,1 [32-48]	3,5 [2,9-4,3]	28,1	36,6 [33-48]	3,6 [2,6-3,8]
Сухість слизових оболонок рота та/чи блідість шкірних покривів ($t_{пк}-t_{п}^{**} \geq 5^{\circ}\text{C}$)	41,4	61,7 [50-71]	1,9 [1,8-2,5]	16,4	24,9 [16-25]	5,4 [5,2-8,6]
Наявність супутньої алергічної патології (атопічний дерматит, алергічний риніт та інші)	31,0	46,8 [39-64]	2,4 [2,0-3,2]	21,3	34,7 [29-40]	4,7 [4,2-7,2]

Примітки: * – 2 та більше балів;

** – $t_{пк}$ – температура у прямій кишці; $t_{п}$ – дистальна температура.

Менша ефективність лікування дітей з нападом бронхіальної астми, в яких при госпіталізації в стаціонар визначалися фактори ризику його несприятливого перебігу, зумовило їх триваліший термін лікування, порівняно з хворими II клінічної підгрупи порівняння. Так діти, в яких у 1-й день перебування в стаціонарі спостерігалось виражене тахіпное, лікувались у середньому ($13,8 \pm 0,2$) днів, а за відсутності або меншої вираженості даної ознаки – ($11,6 \pm 0,5$) днів ($P < 0,05$). Неадекватна реакція на огляд лікаря, в'ялість, сонливість або, навпаки, плаксивість, збудливість дітей при госпіталізації вимагала їх подальшого лікування у стаціонарі в середньому ($13,2 \pm 0,8$) днів, а за відсутності даних симптомів – ($11,0 \pm 0,6$) днів ($P = 0,05$). Хворі із

наявністю супутнього алергічного захворювання отримували допомогу в спеціалізованому відділенні в середньому протягом ($14,5 \pm 0,3$) днів, діти без даної супутньої патології – ($13,5 \pm 0,2$) днів ($P < 0,05$). Відсутність у дітей з ознаками бронхіальної астми супутньої алергічної патології, тахіпное, порушення загального стану у вигляді зміни поведінки, супроводжувалося більшою ефективністю терапії, ніж у дітей, в яких при госпіталізації визначалися вказані фактори ризику.

Слід відмітити, що хворі на бронхіальну астму, в яких під час госпіталізації визначалися фактори ризику несприятливого перебігу нападу, вимагали як при надходженні, так і в подальшому більш інтенсивної терапії (табл. 2).

Таблиця 2. Інтенсивність терапії (у балах) дітей, хворих на бронхіальну астму, залежно від наявності чи відсутності в них чинників ризику несприятливого перебігу нападу

Фактори ризику	Дні лікування / інтенсивність лікування в балах								
	1-й			3-й			7-й		
	наявні	відсутні	P	наявні	відсутні	P	наявні	відсутні	P
Обтяжений алергологічний анамнез по лінії матері	8,3	5,2	$< 0,05$	6,3	2,7	$< 0,05$	3,7	2,0	$< 0,01$
Тахіпное ($ЧД > 60$ за хв)	7,5	4,9	$< 0,05$	6,2	3,2	$< 0,01$	3,6	2,1	$< 0,01$
Виразене посилення видиху*	7,6	4,0	$= 0,05$	5,9	3,2	$< 0,05$	3,0	2,2	$> 0,05$
В'ялість, сонливість або навпаки, плач дитини при огляді	5,5	4,4	$> 0,05$	4,7	3,7	$> 0,05$	3,1	2,4	$> 0,05$
Сухість слизових оболонок рота та/чи блідість шкірних покривів ($t_{пк} - t_{п}^{**} \geq 5^{\circ}C$)	8,4	4,8	$< 0,05$	4,6	3,2	$< 0,05$	3,0	2,4	$> 0,05$
Супутня алергічна патологія (алергічний риніт, atopічний дерматит)	5,9	3,8	$< 0,01$	5,3	3,2	$< 0,01$	3,7	2,1	$< 0,01$
Тахікардія (частота серцевих скорочень > 130 уд. за хв)	6,4	3,8	$> 0,05$	4,9	2,9	$< 0,05$	2,8	2,1	$< 0,05$

Примітки: * – 2 та більше балів;

** – $t_{пк}$ – температура в прямій кишці; $t_{п}$ – дистальна температура.

Отримані дані у цілому дають підставу вважати, що хворим, в яких при надходженні до стаціонару визначалися клінічні чинники ризику несприятливого перебігу нападу бронхіальної обструкції, проводиться більш інтенсивна та тривала терапія по відношенню до дітей, в яких були відсутніми ці показники ризику.

Наявність лабораторних показників ризику несприятливого перебігу нападу бронхіальної астми (зниження внутрішньоклітинного вмісту еозинофільних катіонних білків $< 1,4$ у.о. та рівня активності пероксидази $< 1,7$ у.о., наявність негативного резерву киснезалежного метаболізму еозинофілів крові) визначали ефективність терапії переважно на 3-й день лікування. Це, мабуть, зумовлено тим, що у початковому періоді загострення бронхіальної астми до моменту дії призначеного адекватного лікування, виявляється більша пошкоджувальна дія ефеторних клітин алергічного запалення при наявності алергенних чинників.

Таким чином, при виборі тактики лікування бронхіальної астми в дітей раннього віку доцільно враховувати наявність клініко-параклінічних факторів ризику збереження тяжкості нападу бронхообструктивного синдрому. У хворих на бронхіальну астму наявність зазначених факторів ризику збереження тяжкості бронхіальної обструкції, визначених у першу добу госпіталізації, асоціювала з менш ефективним, проте тривалішим й інтенсивнішим лікуванням, що дає підстави вважати, що у даного контингенту пацієнтів необхідно з першого дня лікування застосовувати більш активну тактику стартової терапії.

ВИСНОВКИ. 1. Встановлення під час госпіталізації клініко-лабораторних факторів несприятливого розвитку нападу бронхіальної астми у дітей раннього віку потребує прийняття більш активної тактики лікування.

2. За відсутності у хворих раннього віку прогностичних критеріїв несприятливого перебігу нападу, його стандартне лікування звичайно більш ефективне (зниження атрибутивного ризику в межах 28-

47 %, відносного ризику – від 26 до 72 %), менш інтенсивне та тривале.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У даному напрямку перспективами подальших досліджень

вважаємо визначення ролі також інших параклінічних чинників ризику розвитку тяжких нападів бронхіальної астми у дітей раннього віку для підвищення ефективності стартової їх терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ducharme F., Chabot G., Polychronakos C. et al. Safety profile of frequent short courses of oral glucocorticoids in acute pediatric asthma: impact on bone metabolism, bone density, and adrenal function // *Pediatrics*. – 2008. – Vol.111, №23. – P.76-83.

2. Гнатейко О.З., Садова О.М. Деякі аспекти проблеми ранньої діагностики бронхіальної астми в дітей // *Здоров'я ребенка*. – 2009. – №5 (20). – С. 21-25.

3. Беш Л.В. Аналіз діагностичних і лікувальних помилок у дитячій алергології // *Здоров'я ребенка*. – 2007. – № 4. – С. 69-72.

4. Baldwin L. Does remodeling of the airway wall precede asthma? / Baldwin L., Roche W. R. // *Paediatr. Resp. Rev.* – 2004. – № 3. – P. 315-320.

5. Differences in airway remodeling between subjects with severe and moderate asthma / Pepe C., Foley S., Shannon G. [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 116. – P. 544–549.

6. Fletcher R.H. Clinical epidemiology – the essentials / Fletcher R. H., Fletcher S. W., Wagner E. H. // William & Wilkins, Baltimore: London, 1982. – 223 p.

УДК 616.248-053.5-07

Л. .Ів нов

ДІАГНОСТИЧНА РОЛЬ ПОКАЗНИКІВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ БРОНХІВ У ВЕРИФІКАЦІЇ АТОПІЧНОГО ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Буковинський державний медичний університет

ДІАГНОСТИЧНА РОЛЬ ПОКАЗНИКІВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ БРОНХІВ У ВЕРИФІКАЦІЇ АТОПІЧНОГО ФЕНОТИПУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ. В умовах пульмо-алергологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні м. Чернівці обстежено 93 дитини з персистувальною бронхіальною астмою. За наявності ПЛБ на рівні дрібних бронхів менше 20 % ймовірність наявності atopічного фенотипу БА зростає статистично вірогідно у 6 разів. Результати показника лабільності бронхів на рівні МОШ 75 % вірогідно збільшують ризик наявності неатопічного фенотипу бронхіальної астми із вірогідністю отримати хибнопозитивний результат лише у кожній десятій дитини. Вивчення показника лабільності бронхів збільшує діагностичні можливості верифікації atopічного та неатопічного фенотипу бронхіальної астми.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ В ВЕРИФИКАЦИИ АТОПИЧЕСКОГО ФЕНОТИПА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ. В условиях пульмо-аллергологического отделения областной детской больницы г. Черновцы обследовано 93 ребенка с персистирующей бронхиальной астмой. При наличии у ребенка ПЛБ на уровне мелких бронхов меньше 20 % вероятность наличия atopического фенотипа БА возрастает статистически достоверно в 6 раз. Результаты показателя лабильности бронхов на уровне МОС 75 % достоверно повышают риск наличия неатопического фенотипа бронхиальной астмы с вероятностью получить ложнопозитивный результат только у каждого десятого ребенка. Изучение показателя лабильности бронхов увеличивает диагностические возможности верификации atopического и неатопического фенотипа бронхиальной астмы.

THE DIAGNOSTIC ROLE OF NON-SPECIFIC BRONCHIAL RESPONSIVENESS INDICES IN VERIFICATION OF ATOPIC PHENOTYPE OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN. 93 children with persisting bronchial asthma were examined in the department of pulmonology and allergology of Chernivtsi Regional Child Clinical Hospital. With bronchial lability index less than 20 % in bronchial tubes the risk of atopic phenotype of bronchial asthma grows sixfold with statistical probability. The factor of bronchial lability index on the level of 75 % of maximal extension time probably increases the risk of non-atopic phenotype of bronchial asthma with the probability to get false-positive result only in every tenth child. The study of bronchial lability index enlarges the diagnostic possibilities of verification of atopic and non-atopic phenotypes of bronchial asthma.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, реактивність бронхів.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, реактивность бронхов.

Key words: bronchial asthma, children, bronchial responsiveness.

ВСТУП. Бронхіальна астма в дітей є гетерогенним захворюванням [11], що підтверджується, з одного боку, наявністю певних фенотипів захворювання [8], а з іншого, – непоодиноким нечутливістю до стандартної протизапальної терапії. Ця патологія залишається на сьогодні широко дослідженим, проте не завжди зрозумілим захворюванням [9]. Широке впровадження у клінічну практику міжнародних узгоджувальних документів, які базуються на масштабній доказовій базі, не вирішило питання контролю хронічного запального процесу дихальних шляхів. На думку О.І. Ласиці та співавторів (2004) [4], полігенність успадкування atopічних захворювань та їх гетерогенність утруднюють прогноз розвитку даної патології у конкретних хворих. Разом із тим, діагностичний підхід, що базується на клінічному та/або молекулярному фенотипуванні бронхіальної астми, в дітей є виправданим, оскільки в основі розвитку різних варіантів місцевого алергічного запалення лежать дещо відмінні патофізіологічні механізми, а метою лікування залишається індивідуалізований підхід до вибору лікарських засобів для кожного з них із урахуванням існуючих та нових методів терапії.

Термін «атопія», вперше запропонований Cooke і Van der Veer у 1916 році означає спадкова схильність до алергічних реакцій реакінзалежного типу у відповідь на сенсibiliзацію алергенами [12]. Взаємодія алергенів зі специфічними антитілами (імуноглобулінами Е) відіграє пускову роль у розвитку алергічних (атопічних) реакцій, у яких дихальні шляхи, травний канал, шкіра, слизові та інтерстиційні нирки виступають «шоковим» органом, куди мігрують основні ефекторні клітини алергічного запалення – еозинофіли [9].

Так, при бронхіальній астмі еозинофіли повсякчас виявляють у рідині бронхоальвеолярного лаважу, а також у біопсійному і автопсійному матеріалах. Міграція у бронхіальне дерево активованих еозинофілів розглядається вченими як активний феномен, що, у першу чергу, є відповідальним за алергічне запалення [3]. Цей феномен визначається не тільки при загостренні астми, коли еозинофільні гранулоцити збільшують продукцію медіаторів алергічного запалення, але і під час ремісії захворювання. Це, у свою чергу, пояснює те, що купірування симптомів астми, якого можна досягти доволі успішно, а також досягнення контролю над захворюванням, все ж не є критеріями відсутності запального процесу в бронхах.

Регуляція активності еозинофілів у бронхах, їх інфільтрація даними гранулоцитами, мабуть, залежить, насамперед, від Т-лімфоцитів (Th2), а також селективної адгезії, міграції, впливу факторів росту – IL-5, IL-3, джерелом яких (окрім Th2 клітин) можуть бути опасисті клітини та самі еозинофіли (автокринна регуляція). Біологічно активні продукти еозинофілів, окрім пошкоджувальної, можуть мати регуляторну дію.

Розуміння астми як захворювання внаслідок еозинофільно-опосередкованого хронічного запалення

дихальних шляхів переважно впливало на напрямки медикаментозного лікування, яке фокусувалося на протизапальній стратегії, націленій на Th2-шлях диференціації лімфоцитів та пригнічення еозинофільного запалення бронхів [6]. Попри це у ряді лонгitudінальних досліджень показано, що повсякчас навіть довготривала терапія інгаляційними глюкокортикостероїдами не дозволяє досягти повного контролю над захворюванням та запобігти формуванню ускладнень захворювання [7]. Виходячи з цього, при розробці нових видів лікування бронхіальної астми слід орієнтуватися на тих хворих, у яких даний вид терапії прогностично матиме найвищу ефективність, зокрема, антилейкотрієнових препаратів при еозинофільній астмі, антибіотиків з групи макролідів – при нейтрофільному варіанті запального процесу у бронхах.

Мета роботи – встановити фенотипові особливості atopічного і неатопічного фенотипів захворювання на підставі дослідження гіперсприйнятливості бронхів із визначенням діагностичної цінності використаних спірометричних методик для оптимізації лікування дітей, які страждають від бронхіальної астми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В умовах пульмо-алергологічного відділення ОДКЛ м.Чернівці обстежено 93 дитини з персистувальною бронхіальною астмою. У роботі використані класифікація бронхіальної астми і лікувальна тактика, регламентовані протоколом, затвердженим МОЗ України (наказ № 128 від 19.03.2007 р.), а також підходи відповідно до Міжнародної глобальної ініціативи з діагностики та лікування бронхіальної астми (GINA-2008) [10].

Хлопчиків серед обстежених було 69 (74,2%), середній вік хворих становив $(12,4 \pm 3,6)$ року, у місті та населених пунктах міського типу проживали 46,2% пацієнтів. У половини дітей (50,5%) на підставі ретельного вивчення генеалогічного анамнезу з обчисленням генеалогічного індексу обтяження за алергічною патологією, а також позитивних внутрішньошкірних алергопроб із небактеріальними алергенами, верифіковано atopічний варіант бронхіальної астми.

Ці хворі сформували першу (I, основну) клінічну групу порівняння. Питома частка хлопчиків у цій групі становила 80,9%, середній вік пацієнтів складав $(12,9 \pm 0,5)$ року, а у містах проживали 59,6% обстежених. Решта 46 хворих (II, клінічна група) вирізнялися відсутністю обтяженого алергічною патологією сімейного анамнезу та від'ємними алергологічними пробами. Групу порівняння склали хлопчики у 67,4% випадків, середній вік пацієнтів $(12,0 \pm 0,5)$ року ($P > 0,05$), у сільських районах проживали $(67,4 \pm 6,9)$ % хворих ($P < 0,05$). Останні відмінності, можливо, відображали значення інфекційних чинників, зокрема, контактів зі свійськими тваринами, для формування неатопічного фенотипу бронхіальної астми.

Встановлені особливості, що відображали більшу схильність до розвитку бронхіальної обструкції у хлопчиків обох клінічних груп порівняння, збіглися з ре-

зультатами наукових досліджень, у ході яких виявлений зв'язок гендерних відмінностей із дебютом і перебігом рецидивних нападів бронхіальної обструкції в дитинстві та дорослому віці [2]. Деякі дослідники пояснюють це гормонозалежними змінами при перебудові організму підлітків [13].

Усім дітям, після отримання інформаційної згоди пацієнта та батьків, після відміни препаратів, які можуть впливати на результати аналізів (антибіотиків, глюкокортикостероїдів), проводили комплексне клінічне обстеження, що включало імунологічні тести I-II рівнів, а також дослідження шкірної чутливості негайного типу до небактеріальних алергенів, яке здійснювали за методикою, запропонованою А. Д. Адо і А. А. Польнер [1], використовуючи стандартні алергени (виробник – фірма «Імунолог», м. Вінниця), а оцінку отриманих результатів проводили відповідно до рекомендацій Н. В. Ванюкова, С. М. Тітової (1971) [5].

Терміном «лабільність бронхів» користувалися для визначення реакції бронхів на фізичне навантаження та інгаляцію бета-2 агоніста (сальбутамолу) за даними спірографії. Для оцінки ступеня лабільності бронхів обчислювали «показник лабільності бронхів» (ПЛБ).

Для визначення діагностичної цінності спірографічних тестів використовували показники чутливості (ЧТ), специфічності (СТ), позитивної і негативної передбачуваної цінності (ППЦ, НПЦ), а також відношення правдоподібності позитивного (ВП+) і негативного (ВП-) результатів тесту з визначенням їх 95% довірчих інтервалів (95%ДІ). Оцінка ризику реалізації події проводилась з урахуванням вірогідності величин відносного (ВР), атрибутивного (АР) ризиків та співвідношення шансів (СШ), а також визначення їх 95% ДІ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведені клінічні дослідження показали, що представники I групи впродовж 7-денного терміну лікування у стаціонарі характеризувалися виразнішою тяжкістю бронхіальної обструкції порівняно з дітьми, які сформували II групу порівняння. Так, виразність бронхообструктивного синдрому (БОС) на 1 день госпіталізації становила у середньому $(16,3 \pm 0,9)$ бала у I групі та $(12,9 \pm 0,6)$ бала у II групі ($P < 0,05$), на 2 день ці показники становили відповідно $(14,4 \pm 0,9)$ та $(12,4 \pm 0,6)$ бала ($P > 0,05$), на 3 день – $(11,6 \pm 0,8)$ та $(9,5 \pm 0,6)$ бала ($P < 0,05$), на 4 день – $(9,2 \pm 0,7)$ і $(7,4 \pm 0,4)$ бала ($P < 0,05$), на 5 день – $(7,2 \pm 0,4)$ і $(5,5 \pm 0,4)$ бала ($P < 0,05$), на 6 день – $(6,2 \pm 0,4)$ і $(4,3 \pm 0,4)$ бала ($P < 0,05$), і на 7 день – $(4,7 \pm 0,4)$ та $(3,8 \pm 0,5)$ бала відповідно ($P > 0,05$). Така динаміка досягнення дезобструктивного ефекту, мабуть, відображала меншу чутливість дітей із атопічним фенотипом захворювання до проведеного лікування, можливо, внаслідок тяжчого перебігу нападу БА.

Проведена оцінка контролю астми у групах порівняння дозволила виявити дещо іншу закономірність. Зокрема, серед дітей II клінічної групи вірогідно частіше денні симптоми БА траплялися більш

ніж 1 раз на тиждень ($43,5\%$ проти $4,3\%$ у I клінічній групі, $P < 0,05$), так само, як і нічні симптоми БА від 1 разу на 2 тижні до 1 разу на 1 тиждень ($23,9\%$ проти $4,3\%$ спостережень відповідно, $P < 0,05$), а також нічні симптоми упродовж 1–3 ночей на тиждень ($26,1\%$ проти $4,3\%$ у I клінічній групі, $P < 0,05$). Вірогідно частіше хворі із неатопічним фенотипом БА користувалися більше ніж однією дозою короткодіючого бета2-агоніста на день, що становило $17,4\%$ випадка проти $2,1\%$ спостережень у групі порівняння ($P < 0,05$), та у них частіше мало місце тяжке обмеження фізичної активності ($23,9\%$ проти $4,3\%$ у I клінічній групі, $P < 0,05$).

При такому недостатньому рівні контролю захворювання, більше половини дітей, які склали II клінічну групу (з неатопічним фенотипом БА), отримували стаціонарне лікування в умовах спеціалізованого пульмо-алергологічного відділення вперше ($15,2\%$) або лікувалися там менше ніж один раз на рік ($39,1\%$). Виявлені особливості статистично вірогідно різнилися від відповідних показників у I клінічній групі ($2,1\%$ та 17% відповідно, в обох випадках $P < 0,05$) та могли пояснюватися переважанням серед хворих із неатопічним фенотипом БА дітей із сільських районів області та певною віддаленістю спеціалізованої медичної допомоги.

Разом із тим, майже у третини дітей II клінічної групи ($28,3\%$) матеріали щомісячні загострення захворювання (у I клінічній групі цей показник сягав лише $6,4\%$, $P < 0,05$). Це вимагало консультації у пульмоалерголога упродовж останніх 3 місяців перед госпіталізацією 37% дітей.

За результатами проведеного загальноклінічного обстеження вірогідних розбіжностей у групах порівняння не виявлено, за винятком показників швидкості осідання еритроцитів у загальному аналізі крові, які у дітей I групи у середньому склали $(5,0 \pm 0,3)$ мм/год, а у дітей з неатопічним фенотипом захворювання – $(6,4 \pm 0,4)$ мм/год ($P < 0,05$), що, мабуть, відображало коректність формування груп порівняння та інші, неатопічні, механізми формування гіперчутливості бронхів у представників II клінічної групи. Про це непрямо свідчили такі особливості імунограм периферійної крові цих дітей, як активація процесів кісезалежної мікробіцидності нейтрофілів гранулоцитів (результати стимульованого тесту з нітросинім тетразолієм $(52,7 \pm 2,7)\%$ проти $(43,3 \pm 2,6)\%$ формазанпозитивних клітин у дітей I клінічної групи, $P < 0,05$), підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів (відповідно $(80,5 \pm 1,5)\%$ проти $(76,3 \pm 1,9)\%$, $P < 0,05$), а також вмісту циркулюючих імунних комплексів (відповідно $(165,4 \pm 6,4)$ од.опт.щільн. проти $(131,9 \pm 5,2)$ од.опт.щільн. у I клінічній групі, $P < 0,05$).

Цікавим видався нам факт відсутності у клінічних групах порівняння статистично значущих відмінностей за вмістом у сироватці крові загального імуноглобуліну E ($(672,4 \pm 97,9)$ Мод/мл у I та $(573,5 \pm 102,6)$ Мод/мл у II клінічній групі ($P > 0,05$), незважаючи на те, що даний показник є одним із маркерів атопії. На наш погляд, це пояснювалося іншими механізмами

підвищеного синтезу даного імуноглобуліну у переважно сільських мешканців, які увійшли до складу II клінічної групи, наприклад, глистною інвазією, а також невеликими вибірками обстежених пацієнтів (у I групі імуноглобулін Е визначали у 25 дітей, а у II – у 13 хворих).

Після купірування ознак бронхообструктивного синдрому та досягнення клінічної ремісії, дітям проводили бронхопровокаційний спірографічний тест із фізичним навантаженням та інгаляцією швидкодіючого бета2-агоніста для визначення показника лабільності бронхів та його складових. Так, ІБС за показниками сумарного форсованого об'єму видиху у представників I групи становив у середньому $(12,6 \pm 2,8) \%$, а у групі порівняння – $(8,3 \pm 1,9) \%$ ($P > 0,05$), що, попри відсутність статистично значущих відмінностей у групах порівняння, свідчило про швидшу реакцію бронхів на фізичне навантаження у дітей з atopією. Проте на рівні найдрібніших бронхів (максимальна об'ємна швидкість 75%, МОШ75%) наведена тенденція виявилася зворотною: вищий рівень чутливості дрібних бронхів до фізичного навантаження був характерним для дітей без ознак atopічної реактивності ($(18,5 \pm 2,7) \%$ проти $(10,2 \pm 3,6) \%$ у I клінічній групі, $P = 0,05$).

Статистично значущими відмінностями характеризувалися також показники ІБД у відповідь на інгаляцію короткодіючого бета2-агоніста, які свідчили про підвищену реактивність бронхів у представників II клінічної групи ($(13,2 \pm 1,9) \%$ проти $(7,4 \pm 2,4) \%$, $P < 0,05$), зокрема, на рівні найдрібніших бронхів ($(24,1 \pm 4,5) \%$ проти $(9,4 \pm 3,4) \%$, $P < 0,05$) порівняно з хворими із atopічним фенотипом БА.

У цілому це відобразилося на статистично значущих відмінностях у показнику лабільності бронхів (ПЛБ) на рівні МОШ75%, яка у I групі становила $(20,2 \pm 3,8) \%$ проти $(43,1 \pm 4,3) \%$ у представників групи порівняння ($P < 0,05$), та свідчило, на наш погляд, про збереження прихованого бронхоспазму на рівні дрібних бронхіол у дітей з неатопічним фенотипом захворювання, мабуть, внаслідок недостатньої відповіді цих хворих на проведення стандартної протизапальної терапії згідно з існуючими лікувальними протоколами. З клінічної точки зору, ці зміни ПЛБ реалізуються у таких дітей у гіршому контролі БА, хоча кращий дезобструктивний лікувальний ефект упродовж нападного періоду, порівняно з хворими із atopічним фенотипом астми, напевно, відображав переважно реакцію на терапевтичний вплив бронхів крупного і середнього калібру.

Клініко-епідеміологічний аналіз отриманих спірографічних результатів дозволив дійти висновку, що вони можуть використовуватися для верифікації atopічного і неатопічного фенотипів БА у дітей із вірогідністю отримати хибнопозитивний результат приблизно у 17% випадків. Так, для ПЛБ на рівні МОШ75%, що не перевищував 20%, ЧТ із виявлення atopічного фенотипу БА становила 55,6% (95%ДІ 30,8-78,5%), СТ – 82,6% (95%ДІ 68,6-92,2%), ПЦПР – 55,6% (30,8-78,5%) і ПЦНР – 82,6% (95%ДІ 68,6-92,6%). Відношення правдоподібності при цьому сягало 3,2 при позитивному результаті тесту і негативному – 0,6. Таким чином, отримання ПЛБ на рівні МОШ75% < 20% у дитини, хворої на БА, свідчить на користь atopічного фенотипу захворювання із показником СШ – 5,9 (95%ДІ 1,9-19,8), ВР – 3,2 (95%ДІ 1,5-6,8), АР – 0,38, при посттестовій вірогідності позитивного результату 76,2%, а негативного – 35%.

Всупереч цим даним, одержання результатів ПЛБ, які на рівні МОШ75% перевищують 43%, свідчать на користь неатопічного фенотипу БА із вірогідністю отримання хибнопозитивних результатів у 11% пацієнтів. Відношення правдоподібності позитивного результату даного тесту сягає 4,3, а негативного – 0,6. Відносний ризик наявності неатопічного фенотипу захворювання при ПЛБ МОШ75% > 43% становить 1,5 (95%ДІ 0,4-5,8), абсолютний – 0,3, а співвідношення шансів – 7,3 (95%ДІ 1,5-35,6%). При цьому позитивний результат збільшує посттестову ймовірність неатопічного фенотипу БА на 31,2%, а негативний зменшує її на 13%.

ВИСНОВКИ. Оскільки у дітей з atopічним і неатопічним фенотипом бронхіальної астми повсякчас результати клініко-імунологічного обстеження збігаються, доцільним є вивчення показників лабільності бронхів у пробі з фізичним навантаженням та інгаляцією короткодіючого бета2-агоніста.

1. За наявності ПЛБ на рівні дрібних бронхів менше 20% ймовірність наявності atopічного фенотипу БА зростає статистично вірогідно у 6 разів (СШ=5,9 (95% ДІ 1,9-19,8)).

2. Результати ПЛБ на рівні МОШ75% вірогідно збільшують ризик наявності неатопічного фенотипу БА (СШ= 7,3 (95%ДІ 1,5-35,6%)) із вірогідністю отримати хибнопозитивний результат лише у кожній десятій дитини.

3. Вивчення ПЛБ збільшує діагностичні можливості верифікації atopічного фенотипу БА (ПВ(+) на 26,2%, ПВ(-) на 15%) і неатопічного варіанта (ПВ(+) на 31,2%, ПВ(-) на 13%).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчити генетичні маркери atopічного фенотипу бронхіальної астми у дітей. Розробити алгоритм лікування бронхіальної астми у дітей на основі дослідження гіперсприйнятливості бронхів та особливостей фенотипу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адо А.Д. Современная практическая аллергология / А.Д.Адо., А.А.Польнер.- М.: Медицина, 1963г.-399 с.
2. Беш Л.В. Аналіз факторів, що визначають вікову еволюцію бронхіальної астми у дітей / Беш Л.В., Мушак І.З. // І з'їзд алергологів України: матеріали наукових праць, 2-5 квітня 2002р.-К., 2002.-С.34.
3. Джальчинова В.Б. Эозинофилы и их роль в патогенезе аллергических заболеваний// В.Б. Джальчинова, Г.М. Чистяков // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-1999.-№5.-с.42-45.
4. Ласиця О.Л. Алергологія дитячого віку / О.Л.Ласиця, Т.С.Ласиця, С.М.Недельська. – К.: Книга плюс, 2004. – 367 с.
5. Сидельников В.М. Практическая аллергология детского возраста / В.М.Сидельников, Л.А. Безруков, В.Г. Мигаль.-К.: Здоров'я, 1985. – С.22-23.
6. Adcock I.M. Corticosteroid-insensitive asthma: molecular mechanisms / I. M. Adcock, S. J. Lane // J. Endocrinology. – 2003. – Vol. 178. – P. 347–355.
7. Brinke A. "Refractory" eosinophilic airway inflammation in severe asthma / A. Brinke, A. H. Zwinderman // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. –Vol. 170. – P.601–605.
8. Bush A. Phenotypic differences between pediatric and adult asthma / A. Bush, A. Menzies-Gow // Proc.Am.Thorac.Soc. – 2009. – Vol. 6. – P. 712–719.
9. Fitzpatrick A. M. The molecular phenotype of severe asthma in children // A.M. Fitzpatrick, M. Higgins, F. Holguin / The J. Allergy and Clin. Immunol – 2010. – Vol. 125, №4. – P. 851–857.
10. Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National heart, lung and blood institute. – Revised 2008. – 116 p.
11. Kelley C. F. Asthma phenotypes, risk factors, and measures of severity in a national sample of US children/ C. F. Kelley, D. M. Mannino, D. M. Homa / Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – P. 726–731.
12. Michael S. Atopic disease in childhood / S. Michael, A. Gold // MJA. – 2005. – Vol. 182, №6. – P. 298–304.
13. Osman M. Therapeutic implications of sex differences in asthma and atopy / M. Osman // Arch. Dis. Child. – 2003. – Vol. 88. – P. 587–590.

УДК 616-053.31-02:574.24

Ю. Г. Резніченко, М. О. Ярцев

РОЛЬ СОЦІАЛЬНИХ, ЕКОНОМІЧНИХ ТА ПОБУТОВИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ В УМОВАХ ЗНАЧНОГО АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ

З порізький державний медичний університет

РОЛЬ СОЦІАЛЬНИХ, ЕКОНОМІЧНИХ ТА ПОБУТОВИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ В УМОВАХ ЗНАЧНОГО АНТРОПОГЕННОГО НАВАНТАЖЕННЯ. Проведено обстеження 102 дітей першого року життя – мешканців великого промислового міста та 187 дітей із міста середньої величини. Встановлена роль соціальних, економічних та побутових чинників у розвитку дітей раннього віку. Необхідно враховувати вплив соціально-економічних чинників при плануванні та проведенні профілактичних заходів.

РОЛЬ СОЦИАЛЬНЫХ, ЭКОНОМИЧЕСКИХ И БЫТОВЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ АНТРОПОГЕННОЙ НАГРУЗКИ. Проведено обследование 102 детей первого года жизни, проживающих в большом промышленном городе и 187 детей из города средней величины. Установлена роль социальных, экономических и бытовых факторов в развитии детей раннего возраста. Необходимо учитывать влияние социально-экономических факторов при планировании и проведении профилактических мероприятий.

A ROLE OF SOCIAL, ECONOMIC AND DOMESTIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CHILDREN OF EARLY AGE IN THE CONDITIONS OF THE CONSIDERABLE ANTHROPOGENIC LOADING. The examination of 102 children of first-year of life, residents of the big industrial city and 187 children from the city of average size was conducted. The role of social, economic and domestic factors was set in the development of children of early age. It is necessary to take into account the influence of social and economic factors at planning and realization of prophylactic measures.

Ключові слова: діти, пробіотик, зовнішнє середовище, соціально-економічні фактори, мікробіоценоз.

Ключевые слова: дети, пробиотик, окружающая среда, социально-экономические факторы, микробиоценоз.

Key words: children, probiotic, environment, social-economic factors, microbiota.

ВСТУП. Незважаючи на значну роботу державних установ та медичної галузі стан здоров'я дітей в Україні залишається проблемним. На суспільство діють різноманітні чинники навколишнього середовища, багато з яких розглядають як чинники ризику розвитку несприятливих змін в організмі людини. Визначальну роль в зміні стану здоров'я населення відіграють фактори, що характеризують генотип популяцій, спосіб життя і стан навколишнього середовища. Соціальні та середовищні чинники діють не ізольовано, а в поєднанні з біологічними (в тому числі і спадковими), що обумовлює залежність захворюваності людини як від впливу середовища, в якому вона проживає, так і від генотипу і біологічних законів розвитку. Вклад кожного з цих факторів в етіологію захворювання дуже мінливий і залежить від виду захворювання, рівня охорони здоров'я і соціально-економічного стану суспільства. На стан здоров'я мають суттєвий вплив соціальні, економічні, побутові фактори. Особливе значення мають чинники довкілля в умовах великого промислового міста.

Метою нашого дослідження стало визначення ролі соціальних, економічних та побутових факторів у розвитку дітей раннього віку, які мешкають в умовах значного антропогенного навантаження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У дослідженні взяли участь 289 дітей першого року життя. Групу дослідження склали 102 дитини віком 12 місяців, які мешкають у великому індустріальному місті з нестабільним екологічним фоном (м. Запоріжжя), контрольну групу склали 187 малюків першого року життя, які мешкають у місті з незначним антропогенним навантаженням. Батьків всіх дітей було проанкетовано за стандартно розробленою схемою опитування, досліджені антропометричні показники, бактеріологічне дослідження калу та вмісту ротоглотки на дисбактеріоз, визначено рівень секреторного IgA у слині дітей. У всіх батьків було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При оцінці результатів нами були виявлені наступні особливості. Як видно з таблиці 1, поширення основних захворювань дітей першого року життя була значно нижчою у дітей другої групи.

Так, гіпотрофія мала місце у кожного п'ятого представника першої групи, тоді як у другій групі цей діагноз був встановлений лише кожній десятій дитині. Захворюваність на ГРЗ у дітей першої групи склала 3,06 випадка на рік, у дітей другої групи – 2,82 випадка. Ураження нервової системи у дітей до 1 року у першій групі на 10 % перевищили показники однопітків з другої групи. Після року на диспансерному обліку з діагнозом «наслідки перинатального ураження центральної нервової системи» залишилось у 1,5 раза більше дітей, які мешкають у великому промисловому місті порівняно з малюками групи контролю. При спробі охарактеризувати характер вигодовування ми відмітили, що вигодовування дітей – мешканців міста з незначним промисловим навантаженням старше 6 місяців, які знаходяться на штучному вигодовуванні, майже вдвічі частіше проводилося сумішами вітчизняного виробництва проти дітей з першої групи, які після 6 місяців переважно отримували імпортовані суміші. У ході дослідження виявлено, що діти, які мешкають у великому промисловому місті у 2 рази частіше мали прояви дисбактеріозу кишківника та у 1,5 раза рідше отримували пробіотик з профілактичною метою.

Оцінивши результати бактеріологічного дослідження калу та вмісту ротоглотки на дисбактеріоз, отримано достовірне зниження вмісту біфідум- та лактобактерій, а також збільшення вмісту умовно-патогенної флори та дріжджових грибів у калі та збільшення вмісту патогенної флори у ротоглотці в групі дітей, які мешкають у індустріальному місті.

Аналіз слини дітей на вміст секреторного IgA показав достовірне зниження рівня sIgA у слині дітей – мешканців промислового міста порівняно з групою контролю, що вочевидь пов'язане зі складним екологічним становищем у такому великому індустріальному центрі як Запоріжжя.

При оцінюванні ментальних особливостей батьків ми отримали такі результати. Значний вибір засобів із догляду за дитиною призвів до спрощення та мінімізації витрачання часу на гігієнічні процедури стосовно малюка, саме тому застосування памперсів у сучасних умовах має постійний характер у більшості випадків. Як видно з таблиці 2, ті матері, які застосо-

Таблиця 1. Оцінка вигодовування дітей досліджуваних груп

Показник	Індустріальне місто (n=102)	Місто із незначним антропогенним навантаженням (n=187)
Тривалість грудного вигодовування, міс.	8,33	9,18
Введення догодовування (соки), міс.	5,31	4,28
Штучне вигодовування, %	57,8*	30,5
Грудне вигодовування, %	42,2*	69,5
Відсоток дітей, які отримували адаптовані суміші, %	32,8*	6,4

Примітка. * – достовірна різниця $p < 0,05$ порівняно з групою дітей, які проживають у місті з незначним антропогенним навантаженням.

Таблиця 2. Основні соціально-економічні чинники, які характеризують якість життя дітей обох груп

Показник	Індустріальне місто (n=102)	Місто середньої величини (n=187)
Миття дитини один раз на тиждень, %	5,2 *	0,8
Житлові умови: добрі, %	27,6 *	59,0
Соціальний стан сім'ї: дуже бідні, %	0,0*	0,8
бідні, %	2,6 *	0,4
нижче середнього, %	29,3*	9,7
вище середнього, %	3,4 *	1,6
Прибуток на одного члена сім'ї в місяць: ≥ 1500 грн/люд., %	25,4 *	3,6
Харчування в сім'ї: добре, %	35,3*	19,7
погане, %	0,9*	1,6

Примітка. * – достовірна різниця $p < 0,05$ порівняно з групою дітей, які проживають у місті з незначним антропогенним навантаженням.

ували памперс тільки під час прогулянок із дитиною, проявляють більше піклування про свою дитину. Більшість матерів індустріального міста мали освіту та були працевлаштовані, тоді як у невеликому місті більшість матерів не мали освіти та займалися домашнім господарством. Серед матерів промислового центру більший відсоток мали професійні шкідливості, стреси на роботі, курили до та під час вагітності порівняно з групою контролю, що призводило до більш ранньої відмови від природного вигодовування.

При оцінці даних стосовно батька дітей, ми отримали такі результати: в індустріальному місті більший відсоток батьків мали вищу освіту, мали постійне місце роботи, частіше опинялися в стресових ситуаціях або мали контакт з професійними шкідливостями. Ми зробили спробу охарактеризувати особливості психоклімату у сім'ях дітей обох груп і виявили, що у місті з невеликим промисловим навантаженням частіше відмічали сприятливий тип психоклімату у родині, що сприяло більшому піклуванню за дитиною, розвитку здорової дитини та опосередковано впливало на тривалість вигодовування малюка материнським молоком. Батьки – мешканці великого промислового центру частіше мешкали у орендованому приміщенні або гуртожитках, що спричиняло

стресорний вплив на батьків, психоклімат у родині та позначалося на загальному розвитку та стані здоров'я дитини. Оцінили свої житлові умови як «добрі» лише третина мешканців великого міста порівняно з більшою половиною батьків з групи контролю.

ВИСНОВКИ. Таким чином, вищенаведене дозволяє зробити висновок про суттєвий вплив соціально-економічних та побутових чинників на розвиток та стан здоров'я дітей – мешканців великого міста. Для покращення стану здоров'я дітей необхідно на державному рівні вирішувати соціально-економічні та екологічні проблеми. Стосовно медичних заходів, необхідно подальші наукові дослідження спрямувати на вивчення ефективних маловитратних технологій для профілактики захворювань. Представники всіх ланок медичної галузі повинні підтримувати і сприяти пролонгації грудного вигодовування, яке забезпечує природний розвиток дітей, а також застосовувати пробіотичні засоби з метою профілактики негативного впливу соціально-економічних та екологічних чинників.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші наукові дослідження необхідно спрямувати на вивчення ефективності застосування пробіотичних засобів з метою покращення стану здоров'я дітей раннього віку – мешканців великого промислового центру.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г. Диспансеризація дітей - основа профілактичної педіатрії // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 4. – С. 7.
2. Антипкін Ю.Г., Арабська Л.П., Толкач С.І., Смирнова О.А., Стахурська Н.О. Вплив мікросередовища на стан здоров'я дітей дошкільного та молодшого шкільного віку, які проживають в екологічно несприятливих районах // Перинатологія і педіатрія. – 2005. – № 1/2. – С. 92-95.

3. Волосовець О.П., Врублевська С.В. Вплив медико-соціальних факторів навколишнього середовища на перебіг алергічного риніту у дітей.-Запорожский мед. ж. – 2005. – № 5. – С. 77-79.

4. Лук'янова О.М., Антипкін Ю.Г. Наукові та практичні проблеми збереження здоров'я дітей України // Сучасні проблеми клінічної педіатрії. Мат. III конгресу педіатрів України. – К., 2006. – С. 3-4.

5. Лук'янова О.М., Резніченко Ю.Г., Антипкін Ю.Г.,

Резніченко Г.І., Шкіряк-Нижник З.А. Екосистема великого промислового міста України та діти першого року життя // З. – Дике поле. – 2005.

6. Майданик В.Г.и соавт. Резолюция II Конгресса педиатров стран СНГ-2010.

7. Марушко Ю.В., Москошенко О.Д., Бойко Н.С., Шеф Г.Г. Вигодовування дітей першого року життя / / Соврем. педиатрия. – 2007. – № 2. – С. 155-158.

8. Павлишин Г.А. Клінічні особливості, лікування та профілактика сезонних вірусних інфекцій у новонароджених та дітей раннього віку // Соврем. педиатрия. – 2010. – № 4. – С. 140-144.

Федорців О.Є. Медико-соціальні проблеми дітей сьогодення// Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 4. – С. 11.

УДК 616.61-008.9-053.5/.71-036.12

Г.С.Сенаторов¹, І.С.Дриль¹, Н.І.Масєєв¹, Т.Ф.Колібєв²

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ НА ФОНІ ДИСМЕТАБОЛІЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ

¹Харківський національний медичний університет

²Обласний клінічний лікарняний заклад, м. Харків

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ НА ФОНІ ДИСМЕТАБОЛІЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ. Обстежена 91 дитина віком від 6 до 17 років з ХЗН I-II стадії, в основі якого були дисметаболічна нефропатія або хронічний пієлонефрит з супутньою дисметаболічною нефропатією. Особливості перебігу хронічного захворювання нирок визначали за загальними клініко-лабораторними показниками та рівнем реноспецифічних ферментів у сечі (гамма-глутаматтрансферази, сукцинатдегідрогенази, холінестерази). Встановлено підвищення рівнів зазначених ферментів у дітей з ХЗН незалежно від нозологічної форми захворювання.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ. Обследован 91 ребенок в возрасте от 6 до 17 лет с ХЗП I-II стадии, основной нозологической формой которого были дисметаболическая нефропатия и хронический пиелонефрит с сопутствующей дисметаболической нефропатией. Особенности течения хронического заболевания почек оценивали по общепринятым клинико-лабораторным показателям. Дополнительно определяли уровень реноспецифических ферментов в моче (гамма-глутаматтрансферазы, сукцинатдегидрогеназы, холинэстеразы). Установлено повышение вышеуказанных ферментов у детей с ХЗП независимо от нозологической формы заболевания.

PECULIARITIES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE COURSE IN CHILDREN ON THE BACKGROUND OF DYSMETABOLIC NEPHROPATHY. 91 children aged from 6 to 17 years with CKD of the I-II stage were investigated, in the basis of which were dysmetabolic nephropathy or chronic pyelonephritis with associated dysmetabolic nephropathy. Peculiarities of the course of chronic kidney disease were determined according to the standard clinical and laboratory parameters and the level of renospecific enzymes in urine (γ-glutamyltransferase, succinate dehydrogenase, cholinesterase). It was determined, the enzyme level in urine in children with CKD increase regardless of the nosology of disease.

Ключові слова: хронічне захворювання нирок, дисметаболічна нефропатія, діти.

Ключевые слова: хроническое заболевание почек, дисметаболическая нефропатия, дети.

Key words: chronic kidney disease, dysmetabolic nephropathy, children.

ВСТУП. Експерти NKF одним з потенційно модифікованих чинників ризику розвитку хронічного захворювання нирок визначили сольові вclusions, мікроліти та навіть конкременти, що об'єднується у термін дисметаболічна нефропатія (ДМН).

Сьогодні в практичній медицині до дисметаболічних уражень нирок відносять такі стани, як кристалурія, дисметаболічна нефропатія, сечокам'яна хвороба, деякі варіанти тубулоінтерстиціального нефриту. Для ДМН притаманні зміни функціонального ста-

ну нирок внаслідок інтерстиціальних процесів та порушення обміну, які призводять до структурних розладів на рівні різних елементів нефрону [10].

За даними звітів спеціалістів нефрологів та урологів, наявність дисметаболічних нефропатій і сечокам'яної хвороби спостерігається в 40 – 60% населення, що збігається з даними науковців. Беручи до уваги таку значну поширеність ДМН, її патологічний вплив на структурно-функціональний стан нирок, стає зрозумілим необхідність детального клінічного моніторингу

пацієнтів із зазначеною патологією з обов'язковим визначенням в сечі реноспецифічних ферментів [7].

Одним з неінвазивних, високоінформативних методів раннього виявлення порушення структурно-функціональних елементів нефрона є визначення активності реноспецифічних ферментів у сечі, що дає змогу не тільки діагностувати наявність патологічного процесу в нирках, але й визначити топіку ураження нефрону [3, 1, 8].

Метою дослідження є вдосконалення діагностики ранньої дисфункції канальцевого апарату нирок у дітей з хронічним захворюванням нирок, спричиненого дисметаболічною нефропатією шляхом дослідження у сечі рівня тубулоспецифічних ферментів різної внутрішньоклітинної локалізації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 91 дитина віком від 6 до 17 років з ХЗН І-ІІ стадії. Залежно від нозологічної форми, що лежить в основі ХЗН, дітей було розподілено на групи: до І групи (n=43) увійшли діти з дисметаболічною нефропатією (ДМН), до ІІ групи (n=48) – діти з хронічним пієлонефритом з супутньою дисметаболічною нефропатією (ХП+ДМН). ІІІ групу порівняння склали 10 практично здорових дітей віком від 9 до 13 років без ознак ураження нирок. Всіх дітей було обстежено згідно з протоколами діагностики та лікування дітей за фахом «Дитяча нефрологія» [4]. Додатково визначали в сечі рівень гаммаглутаматтрансферази (ГГТ) – для діагностики порушення мембранної цілісності клітин тубулярного епітелію; сукцинатдегідрогенази (СДГ) – для діагностики мітохондріальної дисфункції; холінестерази (ХЕ) – для діагностики пошкодження гломерулярного відділу нефрону, за допомогою комерційних наборів реагентів ТОВ «Ольвекс-Діагностикум», ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» згідно з інструкціями до наборів.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичного пакета програми «Statistica 7,0». Залежно від обраної статистичної моделі, застосовували як параметричні, так і непараметричні методи для перевірки висунутих у роботі гіпотез. Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під час детального аналізу одержаних клінічних даних обстеження дітей обох груп було з'ясовано,

що за віком переважали діти пре- та пубертатного віку (відповідно в І групі – $(60,4 \pm 7,5) \%$, $F=12,9$, $p<0,001$); ІІ групі – $(52,0 \pm 7,2) \%$, $F=5,5$, $p<0,05$). За статевим диморфізмом серед дітей І групи з віком спостерігається тенденція до зростання відносної кількості пацієнтів чоловічої статі $(58,1 \pm 7,6) \%$, серед дітей ІІ групи вірогідне зростання пацієнтів жіночої статі $((79,1 \pm 5,9) \%$, $F=37,2$, $p<0,001$). Одержані дані збігаються із загальновідомими даними літератури щодо більшої вірогідності розвитку запальних процесів органів сечовидільної системи у пацієнтів жіночої статі та розвитку сечокам'яної хвороби серед пацієнтів чоловічої статі [5]. Експерти NKF чоловічу стать визнали немодифікованим фактором виникнення та прогресування ниркової патології [2]. В нашому дослідженні загальна кількість хлопчиків серед дітей І групи в 1,3 раза більша, а серед дітей ІІ групи – 0,26 раза менша, ніж дівчаток.

При аналізі анамнезу захворювання визначено, що тривалість хвороб нирок у хворих складала від 3 місяців до 10 років, і в середньому становила $(4,3 \pm 2,6)$ року. Маніфестації захворювання нирок передувало перенесене напередодні респіраторне захворювання у 18 $(19,7 \pm 8,1) \%$ дітей, переохолодження – 4 $(4,3 \pm 2,1) \%$, скарлатина – у 2 $(2,1 \pm 0,1) \%$ пацієнтів, у поодиноких випадках – алергічні реакції, травма поперекової ділянки, надмірне фізичне навантаження. У 13 $(14,2 \pm 3,6) \%$ дітей патологію нирок виявлено випадково під час проведення профілактичних оглядів.

Початковими симптомами захворювання нирок у $(62,7 \pm 7,4) \%$ дітей І групи, у $(68,7 \pm 6,7) \%$ хворих ІІ групи обстежуваних дітей найбільш часто були зміни в загальному аналізі сечі (табл.1). Дані таблиці демонструють поряд з переважанням сечового синдрому також істотну питому частку інтоксикаційного синдрому в клінічній картині пієлонефриту та больового – в розвитку дисметаболічної нефропатії.

50 $(54,9 \pm 10,1) \%$ дітей було госпіталізовано в плановому порядку для контрольного обстеження, а 41 $(45,05 \pm 10,1) \%$ хворий у зв'язку з погіршенням самопочуття і появою у 31 $(75,6 \pm 6,7) \%$ дитини больового та у 10 $(24,3 \pm 6,7) \%$ – дизуричного синдромів. Незначна кількість дітей мали інші різноманітні скарги: мутність

Таблиця 1. Початкові прояви захворювань нирок у дітей з ХЗН

Клінічні симптоми захворювання	Частота виявлення % від загального числа обстежених ($p \pm s_{p\%}$)		P
	I група (n=43)	II група (n=48)	
Зміни в загальному аналізі сечі	$62,7 \pm 7,4^*$	$68,7 \pm 6,7^*$	$p<0,05$
Дизуричні явища	$9,3 \pm 4,4$	$16,6 \pm 5,4$	$p>0,05$
Прояви інтоксикації:			
загальна слабкість	$0 \pm 0,02$	$8,3 \pm 4,0$	$p<0,01$
підвищення температури тіла	$0 \pm 0,02$	$35,4 \pm 6,9$	$p<0,001$
Больовий синдром:			
абдомінальний	$9,3 \pm 4,4$	$12,5 \pm 4,8$	$p>0,05$
в поперековій ділянці	$32,5 \pm 7,2$	$14,5 \pm 5,1$	$p<0,05$

Примітка: при внутрішньогруповому порівнянні * – $p<0,05$.

сечі – 7 ($17,0 \pm 5,9\%$) хворих, зміни кольору сечі – 2 ($4,8 \pm 3,4\%$), головний біль – 2 ($4,8 \pm 3,4\%$) пацієнти.

При госпіталізації до стаціонару загальний стан усіх дітей був розцінений як середньої важкості. Порушення самопочуття мала 41 ($45,05 \pm 10,1\%$) дитина.

Нормальний рівень ШКФ визначено у ($60,4 \pm 7,5\%$) дітей I групи та у ($75 \pm 6,3\%$) ($F=26,3$, $p<0,001$) хворих II групи, що в останньому випадку становило статистично значущу більшість. Зміни рівня ШКФ (зменшення або збільшення) серед пацієнтів обох груп мали різноспрямований характер. Так, у ($16,2 \pm 5,6\%$) дітей I групи зафіксовано збільшення рівня ШКФ, що є проявом гіперфільтрації. У ($18,7 \pm 5,6\%$) хворих II групи зафіксовано зниження рівня ШКФ, що є свідченням, з одного боку, порушення функції нирок у даний період, а з іншого, незважаючи на період ремісії основної нозологічної форми ХЗН, – є проявом прогресування ХЗН у напрямку хронічної ниркової недостатності.

Під час оцінювання стану діяльності тубулярного апарату нирок (в пробі за Зимницьким) збережену концентраційну функцію виявлено у 39 дітей I групи та у 42 дітей II групи, які складали вірогідно більшість серед дітей обох груп – ($90,6 \pm 4,4\%$) ($F=77,4$, $p<0,001$) та ($87,5 \pm 4,8\%$) ($F=69,0$, $p<0,001$) відповідно. У 10 ($10,9 \pm 3,2\%$) пацієнтів обох груп встановлено порушення концентраційної функції нирок.

Ураховуючи інформативність та доступність методу, всім дітям було проведено ультразвукове обстеження. Симптоми, що відображають порушення природного пасажу сечі, ознаки ішемії паренхіми та дисметаболическі порушення спостерігали у дітей обох груп і були рівнозначними. Достовірні відмінності між дітьми обох обстежених груп встановлені за частотою реєстрації симптомів, що віддзеркалюють стан паренхіми. Серед дітей I групи домінували ознаки деформації контурів нирок до кулястої форми ($81,3 \pm 6,0\%$), $F=4,07$, $p<0,05$) та потовщення паренхіми в полюсах ($51,1 \pm 7,7\%$), $F=4,65$, $p<0,05$), ніж аналогічні симптоми в порівнювальній групі. Як відомо, вияв кулястої форми нирок, за даними ехоскопії, свідчить про набряк паренхіми нирок, що може бути пов'язане з латентним перебігом запального процесу [9]. Виявлені інструментальні відмінності між обома групами, на нашу думку, свідчать про досить несприятливу ехоскопічну картину серед дітей I групи з ДМН. Вказані ознаки можуть бути проявом латентного перебігу запального процесу, але абактеріальної природи, спричиненого сольовими включеннями в нирках. Довго існуюча сольова інкрустація призводить до майже аналогічної ехоскопічної картини з дітьми, що в анамнезі перенесли пієлонефрит [6].

Концентрація ХЕ в сечі дітей з ХЗН, порівняно з групою контролю, серед дітей обох груп перевищувала $14,97 \pm 1,7$ (мкмоль/с мм кр.), що свідчить про порушення гломерулярної цілісності у ($54,8 \pm 9,0\%$) дітей з ДМН та у ($66,6 \pm 10,5\%$) дітей з ХП+ДМН.

З урахуванням числа дітей з ініціальною фазою сечокам'яної хвороби (ІФСХХ) було проведено по-

рівняння рівнів ХЕ у дітей залежно від наявності ІФСХХ. Встановлено, що діти з ІФСХХ мають дещо більшу ($26,8 \pm 10,8$ мкмоль/с) концентрацію ХЕ в сечі, ніж діти без СКХ ($19,4 \pm 4,16$ мкмоль/с). Для оцінки зв'язку між якісною ознакою (наявність супутньої сечокам'яної хвороби) та кількісною ознакою (рівень ХЕ в сечі) використовували бісерійний коефіцієнт кореляції. В даному випадку він вказував на наявність зв'язку між обраними ознаками ($r_{bs}=0,38$, $t=7,42$, $p<0,001$). Слід вказати на високий ступінь дискримінації за цим показником та наявність тісного зв'язку між проявами дисметаболическої нефропатії та рівнем ХЕ, що дає певну можливість використовувати рівень ХЕ для діагностики ступеня гломерулярного проникнення.

Підвищений рівень ферментурії за ГТТ, понад 344,3 нмоль/с мм кр. сечі серед дітей з ДМН встановлено у ($75,7 \pm 7,1\%$) пацієнтів, і у ($87,8 \pm 5,1\%$) дітей з ХП+ДМН, що свідчить про наявність у дітей обох груп ураження тубулярного відділу нефрону на рівні клітинних мембран.

Під час внутрішньогрупового аналізу виявлено, що серед пацієнтів I групи вірогідно переважали діти з підвищеним рівнем СДГ сечі ($64,8 \pm 7,9$; $F1=6,7$; $p<0,05$), в II групі подібні зміни встановлені тільки у ($47,2 \pm 8,4\%$) дітей.

Одержані результати щодо підвищення рівня СДГ у сечі підтверджують його інформативність при ХЗН, особливо спричинених ДМН. Остання теза дає нам змогу використовувати визначення рівня СДГ в сечі для діагностики порушення порушень енергетичного балансу тубулярного епітелію ниркових каналців.

ВИСНОВКИ. 1. Проведений аналіз клінічних та лабораторно-інструментальних даних не виявив значних відмінностей перебігу хронічного захворювання нирок I-II стадії, спричиненого дисметаболическою нефропатією та хронічним пієлонефритом у поєднанні з дисметаболическою нефропатією.

2. При аналізі вікових і статевих характеристик визначено зростання питомої частки дітей пре- і пубертатного віку з патологією органів сечовидільної системи, підвищення кількості хлопчиків серед дітей I групи.

3. Встановлені подібні зміни рівнів ферментів у сечі (підвищення холінестерази, гамма глутаматдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази) свідчать не тільки про наявність пошкодження ниркових клітин на різних клітинних рівнях, але й про гломерулярний фільтр серед дітей з дисметаболическою нефропатією та хронічним пієлонефритом у сполученні з дисметаболическою нефропатією.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше ретельне вивчення впливу дисметаболическої нефропатії на виникнення та прогресування хронічного захворювання нирок у дітей дасть змогу вдосконалити ранню діагностику дисфункції каналцевого апарату нирок у дітей з хронічним захворюванням нирок, спричиненого дисметаболическою нефропатією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вербицкий В. Активность ферментов в моче у здоровых детей первого года жизни (аспекты диагностики патологии почек) / В. Вербицкий // Врач. – 1996. – № 12. – С. 17–18.
2. Дудар І. Ренопротекція: реальні можливості сьогодні / І. Дудар, М. Величко // Ліки України. – 2004. – №7-8. – С. 26–32.
3. Кассараба М.М. Ураження кристалами солей. Патогенез. Діагностика. Лікування / М.М.Касараба, О.О.Добрик // Современная педиатрия. – 2007. – №2(15). – С. 81–86.
4. Наказ МОЗ від 20.07.2005 №365 «Про затвердження Протоколів лікування дітей за спеціальністю «Дитяча нефрологія».
5. Нefрологія дeтського вoзрaстa / под ред. Акад. РАМН. проф. В.А. Таболина, проф. С.В.Бельмера, проф. И.М. Османова. // М.: Медпрактика, 2005. – С. 712.
6. Нefрологія: Рукoвoдствo для врaчeй / Под ред. И.Е.Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 2-е изд., перераб. и доп. С. 76– 126.
7. Стоєва Т.В. Критерії діагностики дисметаболических нефропатій у дітей / Т.В.Стоєва, О.В. Зубаренко // Современная педиатрия. – №4(21). – 2008. – С. 130–132.
8. Фоменко Г.В. Клинико-диагностическое значение энзимурии / Г.В.Фоменко, Г.Г. Арабидзе, В.Н. Титов // Терапевтический архив. –1991. – Т.63, № 6. – С.142–145.
9. Gosmanova E.O. Application of ultrasound in nephrology practice / E.O. Gosmanova, S. Wu, W.C. O'Neill // Adv. Chronic Kidney Dis. – 2009. – Vol. 16(5). – P. 396–404.
10. Hoppe B., Diagnostic and therapeutic strategies in hyperoxaluria: a plea for early intervention / Hoppe B., Leuman E. // Nephrol Dial Transplantation. – 2004. Vol.19. – P. 39–42.

УДК 616.233/.24 – 007.17 – 02:616.21/.24 – 002.2] – 036 – 07 – 085 – 53.36/.37

Г.С.Сен торов ,О.А.Логвінов ,А.М.Черненко,М.В.Холодов ,В.В.Костенко
РОЛЬ ОРГ АНІЧНОГО УР АЖЕННЯ П Р ТУ ЗОВНІШНЬОГО ДИХ АННЯ У
ФОРМУВ АННЯ Т ПЕРЕБІГУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛ АЗІЇ ДОНОШЕНИХ

Х рківський н ціон льний медичний університет
КЗОЗ «Х рківськ обл сн дитяч клінічн лік рня»

РОЛЬ ОРГАНИЧНОГО УРАЖЕНИЯ АПАРАТУ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ФОРМУВАННІ ТА ПЕРЕБІГУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ ДОНОШЕНИХ. У статті висвітлені основні чинники ураження апарату зовнішнього дихання у дітей з бронхолегеневою дисплазією доношених. Доведено, що для бронхолегеневої дисплазії доношених притаманні тривалі загострення захворювання, що потребує уваги щодо стартової терапії рецидивів захворювання у даної категорії хворих.

РОЛЬ ОРГАНИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АППАРАТА ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ И ТЕЧЕНИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ ДОНОШЕННЫХ. В статье освещены основные факторы поражения аппарата внешнего дыхания у детей с бронхолегочной дисплазией доношенных. Доказано, что для бронхолегочной дисплазии доношенных присущи длительные обострения заболевания, что требует внимания к стартовой терапии рецидивов заболевания у данной категории больных.

THE ROLE OF ORGANIC LESION OF APPARATUS OF EXTERNAL BREATHING IN THE FORMATION AND THE COURSE OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA OF MATURE CHILDREN. The article outlines the main factors of respiratory apparatus lesions in mature children with bronchopulmonary dysplasia. We proved that for bronchopulmonary dysplasia of mature children is characterized by long exacerbation of disease that requires attention to starting therapy recurrence of disease in this group of patients.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, апарат зовнішнього дихання, діти.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, аппарат внешнего дыхания, дети.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, respiratory apparatus, children.

ВСТУП. Що визначає термін дисплазія? Він є базовим поняттям синдромології природжених дефектів і свідчить про морфологічний дефект клітин

або тканинних структур у результаті генетично (або онтогенетично) детермінованого порушення диференціювання клітин і тканин [5]. За останні два де-

сятиріччя молекулярні дослідження почали пояснювати складний ряд подій, які контролюють належне формування легень, у надії на те, що краще розуміння основ їх дозрівання дозволить знайти шляхи розробки нових терапевтичних стратегій лікування бронхолегеневої дисплазії (БЛД).

Головну роль у формуванні бронхолегеневої дисплазії відводять волюмотравмі, гіпероксії та баротравмі [1]. Одним із сприятливих чинників формування БЛД вважають ураження апарату зовнішнього дихання: порушення центральної регуляції та м'язового апарату, зниження механічних властивостей дихальних шляхів і легень [6].

Відомо, що пацієнти з ураженням ЦНС мають рецидивуючі респіраторні захворювання. Експерименти Новозеландських вчених у 2007 році довели, що ушкодження провідних шляхів на рівні шийного відділу спинного мозку у третьому триместрі вагітності призводить до зниження маси легень при народженні та зменшення сумарної дезоксирибонуклеїнової кислоти в дистальному відділі респіраторного тракту. Вони дійшли висновку, що патогенетичні основи дисплазії легень у таких дітей лежать у недостатньому нейрореспіраторному драйві та відсутності адекватної тяги, яка, в свою чергу, індукує правильну альвеоляризацію респіраторного тракту [2]. Подальші дослідження підтвердили єдині генетичні основи порушення експресії гену судинного ростового фактора (VEGF) на ендотелію легених судин і судин центральної нервової системи у плода людини, що може об'єднувати у єдині патологічні механізми респіраторну та нервову систему [3]. Аномалії розвитку центральної нервової системи поєднуються з респіраторною патологією привнутрішньоутробної інфекції, і зумовлюють як порушення регуляції дихання, так і запалення дистальних відділів респіраторного тракту плода, порушуючи архітектуру легень плода. Таким чином, центральна нервова система відіграє важливу роль у онтогенезі і диференціюванні легень за рахунок підтримання дихальних рухів у плода та індукції транскрипційних факторів, направлених на формування легень стимуляцією тяги легень [4]. На рівні з нейрорегуляцією дихальні рухи мають надзвичайне фізіологічне значення, вони сприяють притоку крові до серця плода, стимуляції альвеоляризації легеневої тканини і росту судин. Деформація каркасу грудної клітини зумовлена природженими вадами розвитку скелета, діафрагмальною грижею, кістами, пухлинами грудної порожнини, обмежують внутрішньоутробні дихальні рухи та альвеоляризацію легеневої тканини, погіршують процеси репарації легеневої тканини [6]. У літературі досліджень впливу уражень апарату зовнішнього дихання на формування та перебіг БЛД вкрай недостатньо.

Удосконалення діагностики перебігу бронхолегеневої дисплазії, шляхом визначення впливу уражень апарату зовнішнього дихання на формування та перебіг БЛД доношених.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під диспансерним наглядом у центрі діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей Харківської обласної дитячої лікарні перебувало 86 дітей, із них хворих на БЛД доношених – 19 (22 %) пацієнтів. Дослідження проводили на кафедрі педіатрії і неонатології ХНМУ.

У групу спостереження ввійшло 19 пацієнтів з діагнозом бронхолегенева дисплазія доношених віком від 1 до 3 років. Діагноз бронхолегенева дисплазія встановлено згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду (шифр P27.0), критерії тяжкості визначалися за класифікацією клінічних форм бронхолегених захворювань дітей Російського респіраторного товариства (2009 р.) До групи не входили діти з класичною та новою формою бронхолегеневої дисплазії. Ураховували захворювання, що перебігають з ураженнями апарату зовнішнього дихання: патологія центральної нервової системи, дихальних м'язів, респіраторного тракту. Інформовану згоду батьки дітей підписували до початку дослідження. Отримані результати були оброблені за стандартними статистичними непараметричними методами: критерієм Манна-Уїтні та коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Із 19 обстежених, 12 (58%) пацієнтів мали природжену ваду центральної нервової системи, двоє хворих (11%) – діафрагмальну грижу в анамнезі, у двох пацієнтів (5%) розвинувся постінтубаційний стеноз гортані з дихальною недостатністю II–III ступеня; у однієї хворої (5%) із синдромом Брука розвинувся в'ялий псевдотетрапарез з ураженням іннервації міжреберних м'язів; у однієї дитини (5%) діагностовано синдром П'єра-Робена; трахеобронхомалія виявлена у одного хворого (5%). Таким чином, 18 хворих (95%) мали ті чи інші ураження апарату зовнішнього дихання, що достовірно свідчить ($p < 0,01$) про обов'язкову наявність коморбідної патології, пов'язану з нейрореспіраторним драйвом у доношених дітей, хворих на БЛД.

Серед пацієнтів з природженою вадою ЦНС мікроцефалію виявлено у 6 (50%) дітей, у однієї дитини (8%) голопрозенцефалію, гідроцефалію виявлена у 5 хворих (42%). Синдром затримки психомоторного розвитку був провідним, його виявлено у всіх дітей (99,9%). У 7 пацієнтів (58%) спостерігали спастичний тетрапарез. Судомний синдром був у 8 дітей (66%) і проявлявся в вигляді епісиндрому (4, 33%) та симптоматичної епілепсії (4; 33%). Одна дитина (8%) мала децеребраційний синдром, ще одна (8%) – синдром рухових порушень. У трьох пацієнтів (25%) наявний бульбарний синдром, що значно погіршувало координацію ковтання та дихання. Рецидиви БЛД у дітей з бульбарним синдромом в середньому складали ($12,24 \pm 2,72$) рази на рік (середній груповий показник частоти рецидивів ($7,04 \pm 3,95$) рази на рік), що достовірно частіше, ніж у інших дітей групи ($p < 0,05$). У однієї дитини виявлено поєднання неврологічних синдромів.

Середня маса тіла при народженні у обстежених складала ($3103 \pm 604,7$) г, середній гестаційний вік – $38,84 \pm 0,93$. Виявлена вкрай слабка залежність маси тіла та гестаційного віку була $r_s = +0,250$, що свідчить про відсутність кореляції між цими показниками та затримку внутрішньоутробного розвитку у більшості дітей з БЛД доношених. Це можна розглядати як один із факторів ризику розвитку БЛД у доношених. У 12 дітей (63%) при народженні застосовували ШВЛ, з термінами від 3 до 39 днів, середній показник ($17,08 \pm 9,43$) доби. Кисневозалежними були всі діти, хворі на БЛД доношених, середня тривалість – ($33,38 \pm 4,63$) доби. Не виявлено кореляції між гестаційним віком і тривалістю ШВЛ $r_s = -0,184$ та масою тіла і терміном штучного дихання $r_s = -0,036$ у дітей з БЛД доношених.

У двох дітей (11%) з бронхолегеневою дисплазією доношених діагностовано середню тяжкість захворювання, 17 пацієнтів (89%) мали тяжкий ступінь БЛД. Легкого ступеня тяжкості не виявлено у жодного пацієнта. Виявлені сильні корелятивні зв'язки тяжкості бронхолегеневої дисплазії та наявністю уродженої вади центральної нервової системи ($r_s = +0,831$).

Одна дитина (8%) мала слабкість дихальних м'язів та недостатність каркасу грудної клітки за рахунок основного захворювання (синдром Брука). Загострення захворювання проявлялись у неї в вигляді тяжкої пневмонії з бронхообструктивним синдромом. Тривалість рецидиву БЛД в середньому складала (53 ± 9) днів (середній груповий показник частоти рецидивів ($18,81 \pm 5,53$) доби на рік).

Механіка дихання була порушена у 6 пацієнтів (33%) за рахунок недостатньої вентиляції 4 (33%) та рестрикції 2 (16%). Недостатня вентиляція була зу-

мовлена у двох дітей (16%) верхнім типом обструкції (стеноз гортані, синдром П'єра-Робена – лицеві дизморфії), однієї дитини (8%) – нижнім типом обструкції (трахеобронхомалія). Частота загострень БЛД у них складала ($2,46 \pm 1,99$) рази на рік (середній груповий показник частоти рецидивів ($7,04 \pm 3,95$) рази на рік), що достовірно рідше, ніж у інших дітей групи ($p < 0,05$). Середня тривалість загострення була достовірно більшою ($p < 0,05$) у цих дітей і складала ($26,14 \pm 4,24$) доби.

ВИСНОВКИ. 1. Для дітей з БЛД доношених, які мають ураження апарату зовнішнього дихання, характерною є затримка внутрішньоутробного розвитку, що потребує уваги при зборі анамнезу даної категорії пацієнтів.

2. При обстеженні хворих на БЛД доношених обов'язково звертати увагу на стан апарату зовнішнього дихання: центральної нервової системи, кістково-м'язового каркасу грудної клітки та виявлення аномалій розвитку респіраторного тракту.

3. Доношені діти з вродженими ураженнями ЦНС часто страждають від тяжкої бронхолегеневої дисплазії з затяжними і частими рецидивами захворювання, що обумовлює необхідність розробки ефективних профілактичних заходів щодо попередження загострення БЛД.

4. Пацієнтам, хворим на БЛД доношених, з порушеннями механіки дихання (аномалії будови респіраторного тракту) притаманні тривалі загострення захворювання, що потребує уваги щодо стартової терапії рецидивів захворювання у таких хворих.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Таким чином, наявність у дитини, хворої на БЛД доношених, уражень апарату зовнішнього дихання можна розглядати як фактор ризику тривалих загострень захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г. // Руководство для практикующих врачей. – Москва. – 2010. – 151 с.

2. ElkeBogaert, MSc, Philip Van Damme, MD, PhD, Ludo Van Den Bosch, PhD, WimRobberecht, MD, PhD Vascular endothelial growth factor in amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative diseasesHerestraat 49, B-3000 Leuven, België

3. Jean-Claude Honore, AmnaKooli, XinHou, David Hamel, JoseCarlos Rivera,Emilie Picard, Pierre Hardy, Sophie Tremblay,Daya R. Varma, Robert P. Jankov, Joseph A., Mancini, Michael Balazy, and Sylvain Chemtob Sustained hypercapnia induces cerebral microvascular

degeneration in the immature brain through induction of nitritive stressDepartment of Pediatrics, Research Center-Centre HospitalierUniversitaire Ste-Justine, Montreal, Quebec, Canada; 2Department of Pharmacology.

4. Hamilton B.E. Births: preliminary data for 2007 / Hamilton B.E., Martin J.A., Ventura S.J. // Natl. Vital. Stat. Rep. – 2009. – Vol. 57(12). – P. 1–23

5. Третьякова О.С. Синдром срединной расщелины лица / Заднипрный И.В., Кудря В.И., Абросимова Е.И. // Дитячийлікар. – 2010. – №1(3) – С.20–28.

6. Зильбер А.П. Респираторная медицина. – Петрозаводск: Издательство Петрозаводского университета, 1996. – 487 с.

УДК 616.211-002.1-08-053.2

Л. Волянськ, Л.Б. Ромнюк, Н.Ю. Щербюк, П. Гулевськ*, Г.І. Недошитко*, О.Б. Чубат*

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПОЛІПШЕННЯ ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНИХ ХВОРОБ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ

*ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського"
КУТОРТОДКА**

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПОЛІПШЕННЯ ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ. Проведено аналіз потенційно патогенних представників мікрофлори ротоглотки у дітей, які часто хворіють, з наступним визначенням чутливості виділеної флори до антибіотиків та оптимізовано лікування з використанням фітозасобів, рекомендованих Інститутом екології людини в якості харчових продуктів спеціального дієтичного харчування: олія із зародків пшениці та обніжка бджолина.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЧАСТО ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ. Проведено аналіз потенційно патогенних представників мікрофлори ротоглотки у часто болюючих дітей з наступним визначенням чутливості виділеної флори до антибіотиків та оптимізовано лікування з використанням фітосредств, рекомендованих Інститутом екології людини в якості питательних продуктів спеціального дієтичного утворення: масло із зародків пшениці і обножка пчелиная.

NEW POSSIBILITIES FOR IMPROVING OF TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN, WHO ARE FREQUENTLY ILL. It was studied the microflora of the oropharynx in frequently ill children and its sensitivity to antibiotics. It was optimized treatment by introducing of the medical complex Supplements: "Oil from wheat germ" and "bee's pollen".

Ключові слова: діти, які часто і тривало хворіють, мікрофлора ротоглотки.

Ключевые слова: часто болюючі діти, мікрофлора ротоглотки.

Key words: frequently ill children, microflora of the oropharynx.

ВСТУП. У структурі дитячої захворюваності респіраторним хворобам відводиться провідне місце. Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) – це велика медична, економічна і соціальна проблема. Середня захворюваність в світі, за даними ВООЗ, складає близько 2 випадків в рік на кожного жителя планети. На частку ГРІ припадає більше 90 % інфекційних захворювань людини [2]. Особливу занепокоєність у педіатрів викликають діти, що часто і тривало хворіють на ці захворювання. Статистика свідчить, що кожна дитина 4-6-8 разів на рік хворіє на респіраторні захворювання [3]. В розвинутих країнах Заходу давно вважають, що дитина може хворіти 10-12 разів на рік і це є близьким до норми, тому що для формування повноцінної імунної відповіді одна дитина "мусить" перехворіти протягом року 1-2 рази, інша – 6-8. "Кожну інфекційну хворобу потрібно сприймати як природний процес... Дитині потрібно дати похворіти" (І.В. Богадельніков, 2009) [1]. Проте це та категорія дітей, яка викликає стурбованість не лише їхніх батьків, але й лікарів, насамперед, через те, що часто має ряд супутньої хронічної патології, насамперед, ЛОР-органів, дихальної та травної систем [4, 5, 6, 7, 8]. Це група ризику тяжкого перебігу захворювань з виникненням бактеріальних ускладнень. Для попередження останніх таким дітям практично завжди, навіть, при банальних респіраторних епізодах призначаються антибіотики. Тому, часті ГРІ нерідко супроводжуються дуже небажаним явищем – поліпрагмазією, яка не лише фінансово виснажує батьків, але й негативно впливає на стан здоров'я. Зокрема, не завжди обгрунтовано часто

призначаються антибіотики, що спричиняє дисбіотичні порушення та знижує функціональну активність механізмів місцевого імунітету, що в свою чергу, призводить до зниження захисту перед інфекцією. Таким чином, виникає замкнене коло, яке повинен розірвати лікар, вибираючи найоптимальнішу терапевтичну тактику. Ці міркування є обгрунтуванням пошуку безпечних і водночас ефективних методів профілактики і лікування частих ГРІ у дітей.

Метою нашого дослідження було ідентифікувати потенційно патогенних представників мікрофлори ротоглотки, визначити їх чутливість до антибіотиків у дітей, що часто хворіють, з метою аналізу антибіотикорезистентності та оптимізації лікування з використанням фітотерапевтичних засобів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 108 дітей різного віку з частими респіраторними епізодами в анамнезі, опрацьовано амбулаторні карти цих дітей, проаналізовано частоту виникнення респіраторних епізодів, наявність супутніх соматичних захворювань, враховували також перебіг пренатального та раннього неонатального періодів.

Збір матеріалу для бактеріологічного дослідження проведено стерильним тампоном із ротоглотки та носа з наступним його дослідженням шляхом посіву на поживні середовища з виділенням чистої культури патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Визначення чутливості виділеної чистої культури до антибіотиків проводилось диско-дифузійним методом.

Оскільки лікування дітей, які часто і тривало хворіють, має бути комплексним і безперервним, на етапі амбулаторного спостереження ми рекомендували застосувати наступний підхід: раціональний режим дня і харчування, здоровий активний спосіб життя, зменшення контактів з великими дитячими колективами, організація профілактичної роботи під час епідеміологічних спалахів ГРВІ, санація хронічних вогнищ інфекції, дегельмінтизація. Нами в лікувальний комплекс 27 спостережуваних дітей для покращення санітарних можливостей організму було включено харчові продукти спеціального дієтичного харчування: обніжку бджолину та олію із зародків пшениці. Обґрунтуванням такого додатку до лікувального комплексу була тенденція, що сьогодні простежується в педіатричних колах, включати до комплексу протокольного лікування засоби природного походження, які володіють високою безпечністю та є неспецифічними імуномодуляторами і неспецифічними протизапальними засобами. У цьому плані цікавими є ці нові харчові продукти спеціального дієтичного харчування: "Олія із зародків пшениці" та "Обніжка бджолина", НВ ТОВ "Житомирбіопродукт", які рекомендовані до споживання в якості біологічних добавок Українським інститутом екології людини. Препарати призначались в комбінації, запропонованій виробником, та дозах, рекомендованих анотацією тривалістю 3 тижні, як продовження традиційної терапії в умовах амбулаторного етапу лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У структурі обстеження дівчаток і хлопчиків було майже у рівних кількостях – 56 (51,85 %) та 52 (48,15 %) відповідно. За віком серед обстежених вагомо переважали дошкільнята та молодші школярі (4-7 років) – 72 (66,66 %). Дітей молодшого віку (1-3 роки) і школярів середнього та старшого віку (8-14 років) було порівну (по 18 – 16,67 %).

У 56 (51,85 %) дітей наявна фонова соматична патологія, серед якої левову частку складали захворювання гепатобіліарної зони – 37 (34,26 %), а саме – дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холецистохолангіт; у 9 (8,33 %) – відмічались алергічні прояви: риніт та дерматит; 19 (17,59 %) страждали від патології нирок: дисметаболічну нефропатію, пієлонефрит; в 5 (4,69 %) дітей респіраторні захворювання перебігали на тлі дефіцитної анемії середнього ступеня; у 9 (8,33 %) – аденонічних вегетатив ІІІ ступеня.

В окремих обстежених діагностовано поєднання двох і більше супутніх соматичних захворювань. У 63 (58,33 %) діагностовано ЛОР-патологію. 28 (25,92 %) дітей дошкільного віку народились від матерів з обтяженим акушерським анамнезом. Таким чином, у половини дітей, які часто хворіють, та тривало хворіючих не залежно від статі та віку респіраторні захворювання розвивались на тлі соматичної патології, переважно печінки та нирок.

Аналіз лікувальних схем попередніх епізодів у 96 % обстежених показав, що ще до початку нашого дослідження антибіотики для лікування інфекцій призначались неодноразово, навіть у випадках з явною клінікою вірусних респіраторних інфекцій. З цією метою найчастіше призначались пероральні препарати, а саме еритроміцин та ампіцилін.

У 73,9 % дітей досліджуваної групи в період відносного благополуччя з ротоглотки виділено ряд патогенних та умовнопатогенних мікроорганізмів: *St. aureus* – 74,0 %, *Str. haemolyticus* – 39,9 %, *Str. pyogenes* – 6,5 %, або асоціації кокової флори чи поєднання її з *E. coli* – 9,3 %, *C. albicans* – 9,3 % та *P. aeruginosa* – 5,6 %. Значно рідше виділялись *Str. viridans* – 4,6 %, *Str. faecalis* – 1,9 %, *Str. pneumoniae* – 1,9 %, *Enterococcus spp.* – 3,7 %.

Результати визначення антибіотикочутливості засвідчили високу активність цефалоспоринів та пеніцилінів стосовно стафіло- та стрептококів, помірну – аміноглікозидів та левоміцетину. Практично всі досліджені мікроорганізми були малочутливими чи резистентними до еритроміцину, що може бути зумовлено широким застосуванням макролідів для лікування захворювань органів дихання та формуванням у коків вторинної резистентності до них (табл.1).

Отримані дані є достатньо строкатими, проте все ж засвідчують не зовсім раціональне призначення антибіотиків з групи макролідів та пеніцилінів при респіраторних захворюваннях у дітей, які часто і тривало хворіють. Висока антибіотикорезистентність мікроорганізмів схиляє нас до обмеженого використання антибіотиків у дітей та обґрунтовує застосування природних імуномодельюючих комплексів, які переорієнтують імунну відповідь у бік гуморального типу і поліпшують стан неспецифічної та специфічної ланок місцевого імунітету в період відносного благополуччя з метою перешкодження повторним

Таблиця 1. Чутливість мікрофлори ротоглотки до антибіотиків у дітей, які часто та тривало хворіють

Мікроорганізм	Антибіотик					
	Цефотаксим	Еритроміцин	Левоміцетин	Ампіцилін	Канаміцин	Пеніцилін
<i>St. aureus</i>	65 %	3 %	43 %	43 %	28 %	1,3
<i>St. epidermidis</i>	84 %	2 %	18 %	36 %	76 %	–
<i>Str. haemolyticus</i>	44 %	–	26 %	69 %	29 %	–
<i>Str. viridans</i>	5 %	–	12 %	76 %	35 %	–
<i>Str. pyogenes</i>	45 %	5 %	18 %	52 %	15 %	–

епізодам інфікування. Використана нами в амбулаторних умовах таким дітям протягом 3 тижнів комбінація харчових продуктів спеціального дієтичного споживання: олія із зародків пшениці та обніжка бджолина дозволили подовжити у більшості пацієнтів (62,96 %) тривалість поточного світлого проміжку у середньому з 34-58 днів до 71-86 порівняно із попереднім періодом спостереження, що свідчить на користь їх ефективності вибраного підходу до лікування цієї групи дітей та спонукає до продовження дослідження у вибраному напрямку.

ВИСНОВКИ. Отже, діти, котрі часто і тривало хворіють, потребують постійного моніторингу структури біотопу ротоглотки та контролю антибіотикограми виділеної флори з врахуванням її результатів для подальшого лікування. Основним шляхом подолання неефективності антибіотикотерапії є попереднє визначення чутливості збудника до препарату та стро-

ге дотримання дозування та тривалості лікування. Альтернативний підхід при лікуванні дітей з ЧТХ із включенням в реабілітаційну схему харчових продуктів спеціального дієтичного харчування дозволяє збільшити тривалість світлих проміжків у цієї категорії пацієнтів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення мікрофлори ротоглотки з її чутливістю до антибіотиків дозволить оптимізувати та раціоналізувати етіотропну терапію респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей. Отримані результати клінічної ефективності харчових продуктів спеціального дієтичного споживання вказують на перспективність подальших досліджень у вивченні імунологічного статусу пацієнтів, які тривало і часто хворіють з метою отримання об'єктивних доказових лабораторних критеріїв покращення сануючих можливостей дитячого організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. И.В.Богадельников Болезнь должна быть нормальной // Здоровье ребенка. -2009.- №2 (17). – С.83-84.
2. Иммунотерапия острой респираторной инфекции и ее осложнений /О.А.Сафонова, А.В. Пичугин, Е.Ш.Кожемякина и др. // Иммунология. – 2009.- №1. – С.30- 50.
3. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Длительно и часто болеющие дети //Русский мед.журн.- 2002.- №10.- С.125-127.
4. Метаболічні порушення у дітей на ґрунті хронічних захворювань І.С.Сміян, Г.А.Павлишин, В.О.Синицька та ін.//Матеріали ХІІУ підсумкової науково-практичної конференції „Здобутки клінічної та експериментальної медицини”, 03.06.2005р., Тернопіль.- Тернопіль, „Укрмедкнига”, 2005.- С.154-155.
5. Левенець С.С., Волянська Л.А. Реакція клітинних факторів неспецифічного захисту на лікування

цефотаксимом // Перинатологія та педіатрія: Тези У Всеукраїнської науково-практичної конференції „Питання імунології в педіатрії, 13-14 жовтня 2005 р., АР Крим, смт. Форос”.- 2005.- №1/2(23), частина 2.- С.15-16.

6. О.А.Цодікова Особливості мукозального імунітету верхніх дихальних шляхів у часто хворіючих та ГРВІ дітей при різних типах адаптаційних реакцій // Перинатологія та педіатрія.- №1-2 (23), ч.2.- 2005.- С.44-45.

7. Л.С.Овчаренко, А.О.Вертел, Т.Г.Андрієнко, Л.Б.Прочан Удосконалення імунореабілітації дітей з рецидивуючою патологією респіраторного тракту // Перинатологія та педіатрія.- №1-2 (23), ч.2.- 2005.- С.32-32.

8. Л.І.Кляцька, Л.В.Таран, О.А.Льовкін IRS-19 для профілактики респіраторних захворювань у дітей, які часто хворіють//Ліки України.- №9.- 2004.- С.10-10.

О.М. Филькин, О.Ю. Кочеров, Е.Н. Курбанов, Л. . Пыхтин, Н.В. Долотов, Е. . Воробьев,
Т.Г. Шинин

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ К 1 ГОДУ ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИХ РОДИТЕЛЕЙ

*ФГУ "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства
им. В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения и социального развития Российской
Федерации*

СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ З НАСЛІДКАМИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ 1 РОКУ ЖИТТЯ І ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЇХ БАТЬКІВ. Представлено результати обстеження 100 дітей 1 року життя з перинатальними гіпоксично-ішемічними ураженнями центральної нервової системи легкого і середнього ступеня тяжкості і їх батьків. Встановлено, що діти з перинатальними ураженнями ЦНС характеризуються затримкою нервово-психічного розвитку, низьким емоційним статусом, нервово-психічними і соматичними порушеннями. Їх батьки характеризувалися імпульсивними рисами вдачі, матері – підвищеною тривожністю, негативним ставленням до розлучення, відчуттям підвищеної відповідальності за стан здоров'я дітей, відсутністю уявлення про перспективи реабілітації, високою медичною активністю, частим зверненням по допомогу до соціального працівника і психолога.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ К 1 ГОДУ ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИХ РОДИТЕЛЕЙ. Представлены результаты обследования 100 детей 1 года жизни с перинатальными гипоксическо-ишемическими поражениями центральной нервной системы легкой и средней степени тяжести и их родителей. Установлено, что дети с перинатальными поражениями ЦНС характеризуются задержкой нервно-психического развития, низким эмоциональным статусом, нервно-психическими и соматическими нарушениями. Их родители характеризовались импульсивными чертами характера, матери – повышенной тревожностью, отрицательным отношением к разводу, чувством повышенной ответственности за состояние здоровья детей, отсутствием представления о перспективах реабилитации, высокой медицинской активностью, частой обращаемостью за помощью к социальному работнику и психологу.

HEALTH STATE OF CHILDREN WITH CONSEQUENCES OF PERINATAL LESIONS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TO THE FIRST YEAR OF LIFE AND PSYCHOLOGICAL PECULIARITIES OF THEIR PARENTS. There are presented results of examination of 100 children of the first year of life with perinatal hypoxia-ischemic lesions of central nervous system of easy and middle measure of severity and their parents. It is set that children with the perinatal lesion of central nervous system are characterized by developmental delay low emotional status, neuropsychical and somatic violations. Their parents were characterized by impulsive character, mothers – by enhanceable anxiety, negative attitude toward divorce, feeling of enhanceable responsibility for the health state of children, absence of picture of rehabilitation prospects, high medical activity, frequent appeals for help to the social worker and psychologist.

Ключові слова: діти 1 року життя, перинатальні ураження центральної нервової системи, психологічні особливості батьків.

Ключевые слова: дети 1 года жизни, перинатальные поражения центральной нервной системы, психологические особенности родителей.

Key words: children to the first year of life, perinatal lesions of central nervous system, parents' psychological peculiarities.

ВВЕДЕНИЕ. Внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах занимают первое место в структуре причин заболеваемости у новорожденных и детей раннего возраста, являются одной из основных причин отклонений нервно-психического развития как на первом году жизни, так и в последующие периоды детства [1]. По данным ВОЗ, 20 % детей страдают нервно-психическими расстройствами, которые в 65-80 % случаев являются следствием гипоксически-ишемических нарушений. На рост и развитие компенсаторных процессов головного мозга у детей с перинатальными поражениями ЦНС влияют многие факторы, в том числе проводимое лечение, условия жизни семьи, личностные особенности родителей [2, 3]. Личностные особенности матери, определяющие ее отношение к ребенку, рассматри-

ваются в качестве главных детерминант формирования психики ребенка [4, 5]. Однако влияние личностных особенностей родителей на развитие детей раннего возраста с последствиями поражений ЦНС изучено недостаточно. Получение таких результатов создает предпосылки для разработки новых подходов к ранней диагностике и профилактике нарушений развития и является реальным путем профилактики нервно-психических расстройств у детей.

Цель исследования: выявить особенности состояния здоровья детей с последствиями перинатальных поражений ЦНС к 1 году жизни и психологические особенности их родителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследованы 100 детей в возрасте 1 года с перинатальными поражениями центральной нервной системы (ППЦНС) лег-

кой и средней степени тяжести гипоксически-ишемического генеза в анамнезе и их родители (200). Были поделены на 2 группы: 1 группа – 50 детей с выздоровлением от ППЦНС к году и их родители (100), 2 группа – 50 детей с сохраняющейся патологией нервной системы к году и их родители (100).

Нервно-психическое развитие (НПР) детей оценивалось по методике К.Л. Печоры, Г.В. Пантюхиной, Л.Г. Голубевой с определением групп НПР: I группа – НПР соответствует возрасту, II группа – отставание на 1 эпикризный срок, III группа – отставание на 2 эпикризных срока, IV группа – отставание на 3 эпикризных срока. Эмоциональный статус детей определялся при помощи эмоционально-поведенческих шкал для детей раннего возраста (М.Я. Студеникин, Ю.А. Макаренко, А.И. Баркан). Выявление невротических расстройств у детей проводилось путем анкетирования родителей по специально разработанной анкете (анкета О.Ю. Кочеровой). Личностные особенности родителей выявлялись по методике МИНИ-СМИЛ с определением показателей по 13 шкалам. Определение семейных установок родителей проводилось по методике Шеффер Е.С., Белл Р.К. по 5 шкалам: отношение к детям, ориентация преимущественно на совместную или раздельную деятельность, отношение к разводу, к патриархальному или равноправному устройству семьи, к сексуальной сфере в семейной жизни. Изучалась также осведомленность родителей о состоянии здоровья детей и отношение к их реабилитации по методике О.В. Солодянкиной. По данной методике у родителей определялись: ответственность за состояние здоровья детей, чувство беспомощности в их реабилитации, представление о первостепенных потребностях ребенка и о том, что необходимо предпринять для его оздоровления в ближайшее время, через год и через три года, беспокойство о состоянии здоровья детей, медицинская активность и ее направленность, мнение о необходимости медицинской помощи.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Нервно-психическое развитие у 74 % детей 1 группы соответствовало возрасту, у 20 % детей выявлено отставание на 1 эпикризный срок, у 6 % – на 2 эпикризных срока. В отличие от них, во 2 группе у детей реже диагностировалось НПР, соответствующее возрасту (34 %, $p<0,001$), достоверно чаще на 2 эпикризных срока (22 и 6 %, $p<0,05$). Отставание на 3 эпикризных срока определялось только у детей 2 группы (12 %), при отсутствии такого отставания у детей 1 группы. У детей 2 группы достоверно чаще, чем у детей 1 группы, выявляли задержку НПР на 2 эпикризных срока по развитию активной речи (16 и 2 %, $p<0,02$) и общим движениям (12 и 2 %, $p<0,05$). Отставание на 3 эпикризных срока активной речи и навыков самообслуживания определялось только у детей 2 группы. По другим линиям НПР достоверных различий не выявлено.

Общая балльная оценка эмоционально-поведенческих реакций у детей 1 группы составила

$28,52\pm 1,46$, а у детей 2 группы – $22,18\pm 1,35$, что в 1,3 раза ниже, чем у детей группы сравнения. Более низкие оценки выявлялись у них по эмоциям страха ($-0,74\pm 0,46$ и $0,88\pm 0,42$, $p<0,02$) и познавательной деятельности ($3,32\pm 0,19$ и $4\pm 0,25$, $p<0,05$). Балльные оценки, отражающие степень выраженности положительных эмоций, социальных контактов, двигательной активности, аппетита и сна у детей 1 и 2 группы достоверно не отличались.

У детей 2 группы реже, чем у детей 1 группы, выявлялись выраженные положительные эмоции (22 и 46 %, $p<0,02$) и спокойный сон (42 и 66 %, $p<0,02$), чаще отмечались умеренно выраженные положительные эмоции (70 и 50 %, $p<0,05$) и умеренные социальные контакты (76 и 54 %, $p<0,05$), а также длительный процесс засыпания с плачем (40 и 12 %, $p<0,05$).

У детей 2 группы достоверно чаще, чем у детей 1 группы, диагностировали проявления невротоподобных синдромов: синдром сомато-вегетативных нарушений (нарушения сна и аппетита) (92 и 76 %, $p<0,05$), синдром патологических привычных действий чаще проявлялся у них подергиванием волос и уха (76,9 и 35 %, $p<0,05$), неврастенический синдром – повышенной плаксивостью (30,8 и 3,3 %, $p<0,05$), синдром поведенческих нарушений – аутоагрессией (100 и 25 %, $p<0,001$).

Среди детей 2 группы чаще, чем в 1 группе, выявлялись часто болеющие дети (16 и 4 %, $p<0,05$) и реже – неболеющие (26 и 14 % соответственно). Только у них выявлялись осложнения ОРВИ в виде стенозирующего ларинготрахеита (18 %) и пневмонии (8 %). У детей 2 группы чаще, чем у детей 1 группы, выявлялась патология опорно-двигательного аппарата (варусная и вальгусная деформация бедра) (22 и 8 %, $p<0,05$), только у них диагностировались болезни глаза и придаточного аппарата (астигматизм, гиперметропия, угроза миопии) (10 %).

При изучении личностных особенностей родителей детей с различными исходами ППЦНС к году выявлено, что матери детей 2 группы достоверно реже, чем матери 1 группы, характеризовались повышенным фоном настроения (6 и 30 %, $p<0,002$), у них чаще выявлялись импульсивные (22 и 8 %, $p<0,05$) и тревожные черты характера (32 и 14 %, $p<0,05$). У отцов детей 2 группы реже, чем у отцов 1 группы, выявлялось хорошее самочувствие (30 и 70 %, $p<0,001$), чаще определялись импульсивные черты характера (34 и 12 %, $p<0,01$).

При изучении семейных установок у матерей 2 группы, в отличие от матерей 1 группы, выявлялась более высокая балльная оценка по шкале – отношение к разводу ($1,255\pm 0,08$ и $1,04\pm 0,07$, $p<0,05$), что свидетельствовало о их негативном отношении к нему.

Для эффективной реабилитации детей с ППЦНС важное значение имеет отношение родителей к этому процессу и состоянию здоровья своих детей. Установлено, что матери детей 2 группы реже, чем

матери детей 1 группы, затруднялись определить свое отношение к реабилитации ребенка (42 и 68 %, $p < 0,01$), они чаще отмечали большую свою ответственность за состояние здоровья ребенка ($8,93 \pm 0,18$ и $8,12 \pm 0,25$, $p < 0,02$) и беспомощность в его реабилитации ($p < 0,01$). Отцы детей 2 группы чаще, чем отцы 1 группы, не знали как нужно реабилитировать ребенка (58 и 38 %, $p < 0,05$).

Матери детей 2 группы достоверно реже, чем матери детей из 1 группы, имели хорошее представление о том, что необходимо предпринять для оздоровления и развития ребенка через год (32 и 56 %, $p < 0,02$), чаще не представляли перспектив развития ребенка и не знали что нужно для его реабилитации через год (24 и 10 %, $p < 0,05$), через три года (34 и 16 %, $p < 0,05$).

Матерей детей 2 группы, в отличие от матерей 1 группы, чаще беспокоили плохой аппетит (24 и 8 %, $p < 0,05$), плаксивость (12 и 2 %, $p < 0,05$), отставание в психическом развитии ($p < 0,05$) детей.

Изучение медицинской активности семей показало, что матери детей 2 группы достоверно чаще, чем матери детей 1 группы, посещали медицинские учреждения ($12,47 \pm 1,0$ и $9,2 \pm 0,95$, $p < 0,05$), чаще обращались за помощью к социальному работнику (14 и 2, $p < 0,05$) и в 4 раза чаще – к психологу; их отцы также чаще обращались к психологу ($p < 0,05$) и в 2 раза чаще – к социальному работнику.

Матери детей 2 группы достоверно чаще, чем матери 1 группы, первостепенную необходимость для лучшего развития своего ребенка видели в разнообразных игрушках (18 и 4 %, $p < 0,05$), а их отцы – в помощи специалистов (34 и 16 %, $p < 0,05$).

Однако, матери детей 2 группы достоверно реже, чем матери детей 1 группы, видели необходимость в таком специалисте как невролог (12 и 66 %, $p < 0,001$) и чаще отмечали, что их дети не нуждаются в помощи каких-либо специалистов (58 и 20 %, $p < 0,001$). Отцы детей 2 группы чаще, чем отцы детей 1 группы, считали, что для лучшего развития ребенка им нужен педагог (16 и 4 %, $p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаев Д.Н. Психосоматические расстройства у детей [Текст]. – СПб.: Питер, 2000.
2. Батуев А.С. Типы детско-материнской привязанности и психофизиологическое развитие младенцев первого года жизни [Текст] / Батуев А.С., Кашавцев А.Г., Сафронова Н.М. // Педиатрия. – 2000. – № 3.
3. Антропов Ю.Ф. Лечение детей с психосоматическими расстройствами [Текст] / Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С. – СПб.: Речь, 2002. – 560 с.

ВЫВОДЫ. У детей с сохраняющейся патологией нервной системы к году чаще выявлялась задержка нервно-психического развития в виде отставания развития активной речи, общих движений и навыков самообслуживания; более низкий эмоциональный статус за счет более выраженных реакций страха и низкой познавательной активности, нарушений сна; чаще диагностировался синдром сомато-вегетативных нарушений, патологические привычные действия, повышенная плаксивость и аутоагрессия; выявлялись болезни глаза и опорно-двигательного аппарата, осложненное течение ОРВИ.

Это сочеталось с импульсивными чертами характера их родителей, повышенной тревожностью матерей, при отрицательном отношении к разводу, повышенном чувстве ответственности за состояние здоровья детей, высокой медицинской активностью и частом обращении за помощью к социальному работнику и психологу. У родителей отсутствовало представление о перспективах реабилитации и приоритетах специализированной медицинской помощи.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Полученные результаты исследования обосновывают необходимость разработки новых подходов к реабилитации детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы. Учитывая выявленную тесную взаимосвязь психического здоровья детей первого года жизни и их родителей, комплексная реабилитация детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы должна обязательно включать семейную психотерапию, направленную на снижение тревоги, импульсивности родителей, гармонизацию межличностных отношений в семье, повышение их информированности о причинах нарушений здоровья у детей, перспективах их реабилитации, важности проведения неврологического лечения и психологической коррекции.

4. Корельская Н.Г. Роль матери в семье, воспитывающей ребенка с нарушениями в развитии [Текст]. – 2007. – С. 589-591.

5. Филькина О.М. Нервно-психическое и физическое развитие, эмоциональное состояние детей с перинатальными поражениями ЦНС в зависимости от личностных характеристик их родителей [Текст]: пособие для врачей / О.М. Филькина, Т.Г. Шанина, О.Ю. Кочерова и др. – Иваново, 2006. – С. 20.

Л.В. Кулид , Л.П. Перетятко

СОПОСТАВЛЕНИЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЛАЦЕНТЕ И ТИМУСЕ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

ФГУ «Ивновский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министрства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

ПОРІВНЯННЯ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ПЛАЦЕНТІ І ТИМУСІ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ЕКСТРЕМАЛЬНО НИЗЬКОЮ МАСОЮ ТІЛА. Проведено зіставлення патоморфологічних змін у плаценті і тимусі 45 новонароджених з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ). Комплексне патоморфологічне дослідження плаценти і тимуса включало органометрію, оглядову гістологію, гістохімію, трансмісійну електронну мікроскопію і морфометрію. На підставі порушення паренхіматозно-стромальних співвідношень у виличковій залозі, зниження питомого об'єму і щільності розташування тимоцитів у всіх морфофункціональних зонах у 12 дітей діагностовано дисплазію тимуса. При цьому в аномальних за формою плацентах виявлені гіпоплазія органа II-III ступеня, крайове прикріплення пупкового канатика, гіповаскуляризація і постзапальний склероз проміжних і термінальних ворсин на тлі недорозвинення адаптивних та компенсаторних процесів. Достовірне зниження тиміко-масового коефіцієнта до 0,002 у. о. зменшення питомих обсягів кіркової і мозкової речовини і зниження експресії CD1a і CD3 Т-лімфоцитів стало структурною основою ретардантного типу дисхронії тимуса у 33 новонароджених з ЕНМТ. У плацентах, що мають пряме відношення до дітей даної групи, діагностовані гіпоплазія I ст., базальний і паріетальний децидуїт, судинно-стромальний вілузит і хронічні порушення плодового кровообігу з частковою компенсацією порушених метаболічної та бар'єрної функцій органа.

СОПОСТАВЛЕНИЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЛАЦЕНТЕ И ТИМУСЕ НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА. Проведено сопоставление патоморфологических изменений в плаценте и тимусе 45 новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Комплексное патоморфологическое исследование плаценты и тимуса включало органометрию, обзорную гистологию, гистохимию, трансмиссионную электронную микроскопию и морфометрию. На основании нарушения паренхиматозно-стромальных соотношений в виличковой железе, снижения удельного объема и плотности расположения тимоцитов во всех морфофункциональных зонах у 12 детей диагностирована дисплазия тимуса. При этом в аномальных по форме плацентах обнаружены гипоплазия органа II-III степени, краевое прикреплени пупочного канатика, гиповаскуляризация и поствоспалительный склероз промежуточных и терминальных ворсин на фоне недоразвития адаптивных и компенсаторных процессов. Достоверное снижение тимико-весаового коэффициента до 0,002 у. е., уменьшение удельных объемов коркового и мозгового вещества и снижение экспрессии CD1a и CD3 Т-лимфоцитов явились структурной основой ретардантного типа дисхронии тимуса у 33 новорожденных с ЭНМТ. В плацентах, имеющих прямое отношение к детям данной группы, диагностирована гипоплазия I ст., базальный и париетальный децидуит, сосудисто-стромальный виллизит и хронические нарушения плодового кровообращения с частичной компенсацией нарушенных метаболической и барьерной функций органа.

COMPARISON OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN PLACENTA AND THYMUS OF NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT. Comparison of pathomorphological changes in a placenta and thymus of 45 newborns with extremely low body weight (ELBW). Complex pathomorphological research of a placenta and thymus included organometry, survey histology, histochemistry, transmission electronic microscopy and morphometry. On the basis of disorder of parenchymatose-stromal parities in hymus, decrease in specific volume and arrangement density of thymocytes in all morphofunctional zones for 12 children was diagnosed dysplasia of thymus. Thus in abnormal placentae under the form the hypoplasia of organ of the II-III degree, a regional attachment of umbilical funicle, hypovascularisation and a postinflammatory sclerosis of intermediate and terminal villies and retardation of adaptive and compensation processes were found out. Authentic decrease in of tymico-weight factor to 0,002 mus. un. reduction of specific volumes of cortical and brain substance and decrease in expression CD1a and CD3 T - lymphocytes were a structural basis of restandard type of thymus dyschronia in 33 newborns with ELBW. In the placentae having a direct relation to children of this group, the hypoplasia I st. was is diagnosed, basal and parietal decyduit, vessel-ctromal vilusit and chronic disorders of fetus circulation with partial compensation of the broken metabolic and barrier functions of body.

Ключові слова: новонароджені з екстремально низькою масою тіла, тимус, дисхронії, плацентарна недостатність.

Ключевые слова: новорожденные с экстремально низкой массой тела, тимус, дисхронии, плацентарная недостаточность.

Key words: newborns with extremely low body weight, thymus, dyschronia, placenta insufficiency.

ВВЕДЕНИЕ. Одной из основных причин высоких показателей перинатальной заболеваемости и смертности детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении является инфекционная патология, которая занимает ведущее место и в структуре причин невынашивания беременности в 22-27 недель [1, 2].

Развитие внутриутробного инфицирования тесным образом связано с морфо-функциональным состоянием последа и органов иммуногенеза плода. Иммунная система плода функционирует в сложных условиях. Являясь одной из регуляторных систем, она, с одной стороны, обеспечивает стабильное состояние внутреннего гомеостаза плода, а с другой,

подвергаясь антигенным атакам, должна реагировать на эти воздействия, реализуя свои адаптационные возможности [3, 4, 5]. Длительное влияние инфекционного агента в условиях хронической плацентарной недостаточности приводит к нарушению клеточно-тканевой дифференцировки и истощению компенсаторных и резервных возможностей органов иммунной системы плода. К настоящему времени накоплено немало данных о плацентарно-плодовых взаимоотношениях при перинатальных повреждениях центральной нервной системы, синдроме задержки развития плода и крайне скудно представлены сведения о структурных особенностях плаценты и тимуса при внутриутробном инфицировании. В связи с этим проведено сопоставление патоморфологических изменений в плаценте и центральном органе иммунной системы у новорожденных при невынашивании беременности в 22-27 недель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Анализ структурных особенностей 45 плацент и тимуса осуществлен на органном, тканевом, клеточном и ультраструктурном уровнях с использованием органомерии, обзорной гистологии, элективных методов окраски (по ван Гизону, толуидиновым синим, PAS-реакция), иммуногистохимии (определение экспрессии CD1a, CD3 Т-лимфоцитов на замороженных срезах тимуса), трансмиссионной электронной микроскопии и морфометрии. Группу контроля составили 30 плодов и плацент после индуцированного прерывания беременности в 22-27 недель по медико-социальным показаниям. Основной причиной смерти новорожденных исследуемой группы явились врожденная пневмония (38), сочетание врожденной пневмонии с внутрижелудочковыми кровоизлияниями II-III степени (13), в 3 случаях диагностирован врожденный сепсис и в 2 – язвенно-некротический энтероколит. Наряду с инфекционными заболеваниями у детей с ЭНМТ при рождении выявлена фоновая патология в виде ретардантного типа дисхроний развития надпочечников, поджелудочной, щитовидной желез и коры больших полушарий головного мозга.

Средний возраст матерей составил 28 лет. Предшествующие беременности у женщин в 62,5 % случаев завершились медицинским абортom, в 25 % – самопроизвольными выкидышами ранних и поздних сроков. Из экстрагенитальной патологии диагностированы хронический пиелонефрит (18), анемия (15) и нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу (12). Настоящая беременность у 28 женщин протекала на фоне кольпита (12) и бактериального вагиноза (16), у 8 – осложнилась такими формами гестоза, как водянка (5) и нефропатия I и II степени тяжести (3).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. У 33 детей (I гр.) с ЭНМТ при рождении тимус имел типичную форму, напоминающую лист тимьяна, при этом у 19 новорожденных линейные размеры левой доли превышали таковые правой, а в 9

случаях в области перешейка определялись дополнительные дольки округлой формы от 0,5 до 1,0 см в диаметре. В тимических долях удельный объем коркового вещества (57,45 %) доминировал над мозговым. Увеличение объема коркового вещества сопровождалось полуторократным, по сравнению с группой контроля, увеличением кортико-медуллярного коэффициента (2,57), что явилось убедительным подтверждением замедленной дифференцировки долек на корковое и мозговое вещество. Вновь образованные дольки тимуса были ограничены широкими междольковыми прослойками соединительной ткани со сниженным содержанием мукополисахаридов и гликогена. Эпителиальные клетки субкапсулярной зоны не формировали сплошного наружного клеточного слоя. В кариолемме ретикулоэпителиальных клеток (РЭК) определялись глубокие инвагинаты, в ядрах – субмембранная локализация крупноглыбчатого хроматина, в цитоплазме – снижение количества вакуолей и лизосом, уменьшение объема гранулярного эндоплазматического ретикула и прогрессирующая деструкция крист митохондрий. Ультраструктурные перестройки в РЭК сопровождаются уменьшением количества CD1a, CD3 Т-лимфоцитов.

Для внутренней кортикальной зоны тимических долек характерны хаотичность расположения клеточных элементов и снижение объема Т-лимфоцитов ((72,23±0,42)%). Среди ретикулоэпителиальной сети в мозговом веществе долек тимуса выявлялись темные и светлые эпителиальные клетки, участвующие в формировании телец Гассала, удельный объем которых ((1,65±0,07)%) был достоверно ($p<0,05$) ниже соответствующего показателя в группе сравнения. Таким образом, снижение тимикового коэффициента до 0,002 ед., уменьшение удельных объемов коркового и мозгового вещества в сочетании с увеличением количества долек с замедленной кортико-медуллярной дифференцировкой и снижением экспрессии CD1a и CD3 Т-лимфоцитов составили структурную основу ретардантного типа дисхронии развития тимуса.

Глубоконедоношенные дети с ретардантным типом дисхронии тимуса внутриутробно развивались в условиях субкомпенсированной хронической плацентарной недостаточности, структурной основой которой явились гипоплазия плаценты I степени, базальный и париетальный децидуит смешанной вирусно-бактериальной этиологии, сосудисто-стромальный виллузит с вторичной гиповаскуляризацией и склерозом стромы ворсин, а также хронические расстройства плодового кровообращения в виде ишемических инфарктов. Частичная компенсация нарушения метаболической и барьерной функции плаценты осуществлялась за счет преждевременного созревания терминальных ворсин и структурной перестройки трофобластического эпителия в виде его очаговой пролиферации, гиперплазии микровиллей на наружной поверхности синцитиот-

рофобласта, увеличения количества митохондрий овальной формы, вакуолей с хлопьевидным содержимым и цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума.

У 18 новорожденных с ЭНМТ (2 гр.) выявлены аномалии формы тимуса в виде трезубца и трилистника с превалированием линейных размеров левой доли. В трех случаях обнаружена эктопическая локализация тимуса в паренхиме щитовидной железы и мягких тканях шеи. Диагностирована гипоплазия тимуса (масса $(2,09 \pm 0,36)$ г) и более чем двукратное уменьшение паренхиматозно-стромального коэффициента (1,28). Паренхиматозно-стромальный дисбаланс в вилочковой железе сочетался с резким уменьшением тимоцитов во всех морфофункциональных зонах органа, со снижением удельного объема и плотности расположения клеток в субкапсулярной (13,9 кл.) и внутренней кортикальной (23,3 кл.) зонах, а также с увеличением до 48 мкм диаметра телец Гассалья за счет кистозной трансформации последних на фоне снижения их удельного объема $((2,63 \pm 0,09)\%)$.

При дисплазиях развития тимуса в плацентах, имеющих прямое отношение к этим детям, диагностированы гипоплазия плацент II-III степени, краевое приращение пупочного канатика, гиповаскуляри-

зация и поствоспалительный склероз стромы в сочетании с нарушением созревания ворсин и увеличением удельной доли фибриноида (3,14 %) в базальной децидуальной оболочке последа и зонах деструкции эпителия ворсин на фоне недоразвития компенсаторных процессов. Указанные выше патоморфологические изменения в плаценте явились морфологическим субстратом хронической суб- и декомпенсированной плацентарной недостаточности.

Выводы. Таким образом, персистирующее внутриутробное инфицирование плодов в первом и втором триместрах беременности сопровождается нарушением клеточно-тканевой дифференцировки тимуса с формированием ретардантного и диспластического типов дисхроний развития органа. Дисхронии тимуса сочетаются с патоморфологическими изменениями в плаценте, составляющими структурную основу хронической суб- и декомпенсированной плацентарной недостаточности.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Иммуногистохимическое исследование провоспалительных маркеров в плаценте и выявление особенностей дифференцировки лимфоцитов и их микроокружения у новорожденных с экстремально низкой массой тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. Проблемы и перспективы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела на современном этапе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – №4. – С. 8 – 11.
2. Клинико-морфологические параллели при невынашивании беременности в анамнезе у женщин с микствирусной контаминацией эндометрия / Старостина Т.А. и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 6. – С. 4 – 8.
3. Дубровин, М.М., Дубровина Е.С., Румянцев А.Г.

Развитие иммунной системы плода // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 67–71.

4. Карта заселения органов иммунной системы эмбриона и плода человека Т- и В-лимфоцитами и начало эндокринной функции тимуса / З.С. Хлыстова, С.П. Шмелева, И.И. Калинина и др. // Иммунология. – 2002. – № 2. – С. 80 – 82.

5. Guseinov S. H. New data on thymus pathophysiology in children / Guseinov S. H., Alijev M. I., Kurbanov T. H. // Thymus. – 2000. – Vol. 18. – P. 83 – 111.

Т.О. Воронцов, І.В. Кубей, В.В. Стеценко, Л.М. Шульга, С.О. Нікитюк, Г.Т.* Сирник,
О.В.* Нумович, О.М.* Нечес, В.Г.* Бойко

ВИКОРИСТАННЯ СПЕЦІАЛЬНИХ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ У ЛІКУВАННІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА КИШЕЧНИКУ В ДІТЕЙ

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня

ВИКОРИСТАННЯ СПЕЦІАЛЬНИХ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ У ЛІКУВАННІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА КИШЕЧНИКУ В ДІТЕЙ. Спеціальні харчові продукти при регулярному їх споживанні та дотриманні дієти позитивно впливають на клінічні прояви функціональних захворювань гепатобіліарної системи та кишечника в дітей, що дозволяє використовувати їх як лікувальну корекцію дієти при дисбактеріозах кишечника та дискінезіях жовчовивідних шляхів.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛЬНЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ. Специальные пищевые продукты при регулярном их употреблении и соблюдении диеты положительно влияют на клинические проявления функциональных заболеваний гепатобилиарной системы и кишечника у детей, что позволяет использовать их как лечебную коррекцию диеты при дисбактериозах кишечника и дискинезиях желчевыводящих путей.

THE USE OF SPECIAL FOOD PRODUCTS IN TREATMENT OF FUNCTIONAL DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM AND INTESTINES. Regular using of special foods products and keeping a diet affects positively on the clinical manifestations of functional diseases of the hepatobiliary system and intestines in children, that allows to use them as therapeutic correction of diet at dysbacteriosis of intestines and biliary dyskinesia.

Ключові слова: спеціальні харчові продукти, діти, функціональні захворювання гепатобіліарної системи та кишечника.

Ключевые слова: специальные пищевые продукты, дети, функциональные заболевания гепатобилиарной системы и кишечника.

Key words: special food products, children, functional disorders of the hepatobiliary system and intestines.

ВСТУП. Особливостями функціональних захворювань кишечника є зв'язок з соціальними та психоемоційними факторами, значна розповсюдженість серед дитячого населення. Необхідно також враховувати складність регуляції функції кишечника, залежність моторики від роботи внутрішніх органів (наприклад жовчовивідної системи), особливості дієти.

При недостатності надходження жовчі, наприклад, при дискінезії жовчовивідних шляхів із затримкою виділення жовчі, відбувається порушення травлення в кишечнику, яке досить часто супроводжується диспепсичними розладами (закрепи, метеоризм), і, як наслідок, – дисбактеріозом.

Враховуючи те, що сучасне харчування бідне на харчові волокна, ненасичені жирні кислоти, необхідно збагатити раціон дітей рослинною клітковиною, олією холодного віджиму. Метою нашого дослідження було вивчити зв'язок функціональних порушень травної системи і корекцією харчування спеціальними харчовими продуктами виробництва Житомир-біопродукт торгової марки "Ан-нушка" "Гречка з інуліном" та "Олія з насіння гарбуза".

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Серед дітей-вихованців Тербовлянської школи-інтернату для дітей з вадами зору середнього шкільного віку (9-13 років) було відібрано після поглибленого медичного ог-

ляду 24 дітей із проявами диспепсичного і больового синдрому, які вкладалися в симптомокомплекс дискінезії жовчовивідних шляхів та функціональних змін кишечника. Скарги, які пред'являли діти з групи, що обстежувалася, були наступні: зниження апетиту, ниючі болі в правому підбер'язі, які провокувалися фізичними навантаженнями та стресовими ситуаціями, періодичні здуття живота та закрепи. Тривалість захворювання приблизно складала від 3 до 6 місяців, 16 дітей пройшли стаціонарне лікування і обстеження, діагноз при цьому був підтверджений. При огляді на себе звертали увагу типові зміни: легка субіктеричність склер, язик, обкладений білою осугою, при пальпації живота – вуркотіння над відрізками товстої кишки, ділянки спазмованого кишечника, печінка в основному була помірно збільшена (до 1,5 см нижче реберної дуги), край еластичний, поверхня гладка. Випорожнення із кишечника у дітей спостерігалось один раз на 2-3 дні, ушільненої консистенції (10 дітей – 41,7 %), у інших (58,3 %) – щодня, але хворі в цьому випадку скаржились на тривалу дефекацію, метеоризм, консистенція калу була щільна ("овечий кал"). При лабораторно-інструментальному обстеженні змін з боку біохімічного аналізу крові не було виявлено, у 5 дітей (20,8 %) виявлено залізодефіцитну анемію легкого ступеня тяж-

кості. На УЗД внутрішніх органів у дітей також спостерігалися типові зміни з боку жовчовивідної системи – це деформації жовчного міхура (лабільні перетинки, перегини), ущільнення стінок жовчного міхура, в 13 дітей (54,2 %) жовчний міхур помірно збільшений у розмірах, спостерігалось розширення жовчних ходів. У 6 дітей (25 %) було знайдено осад в просвіті жовчного міхура.

Для підтвердження функціональної недостатності жовчовивідної системи та кишечника проводилися копрологічні дослідження. При розшифровці копрограм були виявлені наступні зміни – ознаки недостатності жовчовиділення – наявність нейтрального жиру і мила, дисбактеріозу, закрепи (помірна кількість слизу, лейкоцитів, поодинокі еритроцити).

При аналізі мікробіоценозу калу у 6 дітей (25,0 %) встановлено зниження облігатної мікрофлори на 10^{-10^2} , збільшення сапрофітної та умовно-патогенної флори.

Отже, обстеженій групі хворих, у яких були виявлені функціональні зміни з боку жовчовивідної системи (дискінезії за гіпокінетичним типом), і як наслідок – функціональні зміни з боку кишечника – закрепи, і в 20,8 % – дисбактеріоз кишечника I ст., було запропоновано ввести корекції в харчування. До їжі, яку діти отримували в їдальні школи (дієта №5), було введено "Гречку з інуліном" – по 1 ст. л. 2 рази в день (зранку з компотом або соком і після вечері із склянку кефіру або йогурту). В салати добавляли "Олію з насіння гарбуза" (по 1 ч. л.). Для тих дітей, які погано їли салати, рекомендували олію до прийому їжі по 1 ч. л. 3 рази в день. Тривалість корекції харчування складала 1 міс. Контрольні огляди дітей проводили через 2 тижні і в кінці лікування – через 1 міс.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Через 1 місяць дієтичного харчування спостерігалися наступні зміни.

У хворих зменшились прояви диспепсичного синдрому. В кінці другого тижня відмічалось покращення апетиту, зменшення больового синдрому у більшості хворих (95,8 %), в кінці місяця – нормалізація випорожнень. У 17 хворих (70,8 %) випорожнення кишечника відбувалось щодня. У 7 хворих частота випорожнень утримувалась без змін – через день, але при цьому консистенція калу стала нормальною, без патологічних домішків, зменшилась тривалість натужування. У всіх хворих зникли прояви метеоризму, здуття та вуркотіння в животі.

Загальний та біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі після проведеного дієтичного харчування були без змін. На УЗД внутрішніх органів у 91,6 % хворих зменшились прояви дискінезії жовчовивідних шляхів – стінки жовчного міхура не ущільнені, відсутні ознаки застою жовчі. В інших хворих (29,2 %) через вроджені деформації жовчного

міхура утримувалось помірно збільшення його розмірів, але розширення жовчних проток зникло.

Розміри печінки зменшились у всіх дітей (24 пацієнти), які мали на момент початку дослідження збільшення її до 1,5 см нижче краю реберної дуги; наявність осаду в просвіті жовчного міхура не відмічалось у жодної дитини.

В копрологічному дослідженні відмічалось зникнення жирних кислот у 16 дітей з 24 (66,7 %), де вміст їх відмічався від помірної до значної кількості; нейтральний жир і мила в калі знизилися від помірної кількості до незначної і відсутності 18 з 24 (75,0 %).

До кінця четвертого тижня у 4 дітей із 6, які мали дисбактеріоз кишечника, зросла концентрація біфідо- та лактобактерій в кишечнику, зменшилось число умовно-патогенної флори.

ВИСНОВКИ. Роблячи висновки представлених досліджень, можна стверджувати, що спеціальні харчові продукти виробництва Житомирбіопродукт торгової марки "Ан-нушка", "Гречка з інуліном" та "Олія з насіння гарбуза" є достатньо ефективним засобом відновлення і нормалізації виділення жовчі та моторики і мікрофлори кишечника у дітей з дискінезією жовчовивідних шляхів та функціональними змінами кишечника.

Харчові продукти при регулярному їх споживанні та дотриманні дієти позитивно впливають на клінічні прояви функціональних порушень кишечника у дітей: нормалізують частоту випорожнень, зменшують метеоризм, тривалість натужування при дефекації, дискомфорт в животі.

На тлі корегуючої дієти відмічені позитивні зміни товстокишкового мікробіоценозу, які проявлялися в підвищенні чисельності та активності облігатної мікрофлори, зниженні кількості умовно-патогенних мікроорганізмів.

На тлі застосування спеціальних харчових продуктів виробництва Житомирбіопродукт торгової марки "Ан-нушка" "Гречка з інуліном" та "Олія з насіння гарбуза" не відмічалось побічних та алергічних реакцій.

Таким чином, проведене дослідження показало, що спеціальні харчові продукти виробництва Житомирбіопродукт торгової марки "Ан-нушка" "Гречка з інуліном" та "Олія з насіння гарбуза" зменшують вираженість симптомів у хворих дітей з дискінезією жовчовивідних шляхів та функціональними змінами кишечника і підвищують якість їх життя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Використання спеціальних харчових продуктів виробництва Житомирбіопродукт торгової марки "Ан-нушка" в дієтичному харчуванні дітей, що виховуються в школах-інтернатах, дозволить оптимізувати лікування не лише функціональних захворювань травної системи, а і таких захворювань, як цукровий діабет, ревматоїдні захворювання, хронічні хвороби органів дихання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. Комплексная терапия синдрома раздраженного кишечника у детей // Здоров'я України. - 2006. - № 9/1. - С. 27.
2. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. Педиатрическая гастроэнтерология в практике семейного врача: хронический запор и его коррекция // Матеріали Укр. респ. наук.-практ. конф. - Одеса, 2007. - С. 6-7.
3. Дука К.Д., Ярошевська Т.В. Оптимізація лікування дітей із функціональними захворюваннями шлунково-кишкового тракту//Клиническая педиатрия. - 2007. - №4(7). - С. 34-38.
4. Звягінцева Т., Чорнобай А. Корекція дисмоторних порушень при дисфункціях жовчного міхура у дітей // Ліки України. - 2005. - 9. - 46-48.
5. Нагорна Н.В., Острополец С.С., Бордюгова О.В., Волченська Т.В., Головина Т.В., Гречка Т.С. Метод реабілітації дітей молодшого шкільного віку з функціональною патологією шлунково-кишкового тракту // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - 6. - 53-56.
6. Ратникова М.А. Хронический гастрит, дуоденит (гастродуоденит) и язвенная болезнь у детей // Медицинская помощь. - 2000. - 6. - 17-20.
7. Шептулин А.А. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении синдрома функциональной диспепсии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. - 2003. - 1. - 25.

УДК 616.36-002 + 616.3 + 616-018.2-08:615.831]-053.2

О.Є. Федорців, Т.О. Воронцов, Б.К. Бков*, Л.М. Шульгій, М.І. Кінш, С.С. Левенець,
Т.М. Косовськ, І.О. Крицький, П.В. Гощинський

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗСТОСУВАННЯ ФІТОТЕРАПІЇ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ТА ТРАВНОЇ СИСТЕМ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ І НАБУТИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

**Тернопільська обласна клінічна лікарня*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОТЕРАПІЇ НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ТА ТРАВНОЇ СИСТЕМ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ І НАБУТИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ. Володіючи адекватними тактичними прийомами застосування фітотерапії в комплексних заходах з профілактики і лікування захворювань травної та гепатобіліарної систем, можна досягнути значних результатів для оздоровлення дітей з дискінезіями жовчовивідних шляхів на тлі вроджених і набутих захворювань сполучної тканини.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОТЕРАПИИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ И ПРИОБРЕТЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. Владея адекватными тактическими приемами применения фитотерапии в комплексных мероприятиях по профилактике и лечению заболеваний пищеварительной и гепатобилиарной систем можно достичь значительных результатов в оздоровлении детей с дискинезиями желчевыводящих путей на фоне врожденных и приобретенных заболеваний соединительной ткани.

EFFICIENCY OF APPLICATION OF PHYTOTHERAPY ON THE AMBULATORY STAGE OF TREATMENT OF HEPATOBILIARY AND DIGESTIVE SYSTEMS IN CHILDREN WITH INBORN AND ACQUIRED DISEASES OF CONNECTIVE TISSUE. Phytotherapy is the important part in the treatment and prophylaxis of digestive system. Using of the adequate complexis and gradual methods helps us to achieve good results. Inborn and acquired diseases of connective tissue and gallbladder problems can be treated by phytotherapeutic methods too.

Ключові слова: фітотерапія, діти, захворювання гепатобіліарної системи, вроджені і набуті захворювання сполучної тканини.

Ключевые слова: фитотерапия, дети, заболевание гепатобилиарной системы, врожденные и приобретенные заболевания соединительной ткани.

Key words: phytotherapy, children, hepatobiliary system disease, inborn and acquired diseases of connective tissue.

ВСТУП. В даному спостереженні ми досліджували можливості нових напрямків лікування гепатобіліарної та травної систем у дітей з вродженими і набутими захворюваннями сполучної тканини.

Сучасне наростання темпу життя, урбанізація, різке погіршення харчування, збільшення стресових впливів, погіршення екології прямо позначається на захворюваності і населення, в тому числі дитячого. Все більш помітне зростання частоти захворювань гепатобіліарної системи, серед яких особливе місце займають дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖВШ).

ДЖВШ у дітей, як і раніше, перебувають у центрі уваги педіатрів у зв'язку з їх розповсюдженістю, багаторічним перебігом, формуванням у ряді випадків органічних і запальних процесів у жовчовивідній системі, вегетативним дисбалансом, недостатньою ефективністю лікування, хронізацією процесу і частими рецидивами.

Тривалий перебіг дискінезії, спричиняючи застій та інфікування жовчі, зміни її фізико-хімічних і бактеріологічних властивостей, може бути причиною розвитку холециститу, патологічних процесів в інших органах системи травлення, а в ряді випадків – жовчнокам'яної хвороби.

У дітей факторами розвитку ДЖВШ є дисфункція вегетативної нервової системи, швидкий зріст, слабкість сполучнотканинних структур організму. Останній фактор, тобто синдром дисплазії сполучної тканини, призводить до стійких гіпотоній в системі жовчовиділення і, відповідно, до відносної резистентності в лікуванні дискінезій.

Серед численних методів відновлювального лікування дітей з ДЖВШ провідне місце належить фармакологічним засобам, які не завжди бувають ефективними і, крім того, часто призводять до побічних дій у вигляді медикаментозних ускладнень і алергозів, що утруднює подальше лікування.

У зв'язку з цим актуальним є пошук нових методів корекції дискінетичних порушень біліарної системи, які, впливаючи на основні ланки патогенезу захворювання і не спричиняючи побічних реакцій організму, дозволили б підвищити ефективність комплексної відновлювальної терапії.

Враховуючи це, найбільш перспективно є використання лікарських рослин. За даними літератури, фітотерапія з врахуванням циркадних ритмів з успіхом застосовується в комплексному лікуванні пацієнтів з вегето-судинними дистоніями, порушеннями опорно-рухового апарату та іншими захворюваннями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Фітопродукція "Olivia" українського виробника "Захід-Фарм" відповідає всім вимогам якісної продукції і відрізняється ретельним підбором інгредієнтів. Дякуючи цьому, отримано можливості для відновного лікування та нормалізації діяльності гепатобіліарної та гастроудоденальної зон, центральної і вегетативної нервової систем, стабілізації стану сполучної тканини, і тим самим –

забезпечення підтримки сталості внутрішнього середовища організму. Дієтичні добавки "Olivia" в даному дослідженні призначалися дітям з гастроентерологічною патологією. Лікування проводилося як в стаціонарі, так і амбулаторно. В комплекс лікування було включено наступні препарати:

- "Фітокомплекс протипаразитарний";
- "Фітокомплекс для покращення функції травлення";
- "Фітопідтримка фізичного розвитку";
- "Вітадерм".

Фіторепарати призначалися як самостійно, так і в комплексі з іншими препаратами тієї ж фірми. Наприклад, препарат "Фітокомплекс протипаразитарний" і "Фітокомплекс для покращення функції травлення" призначалися самостійно, а "Фітопідтримка фізичного розвитку" комбінувалася з "Вітадерм". Якщо в складі "Фітокомплексу для покращення функції травлення" є жовчогінні і репаративні трави м'якої дії, то ефективність "Фітопідтримки фізичного розвитку" забезпечувалася такими складниками, як коензим Q_{10} , L-карнітин, хондроїтин, які сприяють покращенню функціонування сполучної тканини, її енергетичного забезпечення. Поєднання з цими препаратами засобу "Вітадерму", який нормалізує метаболізм сполучної тканини за рахунок вмісту метилсульфонілметану, ефективно забезпечує нормалізацію і підвищення тону сполучної тканини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під спостереженням знаходилося 50 дітей із захворюваннями гастроудоденальної, гепатобіліарної зон віком від 5 до 16 років, з них хлопчиків було 22, дівчаток – 28.

Слід сказати, що гастроентерологічна патологія у 35 % випадків перебігала на тлі синдрому дисплазії сполучної тканини, який окрім симптомокомплексу, що включає в себе дискінезію жовчовивідних шляхів і гіпотонічний синдром, підтверджується наявністю мукополісахаридів в сечі. Це обстеження давало можливість контролювати ефективність призначення препарату, в даному випадку – "Фітопідтримки фізичного розвитку".

Фіторепарати призначалися відповідно до вікових дозувань, вказаних в інструкції щодо вживання.

Якщо при госпіталізації показники згаданого обстеження (мукополісахариди) досягали в сечі рівня (++++), то після місячного прийому препарату у всіх дітей він знижувався до (+) або незначних слідів мукополісахаридів у сечі. Крім того, покращувався тонус м'язів, слабшав серцевий шум у дітей з вторинними кардіопатіями.

При проведенні лікування в комплексі з препаратом "Вітадерм" у дітей значно покращувалися обмінні процеси, зменшувалися ознаки інтоксикації, що проявлялося в зникненні головного болю, покращенні концентрації і пам'яті дітей.

Іншим варіантом поєднаного застосування фіторепаратів "Olivia" є лікування лямбліозу двома препаратами – "Фітокомплекс для покращення функції

травлення” та “Фітокомплекс протипаразитарний”. Наявність глистів і паразитів в організмі залежить як від зниження загального імунітету, так і місцевого. Вдало підібраний комплекс трав і призначення їх за циркадними ритмами дають можливість покращити компенсаторні можливості організму і створити в кишечнику і сфінктерному апараті умови для покращення відтоку жовчі, від якого залежить ефективність лікування лямбліозу.

Під спостереженням було 12 хворих віком від 8 до 14 років, у яких після дообстеження було діагностовано ДЖВШ за гіпокінетичним типом та лямбліоз кишечника. Спостерігалися наступні синдроми клінічного прояву лямбліозу:

- синдром ендогенної інтоксикації і вегетативних порушень (скарги на втомлюваність, нездужання, поганий настрій, дратівливість, головний біль, субфебрилітет);

- синдром ураження шлунково-кишкового тракту (періодичний біль в животі, здуття живота, наліт на верхнім язика, зниження апетиту, нудота, блювання);

Першим етапом лікування було посилення пасажу жовчі, що досягалося призначенням “Фітокомплексу для покращення функції травлення”. Після зменшення проявів застою жовчі (на 8-10 день застосування цього препарату у вікових дозах) ми переходили до ліквідації лямблій, застосовуючи “Фітокомплекс протипаразитарний” – від 1 тижня до місяця віковими дозами, під контролем аналізу калу.

Застосування препарату “Фітокомплекс протипаразитарний” приводить до загибелі паразитів і всмоктуванню продуктів розпаду в кров, що може стати причиною посилення інтоксикації й сенсibilізації організму. Клінічно це проявляється на 3-5 день лікування у вигляді погіршення самопочуття дитини, появи нудоти, блювання, погіршення апетиту, можлива поява висипань на шкірі.

Для попередження цих явищ ми рекомендували на 2-3 день прийому “Фітокомплексу протипаразитарний” застосовувати ентеросорбенти, або як альтернативу, – пектацерол, який представляє собою комплекс пектату кальцію з ацеролою (найбагатшим рослинним джерелом вітаміну С). Цей препарат, насамперед, має виражені детоксикаційні властивості, окрім того він має властивість ентеросорбенту, видаляє з організму паразитарні токсини, продукти їх

обміну, солі важких металів, впливає сприятливо на діяльність шлунково-кишкового тракту, кишкову мікрофлору, місцевий імунітет ШКТ.

Приймати пектоцерол рекомендовано в обідній час, за 1 год перед прийомом їжі, гарно запиваючи водою. Зранку і ввечері діти отримували вікові дози “Фітокомплексу протипаразитарний”. Через 2-3 тижні після закінчення етіотропного лікування проводилося контрольне паразитологічне дослідження.

При проведенні даного дослідження ми отримали високу ефективність дієтичних добавок “Olivia”, що було підтверджено клінічними та лабораторними обстеженнями. Клінічно у дітей із ДЖВШ знижувався або взагалі зникав диспепсичний синдром, на УЗД відмічалася зникнення застою жовчі, зменшувалась щільність стінок жовчного міхура. Відсутність цист лямблій у калі у 33,0% пацієнтів спостерігалася вже в кінці першого тижня лікування, у інших санація кишечника відбулася через 2-2,5 тижня.

ВИСНОВКИ. 1. Застосовуючи фармакологічні властивості лікарських рослин та володіючи адекватними тактичними прийомами, застосування фітотерапії в комплексних заходах з профілактики і лікування захворювань на фоні повного обстеження дітей можна досягнути значних результатів для оздоровлення дітей.

2. Застосування препаратів “Фітокомплекс для покращення функції травлення” та “Фітокомплекс протипаразитарний” підвищує ефективність лікування дітей з патологією гепатобіліарної та травної систем.

3. При лікуванні гепатобіліарної та травної систем у дітей з вродженими і набутими захворюваннями сполучної тканини доцільне використання препарату “Фітокомплекс для підтримки фізичного розвитку” для покращення клітинного метаболізму і стану сполучної системи жовчовивідних шляхів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Використання препарату “Фітокомплекс для підтримки фізичного розвитку”, який має позитивний вплив на стан сполучної тканини, доцільно використовувати і при інших проявах синдрому дисплазії сполучної тканини – пролапсах мітрального клапана, міопіях, синдромі гіпермобільності суглобів, що дозволить попередити формування хронічної патології у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдюхина Т.І., Константинова Т.М., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямбліоз. М., 2003. - 32 с.
2. Бандуріна Т.Ю., Самаріна В.М. Лямбліоз у дітей. М., 2002. - 40 с.
3. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А., Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов, Изд. Ростовского университета. 1979. 223 с.
4. Гичев Ю.Ю., Гичев Ю.П., : Руководство по био-

логически активным добавкам. М., «Триада-Х». 2001. 232 с.

5. Домницкая Т.М., Дьяченко А.В., Куприянова О.О., Домницкий М.В. Клиническое значение применения магния оротата у подростков с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. Кардиология 2005;45(3):76–81.

6. До питання про роль дисплазій сполучної тка-

нини у формуванні хронічної соматичної патології у дітей / Л.І. Омеляченко, О.А. Ошляньська, В.Б. Ніколаєнко та ін. // Мат. конгр. педіатрів України «Актуальні проблеми і напрями розвитку педіатрії на сучасному етапі», м. Київ, жовт. 2003. – К., 2003. – С. 168–169. Здоровье для всей семьи. Справочник. Махотина О.А., Харьков, ФОП Байбак М.В. 2008. 96с.

7. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., : Хронобиология и хрономедицина. М., «Триада-Х». 2000. 488 с.

8. Кучеря Т.В., Макарова Т.О., Кочергіна Е.А., Авдюхина Т.І. Лікування лямбліозу у дітей в сучасних умовах: ефективність і вибір специфічного препарату. / / Мед.паразитол.і паразитарні хвороби.- 2002 .- №3 .- С.33-35.

9. Лекарственные растения в педиатрии. Справочник. Корсун В.Ф. Корсун Е.В., Захаров Ю.А. М.: Издательский дом «Русский врач». 2003. 216 с.

10. Махотина О.А., Парадигма здоровья. Харьков, «Видавництво «Харьков». 2004. 176с.

11. Распространенность и особенности клинических проявлений дисплазий соединительной ткани у детей, проживающих на радиационно-контролируемых территориях / Л.И. Омеляченко, Г.В. Скибан, В.Б. Николаенко и др. // Мат. наук.- практ. конф. «Патология сполучної тканини – основа формування хронічних захворювань у дітей і підлітків». – Х., 2004. – С.119-120.

УДК 616.248 – 053.2-08

У.І.М русик, Т.В.Донськ , О.Ю.Липко, М.О.Яниш

ЧИ ЗДАТЕН НУКЛЕІНАТ В СКЛАДІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗМЕНШИТИ АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У ШКОЛЯРІВ?

*Буковинський державний медичний університет
Обласний клінічний лікарняний заклад, м. Чернівці*

ЧИ ЗДАТЕН НУКЛЕІНАТ В СКЛАДІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ЗМЕНШИТИ АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ У ШКОЛЯРІВ? У 98 школярів двічі сліпим плацебо-контрольованим методом проаналізована здатність нуклеінату у складі базисної терапії бронхіальної астми впливати на активність нейтрофілів крові у школярів. За допомогою таблиці випадкових чисел сформовано дві клінічні групи. До першої клінічної групи увійшли 47 хворих, які в комплексі базисної терапії приймали нуклеінат в дозі 0,25 г на добу протягом 21 дня. Другу групу порівняння сформувала 51 дитина, яка отримувала плацебо за тією ж схемою. Виявлено, що використання нуклеінату в комплексі протизапальної терапії призводить до вірогідного зменшення активності нейтрофілів, при цьому співвідношення шансів становило 2,0 (95% ДІ 0,89-4,55).

МОЖЕТ ЛИ НУКЛЕИНАТ КАК КОМПОНЕНТ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СНИЗИТЬ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ ШКОЛЬНИКОВ? У 98 школьников дважды слепым плацебо-контролируемым методом проанализирована способность нуклеината в комплексе базисной терапии бронхиальной астмы влиять на активность нейтрофилов крови школьников. С помощью таблицы случайных чисел было сформировано две клинические группы. В первую клиническую группу вошли 47 больных, которые в комплексе базисной терапии принимали нуклеинат в дозе 0,25 г в сутки в течение 21 дня. Вторую группу сформировал 51 школьник, получивший плацебо согласно той же схемы. Показано, что использование нуклеината в комплексе противовоспалительной терапии достоверно снижает активность нейтрофилов крови, при этом соотношение шансов достигает 2,0 (95% ДИ 0,89-4,55).

CAN NUCKLEINATE IN THE COMPLEX OF BASIC THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA REDUCE THE ACTIVITY OF BLOOD NEUTROPHILES GRANULOCYTES IN SCHOOL CHILDREN? In 98 school children analysed using the double-blind placebo-controlled method the ability of Nucleinate in the complex therapy of a bronchial asthma to influence on the activity of blood neutrophils in school children. Two clinical groups were formed with the help of the table accidental numbers. The first clinical group consisted of 47 children who took Nucleinate in the complex treatment of bronchial asthma in the dose 0,25 g per day during 21 days. The second clinical group was consisted of 51 children who took placebo by the same scheme. It was revealed that the using of Nucleinate in the complex therapy of a bronchial asthma trustworthy lower the activity of blood neutrophils, while the ratio of chances was 2,0 (95 % CI 0,89–4,55).

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, нейтрофіли, нуклеінат.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, нейтрофилы, нуклеинат.

Key words: bronchial asthma, children, neutrophils, nucleinate.

ВСТУП. Недостатня ефективність інгаляційних глюкокортикостероїдів, як основних представників контролюваної терапії бронхіальної астми (БА), у ряді випадків [1, 2] пояснюється наявністю у дітей різних фенотипів БА, зокрема, неозинофільного характеру запалення в дихальних шляхах [10]. Це зумовило необхідність застосування в комплексі базисної терапії БА у дітей нових протизапальних медикаментів, які впливали би на обидва типи запалення, або посилювали контролювальну терапію. На наш погляд, таким препаратом слід вважати нуклеїнат, що є імуномодулятором та, водночас, володіє протизапальною дією [4]. Так, застосування нуклеїнату у дітей із бронхообструктивним синдромом призводило до зниження активності нейтрофільних гранулоцитів крові [3], що може служити підставою для використання такого лікувального підходу у пацієнтів шкільного віку.

Метою роботи стало оцінити вплив нуклеїнату в комплексному лікуванні БА на показники активності нейтрофільних гранулоцитів крові у школярів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У пульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Чернівці проведено комплексне обстеження 98 дітей шкільного віку, хворих на БА у міжпападному періоді. Дослідження проводилося двічі сліпим рандомізованим плацебо-контрольованим методом. За допомогою таблиці випадкових чисел хворих поділяли на дві клінічні групи. До першої (I) клінічної групи увійшли 47 пацієнтів, які у комплексі базисної терапії приймали нуклеїнат у дозі 0,25 г на добу протягом 21 дня. Другу (II) клінічну групу сформувала 51 дитина, яка замість нуклеїнату в комплексі лікування отримувала плацебо (лактоза).

За основними клінічними характеристиками клінічні групи порівняння були співставленими. Так, I групу сформували 32 хлопчики (68,0 %) та 15 дівчаток (31,9 %). До II групи порівняння увійшов 31 хлопчик (60,8 %, $P < 0,05$) та 20 дівчаток (39,2 %, $P < 0,05$). Середній вік хворих основної групи становив (11,7 $\pm$ 0,5) років, а школярів II групи – (12,3 $\pm$ 0,4) років ($P > 0,05$).

Згідно з класифікацією БА у дітей, наведеній у GINA-2006 та її наступній версії [6], контролювана астма відмічалася у 5 (10,6 $\pm$ 4,5) % осіб, які у комп-

лексі базисної терапії приймали нуклеїнат, та у 9 (17,6 $\pm$ 5,3) % школярів групи порівняння ($P > 0,05$); частково контролювана астма – у 24 (51,1 $\pm$ 7,1) % дітей I групи та у 32 (62,7 $\pm$ 6,8) % обстежених ($P > 0,05$) другої. Неконтрольована БА реєструвалася у 18 осіб (38,3 $\pm$ 7,1) % основної клінічної групи та 10 хворих (19,6 $\pm$ 5,5) % групи контролю ($P < 0,05$).

Таким чином, за статтю, віком, початком і тривалістю захворювання та періодом обстеження клінічні групи порівняння вірогідно не відрізнялися, а розбіжності за ступенем контролю відображали випадковість вибірки.

Усім дітям проводилося імунологічне дослідження крові II рівнів, оцінювали киснезалежний метаболізм нейтрофільних гранулоцитів за показниками спонтанного та стимульованого НСТ-тесту, вираженими у вигляді відносного вмісту (відсотки) формазанпозитивних клітин [8]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи статистичну програму StatSoft Statistica v5.0., та клінічної епідеміології з визначенням атрибутивного і відносного ризиків та співвідношення шансів (СШ) із зазначенням 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Після проведеного лікування в обох групах порівняння відмічались зміни показників киснезалежної мікробіцидності нейтрофільних гранулоцитів крові за даними НСТ-тесту в спонтанному та стимульованому його варіантах. Так, у дітей, які отримували нуклеїнат, виявлено вірогідне зниження показників спонтанної киснезалежної мікробіцидності нейтрофілів, а у пацієнтів II клінічної групи навпаки – тенденцію до її посилення (табл. 1).

Даючи оцінку відносному вмістові формазанпозитивних нейтрофільних гранулоцитів крові, слід відмітити вірогідне його зниження після лікування у дітей I клінічної групи, і тенденцію до підвищення у хворих, які отримували плацебо. Достовірне зменшення відсотку формазанпозитивних нейтрофілів крові осіб I клінічної групи вказувало на ймовірне зменшення виразності хронічного запального процесу в організмі цих пацієнтів [5]. Всупереч цьому активація даних клітин, що спостерігалася у школярів,

Таблиця 1. Динаміка показників НСТ-тесту нейтрофільних гранулоцитів крові в дітей груп порівняння (M $\pm$ m)

Групи хворих	НСТ-тест (%)				Індекс стимуляції (ум. од.)		Дихальний резерв (%)	
	спонтанний		стимульований					
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
I група (n=47)	36,2± 2,5	28,0± 2,0*	51,3± 2,6	45,8± 2,6	1,6± 0,1	1,8± 0,1	15,0± 1,8	16,6± 2,0
II група (n=51)	31,4± 1,8	32,1± 2,1	46,4± 2,4	43,3± 2,2	1,6± 0,1	1,5± 0,1	15,7± 1,9	11,3± 2,0

Примітка. * – $P < 0,05$.

які отримували плацебо, лежить в основі розвитку тяжкої БА [9]. Водночас, відносний вміст формазан-позитивних нейтрофільних гранулоцитів крові у спонтанному варіанті НСТ-тесту, що перевищував 24,0 %, траплявся у (72,4±6,5) % представників I групи до початку терапії та лише у (51,1±7,3) % випадків ($P<0,05$) після її завершення. У осіб II групи наведені вище показники спонтанного НСТ-тесту визначались

у (64,8±6,6) % хворих та у (68,7±6,4) % ($P>0,05$) відповідно.

Необхідно зазначити, що у школярів, у яких комплекс базисної терапії включав нуклеїнат, після лікування відмічався вищий ризик досягнення зниження активності нейтрофільних лейкоцитів у спонтанному варіанті НСТ-тесту порівняно із групою контролю (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ризику динаміки показників НСТ-тесту нейтрофільних гранулоцитів в дітей I клінічної групи стосовно групи контролю

Динаміка показників НСТ-тесту нейтрофільних гранулоцитів	Показники ризику		
	атрибутивний ризик	відносний ризик (95%ДІ)	співвідношення шансів (95%ДІ)
Зменшення показників спонтанного НСТ-тесту	0,17	1,4 (1,02-2,05)	2,0 (0,89-4,55)
Збільшення індексу стимуляції нейтрофілів	0,18	1,4 (0,96-2,23)	2,1 (0,93-4,68)
Збільшення дихального резерву нейтрофілів	0,14	1,3 (0,86-2,06)	1,8 (0,78-3,93)

Отримані дані дають підстави вважати, що призначення нуклеїнату в комплексі базисної терапії призводить до таких змін у киснезалежному метаболізмі нейтрофільних гранулоцитів крові, які можна розцінювати як зменшення запальної відповіді організму [7].

Враховуючи зазначене вище, можна вважати доцільним використання нуклеїнату в комплексі протизапального лікування БА у дітей, оскільки така терапія дозволяє полегшити перебіг захворювання.

ВИСНОВКИ. Застосування нуклеїнату призводить до достовірного зниження показників киснезалежної мікробіцидності нейтрофільних гранулоцитів крові за рахунок можливого зменшення активності запального процесу в організмі. Ризик (СШ) зменшення активності нейтрофільних лейкоцитів крові у школярів, які отримували нуклеїнат, становить 2,0 (95% ДІ 0,89-4,55).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Оцінити вплив нуклеїнату у комплексному лікуванні бронхіальної астми на активність еозинофільних гранулоцитів крові школярів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беш Л.В. Возможности достижения и удержания контроля бронхиальной астмы у детей / Л.В. Беш, В.О. Боднарчук // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – № 4 (43). – С.51-55.
2. Локшина Э.Э. Маркеры аллергического воспаления у детей из группы высокого риска по развитию бронхиальной астмы. / Э.Э. Локшина, О.В.Зайцева // Педиатрия. – 2006. – №4. – С.94-97.
3. Прохорова М.П. Эффективность препарата Нуклеїнат при лікуванні бронхообструктивного синдрому у дітей / М.П. Прохорова, Н.Г. Бичкова, С.П. Кривопустов // Современная педиатрия. – 2008. – №3 (12) – С.58-59.
4. Ткачук З.Ю. Вивчення мембраностабілізуючої та протизапальної дії дріжджової РНК in vitro та in vivo / З.Ю. Ткачук, В.З. Ткачук // Біополімери та клітина. – 2006. – Т. 22, №2. – С. 109 – 116.
5. Fanta C. H. Asthma / C. H. Fanta // New England Journal of Medicine. – 2009. – №306 – P.1002–1014.
6. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2006; 2008.
7. McDougall C. M. Neutrophil airway inflammation in childhood asthma / C. M. McDoudall, P. J. Helms // Thorax. – 2006. – №61 – P.739–741.
8. Park B. H. Infection and nitrobluetetrasolium reduction by neutrophils – a diagnostic aid / B. H. Park, S. M. Fikring, E. M. Smithwick // Lancet. – 1968. – Vol.11, №756. – P.532–534.
9. Innate immune activation in neutrophilic asthma / E. H. Walters, R. Wood-Baker, D. E. Reid, C. Ward // Thorax. – 2008. – № 63. – P. 88–89.
10. Fanta C. H. Asthma / C.H. Fanta // New England Journal of Medicine. – 2009. – № 306 – P.1002–1014.

В.О. Синицьк, П. Філюк, О.Б. Чуб, І.Е. Юрик, І.М. Мороз, І.М. Горішний,

І.О. Крицький, О.І. Грех, М.С. П'ячичник, І.М. Бендз

ОСОБЛИВОСТІ СИНДРОМУ РЕЙНО У ДІТЕЙ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня**Дитяча поліклініка, м. Тернопіль*

ОСОБЛИВОСТІ СИНДРОМУ РЕЙНО У ДІТЕЙ. Проблеми підліткового віку залишаються актуальними для лікарів різних спеціальностей. Особливо такі пацієнти звертаються до ревмокардіологів, гематологів, ортопедів. Досить поширеними скаргами у підлітків є виражена блідість, гіперемія та ціаноз кінчиків пальців, що пов'язано з формуванням синдрому Рейно, який часто ускладнює їх життя, порушує можливість адаптуватися до умов зовнішнього середовища та у колективі.

ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА РЕЙНО У ДЕТЕЙ. Проблемы подросткового возраста остаются актуальными для врачей различных специальностей. Наиболее часто эти пациенты обращаются к ортопедом, гематологам, ревмокардиологам. Довольно распространенными жалобами среди подростков встречаются бледность, цианоз и гиперемия кончиков пальцев, что укладывается в синдром Рейно. Эти жалобы нередко бывают значительными, что осложняет им общение со сверстниками, ухудшает качество их жизни.

PECULIARITIES OF RAYNAUD'S SYNDROME IN CHILDREN. The problems of teen age remains urgent for the physicians of different specialties. The most frequently such patients consult at orthopaedists, haematologists and rheumacardiologists. Quite widespread complaints among teenagers are paleness, cyanosis of finger-tips and hyperaemia which corresponds the Raynaud's syndrome formation, which complicates often their lives, violates the possibility to adapt to the conditions of environment and in collective.

Ключові слова: підлітки, синдром Рейно, блідість, ціаноз, гіперемія, ішемія.

Ключевые слова: подростки, синдром Рейно, бледность, цианоз, гиперемия, ишемия.

Key words: teenagers, Raynaud's syndrome, paleness, cyanosis, hyperaemia, ischemia.

ВСТУП. Синдром Рейно – перехідний вазоспазм дрібних артерій та артеріол, який спричиняє розвиток ішемії тканин. Регуляція периферійного кровообігу забезпечується тонусом самих судин, активністю симпатичної нервової системи, реологічними властивостями та в'язкістю крові, активністю ферментних та гормональних чинників, зменшенням кровонаповнення периферійних судин при артеріальній гіпотензії [6, 8].

Основою даного процесу є вазоспастична патологія з епізодичними порушеннями периферійної циркуляції крові внаслідок локальної артеріальної вазоконстрикції (спазму або облітерації), розвитком трофічних порушень у кровопостачанні органів та систем. За даними Фремінгемського дослідження, серед дорослого населення поширеність цього синдрому становить від 4,8 до 10 % (9,6 % у жінок та 8,1 % – у чоловіків), а за відомостями деяких авторів досягає 20 %, причому велику роль у цьому патологічному процесі відіграє спадковість – 15,6 % [4].

Даний синдром був описаний ще у 1862 році Морісом Рейном. Клінічно він характеризується послідовністю шкірних проявів: блідістю>ціанозом>гіперемією. В основі I фази лежить спазм дистальних артеріол з практично повним збільшенням їх від еритроцитів; II – зумовлена стазом крові у венулах, капілярах та артеріовенозних аностомозах, III – виражена реактивна гіперемія. Тривалість кожної фази і усього пароксизму досить варіабельна [2, 4, 9, 11].

У деяких пацієнтів у I фазі може відмічатися тривала і виражена ішемія з значним похолодінням кінцівок, парестезіями та болем у них, у деякого – виражений біль та набряк пальців спостерігається у III фазі. У міжнападковий період пацієнти відмічають значне похолодіння в кінцівках та виражений гіпергідроз долонь і стоп. Значно частіше ці симптоми є більш м'якими, легшими за перебігом. В окремих випадках спостерігається тяжкий перебіг, з ураженням не тільки кінцівок, але і кінчика носа, підборіддя, вушних раковин, кінчика язика і, навіть, внутрішніх органів [1, 4, 7, 8].

Патогенез цього захворювання залишається недостатньо зрозумілим та вивченим. Ведуча роль відводиться неврогенній дії, впливу медіаторів та імунним реакціям. Вазоспазм та ішемія м'яких тканин з послідовним розвитком некрозу може виникнути або внаслідок порушення регуляції судинних функцій симпатичною нервовою системою, або внаслідок підвищеного утворення вазоконстрикторних субстанцій (катехоламінів, ендотеліну, 1,5-гідрокситриптаміну) в процесі аутоімунного запалення [4, 8].

Синдром може бути первинним, пов'язаним тільки із змінами судин у зв'язку із підвищенням їх тонусом чи недостатнім кровонаповненням при зниженні периферійного тиску, або вторинним, як прояв системних захворювань сполучної тканини, в літературі описано понад 70 станів, які можуть супроводжуватися проявами вторинного синдрому Рейно [2, 9].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Діагноз вважається достовірним при ідентифікації усіх фаз патології, хоча можуть бути і неповні чи однофазові форми (рис. 1). Згідно з описів синдрому автора, можна вважати, що це чи не єдина патологія, яка практично не потребує лабораторних чи інструментальних обстежень [7, 8].



Рис. 1. Ішемія судин.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Нами спостерігалися протягом року 11 підлітків, віком 12-15 років, переважали серед обстежуваних дівчатка – 83 %, що не співпадає з даними більшості досліджень [6, 7, 10], які стверджують, що суттєвої різниці у статі не спостерігається.

Основні скарги у пацієнтів включали похолодання, почервоніння, періодичні парестезії, набряклість та біль при рухах і пальпації пальців обох кистей, рідше і стоп. Тривалість захворювання складала до двох років, але чітко визначалася сезонність для погіршення стану : сира і холодна погода, переважно це був осінньо - зимовий період. Але і у теплу пору року дівчатка відмічали похолодання пальців та посилений гідроз кистей і стоп.

З анамнезу виявлено, що захворювання розпочиналося у період швидкого росту підлітків, приріст довжини тіла протягом року складав у середньому 9-12 см. У 37 % дітей прослідковувалася спадкова схильність до даної проблеми. Такі ж клінічні ознаки спостерігалися у їх матерів у підлітковому періоді, з віком вони менш виражені, але мерзлякуватість зберігається і у зрілому віці.

При обстеженні підлітків відмічено астенічну тілобудову, порушення постави, зріст дівчаток і хлопців перевищував вікову норму більше 1σ. У всіх пацієнтів виявляли ознаки синдрому системної дисплазії сполучної тканини: гіпереластичність шкіри, сколіози, двобічна плоскостопість, деформації грудної клітки, порушення прикусу, викривлення носової перегородки та інші.

При дослідженні серцево-судинної системи визначалася стійка схильність до артеріальної гіпотонії, брадиаритмії, функціональний систолічний шум в У точці, який не проводився за межі серця. На ЕКГ у 100 % підлітків визначалися ознаки гіпоксії в міокарді, синусова аритмія, вкорочення інтервалу PQ. При ехокардіоскопічному обстеженні особливих змін не було виявлено, у 62 % локувалися додаткові хорди у порожнині лівого шлуночка, які не мали впливу на гемодинаміку та функцію мітрального клапана. Ультразвукове дослідження судин голови та шиї дало можливість зафіксувати ознаки спазму артерій вертебробазиллярного басейну та помірне сповільнення венозного кровоплину в цій ділянці. У 46 % обстежуваних визначалася змішана криоглобулінемія, яка вказує на ідіопатичні порушення, пов'язані з утворенням криоглобулінових комплексів, котрі можуть викликати оклюзію судин чи запальні реакції у них. Ці комплекси можуть викликати рецидиви синдрому Рейно, геморагічного васкуліту, артрити, нефриту [3].

Лікування пацієнтів включало призначення периферійних вазодилататорів як системно, так і у вигляді електрофорезу чи фонофорезу місцево. Для корекції артеріальної гіпотонії використовували м'яку тонізуючу терапію з використанням фітопрепаратів, лікувальної фізкультури, теплових процедур, контрастних ванночок для рук і ніг, контрастні душі. В подальшому рекомендувалося санаторно-курортне лікування з використанням радонових ван, грязелікування.

Серед обстежуваних був дворічний хлопчик з чітко вираженою клінікою синдрому, усі три фази захворювання мали чітко виражені прояви (рис. 2).

Особливо тяжкою у хлопчика була друга фаза з вираженим ціанозом та больовим синдромом, який посилювався у нічний час, порушував сон, провокував дратівливість, збудження. В дальнішому це спри-

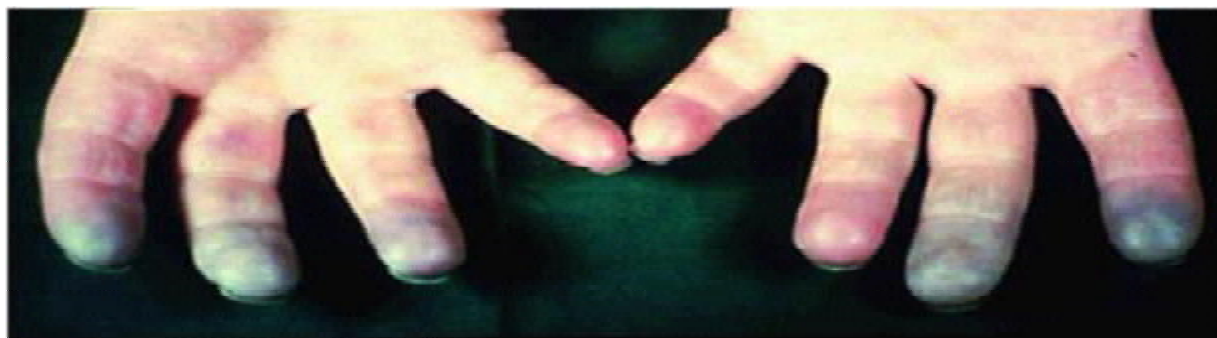


Рис. 2. Виразений ціаноз дистальних фаланг пальців кистей рук.

чинило некротизування м'яких тканин дистальних фалангів пальців з послідуною самоампутацією та формуванням рубців. При імунологічному дообстеженні йому було виставлено вузликовий поліартерит з переважним ураженням периферичних судин. Позитивна динаміка у лікуванні була пов'язана з призначенням інфузій альпростану та стероїдної терапії.

ВИСНОВКИ. Синдром Рейно є типовим клінічним проявом періоду статевого дозрівання у підлітків з ознаками синдрому системної дисплазії сполучної тканини, астеночною тілобудовою, схильністю до артеріальної гіпотензії. Переважно зустрічається у дівчаток, має повільно-прогресуючий перебіг, з наростан-

ням клінічних змін та погіршенням якості життя в осінньо-зимовий період. Початок клінічних проявів синдрому у ранньому дитячому віці здебільшого має вторинне походження, і може бути у дебюті розвитку системних захворювань сполучної тканини, зокрема, вузликового периартеріїту.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ:

Враховуючи той факт, що дана патологія частіше зустрічається у підлітків, які мають атлетичну тілобудову, схильність до артеріальної гіпотензії, доцільно розробляти для них профілактичні заходи з метою попередження формування даного синдрому та удосконалювати лікувальні заходи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алекперов Р.Т. Синдром Рейно в практике терапевта. /Р.Т.Алекперов, М.Н.Старовойтова. // Рос. Мед. Журнал – 2010. - №27 – С.11-15
2. Гусева Н.Г. Кисти – зеркало феномена Рейно. /Н.Г. Гусева // Клиническая медицина. - 2001- № - С. 4–10.
3. Криоглобулины – маркеры аутоиммунных нарушений / И.И. Еремин., Н.А. Константинова., В.И. Скворцова, А.Н.Комаров, Е.В. Константинова //Аллергология и иммунология – 2006 – с. 45 – 50.
4. Марушко Т.В. Феномен Рейно у дітей: сучасний погляд на проблему. /Т.В.Марушко // «Здоров'я України». - 2007 - №21/1 - С. 76-77
5. Перли П.Д. Болезнь Рейно. / П.Д. Перли, И.Я.Пу-пурия // Рига – Зинатне – 1980
6. Coffman J. D. Pharmacologic and surgical treatment of the Raynaud phenomenon. / J.D. Coffman. //Curr. Treat. Opt. Cardiovasc. Med – 2000. – 2–19 p.
7. MQX-503, a novel formulation of nitroglycerin, improves the severity of Raynaud's phenomenon: a randomized, controlled trial / L. Chung, L. Shapiro, D. Fiorentino [et al.] // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 60. – P. 870.
8. Quartier P. Phenomene de Raynaud chez l'enfant. / P. Quartier //Archives de pediatrie. – 2004. – № 11 – 74 p.
9. Rubin L. J. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension / L. J. Rubin, D. B Badesch, R. J. Barstl // N. Engl. J. Med. – 2002 – 346 p.
10. Schiopu E. Hsu. Randomized placebo-controlled crossover trial of tadalafil in Raynaud's phenomenon secondary to systemic sclerosis. / E. Hsu Schiopu, V. M. Impens //J. Rheumatol – 2009 – 36 p.
11. www.tiensmed.ru/news/bolezni-reino-wkt/ Распространенность болезни Рейно у населения

Г. .П. Влишин, .П. Філюк, В.Б. Фурдел, С.В. Євтушенко, І.Є. С х ров, С.О. Никитюк,
І.А. Горішн, Т. .Ков льчук, Н.Ю. Лучишин

РОЛЬ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ З ХВОРЮВ НЬ У ГРУПІ ДІТЕЙ, ЯКІ Ч СТО І ТРИВ ЛО ХВОРІЮТЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Тернопільський держ авний медичний університет імені І.Я. Горб чевського

РОЛЬ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ГРУПІ ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). У наведеному огляді літератури зроблена спроба проаналізувати досягнення сучасних досліджень з приводу ролі інфекцій, здатних до персистенції (родини герпесвірусів, хламідії, мікоплазм), у розвитку частих і тривалих респіраторних епізодів у дітей.

РОЛЬ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ В ТЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГРУППЕ ДЕТЕЙ, ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). В приведенном обзоре литературы предпринята попытка проанализировать достижения современных исследований по поводу роли инфекций, способных к персистенции (семейства герпесвирусов, хламидий, микоплазм), в развитии частых и длительных респираторных эпизодов у детей.

ROLE OF PERSISTENT INFECTION IN THE COURSE OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES AMONG THE GROUP OF FREQUENTLY AND PROLONGED ILL CHILDREN (Literature review). In this literature review authors try to analyze the achievements of modern research of such problem: the role of persistent infections (the group of herpes viruses, Chlamydia, Mycoplasma) in development of frequent and prolonged respiratory episodes among children.

Ключові слова: персистуючі інфекції, діти, які часто хворіють.

Ключевые слова: персистирующие инфекции, часто болеющие дети.

Key words: persistent infection, frequently ill children.

Сучасній науці відомо всього лише від 1 до 3 % мікроорганізмів, що населяють нашу планету. Відповідно від 97 до 99 % мешканців невидимого простим оком світу нам невідомі в тому сенсі, що ми ще не навчилися їх розпізнавати [22]. Дослідження останніх років свідчать, що висока частота інфекційних захворювань в ранньому дитячому віці, а потім різке зростання соматичних і онкологічних захворювань у дітей старшого віку та людей похилого віку можуть бути наслідком хронічного рецидивного перебігу запальних, імунопатологічних і деструктивно-дистрофічних процесів в органах і тканинах, зумовлених персистенцією інфекційних агентів [25, 28, 29].

Як правило, ці інфекції характеризуються внутрішньоклітинною життєдіяльністю з використанням ресурсів клітин-мішеней господаря, антибіотикостійкістю, вираженими імуносупресивними властивостями. Клітина зазвичай охороняє мікроорганізми, які в ній знаходяться, від впливу антибактеріальних засобів, у зв'язку з чим фактори імунної системи, руйнуючи розташовані в ній інфекційні агенти, знищують разом з ними і власні скомпрометовані клітини. Враховуючи, що однією з характерних властивостей цих інфекцій є тривалість, а можливо, і пожиттєва персистенція з рецидивами на тлі порушення функціонування систем адаптації, запальний процес також стає хронічним, персистуючим. До групи патогенів, здатних до персистуючого перебігу, відносять збудників інфекції, які переважно володіють властивостями внутрішньоклітинного існування в макро-

організмі. Це деякі бактерії (хламідії, мікоплазми, хелікобактер та ін.), а також – герпесвіруси (герпес 1-го, 2-го типу, цитомегаловірус, вірус Епштейна – Барр), вірус гепатиту В, токсоплазми, хламідії, ВІЛ [6, 11, 17, 19, 26].

На сьогодні вже відомо, що при багатьох хворобах, які раніше вважалися неінфекційними, виявляється причиннозначимий інфекційний агент. Значна кількість досліджень, що проводяться сьогодні в світі, все частіше вказує на персистуючу інфекцію як на етіологічний і патогенетичний фактор розвитку хронічних соматичних захворювань: атеросклероз з ураженням органів кровообігу, кардити, аритмії серця, бронхіальна астма, хронічні та рецидивні обструктивні захворювання легень, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, рефрактерні форми хронічного гломерулонефриту, цукровий діабет, синдром хронічної втоми, шизофренія, онкологічні процеси. Крім того, необхідно враховувати і доведену роль персистуючого перебігу внутрішньоклітинних інфекцій в патології вагітності, плода та дітей різного віку, їх значення в дитячій смертності [3, 9, 18, 19, 23]. Результатом отриманих даних було те, що в 2003 році Європейське регіональне бюро ВООЗ виділило групу персистуючих внутрішньоклітинних інфекцій, включивши їх до числа хвороб, що визначають майбутнє як інфекційної, так і соматичної патології в людській популяції [16, 29].

Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є діти, які часто хворіють (ЧХД). Під цим терміном прий-

нято виділяти групу дітей, у яких частота гострих захворювань становить 4 і більше разів на рік (ВООЗ, 1980). Відсутність в МКБ-10, проте широко вживаного в Україні терміну ЧХД, ще раз підтверджує, що цей термін не є діагнозом, а об'єднує в групу диспансерного спостереження дітей, які частіше, ніж їх однолітки, хворіють на гострі респіраторні інфекції [2, 3, 8].

Відомо, що на частку гострих респіраторних інфекцій припадає до 90 % усієї інфекційної патології, у свою чергу, до 85 % від усіх ГРЗ реєструється саме у ЧХД. З одного боку, респіраторні інфекції, які дитина переносить у ранньому віці, сприяють формуванню імунітету, з іншого, при їх частоті більше 6 разів протягом року не відбувається повного відновлення імунітету [17, 21, 29]. Дитина, яка часто хворіє нерідко відстає від однолітків у фізичному та загальному розвитку, що становить вже соціальну проблему адаптації дитини в суспільстві з одного боку й зниженої працездатності матері з іншого [4, 8, 13].

На сучасному етапі актуальними є наукові дослідження виявлення причинно-наслідкових зв'язків між внутрішньоутробним інфікуванням плода та підвищеною хворобливістю у ранньому віці [7, 12, 14, 15]. За даними ВООЗ, на початку цього століття число вірусних інфекцій зросло майже в 7 разів. З них герпесвірусна інфекція займає друге місце за частотою, як причина захворюваності [9, 26]. Після закінчення гострого періоду хвороби всі без винятку віруси групи герпесу не елімінуються з організму. Цим фактом, в першу чергу, і визначаються подальші несприятливі наслідки перенесеної інфекції: часті повторні ГРЗ, порушення фізичного і нервово-психічного розвитку, затримка дозрівання імунної системи, формування хронічної патології ЛОР-органів, шлунково-кишкового тракту, сечовидільної, кістково-м'язової системи [9]. Дослідженнями І.В. Астраханцевої з співавт. встановлено, що у групі ЧХД має місце асоц-

ійований інфекційний процес, зумовлений різними опортуністичними мікроорганізмами, переважно герпетичними вірусами [1].

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) – одне з найпоширеніших вірусних захворювань людини. За даними серологічних досліджень, проведених у різних країнах Європи та Америки, маркери ЦМВІ виявляються у 40-60 % дітей у віці до 5 років. У значній частині дітей, які перенесли ЦМВІ і змішану з нею інфекцію в перші місяці життя, в ранньому та дошкільному віці виявлено суттєві відхилення у стані здоров'я. Зниження імунологічної реактивності у дітей сприяє частим ГРЗ та бронхолегеневим захворюванням, а також розвитку таких фонових станів, як рахіт і дисбактеріоз кишечника [15, 18, 20].

Наукові дослідження свідчать, що в етіологічній структурі дитячої респіраторної патології певна роль належить представникам родини Chlamydiaceae. Причому саме Chlamydia pneumoniae відіграє значну роль у розвитку захворювань органів дихання як у дорослих, так і у дітей [5, 10]. Chlamydia pneumoniae володіє ширшою специфічністю клітини господаря, ніж Chlamydia trachomatis, оскільки здатна розмножуватися в ендотеліальних клітинах і клітинах гладкої мускулатури, а також у моноцитах, що є професійними фагоцитами [14, 24].

Таким чином, інфекції, які мають високий ризик персистенції у дитячому організмі, є сприятливим та визначальним фоном розвитку схильності дитячого організму до сприйняття частих респіраторних інфекцій. На сьогодні багато питань залишаються дискусійними і маловивченими, зокрема: роль внутрішньоутробного інфікування, маса антенатальних факторів ризику у формуванні групи ЧХД, розробка ефективних диференційованих схем терапії та алгоритмів оздоровлення цих дітей, що потребує уточнення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астраханцева І.В., Бархатова Т.В., Краснов В.В. и др. Эффективность иммунотропной терапии часто болеющих детей, имеющих маркеры цитомегаловирусной инфекции // Русский медицинский журнал. – 2009. – том 1 № 15. – с. 978-981
2. Безруков К.Ю., Стернин Ю.И. Часто и длительно болеющий ребёнок. – ИнформМед. – 2008. – 168 С.
3. Боярська Л.М., Давидова А.Г., Герасимчук Т.С. Тищенко Н.С. Діти, які часто хворіють: Проблеми та пошук шляхів їх вирішення на сучасному етапі // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – Т.71. – №5. – С.12-13.
4. Василенко Ю. Ю. Санаторно-курортна реабілітація дітей, часто хворіючих на гострі респіраторні захворювання, з урахуванням їх фенотипічних особливостей: Автореф. дис... канд. мед. наук – Сімф., 2004.
5. Гасилина Е.С., Кондорова Е.А., Панина М.И. и др.. Дифференцированный подход к терапии хламидийной инфекции у детей // РМЖ. – 2007. – том 15, № 21 – с. 1525–1528.
6. Дрыганова М.Б., Мартынова Г.П., Куртасова Л.М. Значение инфекционного мононуклеоза ВЕБ-этиологии в формировании контингента часто болеющих детей // III Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей»: Сборник аннотированных докладов. – 2010. – с.45-46
7. Замахина Е.В., Фомина В.Л., Кладова О.В. и др. Клинико-патогенетическое значение персистенции респираторных вирусов у часто болеющих ОРЗ детей // Педиатрия. – 2009. – Том 87, №3. – с. 43-45.
8. Иванова Н.А. Часто болеющие дети. Избран-

ные лекции для семейных врачей // РМЖ. – 2008, – том 16, № 4. – с. 183-185.

9. Крамарев С. О. Клінічні варіанти інфекції, спричиненої вірусом Епштейна-Барр, у дітей. // Здоров'я України. – 2007. – №2/1. – С. 44-46

10. Кривущев Б. І. Клініко-імунологічні порушення у часто хворюючих дітей з пре- і перинатальним ураженням центральної нервової системи і методи їх корекції: Автореф. Дис..... канд. мед. наук. - Харків, – 2003.

11. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Токсоплазмоз. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение, профилактика. – Электрогорск: ЗАО “ЭКОлаб”, 2007. – 36 с.

12. Мякишева Л.С., Ожегов А.М., Мальцев С.В. Влияние цитомегаловирусной и смешанной с ней хламидийной и микоплазменной инфекции на состояние здоровья детей раннего и дошкольного возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 1. – С.61-64.

13. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Шамрай И.В. и др. Часто болеющие дети: философия и практика // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2008. – № 5/2. – с. 28-34.

14. Ожегов А.М. Мякишева Л.С. Плахотина Н.Г. Частота выявления инфекций, относимых к внутриутробным, в соматическом стационаре у детей Удмуртии // Педиатрия. – 2000. – №4. – С.61-64.

15. Ожегов А.М., Мальцев С.А., Мякишева Л.С. Клинико-иммунологическая характеристика активной цитомегаловирусной и сочетанной с ней инфекции у детей первого года жизни // Педиатрия. – 2001. – № 2. – С. 26-32.

16. Рябчук Ф.Н, Александрова В.А., Пирогова З.И. Персистирующие инфекции у детей младшего и старшего возраста, Санкт – Петербург, – 2009 <http://normoflora.ru/page.php?id=46>

17. Талаева Е.Б., Маянская И.В., Лаврова А.Е. и др. Содержание антител к возбудителям оппортунистических инфекций у детей с хроническими заболеваниями различной этиологии // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2010. – № 1. – С.20-24.

18. Чхаидзе И.Г., Немсадзе К.П., Манджавидзе Н.Ш. и др. Особенности поражения респираторной системы при врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей // Педиатрия. – 2001. – № 5. – С. 40-48.

19. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н. Современные подходы к диагностике и лечению герпесвирусных инфекций // Леч. Врач. – №5. – 2007. – С. 17-21.

20. Юлиш Е.И., Иванова Л.А., Ярошенко С.Я. Особенности периода новорожденности детей, часто и длительно болеющих в раннем возрасте респираторными заболеваниями на фоне персистирующей цитомегаловирусной инфекции // Здоровье ребенка. – 2007. – №4(7). – С.4-12.

21. Юлиш Е.И., Иванова Л.А., Чернышева О.Е. и др. Состояние иммунитета при различном течении цитомегаловирусной инфекции у детей, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями // Здоровье ребенка. – 2008. – № 5(14). – С. 43–51

22. Юлиш Е.И. Персистирующие инфекции и человек. Стратегия взаимоотношений // Здоровье ребенка. – 2009. – № 4(19)

23. Arbiza Juan Genetic characterization of respiratory syncytial viruses isolated from consecutive acute respiratory infections in a HIV infected child / Arbiza Juan, Beroisa Mabel, Delfraroa Adriana // Journal of Clinical Virology. – Vol. 35, Issue 1. – 2006. – P. 41–45.

24. Blasi F. Chlamydia pneumoniae in respiratory infections / Blasi F. // In. Pekka Saikki, ed. Proceedings 4th Meeting of the European society for Chlamydia research. – Helsinki; 2000. – 231–234.

25. Prevalence and quantitation of species C adenovirus DNA in human mucosal lymphocytes / Garnett C.T., Erdman D., Xu W., Gooding L.R. // J. Virol. – 2002. – Vol. 76(21). – P. 10608–10616.

26. Kimberlin D.W. Herpes simplex virus infections in neonates and early childhood. / Kimberlin D.W. Herpes D.W. // Semin Pediat. Infect Dis. – 2005. – Kimberlin D.W. Vol. 16(4). – P. 271–28.

27. Postinternalization inhibition of adenovirus gene expression and infectious virus production in human T-cell lines / McNess A.L., Mahr J.A., Ornells D., Gooding L.R. // J. Virol. – 2004. – Vol. 78(13). – P. 6955-6966.

28. Motohiko Okano Overview and problematic standpoints of severe chronic active Epstein-Barr virus infection syndrome // Hematology. – Vol. 44, Issue 3. – P. 273–282.

29. M.Tobi Prolonged atypical illness associated with serological evidence of persistent Epstein-Barr virus infection / M. Tobi // The Lancet. – 2009. – Vol. 319, Issue 8263. – P. 61–64.

І.П.П січник, Г.С.Сен торов

ПСИХОСОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ЖОРСТОКОГО СТАВЛЕННЯ ДО ДИТИНИ НА ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ЕТАПІ ТА ЇХ ПРОФІЛАКТИКА

Харківський національний медичний університет

ПСИХОСОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ЖОРСТОКОГО СТАВЛЕННЯ ДО ДИТИНИ НА ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ЕТАПІ ТА ЇХ ПРОФІЛАКТИКА. Стаття присвячена актуальним питанням жорстокого ставлення до дитини. Особливу увагу приділено ролі соціальних та психологічних складових пренатального насильства, формуванню материнської прихильності, впливу пренатального стресу на розвиток дитини. Підкреслена роль первинної профілактики жорстокого ставлення до дітей та необхідність формування свідомого ставлення до народження дитини.

ПСИХОСОЦІАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ СИНДРОМА ЖЕСТОКОГО ОБРАЩЕНИЯ С ДЕТЬМИ НА ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЭТАПЕ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА. Статья посвящена актуальным вопросам жестокого обращения с детьми. Особое внимание уделено роли социальных и психологических составляющих пренатального насилия, формированию материнской привязанности, влиянию пренатального стресса на развитие ребенка. Подчеркнута роль первичной профилактики жестокого обращения с детьми и необходимость формирования ответственного отношения к рождению ребенка.

PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL ASPECTS OF FORMATION OF CRUEL ATTITUDE TO CHILD SYNDROME ON THE PERINATAL STAGE AND PREVENTION. The article adduces cruel attitude to child problems. The special attention is paid to the role of social and psychological components of prenatal violence, maternal attachment forming, and influence of prenatal stress on child's development. It is noted the necessity of forming the responsible attitude before child's birth.

Ключові слова: пренатальне насилля, жорстоке ставлення до дитини, материнська прихильність, пренатальний стрес.

Ключевые слова: пренатальное насилие, жестокое обращение с детьми, материнская привязанность, пренатальный стресс.

Key words: prenatal violence, cruel attitude to child, maternal favour, prenatal stress.

ВСТУП. Сучасний етап розвитку суспільства характеризується широким спектром інновацій, спрямованих на розширення можливостей для оптимального росту та розвитку дітей, формування психологічної атмосфери усвідомленого батьківства, в якій вони будуть з'являтися на світ та розкриватись як особистості. В рамках Національного плану дій із реалізації Конвенції ООН із прав дитини на період до 2016 року пропаганда здорового способу життя, захист дітей від жорстокого ставлення, насилля, роль сім'ї та суспільства в створенні оптимального середовища для гармонійного розвитку відмічені як пріоритетні напрямки [4]. У зв'язку з цим увага сучасних вчених різних галузей науки сфокусована на проблемі створення сприятливого безпечного середовища для гармонійного розвитку дитини, починаючи з пренатального періоду. Численні дослідження генетиків, нейробіологів, перинатологів свідчать про те, що діти з'являються на світ із різним фізичним та розумовим потенціалом, що зумовлено генетичними факторами та індивідуальним досвідом, отриманим пренатально [1]. За нашою думкою, науковий підхід, що базується на численних дослідженнях про тісний зв'язок між наявністю необхідних компонентів нормального розвитку дитини та станом її здоров'я, повністю стосується пренатального періоду розвитку дитини, який є визначальним у процесах формування подальшого здоров'я людини. Науково доведено, що постнатальна адаптація організму, стан здо-

ров'я, фізичний та психологічний розвиток дитини залежать від особливостей перебігу пренатального періоду, стилю сприйняття вагітності, ступеня батьківської турботи [3, 7, 8]. Саме в антенатальний період розвитку батьки своїм відношенням та поведінкою можуть завдати шкоди майбутній дитині. Зловживання алкоголем, наркотиками, куріння, спроби перервати вагітність, відсутність пренатального спостереження, необхідного лікування протягом вагітності призводять до порушень стану плода, здоров'я дитини та подальшої адаптації. У таких випадках ми можемо говорити про наявність пренатального стресу та пренатального насилля (нехтування потребами) плода, які мають найбільш ушкоджувальну дію. У подальшому житті дитина, що зазнала пренатального стресу, буде відрізнятися ненормально високими реакціями на стрес та порушеннями психічного здоров'я. Ранній постнатальний стрес пов'язаний із дисфункціональними материнсько-дитячими відносинами. Однією з особливостей стресу в даному періоді є формування не тільки готовності до постійного підвищення активності гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової вісі, але й протилежне явище – гіпокортизолізм, ознаками якого можуть бути синдром "інгібірованої дитини", депресії та ожиріння [6]. Профілактика пренатального стресу повинна сприяти відповідальному ставленню батьків до народження дитини та виконанню їх обов'язків. Ефективними у вирішенні цієї проблеми є комплексні програми, що поєднують

наукові та практичні зусилля фахівців медиків, психологів, соціальних працівників.

Метою дослідження є підвищення ефективності заходів первинної профілактики синдрому жорстокого ставлення до дитини протягом перинатального періоду на підставі аналізу психосоціальних факторів ризику та опрацювання нової форми надання інформації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У рамках наукового дослідження після отримання інформованої згоди, нами було проведено анонімне анкетування 150 матерів із подальшим аналізом соціальних факторів, мотивів народження дитини. Опрацьована та реалізована нова форма надання інформації з питань усвідомленого батьківства в рамках первинної профілактики перинатального насилля, яке є основою формування жорстокого ставлення до дитини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Отримані дані свідчать про значну розповсюдженість протягом перинатального періоду соціальних та психологічних факторів ризику, що за даними численних досліджень, відіграють значну роль у формуванні жорстокого ставлення до дитини. Мешканці міста склали 88,6 % (133), села – 10,6 % (16), бездомні – 0,6 % (1). Вік матерів до 18 років склав 4,7 % (7), що вважається фактором ризику неадекватного сприйняття вагітності та народження дитини. Професійні шкідливості виявлені в 3,3 % (5), хімічна залежність: алкоголь – 2 % (3), куріння – 25,3 % (38), наркотики – 0,7 % (1), що свідчить про свідоме нанесення шкоди здоров'ю майбутній дитині. Несприятливі побутові умови – 5,3 % (8), низький економічний добробут сім'ї – 65,3 % (98), відсутність постійної роботи – 49,3 % (74), неповна сім'я – 32,7 % (49). Відсутність своєчасного та адекватного пренатального спостереження відмітили 35,3 % (53) матерів.

Інтегруючою основою, яка визначає подальший розвиток дитини, є материнський фактор, тому розлади в системі мати-дитина можуть привести до перинатально зумовленої дисгармонії особистості та порушень формування етапів поведінки. Відносини між матір'ю та плодом, як процес формування первинної прихильності, починаються ще до зачаття та мають велике значення у формуванні адекватної материнської поведінки, в гармонічному розвитку та пристосуванні дитини до зовнішнього середовища. Відсутність любові до дитини, коли вона ще знаходиться в материнській утробі, нехтування її потребами в безпечних умовах розвитку, особливо з боку матері, є одним із проявів жорстокого ставлення, негативно впливає на процес внутрішньоутробного розвитку плода [2]. Серед виявлених психологічних факторів особливу увагу привертають дані про мотиви зачаття та збереження вагітності. Мотиви бажання мати дитину бувають конструктивними, що сприяють створенню сприятливих умов для зачаття, виношування вагітності, народження та догляду дитини, але можуть бути деструктивними – заважати

цьому [5, 7]. Заплановані вагітності виявлені в 62,7 % (94) матерів, із них конструктивні мотиви зачаття, які відображали бажання заради дитини, склали тільки 7,4 % (7), це були заплановані вагітності, що передбачало не тільки відмову від контрацепції, але й обстеження обох батьків із встановленням їхнього стану здоров'я, відмову від шкідливих звичок. Серед неконструктивних мотивів (92,6 %) запланованої вагітності відмічені наступні: "дитина повинна бути" – 52,1 % (49), "для себе" – 13,8 % (13), з метою зміцнення сімейних стосунків 12,8 % (12), відповідати очікуванням чоловіка – 6,4 % (6), отримати вигоду – 5,3 % (5). Викликають стурбованість дані про незаплановані вагітності, які спостерігалися в 37,3 % (56) жінок, із них для 30,4 % (17) жінок вагітність була небажаною та 3,6 % (2) жінки мали спроби перервати вагітність самостійно. Перебіг вагітності на тлі повсякденних перевантажень відмітили 29,3 % (44) жінок, це в основному були жінки з незапланованою вагітністю. Хронічні психотравмуючі ситуації (алкоголізм чоловіка, проблеми на роботі, хвороба близьких, старшої дитини) супроводжували вагітність у 4,7 % (7).

На підставі проведеного аналізу очевидним є факт, що ефективність вирішення проблеми жорстокого ставлення до дитини визначається глибоким аналізом причин виникнення та факторів схильності, серед яких важлива роль належить усвідомленому відношенню до вагітності та народження дитини.

У рамках вирішення завдань, спрямованих на профілактику синдрому жорстокого ставлення до дитини, формування усвідомленого батьківства вперше в Україні у Харкові з січня 2010 року діє культурно-інформаційний проект для майбутніх матерів "Ефект Моцарта". Опрацювання проекту здійснено у співпраці медицини та музичної педагогіки на підставі вивчення та аналізу численних наукових досліджень у галузі перинатології та музикального мистецтва. Основна ідея лекцій – концертів – це створення особливої емоційної атмосфери, яка сприяє формуванню тісного контакту та взаємодії майбутньої матері та дитини. Програма побудована на "живому" звучанні найкращих зразків класичної музики, поетичних творів, демонстрації репродукцій майстрів живопису епохи Ренесанс, вплив яких на формування соматичної, психічної та духовної структури людини загальновідомий. У програмі використовується великий спектр музичних інструментів, різні стилі та жанри музики з метою створення різних емоційних станів. Обов'язково звучить музика бароко, класицизму, сучасна закордонна та національна класика. У кожній програмі є вокальна музика, а центральне місце відведено колисковій, саме через неї мати спілкується з дитиною та формує перші уявлення про світ. Крім того, на концертах надається адаптована до сприйняття наукова інформація про важливість свідомого ставлення до народження дитини, формування соціальних навичок спілкування, материнської прихильності та необхідності пренатального виховання для гармонійного розвитку дитини.

ВИСНОВКИ. Відношення до дітей, як майбутнього потенціалу суспільства, потребує не тільки дотримання їх прав та свобод, але й чіткого порозуміння впливу біопсихосоціальних факторів на розвиток та адаптацію дитини, ролі сім'ї та суспільства в створенні безпечного середовища для життя, починаючи саме з пренатального періоду. Основою перинатального розвитку є необхідність надання внутрішньоутробній дитині найбільш оптимальних умов. Це стає частиною природного процесу розвитку всього потенціалу, закладеного в генотипі. Згідно з спостереженнями фахівців, внутрішньоутробна дитина дуже залежна від емоційного, фізичного, психологічного стану матері та взаємовідносин між батьками. Значна роль у вирішенні цих завдань належить первинній профілактиці. Програми з формування усвідомленого батьківства та охорони плода повинні передбачати гарантований доступ майбутніх батьків до кваліфікованої пре- та постнатальної допомоги, до інформаційно-просвітницьких проектів із питань планування сім'ї, на-

родження дитини, створення сприятливого середовища для реалізації потенційних можливостей дитини. Важлива роль в наданні інформації належить засобам масової інформації, громадським організаціям, спеціальним проектам. Запропонований нами спосіб надання інформації у вигляді лекцій – концертів класичної музики для майбутніх батьків, оснований на використанні різних видів мистецтва в досягненні позитивних змін у формуванні внутрішнього світу особистості, її моральної самосвідомості та соціалізації, є новим, найбільш гармонійним методом первинної профілактики.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Дослідити ефективність запропонованого нами способу профілактики синдрому жорстокого ставлення до дитини, шляхом спостереження за обстеженими та розробкою психологічних тестів та анкет, які відображають відношення до батьківства, виховування дитини, моральних і соціальних цінностей обстежених та наявність інших факторів, що впливають на формування усвідомленого батьківства.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брехман Г.И. Механизмы и пути «трансляции» и «ретрансляции» информации о насилии через мать к неродившемуся ребенку / Под ред. проф. Г.И. Брехмана и проф. П.Г. Федор-Фрайберга // Феномен насилия (от домашнего до глобального): взгляд с позиции пренатальной и перинатальной психологии и медицины. – СПб. – Хайфа: Изд-во ИПТП, 2005. – 349 с. – (С.12-33).
2. Брутман В.Л. Формирование привязанности матери к ребенку в период беременности / В.Л. Брутман, М.С. Родионова // Вопр.психол. – 1997. – № 6. – С. 38-48.
3. Добряков И.В. Перинатальная психология. – СПб.: Питер, 2010. – 272 с. (С. 67-69).
4. Закон України про Загальнодержавну програму «Національний план дій щодо реалізації Конвенції ООН про права дитини» на період до 2016 року. – Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2009, N 29, ст.395.
5. Исенина Е.И. О некоторых понятиях онтогенеза базовых качеств матери / Е.И. Исенина // Журнал практического психолога. Тематический выпуск: Перинатальная психология и психология родительства. – 2003. – № 4-5. – Москва. – С.49-63.
6. Розанов В.А. Психическое здоровье ребенка: природа или воспитание? / В.А. Розанов // 3 турботою про дитину. – № 4 (13). – 2010. – С. 32-34.
7. Филиппова Г.Г. Материнство и основные аспекты его исследования в психологии / Г.Г. Филиппова // Вопросы психологии. – 2001. – № 2. – С. 22–36.
8. Cerezo M.A.; Pons-Salvador G.; Trenado R.M. Mother-infant interaction and children's socio-emotional development with high- and low-risk mothers. *Infant Behavior & Development [Infant Behav Dev]*. – 2008. – Vol. 31 (4), P. 578–589. Date of Electronic Publication: 2008 Sep 14.

І.О. Крицький, П.В. Гощинський, В.О. Чепесюк *

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ІНФРАЧЕРВОНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ (П Р ТОМ STL-3808) В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕМАНГІОМ У ДІТЕЙ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського***КУТОР Тернопільськ обл сн дитяч клінічн лікарня*

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ІНФРАЧЕРВОНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ (АПАРАТОМ STL-3808) В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕМАНГІОМ У ДІТЕЙ. На досвіді лікування 765 хворих дітей з гемангіомами шкіри за 10 років (2000-2010 рр.) розроблені принципи стратегії лікування даної патології за допомогою сучасного методу – інфрачервоної коагуляції та доведено її кращу ефективність порівняно з іншими методами лікування.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ИНФРАКРАСНОЙ КОАГУЛЯЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕМАНГИОМ У ДЕТЕЙ. На опыте лечения 765 больных детей с гемангиомами кожи за 10 лет (2000-2010 гг.) разработаны принципы стратегии лечения данной патологии с помощью современного метода – инфракрасной коагуляции и доказана ее эффективность в сравнении с другими методами лечения.

USING OF INFRARED COAGULATION METHOD (STL-3808 APPARATUS) IN COMPLEX TREATMENT OF HEMANGIOMAS IN CHILDREN. In the experience of treating of 765 sick children with skin hemangioma for 10 years (2000-2010) were developed the principles of the strategy in treatment of this disease by using modern methods – infrared coagulation method and proved its best efficiency among other treatment methods.

Ключові слова: гемангіома, лікування, інфрачервона коагуляція, діти.

Ключевые слова: гемангиома, лечение, инфракрасная коагуляция, дети.

Key words: hemangioma, treatment, infrared coagulation, children.

ВСТУП. Гемангіома є вродженою вадою розвитку кровоносних судин (васкулярною аномалією), а не істинною пухлиною. Гемангіоми у дітей зустрічаються часто і складають 45,7 % всіх пухлин шкіри і м'яких тканин. У більшості випадків гемангіоми спостерігаються з народження (90 %), рідше виникають протягом перших місяців життя. Захворюваність серед дітей становить 10-12 %, причому в дівчаток вони зустрічаються в 3 рази частіше. Швидкий неконтрольований ріст і здатність до рецидиву є серйозною лікувальною проблемою гемангіом.

Основним методом лікування гемангіом вважається хірургічний. Однак останнім часом все більшого поширення набуває метод інфрачервоної коагуляції (IRC). Інфрачервоне світло проникає в тканини більш ефективно, ніж інше світлове випромінювання чи електрокоагуляція і викликає зупинку кровотоку шляхом закупорки судин на певній ділянці тканини.

В клініці впроваджена методика IRC гемангіом у дітей апаратом "STL-3808" (Польща) з світловодами діаметром 4, 6 та 10 мм (залежно від розмірів гемангіом). Спектральний діапазон випромінювання – від 400 до 2500 нанометрів. Середня тривалість імпульсу дорівнювала 1,25 с, який регулюється електронним таймером, стандартні діапазони якого від 0 до 3. Спеціального знеболювання не проводилось, в окремих випадках – місцева анестезія 1 % (гель) чи 10 % (аерозоль) розчином лідокаїну. Вік пацієнтів коливався від 1 місяця до 5 років. Після коагуляції пацієнти спостерігалися нами через 1-2 міс. протягом 1-2 років.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В загальну групу дітей, що вивчалися з приводу гемангіом в період з 2000

по 2010 рік, ввійшли 765 дітей. Для оцінки ефективності лікування використовувались загальноклінічні, інструментальні, хірургічні та статистичні методи. Матеріалом нашого дослідження були 765 хворих дітей, які лікувались з приводу гемангіом різних локалізацій і видів у клініці дитячої хірургії КУТОР "ТОДКЛ" за період з 2000 по 2010 рік. Застосовувались методи хірургічного висічення (395), криодеструкції (108), склерозування (90) і відносно новий метод – інфрачервоної коагуляції (172). Інфрачервона коагуляція (IRC) є амбулаторна неінвазивна маніпуляція, яка не дає ускладнень і не має протипоказань.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Найбільш важливою в клінічному відношенні є така особливість гемангіом, як швидке, деколи непередбачуване зростання, особливо в перші 3 місяці після народження. Серед багаточисельних методів лікування ангіом є чисто хірургічні способи (висічення в межах здорових тканин з шкірною пластикою і без неї) і так звані консервативні, або неоперативні, способи. Принципово важливим незалежно від способу є максимально ранній початок лікування ангіом – з перших днів, тижнів і місяців життя. Не слід сподіватися на спонтанну регресію пухлини. Чим менше дитя, тим швидше збільшується ангіома і буває неможливо передбачати, якою стане невелика ангіома через 2 тижні або місяць. Вибір способу лікування залежить від характеру пухлини (проста, кавернозна, комбінована, змішана), від її величини і розташування, віку дитини, швидкості зростання ангіоми, характеру ускладнень, косметичних і функціональних порушень, викликаних зростанням пухлини.

Найбільш ефективним і поширеним способом лікування простих ангіом є їх низькотемпературне руйнування (кріодеструкція). Залишається високо-ефективним заморожування за допомогою кристалічної вуглекислоти (-79°C) шляхом безпосередньої аплікації хладагента на поверхню ангіоми протягом 15-20 с. Останнім часом великого поширення набула коагуляція ангіом за допомогою інфрачервоної коагуляції. Застосування апаратних методів лікування дозволяє прогнозувати результат з високою точністю. Ефективність лікування досягає 96 %. Показаннями до застосування IRC були всі прості гемангіоми і окремі кавернозні, що не мали вираженого інвазивного росту. З 2000 року виконано 172 IRC гемангіом у дітей, в т.ч. у 151 (95 %) простих гемангіом і 21 (5 %) кавернозних на закритих ділянках шкіри. Серед простих переважали капілярні гемангіоми (116 випадки – 69 %) і винні плями (33 випадки – 31%). Родимі плями нами не коагулювалися, так як відмічено їх майже 100 % регресію.

У всіх випадках IRC виздоровлення наступило після 1-го сеансу, лише в трьох дітей з обширними капілярними гемангіомами передпліччя та стегна потрібен був повторний сеанс з меншою експозицією невеликих ділянок залишеної гемангіоми. Рецидивів за час спостереження не відмічалось. Закінчення після IRC закінчилося епітелізацією, без рубцювання.

Впроваджена методика дала змогу зменшити кількість оперативних втручань, зекономила час хірургів, а отже дала значний економічний ефект. Крім

цього, вона дозволила запобігти прогресуванню і рецидиву гемангіом.

При використанні цього методу лікування немає небезпеки післяопераційних гнійних ускладнень, кровотеч. Крім того, пацієнт легко переносить маніпуляцію, немає потреби в спеціальній дієті чи іншій попередній підготовці. Маніпуляція займає декілька секунд, безболісна, після лікування не потребує спеціального догляду.

ВИСНОВОК. Таким чином, аналіз отриманих даних дозволяє рекомендувати найбільш ранній початок лікування гемангіом у дітей. Методом вибору лікування простих і деяких кавернозних гемангіом вважаємо інфрачервону коагуляцію. В нашому випадку за допомогою інфрачервоного коагулятора "CTL-3808". Метод простий, доступний, неінвазивний, немає ускладнень і протипоказів. Використання даного методу лікування, при наявності апарату є дуже зручним і перспективним і переслідує косметичний ефект у пацієнта.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення та вдосконалення новітніх технологій в лікуванні дітей з гемангіомами шкіри, а саме використання інфрачервоного коагулятора "CTL-3808" допоможе покращити результати лікування цієї патології та розробити нові підходи в лікуванні, показання та протипоказання при різних варіантах гемангіом. Дотримання вищевказаних принципів лікувальної тактики покращить результати лікування цієї патології та покращить косметичний ефект при даних захворюваннях

ЛІТЕРАТУРА

1. Богомолец О.В. Особливості поширення плоских та капілярних гемангіом в Україні // Український Медичний Часопис. – 2000. – № 4. – С. 122-124.
2. Банин В.В, Шафранов В.В. и соавт. Ультроструктурная характеристика развития истинных гемангиом и их лечение у детей // Детская хирургия. – 1988. – № 4. – С. 35-38
3. Дурнов Л. А. Злокачественные опухоли у детей раннего возраста / АМН СССР. – М. : Медицина, 1984, 256 с.
4. Детская оперативная хирургия / Под ред. проф. В.Д. Тихомировой // Санкт-Петербург: "Лик", 2001 – 428 с.
5. Колесов А.А. и др. Новообразования мягких тканей и костей лица у детей и подростков. – М. : Медицина, 1989-304 с.
6. Конрад П.Н., Ертл Дж.Е. Детская онкология. Пер. с англ. – М. : Медицина, 1981-171 с.
7. Соловко А.Ю. , Воронцов И.М. Гемангиомы. Киев. "Здоров'я ". 1980. 91 с.
8. Милославский Ф.А., Залеская В.В. и соавт. Применение аппарата "красное поле" в хирургии и косметологии: Методические рекомендации. Днепропетровск. 1999. – 16 с.
9. Arthur C. Huntley, M.D. Opening session: Pediatric Dermatology. Vascular anomalies // Program of the American Academy of Dermatology, Academy 2000. August 2, 2000.
10. Management of life threatening hemangiomas // Hematology / Oncology.
11. Vanderbilt University Medical Center. 1998.
12. Christian Raulin, M.D., Barbel Greve, M.D. Retrospective clinical comparison of hemangioma treatment by flashlamp-pumped (585nm) and frequency-doubled Nd:YAG (532nm) lasers // Lasers in surgery and medicine. Vol. 28 iss. 1, 2001.

Т.І. Мизгін, О.О. Кюжж

ДІТИ З ВЕЛИКОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ НАРОДЖЕННІ: ОСОБЛИВОСТІ ОНТОГЕНЕЗУ, ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ТА ПОСТНАТАЛЬНА АДАПТАЦІЯ

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

ДІТИ З ВЕЛИКОЮ МАСОЮ ТІЛА ПРИ НАРОДЖЕННІ: ОСОБЛИВОСТІ ОНТОГЕНЕЗУ, ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ТА ПОСТНАТАЛЬНА АДАПТАЦІЯ. В роботі наведені результати вивчення фізичного розвитку та особливостей адаптації в неонатальному періоді дітей, які мають при народженні велику масу тіла. Проаналізовані особливості їх антенатального онтогенезу.

ДЕТИ С БОЛЬШОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ: ОСОБЕННОСТИ ОНТОГЕНЕЗА, ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ПОСТНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ. В работе приведены данные изучения особенностей физического развития и неонатальной адаптации детей с большой массой тела при рождении. Проанализированы особенности антенатального онтогенеза этих детей.

THE NEWBORNS WITH HIGH BODY WEIGHT: PECULIARITIES OF ONTOGENESIS, PHYSICAL DEVELOPMENT AND POSTNATAL ADAPTATION. In the work there were studied the physical development and adaptation peculiarities in neonatal period who have high body weight. There were analyzed the peculiarities of their antenatal ontogenesis.

Ключові слова: новонароджені, велика маса, фізичний розвиток, антенатальний онтогенез.

Ключевые слова: новорожденные, большая масса, физическое развитие, антенатальный онтогенез.

Key words: newborns, high weight, physical development, antenatal ontogenesis.

ВСТУП. Будь-якому живому організму властиві ті чи інші темпи росту та розвитку, що є генетично зумовленими. Ріст дитини визначається взаємодією низки різноманітних чинників [4, 6]. Генетично детермінованим є нормальний внутрішньоутробний розвиток, значний вплив на процеси формування та дозрівання організму мають різні зовнішні фактори [1, 5].

Проблемі фізичного розвитку новонароджених присвячена велика кількість досліджень [1, 3]. Більшість з цих робіт відображає різні аспекти онтогенезу дітей, які народилися з малою масою тіла [7]. Разом з тим, майже чверть дітей народжуються з великою масою тіла. Питання їх розвитку та постнатальної адаптації відображені у фаховій літературі недостатньо.

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей онтогенезу та постнатальної адаптації, визначення рівня та гармонійності фізичного розвитку дітей з великою масою тіла при народженні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 105 пацієнтів з масою тіла при народженні понад 4000 г, які народилися в пологовому відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні. Було вивчено перинатальний і родинний анамнез, визначено фізичний розвиток та стан здоров'я батьків до моменту народження дитини, основні антропометричні параметри фізичного розвитку новонароджених, проаналізовано особливості їх постнатальної адаптації.

Серед обстежених нами новонароджених було 61 хлопчик та 44 дівчинки (58,1 % і 41,9 % відповідно). Всі діти народилися в терміні гестації 38-40 тижнів.

Вивчення основних антропометричних параметрів фізичного розвитку дітей при народженні показало,

що в найбільш значних межах коливалися показники маси тіла новонароджених – від 4000 до 5200 г. Показники довжини тіла були від 51 до 59 см.

Середні значення антропометричних показників дещо відрізнялися в хлопчиків і дівчаток (табл.1).

Таблиця 1. Показники фізичного розвитку обстежених новонароджених

Стать	Маса (г)	Зріст (см)	Обвід голови (см)	Обвід грудей (см)
Хлопчики (n=61)	4310±40	54,1±0,32	36,0±0,1	35,9±0,17
Дівчатка (n=44)	4270±30	53,0±0,26	335,32±0,15	35,26±0,17

Оцінка рівня фізичного розвитку обстежених новонароджених за допомогою центильних таблиць показала, що більш ніж половина з них має високий та дуже високий фізичний розвиток. Середній фізичний розвиток був лише у 18 % хлопчиків та в 20,5 % дівчаток (рис. 1).

Все це, ніби то, свідчить про задовільний розвиток обстежених дітей в антенатальному періоді, разом з тим, дослідження гармонійності фізичного розвитку новонароджених показало, що майже половина з них (49 %) мають дисгармонійний фізичний розвиток. Найбільша кількість негармонійно розвинутих дітей була серед новонароджених із середнім фізичним розвитком. В більшості обстежених пацієнтів (66,7 %) дисгармонійність фізичного розвитку була зумовлена надлишком маси порівняно з

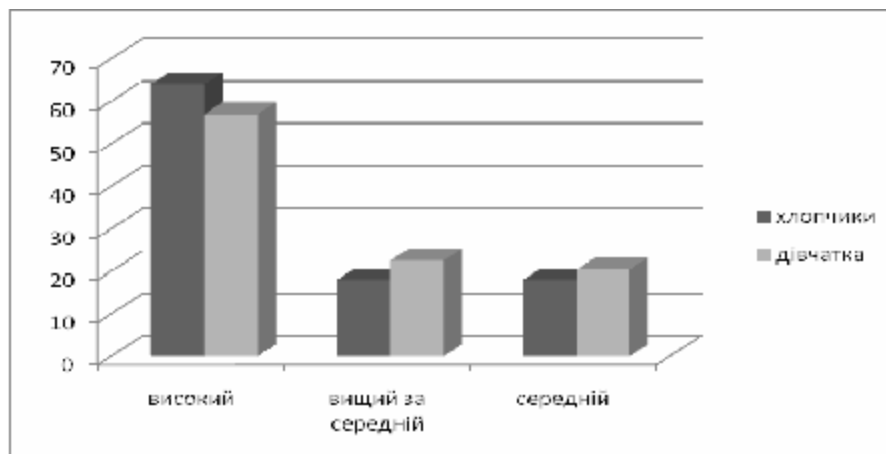


Рис.1. Рівень фізичного розвитку обстежених дітей при народженні.

новонародженими, які мали недостатню щодо зросту масу тіла (33,3 %).

Були наявні також певні відмінності в частоті дисгармонійного розвитку залежно від статі дитини. Серед хлопчиків дисгармонійність фізичного розвитку з однаковою частотою була зумовлена як нестачею маси тіла щодо зросту, так і її надлишком. У дівчаток частіше фіксували надмірну масу тіла (86,4 %) порівняно з дітьми, які мали ознаки недостатнього харчування (13,6 %).

У хлопчиків більш значний відсоток дисгармонійного розвитку був у осіб з дуже високим фізич-

ним розвитком (за рахунок недостатньої щодо зросту маси тіла). У дівчаток дисгармонійність частіше була у випадках з розвитком вище середнього – за рахунок надлишку маси.

Відомо, що нормальний кінцевий зріст людини зумовлений спадково, та визначається параметрами фізичного розвитку батька та матері. Нами було проведено вивчення і аналіз показників фізичного розвитку батьків новонароджених на час народження дитини. Виявлено, що майже дві третини з них мали середній фізичний розвиток, та лише у 8,3 % матерів фізичний розвиток оцінювався як нижчий за середній (рис. 2).

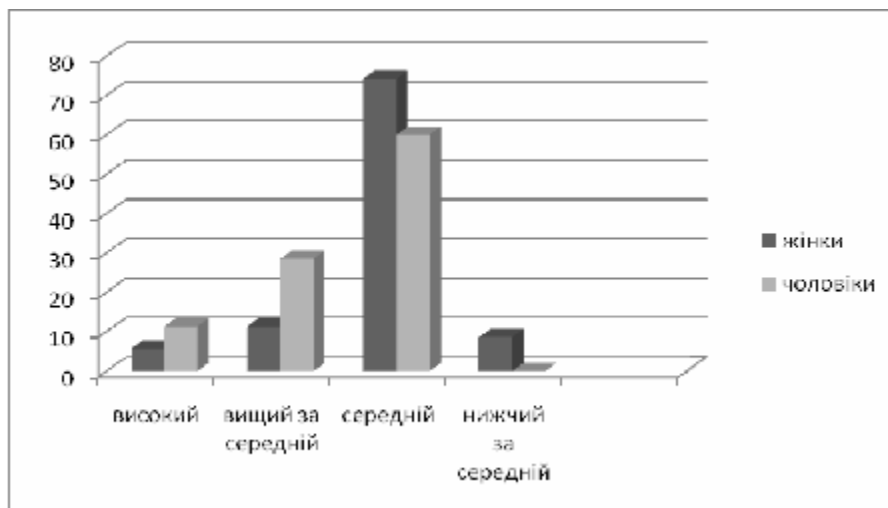


Рис.2. Рівень фізичного розвитку батьків при народженні дітей.

Надмірну масу тіла до моменту теперішньої вагітності мали 21 % жінок, недостатню – 14,3 %, в усіх інших маса тіла відповідала нормі. Серед чоловіків невідповідність показників зросту та маси тіла мали 14 % осіб (переважно – надлишок маси). Загалом, не було виявлено прямого кореляційного зв'язку між показниками фізичного розвитку батьків та їх дітей при народженні, але у хлопчиків з високим та дуже

високим фізичним розвитком один з батьків частіше також мав високий рівень фізичного розвитку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Було проаналізовано динаміку додавання маси тіла жінками під час теперішньої вагітності. Матері обстежених нами дітей додавали під час теперішньої вагітності від 5 до 33 кг, що становило відповідно від 0,5 % до 42 % попередньої маси тіла. Нормаль-

на прибавка маси була під час теперішньої вагітності в 41 % матерів, недостатня у майже чверті (24,8 %), надмірна – більш ніж в третині (34,3 %). При цьому, діти від жінок з надмірною прибавкою маси тіла вірогідно частіше мали дисгармонійність фізичного розвитку, як за рахунок надлишку маси щодо зросту, так і за рахунок її нестачі.

Наявні літературні дані щодо впливу на розвиток і стан здоров'я дітей при народженні віку батьків та паритету вагітності [6]. Вивчення нами анамнестичних даних свідчить, що вік батьків до моменту народження дітей коливався у межах від 17 до 43 років. Більшість малюків народилася від жінок активного репродуктивного віку, що відповідало віковій структурі породіль у відділенні.

Від першої вагітності народилося 52 дитини – 38,6 % дівчаток та 57,4 % хлопчиків. Серед жінок, діти яких народилися від наступної вагітності, 40 (38 %) мали обтяжений акушерський та/або гінекологічний анамнез (численні аборти, мимовільні викидні, мертвонародження, ускладнені попередні пологи).

Теперішня вагітність мала неускладнений перебіг лише у 8,6 % жінок. Найбільш частими ускладненнями були гестози, хронічна фетоплацентарна недостатність, анемія вагітних. 39 жінок під час вагітності дали згоду на обстеження на наявність в них маркерів TORCH-BYI. Серед обстежених більш ніж у 60 % випадків було виявлено носіння вірусу простого герпесу, цитомегаловірусу, токсоплазми, уреаплазми тощо. Одна жінка виявилася ВІЛ-інфікованою.

Майже 20 % жінок під час теперішньої вагітності перенесли гострі інфекційні захворювання, 74,2 % мали соматичну патологію. Слід відзначити, що серед жінок, які народили дітей з великою масою тіла, не було жодної хворої на цукровий діабет.

Як видно з вищенаведених даних, від першої та наступних вагітностей народилася приблизно однакова кількість малюків, але кількість наступних пологів була значно меншою (35,2 %) порівняно з випадками перших пологів (64,8 %).

Не було виявлено вірогідної розбіжності показників фізичного розвитку у дітей, які народилися від першої вагітності та пологів порівняно з тими, що народилися від наступних пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фізичний розвиток новонароджених, матері яких мешкають в містах з різним рівнем техногенного навантаження / [Воронов М.В., Петрова С.Г., Осичнюк Л.М., і др.] // Перинатология и педиатрия. – 2007. – №3 (31). – С. 15-17.
2. Капитонов В.Ф. Генетический подход в оценке характеристики роста и развития ребенка / В.Ф. Капитонов // Педиатрия. – 2005. – №3. – С. 58-60.
3. Мизгіна Т.І. Фізичний розвиток дітей, які наро-

ВИСНОВКИ. 1. При вивченні показників фізичного розвитку при народженні у дітей в одній родині слід відзначити, що всі старші діти, незалежно від статі, мали меншу масу тіла, ніж обстежені нами новонароджені. Майже 22 % старших сибсів також мали при народженні велику масу тіла, але їх фізичний розвиток на даний час розцінювався переважно як середній.

2. У жінок із великим плодом досить часто відзначаються анамальні та ускладнені пологи. В проведеному нами дослідженні неускладнені пологи відбулися в 22,85 % випадках, в інших випадках відзначалися ті чи інші ускладнення або аномалії перебігу пологів (несвоєчасне відходження навколоплідної рідини, слабкість та дискоординація пологової діяльності, прогресуюча внутрішньоутробна гіпоксія плода). У 21 % випадків пологи було завершено шляхом кесаревого розтину.

3. Всі вищезгадані обтяжуючі чинники, безперечно, негативно позначалися на стані дитини при народженні та ускладнювали її постнатальну адаптацію. Незважаючи на те, що майже три чверті (77,1 %) всіх обстежених нами дітей при народженні мали оцінку за шкалою Апгар 7-9 балів, у більшості з них у неонатальному періоді мали місце ті чи інші прояви порушення адаптації.

4. Майже в усіх новонароджених були наявні певні ознаки ураження центральної нервової системи, в 11,4 % дітей було діагностовано пологові травми. Після обстеження та відповідної корекції більшість новонароджених була виписана додому в задовільному стані, тоді як 15,2 % пацієнтів потребували подальшого лікування в умовах відділення патології новонароджених.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Майже всі обстежені нами діти зазнали негативного впливу тих чи інших обтяжуючих перинатальних чинників та мали певні особливості антенатального онтогенезу. Майже половина з них при народженні мали дисгармонійний фізичний розвиток. У більшості новонароджених, які народилися з великою масою тіла, мали місце порушення неонатальної адаптації. Все це зумовлює необхідність проведення подальшого катамнестичного спостереження з метою розробки рекомендацій щодо проведення лікарського нагляду даного контингенту дітей на педіатричній дільниці.

дилися від матерів з екстрагенітальною патологією / Т.І. Мизгіна, Л.Ю. Суббота // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2008. – Т. 8, № 3. – С. 23-26.

4. Вплив соціальних та психологічних факторів ризику матерів на стан здоров'я дітей / Пасічник І.П., Малик Н.В., Кривуля І.С. та ін. // Здоров'я ребенка. – 2010. – № 4 (25). – С. 39-42.

5. Сербинова О.В. Профессиональные вредности у родителей и состояние здоровья новорожден-

ных и детей раннего возраста / О.В. Сербинова // Материалы научно-практической конференции «Генетика XXI ст.» – Москва, 2006. – С. 64-66.

6. Оцінка медико-біологічних факторів ризику виникнення уроджених вад серцево-судинної системи у дітей / Т.В. Сорокман, Н.І. Підвисоцький,

І.В. Ластівка та ін. // Здоров'є ребенка. – 2010. – № 2 (23). – С. 15-18.

7. Яблонь О.С. Фізичний розвиток як критерій нутрієнтно-енергетичної забезпеченості новонароджених з дуже малою масою тіла / О.С. Яблонь // Перинатология и педиатрия. – 2006. – № 4(28). – С. 65-68.

УДК 613.27:616.391:616-084

В.Н. Корзун, Т.О. Воронцов, Т.В. Болохнов, В.Деркач
НОВІ МЕТОДИ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ЙОДОДЕФИЦИТНИХ
ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Інститут гігієни та медичної екології НАН України, м. Київ

НОВІ МЕТОДИ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ЙОДОДЕФИЦИТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ. В статті аргументовані нові підходи щодо етіології, профілактики та лікування йододефіцитних захворювань у вагітних, годувальниць та дітей до трьох років. Показано, що споживання йодованої солі, збагаченої йодатом калію, не бажане для цієї категорії населення. Кращим джерелом мікроелементів, у тому числі йоду, є морські водорості.

НОВЫЕ МЕТОДЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ. В статье аргументированы подходы к этиологии, профилактики и лечению йододефицитных заболеваний у беременных, кормящих мам и детей до трех лет. Показано, что употребление йодированной соли, обогащенной йодатом калия, не желательное для этой категории населения. Лучшим источником микроэлементов, в том числе йода, являются морские водоросли.

NEW METHODS IN PREVENTING AND TREATMENT OF IODINE DEFICIENCY DISEASES IN CHILDREN. The author adducer the new methods of etiology, prevention and treatment of iodine deficiency disorders in pregnant women, nursing mothers and infants. It is shown that the use of iodinated salt, enriched with potassium iodate, is not desirable for this category of population. Seaweed are the best source of iodine.

Ключові слова: зоб, йодована сіль, морські водорості.

Ключевые слова: зоб, йодированная соль, морские водоросли.

Key words: goiter, iodinated salt, seaweed.

ВСТУП. При обстеженні дитячого населення майже в усіх районах України, Білорусі та Росії незалежно від радіаційної обстановки встановлено наявність йодної недостатності від легкої до тяжкої. При цьому напруга ендемічного процесу у різних районах суттєво відрізняється і ця різниця у свою чергу пояснити лише однією йодною недостатністю неможливо [3, 6, 7, 11].

Проблема ліквідації йододефіциту – одна з найактуальніших в охороні здоров'я населення, перш за все, дитячих контингентів. Тому багато міжнародних організацій (Міжнародна рада з контролю за йододефіцитними захворюваннями (ICCID), Дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ) та ВООЗ) приймають все більш дієві заходи боротьби з йодною недостатністю.

Уряди багатьох країн світу, в тому числі і України, виробили план ліквідації йодної недостатності. По-

становою Кабінету Міністрів України від 26 вересня 2002 р. №1418 прийнята Державна програма профілактики йодної недостатності, в якій передбачено забезпечення населення йодованою сіллю.

Сьогодні в Україні виготовляють йодовану сіль шляхом внесення (67 ± 22) мг KIO_3 на 1 кг солі, що відповідає (40 ± 15) мг йоду на 1 кг солі. Однак неможливо досягти рівномірного розподілу йоду в солі. Тому не виключений ризик попадання в організм людини високих концентрацій йоду. Незважаючи на забезпечення населення такою сіллю, кількість йододефіцитних захворювань в Україні, як і в Росії, не зменшується [7, 8].

Так, епідеміологічними дослідженнями, проведеними фахівцями Інституту ендокринології та обміну речовин в Київській, Житомирській та Чернігівській областях, встановлено, що захворюваність на ен-

демичний зоб серед обстежених дітей становить від 15 до 77 %. Екскреція йоду з сечею в обстежених населених пунктах була зниженою, спостерігались рівні екскреції, що відповідали гострому (9-15 %), середньому (39-40 %) та слабкому (17-56 %) ступені йодної недостатності. Проведені нами обстеження дітей в північних селах Житомирської, Чернігівської, Рівненської областей дали подібні результати. Населення цих регіонів забезпечене йодованою сіллю, але вживає її не регулярно [7].

Не дало бажаних результатів внесення йодиду калію в хліб, плавлені сирки, дріжджі, печиво та інші продукти.

Запропоновані зарубіжними фірмами комплекси синтетичних вітамінів і мікроелементів (типу “Мульти-Табс”, “Хелп” та ін.) не знаходять широкого використання через дороговизну та недостатнє медичне підтвердження ефективності та нешкідливості препаратів.

З’явилися роботи про негативні наслідки багаторічного використання йодованої солі, особливо у людей з вузловим зобом. Через 11-15 років після початку йодної профілактики йодованою сіллю в США, Австралії, Німеччині спостерігали ріст гіпертиреозу майже в 10 разів.

Вирішення питань адекватної профілактики захворювань, спричинених нестачею йоду у довкіллі, має медичне, соціальне і економічне значення [3, 4, 6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В останні роки вченими різних країн доведено, що найкращим методом групової та індивідуальної профілактики йододефіцитних захворювань є споживання бурих морських водоростей (ламідарії, цистозіри, фукуса) – у вигляді салатів, гарнірів других страв, кулінарних виробів та дієтичних добавок з них. Це унікальні продукти моря, що містять усі мікроелементи, що беруть участь у синтезі гормонів щитоподібної залози – йод, селен, мідь, цинк, залізо, молибден, кобальт та ін. Вони багаті на білки, полісахариди – біологічні сорбенти (альгірати, пектини, зостерин), вітаміни, макро- та мікроелементи, позитивно впливають на обмін речовин в організмі, зменшують накопичення радіонуклідів цезію та стронцію, солей важких металів –

свинцю, ртуті, кадмію, нормалізують стан травної, тиреоїдної, кровотворної та імунної систем [7, 10].

Ми вивчили ефективність та доцільність використання морських водоростей у профілактиці та лікуванні йододефіцитних захворювань. У роботі використано бурі водорості *Laminaria digitata*, *Laminaria japonica*, *Laminaria saccharina*, *Costaria costata*, *Cystoseira crassipes*, *Fucus seratus*, *Ascophyllum nodosum*, морська трава *Зостера*, а також продукти їх переробки – порошки, спиртові та водні екстракти, джеми, гелі, салати, десерти, паштети, креми, кулінарні вироби. Розроблено рецептури та технології виготовлення цих харчових продуктів та ДД, проведено їх медико-біологічну оцінку і клінічні спостереження на дітях та дорослих пацієнтах [5, 7].

Клінічні та натурні випробування таких засобів, проведені за останні чотири роки в Рівненській, Чернігівській, Житомирській та Київській областях, довели, що використання їх у харчуванні забезпечує дітей мікронутрієнтами та запобігає розвитку і прогресуванню захворювань щитоподібної залози.

Під нашим керівництвом лікарями (педіатрами, акушерами-гінекологами, ендокринологом, фахівцем УЗО) обстежено стан здоров’я дітей шкіл Рівненської, Чернігівської, Житомирської, Київської областей з визначенням стану щитоподібної залози та забезпечення йодом. При виявленні збільшення ЩЗ (при пальпаторному дослідженні) дітей обстежено методом УЗО.

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози проводилося на апараті “Аloka-260” з використанням лінійного датчика з частотою 5 MHz.

Визначення вмісту йоду в сечі визначали за методом J.T. Dunn et al. (1993) – реакцією Sandell-Kolthoff.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Пацієнтам призначали одну із розроблених нами дієтичних добавок “Барба-йод”, виготовлену з бурі морської водорості цистозіри. Дітям 3-11 років призначали по 1 таблетці 1 раз на добу, дітям старшого віку – по 2 таблетки на добу. Курс застосування в натурних обстеженнях тривав 3-7 місяців. Обстеження проводились до- та після застосування добавок “Барба-йод” (табл. 1).

Таблиця 1. **Забезпеченість йодом та розповсюдженість зоба у населення до- та після вживання ДД “Барба-йод”**

Області	Обстежено дітей (n)	Йодурія до вживання ДД (мкг/л)	Йододефіцитні захворювання до вживання ДД (%)	Йодурія після вживання ДД (мкг/л)	Йододефіцитні захворювання після вживання ДД (%)
Рівненська	467	37,2±2,9	38,0	127,0±9,2	8,2
Чернігівська					
– діти	378	63,9±5,0	26,5	108,1±6,2	5,2
– вагітні жінки	56	84,7±6,9		150,8±3,5	
Житомирська	1695	52,3±6,5	56,6	139,9±11,0	26,0
Київська	361	64,7±6,1	28,5	135,0±10,2	8,9
Київ					
– вагітні жінки	107	76,2±5,1	58,9	141,3±9,8	

Як видно з таблиці 1, вживання дієтичної добавки "Барба-йод" сприяло покращенню забезпеченості йодом у всіх обстежених дітей: йодурія зросла у 1,5-2,5 рази. Але найкраще ефективність проведених заходів підтверджують дані про функціональний стан щитоподібної залози до та після вживання цієї дієтичної добавки: кількість йододефіцитних захворювань зменшилась у 1,6-7 рази (в різних районах та селах).

ВИСНОВОК. З точки зору біохімії людини йододефіцитні захворювання слід розглядати як окремих випадок мікроелементозів. Інші мікроелементи, як і йод, розподілені в земній корі нерівномірно: в одних регіонах має місце їх нестача, в інших – надлишок. Надлишок чи нестача якого-небудь мікроелемента може тим чи іншим чином відбитися на тяжкості вираженості ЙДЗ. Розвитку зоба сприяє мікроелементний дисбаланс, викликаний нестачею чи надлишком надходження в організм:

– селену – складової частини ферменту йодтироніндейодинази, ензиму, відповідального за трансформацію Т4 у Т3 у печінці та нирках;

– заліза, міді, кобальту, хрому – вони беруть участь у перетворенні фенілаланіну в тирозин;

– цинку – він впливає на секрецію ТТГ, зменшує токсичність свинцю та міді;

– молібдену, кадмію, кальцію, фтору, фосфору, свинцю – вони порушують відщеплення молекули йоду від Т4, тобто трансформацію Т4 у Т3.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Забезпечення населення ДД типу "Барба-йод" та харчовими продуктами з добавками водорості цистозіри не замінює використання йодованої солі для масової профілактики йодної недостатності у дорослих, а розраховане на критичні верстви населення, що потребують додаткових зусиль (вагітні, жінки-годувальниці, діти та підлітки, хворі на гіпертонію, нефрози та інші захворювання), яким рекомендується обмежене вживання кухонної солі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы / А.С. Аметов, С.А. Рустамбекова, А.М. Плиашинова // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т. 16, № 16. – С. 341-349.
2. Андрейчук В.П. Органический йод и питание человека / В.П. Андрейчук, Л.В. Драчева // Пищевая промышленность. – 2004. – № 10. – С. 90-92.
3. Велданова М.В. Эколого-физиологическое обоснование системной профилактики коррекции микроэлементной зобной эндемии у детей в различных регионах России : автореф. дисс. на соиск. науч. степени докт. мед. наук / М.В. Велданова. – М., 2002. – 35 с.
4. Герасимов Г.А. Йодирование соли – эффективный путь ликвидации йоддефицитных заболеваний в России (ICCIDD) / Г.А. Герасимов // Пробл. эндокринологии. – 2002. – № 6. – С. 7-10.
5. Застосування органічної форми йоду (Барба-йод) для лікування та профілактики дифузного ендемічного зобу в регіоні з легким дефіцитом йоду / В.Н. Тананакіна, В.Н. Корзун, В.І. Кравченко, Е.К. Духовенко // Ендокринологія. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 201-207.
6. Йодированный хлеб в профилактике йодной недостаточности у военнослужащих / К.Б. Баканов, И.А. Жмакин, Н.А. Беякова, В.В. Шахтарин // Мат. V конгресса "Политика здорового питания в России" (Москва, 12-14 ноября 2002 г.) – М., 2002. – С. 47-48.
7. Йододефіцитні захворювання: нові погляди на етіологію, патологію та профілактику / В.Н. Корзун, А.М. Парац, М.К. Колесников, З.І. Глинка // Мат. Міжн. наук.-пр. конф. "Довкілля і здоров'я людини" (17-18.04.2008). – Ужгород : вид. УЖНУ "Говерла", 2008. – С. 115-120.
8. Касаткина Э.П. Эффективность йодной профилактики в России: пути оптимизации / Э.П. Касаткина, Л.Н. Самсонова // Проблемы эндокринологии. – 2009. – № 1, т. 55. – С. 8-11.
9. Касіян О.П. Гігієнічні основи профілактики захворюваності на аутоімунний тиреоїдит у ендемічному регіоні / О.П. Касіян // зб. «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (Другі Марзєєвські читання). – Київ, 2006. – С. 107-108.
10. "Ламідан" в корекції йододефіциту в організованому колективі школярів / О.М. Ганич, В.І. Равінський, М.М. Ганич та ін. // Довкілля і здоров'я людини: мат. Міжн. наук.-пр. конф. "Довкілля і здоров'я людини" (17-18.04.2008 р.). – Ужгород : вид. УЖНУ "Говерла", 2008. – С. 158.
11. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита / В.В. Фадеев. – М., 2005. – 240 с.
12. Gliroer D. Gestational hypothyrokinemia and the beneficial effect of carboy dietary iodine fortification thyroid / D. Gliroer, J. Royet // Thyroid. – 2009. Vol. 19, № 5. – P. 431-434.

Н.Я.П нчишин, В.А.Смірнов , О.Я.Г лицьк -Х рх ліс
**З ХВОРИВ НІСТЬ ДИТЯЧОГО Н СЕЛЕННЯ УКР ЇНИ Т ЧИННИКИ, ЯКІ
 ВПЛИВ ЮТЬ Н ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ**

Тернопільський держ вний медичний університет імені І.Я.Горб чевського

ЗАХВОРИВАНІСТЬ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ТА ФАКТОРИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ. В статті представлені дані про рівні та структуру первинної і загальної захворюваності дітей, частка впливу на здоров'я дітей медико-соціальних чинників.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ. В статье представлены данные об уровнях и структуре первичной и общей заболеваемости детей, мера влияния на здоровье детей медико-социальных факторов.

MORBIDITY OF CHILD'S POPULATION OF UKRAINE AND FACTORS, INFLUENCING ON CHILDREN'S HEALTH. The article presents information about the levels and structure of primary and general children's morbidity, degree of influence of medical and social factors on children's health.

Ключові слова: захворюваність, медико-соціальні чинники, здоров'я дітей.

Ключевые слова: заболеваемость, медико-социальные факторы, здоровье детей.

Key words: morbidity, medical and social factors, children's health.

ВСТУП. Останніми роками значна увага приділяється вивченню чинників, що впливають на стан здоров'я дітей [3, 6]. Основні джерела впливів на здоров'я дітей шкільного віку – це харчування, фізична активність, статеве поведінка, куріння, вживання алкоголю і наркотиків, умови життя, які склалися в найближчому соціальному оточенні (родинному і навчальному). Дослідники також вказують на такі чинники, як медичну активність батьків, стан довкілля, несприятлива спадковість, біологічний анамнез тощо. Підкреслюється, що співвідношення чинників, які впливають на здоров'я, змінюється з віком. У ранньому віці це соціально-біологічні чинники, у старшому – соціально-гігієнічні, поведінкові. Захворюваність і поширеність хвороб поряд з фізичним і нервово-психічним розвитком дітей є найбільш важливими критеріями, що характеризують стан здоров'я у всіх вікових періодах [1, 4].

Забезпечення умов для належного формування і розвитку дітей передбачає постійний моніторинг показників їх здоров'я, виявлення особливостей і тенденцій стану здоров'я з метою визначення пріоритетних проблем, планування, організації і контролю за здійсненням заходів щодо збереження здоров'я. Світовий досвід показує, що запорукою успішного виконання різних програм є використання при їх плануванні і впровадженні даних про стан здоров'я [2, 5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У роботі використані дані галузевої статистики щодо показників захворюваності дитячого населення України. Наведені матеріали суцільного дослідження захворюваності та поширеності хвороб (за XXI класом за Міжнародною статистичною класифікацією хвороб – 10) дитячого населення України. В якості основного джерела інформації використали офіційні статистичні дані, що

збираються в країні згідно з прийнятою системою статистичного обліку здоров'я населення та діяльності медичних закладів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Здоров'ю дітей надається важливе значення у програмі ЄРБ ВООЗ "Здоров'я для всіх у 21-му столітті", в Україні – у Міжгалузевої комплексній програмі "Здоров'я нації на 2002–2011 рр.", державних програмах "Репродуктивне здоров'я нації" на період до 2015 р., "Дитяча онкологія" на 2006–2010 рр., "Здорова дитина" на 2008–2012 рр. та інших. В них наголошується на пріоритетності збереження здоров'я підростаючого покоління. Суспільство та держава відповідальні за рівень здоров'я дітей і підлітків та забезпечують для них поліпшення умов навчання, побуту та дозвілля, вирішення екологічних проблем, удосконалення медичної допомоги і запровадження здорового способу життя.

При аналізі державної статистичної звітності про стан здоров'я дітей 0-17 років встановлено, що у 2010 р. загальна захворюваність становила 188579, первинна – 133362 на 100 тис. дитячого населення. Серед окремих вікових груп населення захворюваність дітей була найвищою. Так, у 2010 р. захворюваність дітей була вищою, ніж населення працездатного віку у 2,1 раза, ніж осіб похилого віку – у 2,6 раза. Поширеність хвороб серед дітей порівняно з іншими віковими групами була вищою, ніж у населення працездатного віку, на 29,4 %, але нижчою порівняно з особами похилого віку – на 31,5 %.

У самій віковій групі дітей 0 – 17 років є ряд хвороб, за якими показники здоров'я значно різняться. Так, у школярів порівняно з дошкільнятами поширеність короткозорості є вищою у 9,8 раза, хвороб органів травлення – у 2,5 раза, ожиріння – у 6,5 раза.

Структуру загальної захворюваності серед дітей 0-17 років формують переважно хвороби органів дихання (48,6 %), органів травлення (7,9 %), ока та його придаткового апарату (5,4 %), ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин (5,3 %), хвороби шкіри та підшкірної клітковини (4,6 %), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (4,5 %), інфекційні та паразитарні хвороби (3,5 %), хвороби нервової системи (3,3 %). Сумарна частка вказаних хвороб у структурі поширеності становить 83,1 %.

У структурі первинної захворюваності дитячого населення переважають хвороби органів дихання (63,8 %), шкіри та підшкірної клітковини (5,6 %), інфекційні та паразитарні хвороби (4,2 %), травми та отруєння (4,0 %), хвороби органів травлення (3,9 %), хвороби ока та його придаткового апарату (3,4 %), вуха та соскоподібного відростка (3,0 %). Сумарна частка цих хвороб становить 87,9 %.

За останні три роки захворюваність дітей зросла в цілому на 6,5 % за всіма класами хвороб, крім розладів психіки та поведінки, хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини, найбільш значно – на травми та отруєння, новоутворення, хвороби органів дихання, системи кровообігу, вроджені вади розвитку (у межах 6-10 %). Про накопичення хронічної патології у дітей свідчить зростання поширеності хвороб у 2010 р., як порівняно з попереднім роком (на 0,3 %), так і з 2008 р. (на 4,9 %). Намітилася тенденція до скорочення кількості випадків хвороб шкіри та підшкірної клітковини, сечостатевої системи, крові й кровотворних органів, розладів психіки та поведінки. Зростання поширеності хвороб порівняно з 2008 р. відбулося переважно за рахунок підвищення кількості вроджених вад розвитку, новоутворень, травм та отруєнь (у межах 9,0–14 %).

Встановлено, що біологічні чинники (спадковість, конституція, стать, вік та ін.) впливають на здоров'я

дітей в межах 20 %, навколишнє середовище (забруднення повітря, води, рівень радіації, клімат та ін.) – 20 %, медичні чинники (щеплення, медичне обстеження, якість лікування та ін.) – 8-9 %. Найбільший вплив – більше 50 % мають соціальні чинники (режим дня та харчування, мікроклімат в сім'ї, побутові умови та ін.). Причому, за впливом на стан здоров'я в немовлят біологічні чинники посідають перше місце (80 %), та із підростанням дитини, з її соціалізацією з 3-4-річного віку на перше місце поступово виходять соціальні фактори.

На сьогоднішній стан здоров'я дітей особливо потребує розробки спеціальних медичних та державних заходів щодо їх активного оздоровлення та реабілітації здоров'я. Тому до розв'язання цієї проблеми мають бути залучені не тільки педіатри, а й акушери-гінекологи, медичні та шкільні психологи, соціальні педагоги, тобто ті спеціалісти, які причетні до діагностики і корекції соціально-психологічного стану дитини.

ВИСНОВКИ 1. Захворюваність дітей знаходиться на першому місці серед усіх вікових прошарків населення.

2. В структурі захворюваності дітей переважають хвороби органів дихання.

3. Найбільший вплив на здоров'я дітей мають соціальні фактори, зокрема режим дня та харчування, побутові умови, мікроклімат в сім'ї та ін.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають в подальшому вивченні впливу медико-соціальних факторів, особливо, на нашу думку, способу життя на здоров'я дітей. Проведення подальших поглиблених досліджень захворюваності та поширеності хвороб дитячого населення країни сприятиме визначенню організаційних та ресурсних змін у поточній та перспективній діяльності педіатричної служби України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників /Ю. Г. Антипкін //Мистецтво лікування. – 2005. – № 2 (018). – С. 17-23.
2. Довідник «Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2010 рік». – Київ, 2011. – 740 с.
3. Лукьянова Е. М. Медицинские и педагогические аспекты проблемы сохранения здоровья детей //Международ. мед. журнал. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 6-9.

4. Моніторинг стану здоров'я матері та дитини: [аналіт.-статист. дов. на колегію МОЗ України за 2007 р.]. – К.: [б.в.], 2008. – 35 с.

5. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. 2009 рік. – Київ, 2010. – 383 с.

6. Ягенський А.В., Січкарук І.М. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці //Внутрішня медицина. – 2007. – Т. 3, № 3. – С. 64-67.

О.Є. Федорців, О.П. Бугер, О.Я. Селяк*

ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ ТА КІСТКОВОЇ СИСТЕМ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ІЗ ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**Тернопільськ міськ гитяч лікарня**

ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ ТРАВНОЇ ТА КІСТКОВОЇ СИСТЕМ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ІЗ ДИФУЗНИМ ЕНДЕМІЧНИМ ЗОБОМ І СТУПЕНЯ. Вивчався характер впливу супутньої патології на показники тиреотропного гормону у дітей із дифузним ендемічним зобом І ступеня. Виявлено, що супутня патологія діагностується частіше (60,94 %) у тих дітей, в яких рівень тиреотропного гормону визначається в межах вище оптимальних значень. Під час поглибленого лабораторного дослідження встановлено наявність порушень функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи, які проявлялись підвищенням рівня тиреотропного гормону у дітей із зобом і ортопедичними порушеннями ($p < 0,01$) та у дітей із зобом в поєднанні із патологією травної та кісткової систем ($p < 0,05$), а також вищий в дітей, у яких виявлено, крім дифузного зоба, поєднання більш ніж трьох нозологічних форм ($p < 0,05$). Показано наявність суттєвих змін в мінеральному обміні при супутній патології: зниження рівня екскреції кальцію з сечею ($p < 0,001$) та погіршення показників мінеральної щільності кісток.

ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ И КОСТНОЙ СИСТЕМ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ДИФУЗНЫМ ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ I СТЕПЕНИ. Изучался характер влияния сопутствующей патологии на показатели тиреотропного гормона у детей с диффузным эндемическим зобом I степени. Обнаружено, что сопутствующая патология диагностируется чаще (60,94 %) у тех детей, у которых уровень тиреотропного гормона определяется в границах выше оптимальных значений. Во время углубленного лабораторного исследования выявлены нарушения функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы, которые проявлялись повышением уровня ТТГ у детей с ортопедическими нарушениями ($p < 0,01$) и у детей с зобом и патологией пищеварительной и костной систем ($p < 0,05$), а также выше у детей, у которых выявлено, кроме диффузного зоба, в совокупности больше трёх нозологических форм ($p < 0,05$). Показано наличие существенных изменений в минеральном обмене при сопутствующей патологии: снижение уровня экскреции кальция с мочой ($p < 0,001$) и ухудшение показателей минеральной плотности костей.

THE INFLUENCE OF PATHOLOGY OF BONE AND DIGESTIVE SYSTEMS ON FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN CHILDREN WITH DIFFUSE ENDEMIC GOITER of the 1-st DEGREE. The nature of the influence of concomitant pathology on the parameters of thyroid stimulating hormone in children with diffuse endemic goiter was studied. Concomitant disorders were more frequently (60,94 %) found in children with above optimum values level of thyroid stimulating hormone. Laboratory research showed the presence of functional disorders of the pituitary-thyroid system. Increased levels of thyroid stimulating hormone in children with orthopedic disorders ($p < 0,01$) and in children with goiter in conjunction with the pathology of the digestive and skeletal systems ($p < 0,05$) were determined. It was shown the presence of significant changes in mineral metabolism associated with disease: reduction of calcium excretion in the urine ($p < 0,001$) and degradation parameters of bone mineral density.

Ключові слова: діти, дифузний ендемічний зоб, тиреотропний гормон.

Ключевые слова: дети, диффузный эндемический зоб, тиреотропный гормон.

Key words: children, diffuse endemic goiter, thyroid-stimulating hormone.

ВСТУП. Відомо, що виникнення будь-якого патологічного процесу є наслідком нездатності організму протидіяти негативним факторам та неспроможності адекватно компенсувати порушення в організмі, які виникають. Стан здоров'я дитячого організму, що росте за умов йододефіциту – з однієї сторони, прискорених темпів розвитку та наявною супутньої патологією з іншої, є актуальною проблемою практичної медицини. Щитоподібна залоза є єдиною біологічною системою, гормональний вплив якої виявляють на всі види обміну речовин в організмі [3], сприяючи його адаптації до змінних факторів навколишнього середовища. Збільшення числа дітей і підлітків із дифузним ендемічним зобом потребує особливої уваги, тому що зростає загроза появи хворих із можливою гіпотироксинемією (як прихованою, так і явною) [2, 4], що може бути причиною розвитку різних патологічних

станів [1]. В свою чергу супутня патологія може сприяти виникненню дисфункції щитоподібної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилися 122 дітей із проявами дифузного ендемічного зоба І ступеня віком від 6 до 17 років. Для вивчення впливу супутньої патології у дітей із ДЕЗ на функціональний стан ЩЗ оцінку результатів обстеження проводили відносно рівня ТТГ плазми крові. Тому всіх обстежених дітей поділено на дві підгрупи: перша – 76 дітей ($62,30 \pm 5,60$) % із оптимальним рівнем ТТГ в межах 0,4 – 2,5 мМО/л, друга – 46 дітей ($37,70 \pm 7,22$) % із показником ТТГ вище оптимального в межах від 2,6 до 5,0 мМО/л [5,6].

Для верифікації діагнозу та оцінки клінічного перебігу захворювання, крім загальноприйнятих досліджень (загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові), проводилась елект-

рокардіографія, кардіоінтервалографія на електрокардіографічному комплексі "CARDIO". Ультрасонографію органів черевної порожнини здійснювали апаратом TOSHIBA – SSA – 250A. В об'єм клініко-лабораторного обстеження включено визначення рівня загального кальцію в сироватці крові та його добову екскрецію з сечею, неорганічного фосфору в крові та добовий сечі, магнію та хлору в плазмі крові і добової екскреції з сечею (за методикою В.В. Меньшикова, 1987). Рівень вільної фракції оксипроліну в сироватці крові досліджували методом Stegemann в модифікації М.А. Осадчук, Т.Т. Кузнецова і співавт. (1982). Вивчення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) проводилось методом двохфонтонної рентгенівської денситометрії на рівні I – IV поперекових хребців на апараті фірми "Lunar Corp." з наступною обробкою даних щодо середніх показників мінералізації хребців. Концентрація тиреотропного гормону (ТТГ) ЩЗ досліджувалась в сироватці крові за допомогою тест-систем для кількісного визначення загального вмісту тиреотропного гормону (ТТГ) фірми "Хемамедіка" (Москва, 1998) методом імуноферментного аналізу. Стан ПОЛ оцінювався за рівнем сульфгідрильних груп (SH – груп) з меркурбензоат натрієм та рівнем малонового діальдегіду (МДА), який виявляли за зміною інтенсивності забарвлення з тіобарбітуровою кислотою на спектрофотометрі за методикою І.Д. Стальної (1987). Визначали активність супероксиддисмутази, як одного із показників АОС, за методикою Е.Е. Дубініної й співав. (1983).

Отримані результати дослідження пройшли обробку методами варіаційної статистики (П.Л. Свердан, 1998) з визначенням середньої арифметичної величини (М) та її середньої похибки (m), критерія Стью-

дента (t). Обчислення проводили за допомогою пакету прикладних статистичних програм на персональному комп'ютері (комп'ютерна програма Excel).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. З віком збільшується частота супутніх захворювань у дітей і тільки в 37,70 % випадків у дітей виявляється виключно дифузне збільшення щитоподібної залози. При порівнянні груп дітей із оптимальними показниками рівня ТТГ та показниками ТТГ вище оптимального виявлено, що супутня патологія виявляється значно частіше у дітей другої підгрупи (60,94 %).

В нашому дослідженні серед супутньої патології при ДЕЗ I ступеня найбільш часто відмічаються захворювання травної (гастрит, гастродуоденіт, дискінезія жовчовивідних шляхів, диспанкреатизм) та кісткової (порушення постави, сколіоз різних ступенів, плоскостопість) систем, що і стало напрямком більш детального обстеження. Проведено порівняння рівня ТТГ у дітей тільки із ДЕЗ I ступеня та дітей із зобом та ортопедичними порушеннями, а також із дітьми, у яких, окрім зоба, відмічались ортопедичні порушення та захворювання травної системи. Виявлено, що показник рівня ТТГ вищий у дітей із зобом і ортопедичними порушеннями ($p < 0,01$) та у дітей із зобом у поєднанні із патологією травної та кісткової систем ($p < 0,05$) відносно рівня ТТГ у дітей із зобом без супутньої патології (табл. 1).

У пацієнтів, які знаходились під спостереженням з приводу поєднання дифузного збільшення ЩЗ I ступеня та захворювань травної системи, рівень ТТГ виявлявся вище оптимальних значень і був більшим ($p < 0,01$) порівняно із дітьми з дифузним зобом без супутньої патології, а також вищий порівняно із здоровими дітьми ($p < 0,05$).

Таблиця 1. Показники рівня ТТГ, білірубину крові та рівня кальцію крові й сечі в обстежуваних груп дітей

Стан здоров'я дітей	ТТГ (мМО/л)	Кальцій сечі (ммоль/д)	Кальцій крові (ммоль/л)
	М ±m	М ±m	М ±m
Здорові діти	2,22 ± 0,25 n = 10	6,01 ± 0,67 n = 10	2,33 ± 0,26 n = 10
Діти із ДЕЗ без супутньої патології (контрольна група)	2,50 ± 0,04 n = 40	2,87 ± 0,05 n = 35	2,49 ± 0,04 n = 36
Діти із ДЕЗ та патологією травної системи	2,86 ± 0,11* n = 16	2,41 ± 0,14** n = 12	2,33 ± 0,11 n = 15
Діти із ДЕЗ та патологією кісткової системи	3,30 ± 0,17## n = 14	3,15 ± 0,21# n = 9	2,43 ± 0,13 n = 13
Діти із ДЕЗ та поєднаною патологією травної і кісткової систем	3,52 ± 0,20# n = 9	2,34 ± 0,34# n = 5	2,43 ± 0,15 n = 11
Діти із ДЕЗ та поєднанням більш ніж трьох нозологічних форм	3,69 ± 0,30** n = 7	2,87 ± 0,31# n = 6	2,43 ± 0,24 n = 7

Примітки: * – достовірність ($p < 0,01$) різниці показника групи хворих дітей із значенням у контрольній групі;

** – достовірність ($p < 0,05$) різниці показника групи хворих дітей із значенням у контрольній групі;

– достовірність ($p < 0,01$) різниці показника групи хворих дітей із значенням у групі здорових дітей;

– достовірність ($p < 0,05$) різниці показника групи хворих дітей із значенням у групі здорових дітей.

Рівень ТТГ вищий оптимальних значень у дітей, у яких виявлено крім дифузного зоба поєднання більш ніж трьох нозологічних форм ($p<0,05$), а також у дітей, в яких відмічено поєднання ортопедичної патології із патологією травної системи ($p<0,01$).

При порівнянні показників ТТГ та білірубину й амілази плазми крові виявлено, що при захворюваннях органів травлення у дітей із ДЕЗ I ступеня оптимальний рівень ТТГ реєструється тільки у 15,25 % таких дітей.

Рівень загального білка крові нижчий у дітей, у яких діагностувався ДЕЗ як окремо ($p<0,05$), так і з супутньою патологією травної системи ($p<0,05$), однак достовірної різниці між рівнем білка крові у дітей із оптимальним рівнем ТТГ та у дітей із рівнем ТТГ вище оптимального не виявлено.

Процеси остеосинтезу в кістковій тканині тісно пов'язані з активністю метаболізму сполучнотканинних елементів, які поряд із мінеральними речовинами формують щільність кісток. З метою вивчення інтенсивності обміну речовин в кістковій тканині визначалися рівні оксипроліну, як показника кісткової резорбції, та лужної фосфатази, як показника кісткового ремоделювання. У дітей із ДЕЗ I ступеня в поєднанні з патологією кісткової системи та травного тракту переважала кісткова резорбція (зростання оксипроліну ($p<0,05$)), та відмічались більш виражені структурно-функціональні порушення остеобластів (зростання рівня лужної фосфатази ($p<0,001$)), знижувалась інтенсивність анаболічних процесів (зниження рівня білка ($p<0,05$)), (табл. 2).

Таблиця 2. Показники рівня ТТГ та рівня загального кальцію крові й екскреції кальцію із сечею щодо денситометричних показників

Показник	Остеосклероз	Нормальний денситометричний показник	Остеопенія			Остеопороз
			I ступінь	II ступінь	III ступінь	
ТТГ (мОд/л)	2,05±0,51 n=5	3,23±0,17* n=20	2,41±0,16** n=16	2,05±0,29** n=8	3,18±0,32* n=11	2,30±0,58 n=5
Кальцій крові (ммоль/л)	2,32±0,58 n=5	2,48±0,13 n=20	2,38±0,17 n=15	2,44±0,30 n=9	2,46±0,19 n=14	2,53±0,63 n=5
Кальцій сечі (ммоль/л)	4,87±1,70 n=8	3,28±0,18 n=19	3,24±0,27 n=13	3,10±0,44 n=8	2,20±0,18 n=13	1,7±0,43** n=5

Примітки: * - достовірність ($p<0,05$) різниці показника групи дітей із значеннями у групі дітей з остеосклерозом;

** - достовірність ($p<0,001$) різниці показника групи дітей із значеннями у групі дітей з нормальними денситометричними показниками;

+ - достовірність ($p<0,01$) різниці показника групи дітей із значеннями у групі дітей з нормальними денситометричними показниками.

При співставленні результатів денситометричного обстеження та наявності супутньої патології кісткової системи (в основному це порушення постави, сколіоз) виявляється закономірність: у дітей, в яких наявний сколіоз I – II ступеня відмічається більш виражене зниження мінеральної щільності кісткової тканини, найбільш часто виявляються ортопедичні порушення у підлітків жіночої статі, де частіше діагностується і в більшою мірою відмічається зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Співставлення показників мінеральної щільності кісткової тканини та показників рівня кальцію в сечі та крові свідчать, що при більш глибоких зниженнях денситометричних показників відмічається зниження виведення кальцію з сечею із збереженням нормальних показників цього макроелемента в крові. Показники рівня ТТГ у таких дітей також підвищуються і знаходяться вище оптимальних значень. Проведено порівняльну характеристику рівня кальцію крові та сечі по відношенню до показників ТТГ у дітей із ДЕЗ на фоні супутньої патології. Рівень кальцію крові утримується приблизно в межах фізіологічної норми при всіх супутніх патологіях, тоді як в сечі зниження

рівня екскреції кальцію і підвищення показників ТТГ в крові відмічається у дітей із супутньою патологією травної системи (рис. 1).

Дітям проведено визначення вмісту кальцію, магнію, фосфору і хлору в добовій сечі. Виявлено зниження ($p<0,05$) виведення кальцію з сечею у дітей із ДЕЗ I ступеня та супутньою патологією порівняно із здоровими дітьми і зниження виведення фосфору з сечею у дітей із ДЕЗ I ступеня разом із декількома нозологічними формами захворювань ($p<0,05$).

Досліджуючи вміст макроелементів крові, виявлено, що рівень кальцію, фосфору, магнію та хлору в крові не залежить від рівня ТТГ плазми крові у дитини.

Дослідження показників АОС і ПОЛ у крові проведено в 20 дітей із ДЕЗ I ступеня. Значення СОД, SH груп в плазмі крові дітей із ДЕЗ I ступеня знаходились в межах норми і не залежали від наявності у дитини супутньої патології. В нашому дослідженні рівень малонового діальдегіду виявився підвищеним у дітей, які знаходились під спостереженням із ДЕЗ I ступеня без супутньої патології ($p<0,001$) та при приєднанні супутньої патології ($p<0,05$, $p<0,01$) відносно здорових дітей.

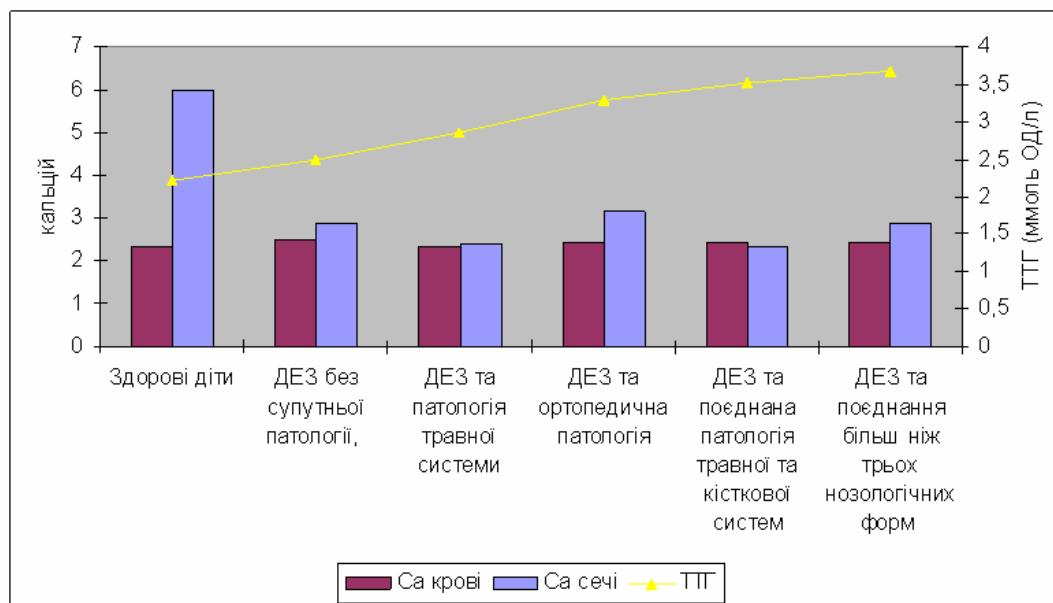


Рис. 1. Вплив супутньої патології на рівень ТТГ та кальцію крові і сечі.

ВИСНОВКИ. 1. З віком збільшується частота поєднання дифузного збільшення щитоподібної залози та захворювань органів і систем. Супутня патологія виявляється значно частіше (60,94 %) у тих дітей, у яких рівень тиреотропного гормону визначається в межах вище оптимальних значень.

2. Найбільш часто у дітей із дифузним ендемічним зобом I ступеня відмічаються захворювання травної ($26,23 \pm 8,11$) % та кісткової ($49,11 \pm 8,94$) % систем.

3. У дітей із дифузним ендемічним зобом I ступеня супутня патологія травної та кісткової системи впливає на мінеральний обмін, порушуючи баланс таких макроелементів, як кальцій, фосфор, магній та хлор, з переважанням змін зі сторони кальцію.

4. Супутня патологія дестабілізує перекисне окиснення ліпідів, що проявляється підвищенням рівня малонового діальдегіду при приєднанні супутньої патології ($p < 0,05$, $p < 0,01$).

5. Приєднання супутньої патології суттєво впливає на перебіг дифузного зоба, про що свідчить збільшення рівня ТТГ при наявності у дитини супутніх захворювань і є загрозливим щодо виникнення прихованого гіпотиреозу.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективою подальших досліджень в даному напрямку можна вважати вивчення функціонального стану щитоподібної залози у дітей із супутньою патологією для своєчасної діагностики та лікування прихованого гіпотиреозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережанская С. Б. Роль йододефицита в этиопатогенезе транзиторного неонатального гипотиреоза / С. Б. Бережанская, А. Г. Черных // Педиатрия. – 2005. – №1. – С. 23–26.

2. Власенко М. В. Тиреоидный статус у подростков с диффузным нетоксичным зобом / М. В. Власенко // Проблемы эндокринной патологии. – 2008. – №1. – С. 47–51.

3. Калмина О. А. Значение иммуноморфологических трансформаций в развитии патологии щитовидной железы : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.15 – “Патологическая анатомия” [Електронний ресурс] / О. А. Калмина. – Саратов, 1995. – Режим доступу до журн.: http://www.pnzgu.ru/dep/k_anatomy/Books/Kalmina.pdf.

4. Маменко М. Є. Субклінічний гіпотиреоз у дітей в умовах легкого йодного дефіциту [Електронний ресурс] / М. Є. Маменко, О. І. Єрохіна // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 6. – С.113-115.

5. Нугманова Л. Б. О референтных значениях тиреотропного гормона (обзор литературы). [Електронний ресурс] / Л. Б. Нугманова, Т. Р. Чжен, Р. Б. Абдазова / Международный эндокринологический журнал. – 2009. – № 5(23). – Режим доступу до журн.: <http://endocrinology.mif-ua.com/archive/issue-10053/article-10090/print.html>.

6. Фадеев В. В. Верхний референсный уровень ТТГ – достаточно ли аргументов для его изменения / В. В. Фадеев // Проблемы эндокринологии – 2008. – Т. 54, № 1. – С. 46–50.

М.І. Кін ш, .Б.К б ков *, В.Ф. Лобод , І.О. Крицький, Л.М. Шульг й, І.Й. Шост к*,
П.В. Гощинський, Г.Т. Сирник*

ДОСВІД З СТОСУВ ННЯ ПРЕП Р ТУ “ЕНЕРЛІВ” У ДІТЕЙ З ДОБРОЯКІСНИМ СП ДКОВИМ ГЕП ТОЗОМ ЖИЛЬБЕР

Тернопільський держ вний медичний університет імені І.Я. Горб чевського

**КУТОР Тернопільськ обл сн комун льн клінічн дитяч лік рня*

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “ЕНЕРЛІВ” У ДІТЕЙ З ДОБРОЯКІСНИМ СПАДКОВИМ ГЕПАТОЗОМ ЖИЛЬБЕРА. Виявлено добрий позитивний клінічний ефект (нормалізація або значне зниження рівня білірубіну в крові) при застосуванні препарату “Енерлів” в терапії доброякісного спадкового гепатозу (синдрому) Жильбера у дітей. Переносимість препарату у всіх пацієнтів була добра, побічних реакцій не спостерігалось. Енерлів можна рекомендувати до застосування як ефективний засіб в комплексному лікуванні синдрому Жильбера у дітей.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА “ЭНЕРЛИВ” У ДЕТЕЙ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМ НАСЛЕДСТВЕННЫМ ГЕПАТОЗОМ ЖИЛЬБЕРА. Вывявлен хороший положительный эффект (нормализация или значительное снижение уровня билирубина в крови) при использовании препарата “Энерлив” в терапии доброкачественного наследственного гепатоза (синдрома) Жильбера у детей. Переносимость препарата “Энерлив” была хорошая, побочных реакций не наблюдалось. Энерлив можно рекомендовать к применению как эффективное средство в комплексном лечении синдрома Жильбера у детей.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF PREPARATION “ENERLIV” FOR CHILDREN WITH BENIGN GILBERT’S HEPATOSIS. It was found out a good positive clinical effect (normalization or significant reduction of bilirubin in the blood) at application of preparation of Enerliv in therapy benign heritable Gilbert’s hepatosis (syndrome) in children. Tolerance of the preparation in all patients was good, adverse reactions were not observed. Enerliv cоkn be recommended for the use as an effective means in treatment of Gilbert’s syndrome in children.

Ключові слова: діти, синдром Жильбера, есенційні фосфоліпіди, енерлів.

Ключевые слова: дети, синдром Жильбера, эссенциальные фосфолипиды, енерлив.

Key words: children, Gilbert’s syndrome, essential phospholipids, enerliv.

ВСТУП. Впродовж останніх двох десятиліть згідно з даними ВООЗ зростає кількість хворих з патологією гепатобіліарної системи як дорослого, так і дитячого населення. Росту патології печінки та жовчовивідних шляхів у дітей, зокрема, сприяє погіршення екологічної ситуації, недостатнє та незбалансоване харчування, незрілість ферментних систем і систем виділення, які в більшості випадків виникають на основі спадкової схильності [1, 2, 5].

До спадкових захворювань печінки, що проявляються внаслідок негативної дії екзогенних факторів, відносять також доброякісний спадковий гепатоз Жильбера (ДСГЖ). Синдром Жильбера (сімейна холемія, конституційна гіпербілірубінемія, ідіопатична некон’югована гіпербілірубінемія, негемолітична сімейна жовтяниця) – спадкова доброякісна помірна інтермітуюча гіпербілірубінемія, яка виникає внаслідок часткового дефіциту уридиндифосфатглюкуронілтрансферази (порушується внутрішньоклітинний транспорт непрямого білірубіну до місця його з’єднання з глюкуроноювою кислотою), характеризується аутосомно-домінантним типом наслідування [1, 2, 4, 5, 7].

Клінічна картина при синдромі Жильбера (СЖ) представлена інтермітуючою жовтяницею, астеновегетативним синдромом та в більшості випадків симптомами диспепсії. Дебют жовтяниці припадає на пубертатний період, при цьому синдром Жильбера в 10 разів частіше зустрічається у хлопчиків, ніж в дівча-

ток. Провокуючими факторами появи жовтяниці слугують вірусні інфекції, психоемоційні та фізичні навантаження, голодування, вживання алкоголю. Можлива маніфестація хвороби внаслідок токсичної дії деяких лікарських препаратів: анаболічних стероїдів, глюкокортикоїдів, андрогенів, рифампіцину, циметидину, хлорамфеніколу, стрептоциду, саліцилати натрію, ампіциліну, левоміцетину, кофеїну, парацетамолу. Підвищення рівня загального білірубіну в крові, як правило, не вище 80-100 мкмоль/л зі значним переважанням непрямої фракції, інші біохімічні показники крові (окрім лужної фосфатази) та печінкові проби в межах норми [1, 5, 7].

В комплексній терапії СЖ, окрім дієти № 5, обмеження фізичного та психоемоційного навантаження, застосовують гепатопротектори. Особливе місце серед гепатопротекторів займають есенційні фосфоліпіди. Внаслідок своєї незамінності для нормального росту, розвитку та функціонування всіх соматичних клітин фосфоліпіди отримали назву “есенційні”. Есенційні фосфоліпіди (ЕФЛ) – це складні речовини, які включають дигліцеринові ефіри холінфосфорної кислоти (фосфатидилхолін) та ненасичені жирні кислоти (лінолева, ліноленова, олеїнова) [2-4, 9, 10].

Гепатопротективний ефект ЕФЛ полягає у: а) відновленні та збереженні клітинної структури печінки і її фосфоліпідзалежних ензиматичних систем;

б) нормалізації функції печінки і ферментної активності гепатоцитів; в) покращенні метаболізму нейтральних жирів та холестерину; г) нормалізації білкового обміну; д) покращенні детоксикаційної функції печінки; е) стабілізації фізико-хімічних властивостей жовчі; є) зменшенні та зникненні жирової інфільтрації гепатоцитів; ж) сповільненні утворення сполучної тканини та розвитку фіброзу в печінці [2-4, 9, 10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Метою роботи було оцінити ефективність препарату “Енерлів” в лікуванні синдрому Жильбера у дітей. До складу препарату “Енерлів” (фірми Berlin-Chemie) входять обезжирені та збагачені фосфоліпіди соєвих бобів з максимально високим ступенем очищення (концентрація фосфатидилхоліну становить 76 %), токоферол, желатин, очищене соєве масло. Близько 68 % залишку жирних кислот складають ліолева та ліоленова жирні ненасичені кислоти. За вмістом ЕФЛ енерлів аналогічний есенціале форте Н і має перевагу над іншими препаратами на основі ЕФЛ. Головною відмінністю енерліву від інших препаратів ЕФЛ є те, що маючи високий вміст фосфатидилхоліну, він не містить барвників, детергентів, смакових добавок.

Під спостереженням перебувало 24 дітей (хлопчики) з доброякісним спадковим гепатозом Жильбера віком від 13 до 17 років. Верифікація діагнозу ДСГЖ проводилась на основі клінічних симптомів, анамнезу хвороби та життя, особливу увагу приділяли спадковому анамнезу, даних лабораторних методів обстеження, ультразвукового дослідження печінки та жовчного міхура, результатів полімеразної ланцюгової реакції (для виключення чи підтвердження вірусних гепатитів).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі обстежені мали скарги на загальну слабкість, поганий настрій, пожовтіння шкіри та склер, періодичну тяжкість в правому підребер’ї, періодично порушення випорожнень (закрепи або проноси). При об’єктивному обстеженні у дітей печінка виступала з-під краю

правої реберної дуги на 1-2 см, не болюча, м’якоеластична, край гострий, поверхня гладка. В усіх пацієнтів була підтверджена сімейна гіпербілірубінемія (в більшості випадків (22) у батьків і тільки у 2 матерів, батьки яких мали також СЖ). В біохімічному аналізі крові у дітей виявили підвищений рівень загального білірубину, який коливався від 31,4 до 108,7 мкмоль/л, зі значним переважанням непрямой фракції, від 22,6 до 87,4 мкмоль/л. При ультразвуковому обстеженні діагностовано збільшену в розмірах печінку у всіх хворих (100 %), без порушення її структури та ехогенності, а також деформації жовчного міхура. Результати полімеразної ланцюгової реакції дозволили виключити наявність вірусних гепатитів у обстежених.

Хворим була призначена дієта № 5, щадний режим з обмеженням фізичного й психоемоційного навантаження та достатнім відпочинком, препарат “Енерлів” по 1 капсулі перед їдою 3 рази на день дітям до 14 років та по 2 капсули 3 рази на день дітям після 14 років життя. Лікування проводилось впродовж місяця.

В результаті проведеного лікування у всіх пацієнтів відмічено позитивну динаміку клінічних симптомів. Загальна слабкість, поганий настрій, періодична тяжкість в правому підребер’ї, пожовтіння склер та шкіри зменшились уже на 5-7 день, а повністю дані симптоми зникли до кінця 10 дня від початку лікування. Нормалізація випорожнень та рівня загального білірубину спостерігалась на 12-14 день лікування у 19 (79,2 %) дітей, у 5 (20,8 %) пацієнтів рівень загального білірубину значно зменшився з $(92,6 \pm 2,2)$ мкмоль/л до $(38,4 \pm 6,8)$ мкмоль/л. Нормалізація розмірів печінки також спостерігалась до 12-16 дня у 19 дітей, а їх зменшення у 5 обстежених. Відповідність розмірів печінки згідно з нормами у хворих, в яких вона залишалася збільшеною, відбулася до кінця 4 тижня лікування, а концентрації білірубину в крові була близькою до норми $(23,4 \pm 1,5)$ мкмоль/л до кінця лікування.

Таблиця 1. Позитивна динаміка клінічних та параклінічних симптомів у дітей із синдромом Жильбера, які отримували “Енерлів”

Симптом	Час зменшення інтенсивності	Час зникнення
Загальна слабкість	3 день	5 день
Поганий настрій	5 день	8 день
Тяжкість в правому підребер’ї	7 день	10 день
Пожовтіння склер та шкіри	6 день	10 день
Порушення випорожнень	6 день	12 день
Гіпербілірубінемія	5 день	14 (79, 2 % дітей) день
Гепатомегалія	8 день	16 день

Побічних реакцій препарату “Енерлів” не було відмічено у жодного хворого.

ВИСНОВКИ. Підсумовуючи результати дослідження, можна стверджувати, що був виявлений добрий позитивний ефект препарату “Енерлів” при застосу-

ванні його в терапії доброякісного спадкового гепатозу (синдрому) Жильбера у дітей. Тому:

1) препарат “Енерлів” можна рекомендувати до застосування як ефективний засіб в комплексному лікуванні синдрому Жильбера у дітей;

2) позитивна дія препарату полягає у відновленні та збереженні клітинної структури печінки і її фосфоліпідзалежних ензиматичних систем, нормалізації функції печінки і ферментної активності гепатоцитів, покращенні детоксикаційної функції печінки за рахунок гепатопротективного ефекту ЕФЛ;

3) переносимість препарату у всіх пацієнтів була добра, побічних реакцій не спостерігалось.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Оскільки був виявлений добрий позитивний клінічний

ефект (нормалізація або значне зниження рівня білірубіну в крові) при застосуванні препарату "Енерлів" в терапії доброякісного спадкового гепатозу Жильбера у дітей, переносимість препарату у всіх пацієнтів була добра, побічних реакцій не спостерігалось, тому подальші дослідження полягають в оцінці ефективності енерлізу у комплексній терапії синдрому Жильбера з врахуванням позитивної динаміки клінічних та параклінічних симптомів, а також наявності чи відсутності побічних реакцій препарату на організм дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гончарик И.И., Кравченко Ю.С. Синдром Жильбера: патогенез и диагностика. // Клиническая медицина. – 2001. – №4. – С. 40-43.
2. Губергриц Н.Б. Функциональные гипербилирубинемии: патогенез, клиника, диагностика, лечение // Здоровье Украины. – 2004. – № 89. – С. 15-16.
3. Ивашкин В. Т., Маевская М. В. Новый взгляд на эссенциальные фосфолипиды // Российский медицинский журнал. — 2004. — № 12. — С. 689 – 693.
4. Еселев М.М., Сцепуро П.Г. Синдром Жильбера. — Саратов: Изд-во Саратов. – 1991. – 68 с.
5. Кравченко Ю.С. Лабораторные и инструментальные обследования гепатобилиарной системы в диагностике болезни Жильбера // Здравоохранение. – 2004. – №10. – 11-15.
6. Пахомова И.Г., Успенский Ю.П. Эссенциальные фосфолипиды: свойства и особенности // Гастроэнтерология. – 2010. – № 1.
7. Подымова С.Д. Болезни печени. – М., 1993. – С. 279-294.
8. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины // Здоров'я України. – 2009. – № 6(1). – С. 7-10.
9. Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32, suppl. 1. – P. 39-47.
10. Kuntz E., Kuntz H.-D. Alcohol-induced liver damage // Hepatology. Principles and practice. – Berlin; Heidelberg: Springer- Verlag, 2006. – P. 520-540.

И.Е. Ив нов ¹, Т.В. Яковлев ²

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ЧУВ ШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

¹ГОУДПО “Институт усовершенствов ния в р чей” Минздр всоц звития Чув шской Республики,²ГОУВПО “Российский госуд рственный медицинский университет”

ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ДІТЕЙ ЧУВАШСЬКОЇ РЕСПУБЛІКИ. Вивчена нозологічна структура, віково-статеві особливості та поширеність за стадіями дітей з хронічною хворобою нирок. Встановлено, що в структурі хронічної хвороби нирок у дітей переважають уроджені і спадкові захворювання, а серед них – обструктивна уропатія. Найнижча розрахункова швидкість клубочкової фільтрації виявлена у дітей з нефректомією. Хронічну ниркову недостатність мали 11 % від усіх дітей із хронічною хворобою нирок, причому в термінальній стадії – 0,32 %.

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКИ. Изучены нозологическая структура, возрастно-половые особенности распространенность по стадиям детей с хронической болезнью почек. Установлено, что в структуре хронической болезни почек у детей преобладают врожденные и наследственные заболевания, а среди них – обструктивная уропатия. Самая низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации выявлена у детей с нефректомией. ХПН имели 11 % от всех детей с ХБП, причем в терминальной стадии – 0,32 %.

PECULIARITIES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN OF CHUVASH REPUBLIC. The aim of this research was to study the nosology structure, age-sexual peculiarities, prevalence on the stages of children with chronic kidney disease. It was set that in the structure of chronic kidney disease in children prevail the congenital and inheritable diseases, and among them – obstructive uropathy. The lowest calculation to glomerular filtration rate was found out in children with nephrectomy. Chronic kidney deficiency had 11 % children among all children with chronic kidney disease, 0,32 % patients were on the terminal stage.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, діти.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, дети.

Key words: chronic kidney disease, children.

ВВЕДЕНИЕ. Рекомендации К/DOQD 2003 г. определяют хроническую болезнь почек (ХБП) как наличие повреждения почек в течение 3 месяцев и более, характеризующегося структурными или функциональными нарушениями с или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Повреждение почек проявляется одним или более из следующих признаков: изменения в общем анализе крови, изменения в общем анализе мочи, выявление изменений при визуализирующих методах исследования почек, изменения при биопсии, снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 месяцев и более. Стадии ХБП классифицируются по уровню СКФ: I стадия – СКФ 90 мл/мин/1,73 м² и более, II – СКФ 89-60 мл/мин/1,73 м², III – СКФ 59-30 мл/мин/1,73 м², IV – СКФ 29-15 мл/мин/1,73 м², V – СКФ 15 мл/мин/1,73 м² и менее [2, 3].

Деление по стадиям ХБП мобилизует внимание врача на контроль за прогрессированием нефропатии и активизацию нефропротективной терапии [1].

Целью данной работы явилось изучение нозологической структуры, распространенности стадий ХБП, возрастно-половых особенностей и доли пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) среди детей с заболеванием почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Нами проанализирована медицинская документация 625 детей 0-17 лет из сельских районов и городов Чувашии (формы 112/у, 30), находящихся на диспансерном учете в связи с заболеваниями органов мочевой системы в течение 3 и более месяцев. Возрастно-половой состав детей с ХБП представлен в таблице 1.

Всем детям был произведен расчет скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле Шварца с учетом пола и возраста:

СКФ (мл/мин/1,73 м²) = [0,0484 × рост (см)] / креатинин крови (моль/л). Для мальчиков старше 13 лет использовался коэффициент 0,0616 [4].

Таблица 1. Распределение детей с ХБП по возрасту и полу, абс. (%)

Возраст	Мальчики (n=315)	Девочки (n=310)	Всего (n=625)
До 1 года	23 (7,3±1,5)	8 (2,6±0,9)	31 (5,0±0,9)
1-4 года	84 (26,6±2,5)	73 (23,6±2,4)	157 (25,1±1,7)
5-9 лет	68 (21,6±2,3)	82 (26,5±2,5)	150 (24,0±1,7)
10-14 лет	74 (23,5±2,4)	90 (29,0±2,6)	164 (26,2±1,8)
15-17 лет	66 (21,0±2,3)	57 (18,3±2,2)	123 (19,7±1,6)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Среди пациентов с ХБП количество мальчиков и девочек было примерно одинаково за исключением детей первого года жизни, среди которых в 2,8 раза было больше мальчиков (7,3 и 2,6 % соответственно, $p < 0,05$), в остальные возрастные периоды имеющиеся половые различия были статистически недостоверными. Более половины детей с ХБП (54,1 %) имели возраст младше 10 лет, доля больных старшего подросткового возраста с ХБП составляла 1/5 часть от всех пациентов.

Руководствуясь данными рСКФ, группа обследованных детей была распределена по стадиям ХБП

следующим образом: ХБП 1-й стадии имели 324 человека (52,0 %), 2-й стадии – 231 ребенок (36,8 %), 3-й стадии – 64 ребенка (10,2 %), 4-й стадии – 4 ребенка (0,64 %), 5-й стадии – 2 ребенка (0,32 %).

Согласно современным представлениям ХБП 3-5 стадий является проявлением ХПН различной степени тяжести, причем 5-я стадия ХБП – это терминальная почечная недостаточность (тХПН). По нашим данным, среди пациентов с ХБП 11,2 % детей имели 3-5 стадии или ХПН, на терминальную ХПН пришлось 0,32 % от всех детей с ХБП.

Структура ХБП в нашем исследовании представлена следующими заболеваниями (табл. 2).

Таблица 2. Структура ХБП у детей ЧР, абс. (%)

Патология	Мальчики (n=315)	Девочки (n=310)	Всего (n=625)
Обструктивная уропатия	127 (40,4)	80 (25,8)	207 (33,1)
АМС	55 (17,5)	106 (34,2)	161 (25,8)
Единственная почка	53 (16,9)	42 (13,5)	95 (15,2)
Поликистоз	7 (2,2)	8 (2,6)	15 (2,4)
Дисплазия почек	9 (2,7)	5 (1,6)	14 (2,2)
Гломерулонефрит	36 (11,4)	26 (8,4)	62 (9,9)
ТИН	7 (2,2)	9 (2,9)	16 (2,6)
Наследственный нефрит	6 (1,9)	17 (5,5)	23 (3,7)
Прочие	15 (4,8)	17 (5,5)	32 (5,1)

Как видно из таблицы 2, обструктивные уропатии – гидронефроз и уретерогидронефроз – составляют 1/3 часть от всей патологии, ? часть в структуре ХБП приходится на аномалии мочевой системы, 15,2 % – на единственную почку, 9,9 % – на гломерулонефриты. Остальная патология (поликистоз, дисплазии почек, тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН), наследственный нефрит и прочие заболевания) составляет от 2,0 до 3,7 % от нозологических форм, формирующих ХПБ. В группу “прочие заболевания” вошли мочекаменная болезнь, туберкулез почек, тубулопатии, диабетическая нефропатия и другие патологические состояния, доля которых не превышала 1 % в структуре ХБП.

Среди детей с обструктивными уропатиями во всех возрастных группах преобладали мальчики –

142 (61,5 %), а в группе аномалий мочевой системы (АМС), наследственного нефрита было достоверно больше девочек ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы 3, дети с гломерулонефритами и дисплазией почек представляют собой наиболее старшую возрастную группу. Самыми младшими были дети с обструктивными уропатиями и агенезией почек. У них и у детей с единственной почкой выявлены самые низкие уровни рСКФ – медиана составляет 85,7 и 83,3 мл/мин соответственно. В группе детей с гломерулонефритами половина обследованных имеет рСКФ до 116,35 мл/мин, у пациентов с поликистозом медиана рСКФ равна 113,2 мл/мин.

Наиболее высокая доля пациентов с ХПН наблюдалась среди детей с дисплазией почек – 28,6 %,

Таблица 3. Распределение детей с ХБП по нозологии и рСКФ

Патология	Возраст, лет	рСКФ, мл/мин
	Me (q25-q75)	Me (q25-q75)
Обструктивная уропатия	5 (3-11)	85,7 (63,8-106,4)
Аномалии мочевой системы	9 (4-14)	93,05 (81,42-108,82)
Единственная почка	9 (3-14)	83,3 (66,9-105,9)
Поликистоз	9 (3-12)	113,2 (86,1-124,75)
Дисплазия почек	11 (7,25-13,0)	96,9 (64,2-114,55)
Гломерулонефрит	12 (10-13,75)	116,35 (94,4-131,57)
Тубулоинтерстициальный нефрит	10,5 (6,75-15,25)	98,9 (89,97-139,95)
Наследственный нефрит	10 (6-14)	104,2 (87,2-122,5)

второе место заняли дети с обструктивными уропатиями (18,4 %), третье – с единственной почкой (15,8 %). Хотя среди детей с гломерулонефритами пациентов, имеющих ХПН, было только 6,5 %, у 2 детей диагностирована терминальная стадия, из них 1 ребенок находился на хроническом гемодиализе, другому произведена трансплантация почки. У 12 детей с хроническим гломерулонефритом (19,4 %) были проявления гиперfiltrации, что отражает, согласно современным представлениям, повышенную функциональную нагрузку на гломерулы и является маркером склеротических процессов в почечной ткани.

В группе детей с АМС доля детей с 3-й стадией ХБП составляла 3,7 %, но при этом еще у 12 детей отмечались проявления гиперfiltrации (7,5 %).

Помимо 18,4 % детей с ХБП 3-4-й стадии в группе пациентов с обструктивными нефропатиями еще 20 детей (9,7 %) имели проявления гиперfiltrации. Таким образом, можно считать, что у значительной части больных с обструктивными нефропатиями (28,1 %) достаточно рано развиваются необратимые изменения в почечной ткани, приводящие к нарушению функции органа.

Нами проанализирована группа детей с обструктивными уропатиями, осложненными вторичным пиелонефритом и без него. Только 20,8 % детей с обструкцией мочевых путей не имели микробно-воспалительного процесса в почках, из них 16,3 % девочек и 23,6 % мальчиков. Средняя рСКФ при наложении вторичного пиелонефрита была ниже на 11,33 мл/мин ($p < 0,05$), у 25 % детей она не превышала 105,8 мл/мин, у половины – 86,5 мл/мин. Это свидетельствует о том, что фактором риска появления и прогрессирования почечной недостаточности у детей с обструктивной уропатией является развитие бактериального нефрита, что требует проведения рациональной антибиотикотерапии и длительной антимикробной химиопрофилактики.

Нами также проведено сравнение рСКФ в группах детей с АМС без пиелонефрита и с пиелонефритом, у оперированных детей по поводу АМС и у оперированных детей с АМС, осложненных пиелонефритом. Наиболее низкой средняя рСКФ была у оперированных по поводу АМС детей с наложением вторичного пиелонефрита, но различия в изучаемых группах не были достоверными.

Как показали наши исследования, среди всех пациентов с ХБП наиболее серьезный прогноз был у детей с единственной почкой.

Единственную почку имели 95 детей, что составило 15,2 % от всех детей с ХБП. Мальчиков было 53 (55,8 %), девочек – 42 (44,2 %). Средний возраст детей с единственной почкой составил ($8,7 \pm 0,57$) года, медиана – 9 лет, межквартильный интервал 3-14 года. Достоверной разницы в среднем возрасте у мальчиков и девочек нами не выявлено. Половина детей имела рСКФ до 83,3 мл/мин, 25 % – до 105,8 мл/мин. Дети с 1-й стадией ХБП составили

35,8 % (34 ребенка), со 2-й – 48,4 % (46 детей), с 3-й – 14,7 % (14 детей), с 4-й – 1,1 (1 ребенок). Таким образом, дети с единственной почкой имели ХПН в 15,8 % случаев.

Среди детей с единственной почкой преобладала агенезия (62,1 %), причем достоверно чаще у мальчиков, нефрэктомия в связи с врожденной патологией составила 29,5 %, нефрэктомия в связи с опухолевым процессом – 8,4 %.

У детей, оперированных по поводу нефробластомы, отмечался наиболее высокий уровень средней рСКФ – ($92,68 \pm 10,8$) мл/мин, дети имели 1-ю и 2-ю стадии ХБП. В группе больных с агенезией почки у 10,2 % была ХПН, причем у 1 ребенка – ХБП 4-й стадии. У 25 детей порок развития осложнился хроническим пиелонефритом (42,4 %), у 14 детей (23,7 %) наблюдался гидронефроз (уретерогидронефроз) единственной почки, 28 детей имели агенезию с викарной гипертрофией почки (47,5 %), 5 детей – порок развития единственной почки. Условно здоровую единственную почку имели менее половины пациентов (44,1 %).

У детей с нефрэктомией среди причин удаления органа преобладали мультикистоз и кистозная дисплазия (15 детей – 41,7 %), 22,2 % (8 детей) оперированы по поводу нефробластомы, у остальных пациентов наблюдалась гидронефротическая трансформация почки и ее вторичное сморщивание – 25,0 % (9 детей), у 1 ребенка – дисплазия почки с атрезией мочеточника, у 2 – гипоплазия почки.

У 19 детей с нефрэктомией развилось осложнение в виде бактериальной инфекции – вторичного хронического пиелонефрита единственной почки (52,8 %), у 10 – выявлена обструктивная уропатия (гидронефроз) единственной почки (27,8 %), у 4 – порок развития единственной почки (11,1 %). Здоровую единственную контрлатеральную почку имели только 10 детей с нефрэктомией, что составило 27,8 %.

Таким образом, среди детей с единственной почкой только у 37,9 % она была здоровой, у остальных детей отмечались хронические заболевания, обструктивная уропатия и/или порок развития единственной почки, что является в прогностическом плане крайне неблагоприятным и требует активного проведения нефропротективной терапии данной категории пациентов.

При анализе детей с ХБП установлено, что у 53,6 % из них развивается хронический пиелонефрит, причем среди девочек это осложнение встречается достоверно чаще, чем среди мальчиков (62,6 и 52,0 % соответственно, $p < 0,05$).

Среди пациентов с ХБП доля детей, подвергшихся оперативным вмешательствам на органах мочевой системы, составила 28,6 %.

Различные стадии ХПН имели 70 детей, что составило 11,2 % от всей группы ХБП. В таблице 4 представлено распределение детей с ХПН по возрасту, полу, стадиям ХБП.

Таблица 4. Распределение детей с ХПН по стадиям ХБП, абс. (%)

Степень ХБП	Мальчики (n=39)	Девочки (n=31)	Оба пола (n=70)
3	36 (93,3±8,8)	28 (90,3±5,3)	64 (91,4±3,3)
4	2 (5,1±3,5)	2 (6,5±4,4)	4 (5,7±2,7)
5	1 (2,6±2,5)	1 (3,2±3,1)	2 (2,9±2,0)

Достоверных различий по распределению по степеням тяжести ХПН среди мальчиков и девочек нами не установлено.

Среди пациентов с ХПН преобладали дети младшей возрастной группы как среди мальчиков, так и среди девочек. Дети с терминальной ХПН (5-я стадия ХБП) были в возрасте 16 и 17 лет и страдали хроническим гломерулонефритом и врожденной нефропатией с гормонорезистент-

ным нефротическим синдромом. 4-я стадия ХБП была представлена разновозрастной группой детей: по одному ребенку 10 месяцев, 2,5 лет, 6 лет и 17 лет.

В структуре ХПН более половины всех патологических состояний занимали обструктивные уропатии (51,4 %), на 2-м месте находятся АМС, включая агенезию почки, на 3-м – единственная почка в связи с нефрэктомией (табл. 5).

Таблица 5. Причины ХПН у детей и подростков ЧР

Патология	Частота, абс (%)
Обструктивная уропатия	36 (51,4)
Врожденные пороки развития ОМС, в том числе агенезия почки	12 (17,1)
Нефрэктомия	9 (12,9)
Дисплазия	5 (7,1)
Хронический гломерулонефрит, ТИН	3 (4,3)
Врожденный нефротический синдром	2 (2,9)
Поликистоз	1 (1,4)
Прочие (тубулопатия, диабетическая нефропатия)	2 (2,9)
Всего	70 (100)

С учетом других состояний (поликистоз, дисплазия, врожденный нефротический синдром) подавляющее большинство больных с ХПН имели врожденную патологию почек (94,29 %), и только у 4,3 % детей ХПН была связана с приобретенными нефропатиями – гломерулонефритом и хроническим тубулоинтерстициальным нефритом.

Особую тревогу вызывает то, что 65,7 % детей с ХПН были в возрасте моложе четырех лет, и развитие преддиализной и диализной стадий почечной недостаточности у этой категории больных может представить большие трудности как для проведения нефропротективной, так и заместительной терапии, направленной на протезирование утраченной функции почек. В анализируемой нами группе детей с ХБП 4 ребенка имели 4-ю стадию ХБП: мальчик 2,5 года с агенезией левой почки, гипоплазией и дистопией правой почки, мальчик 6 лет с хроническим пиелонефритом на фоне дисплазии почек, двустороннего мегауретра, дисплазии уретры, девочка 10 месяцев с множественными пороками развития (атрезия ануса, тетрада Фалло, двусторонний гидронефроз, эктопия устьев мочеточников, вторичный пиелонефрит), девочка 17 лет с двусторонним уретерогидронефрозом 4 степени, состоянием после двусторонней уретерокутанеостомии, уретероцистонеостомии, вторичным хроническим пиелонефритом.

У 2 подростков выявлена тХПН: у девочки 16 л с хроническим гломерулонефритом, гормонорезистентным нефротическим синдромом, ей проведена трансплантация почки, и у мальчика 17 лет с хроническим гломерулонефритом, который находится на программном гемодиализе.

ВЫВОДЫ. 1. Применение расчетной СКФ дает возможность среди детей с ХБП выделить ранние стадии заболевания, что необходимо для проведения своевременной нефропротективной терапии.

2. Структура ХБП у детей Чувашии представлена преимущественно врожденной патологией, среди которой ведущее место занимают обструктивные уропатии и АМС.

3. В структуре ХБП не выявлены гендерные различия, половина детей, формирующих хроническую патологию органов мочевой системы, имеет возраст до 9 лет.

4. Наиболее угрожаемую группу по развитию ХПН представляют пациенты с единственной почкой, а среди них – дети с нефрэктомией по поводу АМС и вторично сморщенной почки.

5. Осложнение вторичным микробно-воспалительным процессом приводит к снижению рСКФ у детей с обструктивными уропатиями.

6. Дети с ХПН составляют 11 % в структуре хронической почечной патологии.

7. Подавляющее большинство больных с ХПН имели врожденную патологию почек (94,29 %), и только у 4,3 % детей ХПН была связана с приобретенными нефропатиями.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. В настоящее время во всем мире проводятся исследования, направленные на изучение эпидемиологии ХБП. В подавляющем большинстве науч-

ных работ ХБП изучается у взрослых, аналогичные данные в популяции детского населения отсутствуют или представляют только госпитализированную нефрологическую заболеваемость. В связи с этим достаточно перспективным является исследование эпидемиологии ХБП у детей, начиная с периода новорожденности, с выделением стадии заболевания и формированием групп риска по прогрессированию ХПН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Игнатова М.С. Новое в нефрологии: хронические болезни почек. Материалы VII Российского конгресса "Современные технологии в педиатрии и детской хирургии". – М., 2008. – С. 209–215.

2. Hogg R. J., Furth S., Lemeley K.V. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratification // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111. – P. 1416–1421.

3. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. National Kidney Foundation. USA, 2002.

4. The National Kidney Foundation KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendation <http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines.cfm>, http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_rus/doqiforeign.html (перевод на русский).

УДК 612.66:618.177-089.888.11.

Г.В. Бекетов, Н.В. лексєєнко, Р.З. Г н, О.М. Дик, Л.М. Х нієв

ПРОБЛЕМ БЕЗПЛІДДА Т СПОСОБИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ. ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, ЯКИХ Н РОДЖЕНО В РЕЗУЛЬТ ТІ З СТОСУВ ННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

К федр гутячих і підліткових з хворюв нь НМ ПО ім. П.Л. Шупик

ПРОБЛЕМА БЕЗПЛІДДА ТА СПОСОБИ ЇЇ ВИРІШЕННЯ. ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ, ЯКИХ НАРОДЖЕНО В РЕЗУЛЬТАТІ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ. У статті наведено дані, що стосуються проблеми безпліддя, його причин, способів вирішення проблеми методами допоміжних репродуктивних технологій. Висвітлені питання особливостей захворюваності, психомоторного та фізичного розвитку дітей, яких народжено в результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій.

ПРОБЛЕМА БЕСПЛОДИЯ И СПОСОБЫ ЕЕ РЕШЕНИЯ. ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ. В статье приведены данные, касающиеся проблемы бесплодия, его причин, способов решения проблемы методами вспомогательных репродуктивных технологий. Освещены вопросы особенностей заболеваемости, психомоторного и физического развития детей, рожденных в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий.

PROBLEM OF INFERTILITY AND ITS POSSIBLE SOLUTIONS. PECULIARITIES OF THE CHILDREN'S HEALTH STATE OF WHO WERE BORN AS A RESULT OF USE OF REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES.

The article adduces data on the issue of infertility, its causes, and methods of solution with using of reproductive technologies. The health problems, psycho-motor and physical development of children born as a result of assisted reproductive technologies are described.

Ключові слова: безпліддя, багатопліддя, діти, допоміжні репродуктивні технології, психофізичний розвиток.

Ключевые слова: бесплодие, многоплодие, дети, вспомогательные репродуктивные технологии, психофизическое развитие.

Key words: infertility, mutti fertility, twins, children, assisted reproductive technologies, psycho-physical development.

ВСТУП. Безпліддя – одна з надзвичайно актуальних проблем нашого часу, яка має не тільки медичне, але й соціально-демографічне та економічне значення. Рівень її в Україні становить 3,5-2,8 на 1000 осіб з жіночою та 0,3 – з чоловічою безплідністю [1]. Безплідний шлюб спричиняє тяжку моральну травму як у самих чоловіка та жінки, так і їх родичів, він викликає серйозну особистісну, сімейну й соціальну дезадаптацію.

В останнє десятиліття на фоні різкого зниження народжуваності, стрімкого зростання загальної смертності населення, скорочення середньої тривалості життя в країні значно погіршився стан дітей та підлітків: збільшилась захворюваність, інвалідність, смертність дітей старше 1 року, збільшується народжуваність дітей з вродженими вадами [4, 5, 6].

Скорочення репродуктивного потенціалу населення – одна з основних характеристик сучасної демографічної ситуації в Україні [10]. Стан здоров'я населення та демографічна ситуація в Україні не мають тенденції до поліпшення. Досягнення репродуктивної медицини дозволили значною мірою вирішити питання діагностики та лікування порушень репродуктивної функції людини. Впровадження допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) дало можливість реалізувати репродуктивну функцію в багатьох випадках, які ще недавно медицина відно-

сила до категорії абсолютного безпліддя. Незважаючи на те, що використання ДРТ не дозволяє в цілому вирішити критичну демографічну ситуацію, яка виникла в країні, широке їх втілення в практику охорони здоров'я допомагає подолати безпліддя багатьом подружнім парам, а також здійснити їх психологічну реабілітацію [9, 11, 12, 13].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Однією з найбільш вивчених альтернатив вирішення проблеми безпліддя є екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ). Суть цього методу полягає в тому, що запліднення (злиття чоловічої та жіночої статевих клітин) відбувається поза жіночим організмом.

Вперше успішна спроба ЕКЗ, що закінчилась народженням дитини, була проведена в Англії у 1978 році Р.С. Steptoe і R.G. Edwards, які в 2010 році отримали Нобелівську премію за свій винахід [4]. В Україні перша дитина після запліднення *in vitro* народилася 19 березня 1991 року.

Окрім класичного методу ЕКЗ до ДРТ відносять перенесення жіночих і чоловічих гамет в маткові труби під ультразвуковим і лапароскопічним контролем; перенесення зигот в маткові труби; ЕКЗ з використанням донорських гамет, ембріонів або заморожених гамет і ембріонів, а також ЕКЗ з застосуванням таких маніпуляцій, як інтрацитоплазматична ін'єкція сперматозоїдів (ICSI) [4, 6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Ефективність методик ДРТ при лікуванні різних форм безпліддя знаходиться в межах 35-42 %. У даний час в світі живе близько 1 млн дітей, які народжені завдяки застосуванню ДРТ. В деяких державах такі діти складають від 1 до 3-4 % від усіх новонароджених [18].

Найбільш розповсюдженим і широко відомим методом штучного запліднення є стандартна методика *in vitro fertilization*. При штучній стимуляції яєчників добиваються дозрівання великої кількості яйцеклітин, які потім вилучають і запліднюють штучним шляхом. Для переносу в порожнину матки надають перевагу ембріонам, що дозріли до 4-8 клітин. Загалом пересаджують від 3 до 4 ембріонів.

Звичайно, що при використанні даних технологій найголовнішим критерієм оцінки їх доцільності і безпеки є якість здоров'я дітей, які народилися, оскільки зачаття і розвиток плода перебігає в умовах, що різко відрізняються від фізіологічної норми [1, 14].

Існують небагаточисленні когортні дослідження, що присвячені вивченню показників захворюваності і смертності серед ЕКЗ-дітей, але їх дані неоднозначні [18]. Дослідники в якості найбільш переконливих аргументів приводять дані щодо вроджених вад розвитку, частота яких серед дітей, що народились за допомогою ДРТ, не перевищує загальнопопуляційну – 3-5 % [1, 7]. Це звучить доволі переконливо, однак в неонатальному періоді близько 65 % народжених ЕКЗ-дітей з перших хвилин життя потребують інтенсивної терапії і реанімації. Окрім того, перенесені ними в період новонародженості патологічні стани та реанімаційні заходи (тривала штучна вентиляція легень, санація дихальних шляхів, тактильна стимуляція та ін.) не надто безпечні для наступного постнатального розвитку [1]. Так, дитячий церебральний параліч, затримка розумового розвитку є прямими наслідками асфіксії, а будь-яка жовтяниця в неонатальному періоді може призвести до пошкодження центральної нервової системи і сприяти розвитку хронічного гепатиту та цирозу печінки [8]. Тому, щоб оцінювати якість здоров'я новонароджених, які народилися в результаті використання методів ДРТ, необхідно чітко уявляти фон, на тлі якого відбувається внутрішньоутробний розвиток дітей.

Причиною частих і нерідко грубих відхилень в стані здоров'я дітей, що народилися за допомогою ЕКЗ, може бути ціла низка різноманітних факторів. В першу чергу – це специфіка внутрішньоутробного розвитку таких дітей. За даними досліджень, вік значної частини жінок до настання вагітності за допомогою ЕКЗ перевищував 30 років з терміном безплідного періоду 6 років і більше на тлі хронічних гінекологічних (аднексит, сальпінгоофорит, ендометріоз тощо) і соматичних (артеріальна гіпертензія, пієлонефрит, ендокринні порушення та ін.) захворювань [1, 7], інфекцій, що передаються статевим шляхом, несприятливого психоемоційного статусу [9], обтя-

женого акушерського анамнезу (попередні аборти, мимовільні викидні, позаматкова вагітність, невиношуванням), що свідчили про неспроможність репродуктивної системи жінки [1, 7].

Зазначимо, що існуючі методики ДРТ передбачають стимуляцію активності яєчників для отримання більшої кількості яйцеклітин, у зв'язку з чим жінки поза- і підчас вагітності отримують довготривалу гормональну терапію. Відповідно, в період внутрішньоутробного розвитку плід є під значним фармакологічним впливом. При цьому у більшості жінок перебіг вагітності патологічний, із загрозою її переривання майже в 60 % випадків та частотою передчасних пологів від 19,5 до 33 % [1].

Ще однією проблемою є багатоплідна вагітність. В більшості розвинених країн світу на початку ХХІ віку відмічається значне збільшення кількості багатоплідних вагітностей, що пов'язують з тенденцією до пологів в більш старшому репродуктивному віці. Багаточисленні дослідження свідчать, що в Європі та Північній Америці від 30 до 50 % двійнят і близько 75 % трійнят можуть бути наслідком лікування безпліддя [3] і стимуляція овуляції в 25 разів підвищує частоту виникнення вагітності трійнею, яка значно перевищує таку при природному багатоплідді (0,5 і 0,02 % відповідно) [16].

Більшість дослідників дотримуються однакової думки, що перинатальна смертність підвищується зі збільшенням числа виношуваних плодів і при багатоплідній вагітності вона значно вища, ніж при одноплідній.

Ризик внутрішньоутробної загибелі одного і більше плодів у вагітних з трійнею в 3 рази вища порівняно з вагітністю двійнею. Перинатальні втрати і перинатальна захворюваність при багатоплідній вагітності в 6 разів перевищують такі при одноплідній вагітності, особливо при народженні немовлят з екстремально низькою масою тіла порівняно з такими ж дітьми із двійні або одноплідної вагітності [3].

Новонародженні від багатоплідної вагітності частіше мають меншу масу тіла при народженні і низькі оцінки за шкалою Апгар, що в 8 разів частіше є причиною їх переведення у відділення інтенсивної терапії. При багатоплідній вагітності вища в 12,5 разів частота дихальних порушень у дітей. В 5,7 раза вища частота й інших ускладнень: ретинопатії, незрілості, некротизуючого ентероколіту, внутрішньошлункових крововиливів, що супроводжується необхідністю проведення штучної вентиляції легень та збільшує термін госпіталізації [18].

Основною причиною як найближчих, так і віддалених несприятливих перинатальних наслідків є передчасні пологи, оскільки термін гестації при багатоплідній вагітності значно коротший: при двійні він складає 35-36 тижнів, при трійні – 32-34 тижнів. Наслідки незрілості дітей після передчасних пологів при багатоплідді (включаючи ДЦП, слухові і візуальні дисфункції, поведінкові порушення, раspirаторні захворювання й інші ускладнення) можуть призвести до

суттєвого соціального, емоційного та фінансового навантаження як для сім'ї, так і для суспільства [15].

Багатопліддя значною мірою погіршує і так різко порушені умови внутрішньоутробного розвитку, є основою для формування вроджених вад розвитку (особливо при трійнях і четвірнях), а також станів незрілості багатьох органів і систем, їх функціональної недостатності [17, 18].

Таким чином, вагітність, що настала в результаті застосування ДРТ, постійно знаходиться під впливом багатьох одночасно діючих шкідливих факторів, і для її збереження потрібно прикласти не менше зусиль, ніж для її виникнення.

На сьогодні в літературі є недостатньо відомостей відносно віддалених результатів щодо стану здоров'я дітей, народжених ЕКЗ-методом. За даними одних дослідників, ці діти розвиваються нормально і їх здоров'я не відрізняється від загальнопопуляційного, інші автори доводять протилежне [4].

Так, згідно з даними М.Р. Umstad et al. (2005), діти із ЕКЗ-трійні мають підвищений ризик формування порушень мовлення, читання, поведінки, включаючи гіперактивність і дефіцит уваги. Що стосується фізичного розвитку, то в таких малюків була менша маса тіла, зріст і обвід голови як при народженні, так і протягом 18 місяців життя. В подальшому відмічалась більша захворюваність, більш низькі оцінки психомоторного розвитку, а також затримка фізичного розвитку, особливо зріст та обвід голови. Діти, народжені від багатоплідної вагітності з екстре-

мально низькою масою тіла, відставали у фізичному розвитку навіть у віці 3-6 років і мали більше візуальних, поведінкових, мовленнєвих проблем у віці 6-17 років порівняно з немовлятами, які народилися з відповідною гестаційному віку масою тіла [16]. Фінські вчені встановили, що діти народжені в результаті ЕКЗ, мали підвищену захворюваність в перинатальному періоді, більш високі показники смертності і більш високий ризик госпіталізації та формування ДЦП. Це стосувалося як дітей з багатоплідної, так і одноплідної вагітності [18].

ВИСНОВКИ. 1. ДРТ є важливим і ефективним напрямком у подоланні безпліддя. 2. При вдало проведеному ЕКЗ важливе значення належить системі контролю і медичної корекції для збереження вагітності, рання діагностика багатопліддя, прицільний моніторинг за розвитком і станом плодів під час вагітності, своєчасна госпіталізація при загрозі передчасних пологів, обґрунтоване родорозрішення оптимальним способом.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Діти, які народилися в результаті використання ДРТ, мають певні особливості захворюваності, фізичного і психомоторного розвитку, що потребує подальшого вивчення та відповідної корекції.

Відсутність програми супроводу та детальної диспансеризації дітей, які народилися в результаті застосування ДРТ, обґрунтовує необхідність комплексного вивчення та аналізу стану здоров'я і психофізичного розвитку цієї групи в різних вікових категоріях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. Особенности здоровья детей, рожденных женщинами с помощью вспомогательных репродуктивных технологий. www.mediasphera.ru/journals/detail/699/.
2. Гарданова Ж.Р. Проявление тревожно-депрессивных расстройств у женщин в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). //Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2006. – № 12. – С. 171-177.
3. Калашников С.А. Беременность тройней: современный взгляд на проблемы. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009, т.8, №4, стр. 50-53.
4. Коколина В.Ф., Романцова Т.И., Рашидов Е.Ю. Состояние здоровья детей, рожденных матерями, лечившимися от бесплодия. Российский вестник акушера-гинеколога 2007. №1.
5. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. М: Медпрактика 2006; 10-45.
6. Кулаков В.И. Акуш и гин 2006; приложение: 4-8.
7. Кулаков В.И., Барашнев Ю.И., Бахтиярова В.О. Состояние здоровья новорожденных и детей первых лет жизни, зачатых в рамках программы ЭКО и ПЭ. В кн.: Экстракорпоральное оплодотворение и

его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. Мед инф агент 2000; 612-643.

8. Лакшин В.Н. Клинико-статистическая характеристика здоровья детей, зачатых в результате экстракорпорального оплодотворения. www.mediasphera.ru/journals/reproduction/detail/178/2592/

9. Левицька А.В. Вплив стресу на перебіг вагітності у жінок після ЕКЗ // Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л. Шупика. – випуск 18, кн.2 – Київ, 2009. – стор. 701-707

10. Репродуктивне здоров'я дівчат і підлітків: майбутнє твориться сьогодні. Здоров'я України. № 9 (190) травень 2008. стор.51

11. Чайка В.К., Акимова И.К. соавт. Опыт и перспективы проведения государственной программы лечения бесплодия в браке методом оплодотворения in vitro.// Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л. Шупика. – випуск 14, кн.4 – Київ, 2006. – стор. 83-88.

12. Юзько О.М., Камінський В.В. та ін. Застосування допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя в Україні // Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л. Шупика. – випуск 18, кн.2 – Київ, 2009. – стор. 647-655

13. Юзько О.М., Жилка Н.Я., Руденко Н.Г. та ін. Допоміжні репродуктивні технології в Україні. // Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л. Шупика. – випуск 16, кн.3 – Київ, 2007. – стор. 26-29.

14. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. Под ред. В.И. Кулакова и Б.В. Леонова. М 2000.

15. Blickstein I., Keith L.G. The decreased rates of triplet births: Temporal trends and biologic speculations. Am J Obstet Gynecol. 2005; 193(2): 327-331.

16. Blickstein I. Growth aberration in multiple pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2005; 32(1): 39-54.

17. Dimitriou G., Pharoah P.O., Nicolaides K.H., Greenough A. Cerebral palsy in triplet pregnancies with and without iatrogenic reduction // Eur. J. Pediatr. 2004. – Vol. 163(8). – P. 449-451.

18. Reija Klemetti et al. Health of Children Born as a Result of In Vitro Fertilization // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118. – P. 1819-1827.

УДК 616.23/.24 – 007.17 – 053.36/.37 – 036

Г.С.Сен торов , О.А.Логвінов , А.М.Черненко, Г.Р.Мур тов, О.М.Криж нівськ РОЛЬ СОЦІ АЛЬНИХ Ф КТОРІВ У ПСИХОФІЗИЧНОМУ РОЗВИТКУ ДІТЕЙ, ХВОРИХ Н БРОНХОЛЕГЕНЕВУ ДИСП АЗІЮ

*Х рківський н ціон льний медичний університет
КЗОЗ “Х рківськ обл сн клінічн лік рня”*

РОЛЬ СОЦІАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У ПСИХОФІЗИЧНОМУ РОЗВИТКУ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХОЛЕГЕНЕВУ ДИСПАЗІЮ. У статті наведені сучасні уявлення про особливості психічного та фізичного розвитку дітей з бронхолегеневою дисплазією із використанням оцінки психічного розвитку за Байлем та центильних графіків. Ретельно аналізувалась анкета із зазначенням можливості забезпечити дитину ліками, збалансованим харчуванням, комфортними умовами проживання, повното сім'ї, освіта матері, можливість психічно розвивати дитину. Доведено, що діти з бронхолегеневою дисплазією мають зниженні показники зросту, маси та індексу маси тіла. Виявлена залежність між економічним станом сім'ї та відставанням у фізичному та психомоторному розвитку.

РОЛЬ СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ПСИХОФИЗИЧЕСКОМ РАЗВИТИИ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПАЗИЕЙ. В статье приведены современные представления об особенностях психического и физического развития детей с бронхолегочной дисплазией с использованием оценки психического развития по Байлю и центильных графиков. Тщательно анализировалась анкета с указанием возможности обеспечить ребенка лекарствами, сбалансированным питанием, комфортными условиями проживания, полнота семьи, образование матери, возможность психически развивать ребенка. Доказано, что дети с бронхолегочной дисплазией имеют сниженные показатели роста, массы и индекса массы тела. Выведена зависимость между экономическим положением семьи и отставанием в физическом и психомоторном развитии.

THE ROLE OF SOCIAL FACTORS IN PSYCHOLOGICAL AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA. The paper presents the current thinking about the features of mental and physical development of children with bronchopulmonary dysplasia using the assessment of mental development according Bayley. Thoroughly was analyzed the questionnaire indicating the ability to cure the child with balanced nutrition, comfortable accommodation, complete family, mother education, ability to develop mentally. It was proved that children with bronchopulmonary dysplasia have a drop in height, weight and body mass index. It was found the dependence between the economic position of families and delayed physical and psychomotor development.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, психомоторний розвиток, фізичний розвиток, діти.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, психомоторное развитие, физическое развитие, дети.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, psychomotor development, physical development, children.

ВСТУП. Рівень народжуваності недоношених новонароджених у Європі складає 5-9 %. В Україні питома вага передчасних пологів – близько 5 %, а

в США вона досягає 12-13 %, з неухильним зростанням кількості недоношених протягом останнього десятиліття [1, 2]. За гестаційним віком 5 % перед-

часних пологів відбуваються раніше ніж через 28 тижнів, 15 % – у 28-31 тижні вагітності, 20 % – в 32-33 тижні, а 60-70 % недоношених народжуються у 34-36 тижнів гестації [1]. Із них бронхолегенева дисплазія формується у 62 % дітей з масою до 1000 г, у 39 % новонароджених з масою тіла від 1000 до 1500 г та у 10 % немовлят з масою при народженні більше ніж 1500 г.

Хворі на бронхолегеневу дисплазію (БЛД) є важливим чинником витрат у галузі охорони здоров'я, які збільшуються експоненційно зі зменшенням гестаційного віку та маси [3]. Діти з БЛД мають особливості психічного і фізичного розвитку. У результаті багатомірного аналізу вченими департаменту педіатрії CaseWesternReserveUniversity, США доведено зниження показників зросту, маси та індексу маси тіла (ІМТ) у пацієнтів з БЛД чоловічої статі і маси та ІМТ у дітей жіночої статі при досягненні 8-річного віку. У жінок ці показники були у межах 25-75 перцентилів тільки між 8 і 20 роками життя. Чоловіки у 20 років були меншими за зріст, масою та ІМТ, ніж їх однолітки. Дослідниками департаменту Фоноаудіології, Сан Пауло виявлено дефіцит експресивної та рецептивної слухової та зорової функцій у дітей з БЛД [9]. Діти з бронхолегеневою дисплазією мають часті прояви екстерналізації і інтерналізації своїх проблем та більш низьку оцінку IQ ($P = 0,03$) [10, 11]. Тому спостереження за цією категорією дітей, вивчення факторів, що впливають на динаміку психофізичного розвитку розглядаються як актуальні питання у більшості країн світу.

У дітей з бронхолегеневою дисплазією можна виділити патофізіологічну та соціальну групи факторів, що впливають на фізичні показники та когнітивні властивості. Серед патофізіологічних факторів: хронічна гіпоксія, незрілість органів і систем, а зокрема головного мозку, серцева недостатність, часті респіраторні інфекції та необхідність отримання тривалої терапії у стаціонарних умовах [12, 14]. Соціально-економічні фактори: можливість забезпечити дитину ліками, збалансованим харчуванням, комфортними умовами проживання, наявність неповної сім'ї, недостатня освіта матері, відсутність можливості чи бажання психічно розвивати дитину. У більшості досліджень робляться висновки про значення систематичного сімейного середовища у дітей перших років життя. Тому важливе визначення когнітивного та фізичного розвитку дітей з БЛД та ступінь впливу соціальних факторів на перебіг захворювання, щоб запобігти негармонійного розвитку дитини.

Метою є удосконалення діагностики фізичного та психічного розвитку дітей, хворих на бронхолегеневу дисплазію, залежно від впливу факторів соціального середовища.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилося на кафедрі педіатрії №1 і неонатології ХНМУ (завідувач кафедри – д-р. мед. наук, професор Г.С. Сенаторова на базі Центру діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей (керівник

канд. мед. наук, асистент О.Л. Логвінова КЗОЗ "Харківська обласна дитяча клінічна лікарня" (головний лікар – канд. мед. наук, доцент Г.Р. Муратов. У групу спостереження ввійшло 53 пацієнти з діагнозом бронхолегенева дисплазія у віці від 1 до 3 років. До групи не входили діти з вродженою патологією центральної нервової системи та тяжкими неврологічними порушеннями. Оцінка фізичного розвитку проводилася за центильними графіками [13]. Психічний розвиток дитини визначався за Bayley Scales of Infant Development Second Edition (BSID-II) (1993р.), яка скорегована під дітей від 1 місяця до 3,5 років. Коефіцієнт надійності теста Бейлі варіює у інтервалі 0,81-0,93, для моторного розвитку 0,68-0,92. При визначенні психічного та фізичного розвитку дитини, для уніфікації віку дітей з різними термінами гестації ураховувався скорегований вік, який обчислювався за формулою: $CB = VD - (40 - GB)$, де CB – скорегований вік у тижнях, VD – вік дитини після народження у тижнях, GB – гестаційний вік у тижнях. Для зручності сприйняття скорегований вік у тижнях був переведений в місяці. Критерієм розподілу дітей на групи були: можливість забезпечити дитину ліками, збалансованим харчуванням, комфортними умовами проживання, повнота сім'ї, освіта матері, можливість психічно розвивати дитину. Ці пункти входили у розроблену анкету, на запитання якої відповідала мати дитини. Інформовану згоду всі матері дітей підписували до початку дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі 53 обстежені дитини були недоношеними, середній гестаційний вік при народженні складав $(30,36 \pm 2,88)$ тижнів, маса тіла при народженні – $(1636 \pm 490,76)$ 65 % – пацієнти чоловічої статі, 35 % – жіночої.

Діти були поділені на групи залежно від скорегованого віку: I група – від 1 місяця – 6 місяців скорегованого віку – 15 (28 %) пацієнтів, II група – від 6 місяців – 12 місяців скорегованого віку – 14 (26 %), III група – від 12 місяців – 24 місяців скорегованого віку – 9 (17 %), IV – від 24 місяців – 36 місяців скорегованого віку – 10 (18,8 %).

При оцінці фізичного розвитку у дітей I групи маса тіла в 1 (6 %) дитини досягала середніх величин (50 перцентилів), у 5 пацієнтів (33 %) – цей показник був 25 перцентилів. Достовірно частіше (8 хворих, 53 %; $p < 0,001$) маса тіла у дітей першого півроку життя хворих на БЛД, не досягала 5 перцентилів і розцінювалась як низька. У однієї дитини (6 %) I групи зріст був середнім, у 6 (40 %) хворих – менш ніж 25 перцентилів, а у 8 (53 %) зріст був низьким ($p < 0,001$). Індекс психічного розвитку (ІПР) та індекс психомоторного розвитку (ІПМР) у більшості (10 обстежених, 66 %; $p < 0,005$) дітей був нижчим за 69, що складало 2,6 стандартного відхилення від середнього показника та розцінювалось як значне відставання у розвитку. П'ять (33 %) хворих на БЛД набрали від 70 до 84 балів (1,2 стандартних відхилень), що розцінено, як помірне відставання у психомо-

торному розвитку. У перших півроку життя у жодного пацієнта не виявлено середнього та випереджувального психомоторного розвитку. Визначені слабкі корелятивні зв'язки між економічним станом сім'ї та відставанням у фізичному ($r=+0,348$) та психомоторному розвитку ($r=+0,456$) у дітей I групи. Такі зв'язки нами розцінені як ймовірний вплив несприятливих умов життя матері на пренатальний період розвитку: тяжка фізична праця, нутрітивна недостатність, некомфортні умови проживання. Залежності розвитку дитини від освіти матері та повноти сім'ї виявлено не було.

У дітей другого півроку життя (II група) маса тіла у 6 (42 %) хворих досягала 5 перцентилів, 8 (58 %) пацієнтів мали середню масу тіла 25-50 перцентилів. Зріст у однієї дитини (7 %) досягав 75 перцентилів, у 7 дітей (50 %) він коливався в межах 25-50 перцентилів і у 6 (43 %) дітей залишався меншим за 3 перцентилі. Можна говорити про тенденцію до досягнення середніх показників фізичного розвитку у половини дітей з БЛД другого півроку життя. Індекс психічного та психомоторного розвитку у більшості хворих (11, 78 %) залишався нижчим за 69 – значне відставання у розвитку, у 4 пацієнтів (22 %) визначено помірну затримку психомоторного розвитку. У другому півроку життя хворі на БЛД достовірно відставали у психомоторному розвитку ($p<0,001$). Резюмуючи дані, можна зробити висновок про наявність затримки психомоторного розвитку у дітей з БЛД у другому півроку життя нарівні з покращенням показників фізичного розвитку.

Економічний стан сім'ї, де росте дитина, розцінений 4 батьками (28 %) як добрий. П'ятеро дітей (35,7 %) II групи були вихованці будинку дитини. Виявлені сильні корелятивні зв'язки між відсутністю батьківського піклування та відставанням у фізичному ($r=+0,796$) і психомоторному розвитку дітей II групи ($r=+0,789$). У п'ятьох (35,7 %) пацієнтів з низьким економічним станом (за оцінкою батьків) виявлена кореляція тільки з ІПМР ($r=+0,645$), що ймовірно пов'язано не тільки з особливостями розвитку дітей, хворих на БЛД, а і з недостатньою участю батьків у психічному розвитку дитини.

Шестеро дітей (66 %), хворих на БЛД, у віці 12-14 місяців в (III група) мали низьку масу тіла (нижче 5 перцентилів). Тільки у трьох (34 %) спостережених маса тіла входила у середні показники. Зріст у 7 дітей (77 %) коливався в межах 25-50 перцентилів, у 2 пацієнтів (22 %) зріст досягав 10 перцентилів. Таким чином, маса тіла у дітей 1-2 років, що мають БЛД, зберігає тенденцію до затримання, в той час як зріст у більшості дітей досягає нижньої межі середніх показників. У дітей даної вікової групи визначена дисгармонійність у розвитку за рахунок низької маси тіла пацієнтів з БЛД. Індеси психічного та психомоторного розвитку у 8 дітей (88 %) свідчили про помірне відставання у розвитку, тільки у однієї дитини (12 %) мало місце значне відставання у психомоторному розвитку. Можна зробити висновок про достовірне

поліпшення психомоторного розвитку у хворих на бронхолегеневу дисплазію на другому році життя ($p<0,001$). Нарівні з тим нормальних показників ІПР та ІПМР виявлено не було жодної дитини III групи. Трьох дітей (33 %) виховувала мати. У однієї дитини (11 %) із неповноцінної сім'ї було погане матеріальне становище – нестало грошей на реабілітаційні ліки, повноцінне харчування, її ІПМР складав 72 – помірне відставання у психомоторному розвитку. Двоє дітей були вихованці будинків дитини, середній показник їх ІПМР складав $75\pm 2,0$. Виявлені достовірні кореляційні зв'язки соціального стану та психофізичного розвитку ($r=+0,853$).

Маса тіла у 8 дітей (80 %) третього року життя (IV група) досягала 25 перцентилів, двоє дітей мали масу тіла (20 %) у межах 10 перцентилів. Зріст у однієї дитини був 75 перцентилів, у дев'яти дітей показники зросту коливались у межах середніх показників (25-50 перцентилів). Аналізуючи дані, можна сказати про тенденцію до більш повільного зростання маси тіла на третьому році життя порівняно з показниками зросту ($p<0,001$). Індеси психічного і психомоторного розвитку у п'яти дітей (50 %) досяг нормальних показників, у половини – виявлено помірне відставання у розвитку. Значного відставання у розвитку не виявлено у жодної дитини IV групи. Всі діти третього року життя виховувались в сім'ях, у п'яти пацієнтів (50 %) сім'я була неповною, восьмеро матерів (80 %) були з середньою освітою, дві (20%) – з вищою. У чотирьох хворих на БЛД (40 %) економічний стан був незадовільний. Визначені сильні корелятивні зв'язки між економічним станом сім'ї та відставанням у фізичному ($r=+0,856$) та психомоторному розвитку ($r=+0,901$) в дітей IV групи. Також доведені сильні корелятивні зв'язки між повнотою сім'ї та відставанням у масо-зростових показниках ($r=+0,789$) та ІПМР ($r=+0,886$). Таким чином, у дітей хворих на БЛД, 24-36 місяців життя психофізичний розвиток має тенденцію наблизитись до нормальних показників. Динаміка поліпшення розвитку на третьому році життя значно залежить від соціально-економічного стану та повноти сім'ї, у якій розвивається дитина з бронхолегеневою дисплазією.

ВИСНОВКИ. 1. У першому півроку життя діти, хворі на БЛД, мають малу масу тіла, низькі показники зросту та значне відставання у психомоторному розвитку. Має місце залежність між економічним станом сім'ї та відставанням у фізичному та психомоторному розвитку, що розцінено як ймовірний вплив несприятливих умов життя матері на пренатальний період розвитку: тяжка фізична праця, нутрітивна недостатність, некомфортні умови проживання.

2. Другий півроку життя дитини з БЛД має тенденцію до досягнення нижньої межі середніх показників фізичного розвитку (5-25 перцентилів), нарівні зі збереженням низьких позицій щодо психомоторного розвитку дитини. Впливають на психофізичний розвиток дитини відсутність батьківського піклування та низький економічний стан сім'ї.

3. На другому році життя маса тіла у дітей, що мають БЛД, зберігає тенденцію до затримання (5-25 перцентилів), в той час як зріст у більшості дітей досягає середніх показників. У пацієнтів даної вікової групи визначена дисгармонійність у розвитку за рахунок малої маси тіла. Діти 1-2 років життя мають достовірне поліпшення психомоторного розвитку, але ІПМР не досягає нормальних величин. Виявлені достовірні кореляційні зв'язки соціального стану та психофізичного розвитку.

4. Аналізуючи дані фізичного розвитку дітей третього року життя, можна сказати про тенденцію до

більш повільного зростання маси тіла порівняно з показниками зросту. Психомоторний розвиток має тенденцію наблизитись до нормальних показників. Динаміка поліпшення розвитку на третьому році життя значно залежить від соціально-економічного стану та повноти сім'ї, в якій розвивається дитина з бронхолегеневою дисплазією.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

В подальшому ведеться спостереження за цією категорією дітей, вивчаються фактори, що впливають на динаміку психофізичного розвитку, розглядаються як актуальні питання у більшості країн світу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Epidemiology and causes of preterm birth / Goldenberg R.L., Culhane J.F., Iams J.D., Romero R. The Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 75–84.
2. Протокол медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні Наказ МОЗ №584 від 29-08-2006
3. Gilbert W.M. The Cost of Prematurity: Quantification by Gestational Age and Birth Weight / Gilbert W.M., Nesbitt T.S., Danielsen B. Obstetrics & Gynecology. – 2003. – Vol. 102. – P. 488–492.
4. Richard E. Behrman Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Institute of Medicine / Richard E. Behrman, Adrienne Stith Butler. The National Academies Press: 2007. Retrieved, 2010. – P. – 1-14.
5. Maternal mortality in 2005: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA, and The World Bank. Geneva: World Health Organization; 2007.
6. Lawn J.E., Cousens S., Zupan J.; Lancet Neonatal Survival Steering Team. Saving Newborn Lives / Save the Children-USA, and International Perinatal Care Unit, Institute of Child Health, London, Cape Town, South Africa. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? Lancet. – 2005. – Vol. 365(9462). – P. 891-900.
7. Hamilton B.E., Martin J.A., and Ventura S.J. "Births: Preliminary data for 2007." National Vital Statistics Reports, 57(12). Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics.
8. Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, USA. Growth of very low birth weight infants to age 20 years / Hack M., Schluchter M., Cartar L. [et al.] 8 Pediatrics. 2003. – Vol. 112, (1 Pt 1). – P. 30-38.
9. Lamônica D.A., Carlino F.C., Alvarenga Kde F. Departamento de Fonoaudiologia, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo. [Assessment of receptive and expressive auditory and visual functions in pre-term children.] ProFono. 2010. – Vol. 22(1). – P. 19-24.
10. Bohnert et al. Stability of Psychiatric Outcomes of Low Birth Weight: A Longitudinal Investigation. Archives of General Psychiatry. – 2008. – Vol. 65 (9). – P. 1080.
11. Effects of gestational age and birth weight on brain volumes in healthy 9 year-old children / van Soelen I.L., Brouwer R.M., Peper J.S. Department of Biological Psychology, VU University Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands // J. Pediatr. – 2010. – Vol. 156(6). – P. 896-901.
12. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г. // Руководство для практикующих врачей. – Москва. – 2010. – 151 с.
13. Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія" Наказ МОЗ №254 від 27-04-2006
14. Сенаторова А.С. Бронхолегочная дисплазия у детей. Современный взгляд на проблему диагностики и лечения / А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова, Л.Н. Черненко, Г.Р. Муратов, Г.А. Золотухина, Е.В. Марковская // Современная педиатрия. – № 1 (29). – 2010. – С. 105-112.

С.А. Няньковський, Ю.В. П кулов -Троцьк

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ДЦП*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ДЦП. У статті наведені результати обстеження 90 дітей раннього віку з дитячим церебральним паралічем, оцінка параметрів їх фізичного розвитку, харчового раціону, біохімічних показників та рівня мікроелементів в сироватці крові. Проведено оцінку можливості корекції харчування і покращення нутритивного статусу дітей.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ДЦП. В статье представлены результаты обследования 90 детей раннего возраста с детским церебральным параличом, оценка параметров их физического развития, пищевого рациона, биохимических показателей и уровня микроэлементов в сыворотке крови. Проведена оценка возможной коррекции питания и улучшения нутритивного статуса детей.

PECULIARITIES OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND SOME BIOCHEMICAL INDICES IN INFANTS WITH CEREBRAL PALSY. The results of examination of 90 infants with cerebral palsy, assessment of the parameters of their physical development, their nutrition, biochemical parameters and the level of trace elements in blood serum have been presented in the article. The possible correction of feeding and improving of nutritional status of children have been evaluated.

Ключові слова: діти, дитячий церебральний параліч, нутритивний статус, мікроелементи.

Ключевые слова: дети, детский церебральный паралич, нутритивный статус, микроэлементы.

Key words: children, cerebral palsy, nutrition status, micro elements.

ВСТУП. Число дітей, які перенесли перинатальне ураження центральної нервової системи (ЦНС), з об'єктивних причин збільшується, і проблеми, пов'язані з їх виходжуванням, а надалі ростом, розвитком і реабілітацією, є актуальними і підлягають подальшим дослідженням. Основна увага приділяється проблемам фізичної та неврологічної реабілітації, проте останнім часом звертається увага і на інші стани і проблеми таких дітей. Насамперед, це проблеми харчування та різноманітна соматична патологія. Сучасні дослідження присвячені визначенню параметрів фізичного розвитку (зріст, маса, індекс маси тіла (ІМТ), товщина шкірної складки, обводи кінцівок і т.п.) та їх порівнянню з відповідними показниками розвитку практично здорових дітей в загальній популяції. Часто не вдається адекватно визначити антропометричні показники дітей з дитячим церебральним паралічем (ДЦП), що пов'язано, наприклад, з вираженими деформаціями тулуба і кінцівок внаслідок спастичних парезів. Тому були запропоновані альтернативні показники, наприклад висота коліна [5]. Крім того, ряд дослідників розробили окремі центильні таблиці розвитку саме для дітей з ДЦП [8]. В процесі вивчення стану харчування дітей з ДЦП увага приділялась як порушенням росту і розвитку дітей, так і самому процесу споживання їжі, її повноцінності, рекомендаціям щодо корекції виявлених порушень. Визначено, що значна кількість причин порушень харчування полягають у фізичній неспроможності дитини споживати їжу належної для її віку консистенції. Діти з цією патологією погано контролюють і координують процеси жування, ковтання, роботу губ, щелеп, язика; в них виражена гіперсалівація. У час-

тини дітей з ДЦП процес прийому їжі може займати в 15 разів більше часу порівняно із здоровою дитиною. Крім того, діти з ДЦП часто мають підвищену або знижену чутливість оральної ділянки, що заважає їм визначити, скільки їжі є в ротовій порожнині, можуть мати підвищений блювотний рефлекс. У зв'язку з цими проблемами в них істотно збільшений ризик аспірацій, що супроводжується розвитком обструктивних бронхітів і/або пневмоній. Науковцями відмічено, що наявність основної патології зумовлює додаткове використання енергії та катаболічну направленість обміну речовин. Різноманітна супутня соматична патологія також перешкоджає повноцінному засвоєнню того, що дитина спроможна спожити. Розроблені рекомендації щодо корекції харчування у таких дітей є досить різноманітними. Дослідники пропонують різні схеми зміни складу і співвідношення продуктів, об'єму і частоти споживання їжі, введення в раціон вітамінів, мікроелементів, амінокислот, ліпідів тощо. У ряді робіт показано, що для дітей з тетрапарезами ефективним є застосування зондового харчування, що суттєво покращує показники їх нутритивного статусу. Більшість досліджень вказує, що практично всі діти з ДЦП мають різного ступеня порушення живлення, і це корелює з тяжкістю їх стану, причому приблизно 30 % дітей мають значні порушення, які важко піддаються корекції і самі по собі погіршують перебіг основного захворювання. Чим молодша дитина, тим більший ризик порушення нутритивного стану і затримки росту [3, 4, 6, 7, 9]. Тому актуальним є профілактика імовірних нутритивних порушень у дітей з ДЦП, а не проведення запізнілої корекції вже існуючих патологічних станів. На жаль,

цьому питанню приділяється недостатньо уваги, і проблеми харчування дитини, які турбують батьків (зригування, блювання, колики, больові відчуття, закрепи), так і залишаються проблемою батьків, які самостійно намагаються її вирішити. Слід пам'ятати, що проблеми дітей з ДЦП мають свою специфіку і особливості та потребують відповідного підходу. Ряд досліджень дітей з цією патологією присвячені визначенню певних біохімічних показників, які характеризують живлення організму. За даними науковців, рівні сироваткового білка і лептину в сироватці крові практично не відрізнялися від таких у здорових однолітків і не відображали їх нутритивний статус, рівень феритину часто був знижений [6, 9]. Вивченню мікронутрієнтного і вітамінного забезпечення присвячена невелика кількість робіт. Зокрема норвезькі та іспанські вчені виявили, що рівні мікронутрієнтів (залізо, кальцій, цинк, селен, ніацин, фолієва кислота, вітаміни Е, Д) загалом у дітей з ДЦП є зниженими, причому навіть у тих, які приймали спеціальні харчові добавки і мали зондове харчування, проте були вищими порівняно з тими дітьми, які їх не приймали [3, 6]. Вивчення елементного статусу проводилось серед дітей з розладами дефіциту уваги або як скринінгове обстеження популяції, натомість комплексне вивчення елементного і вітамінного статусу дітей з ДЦП не проводилось [1, 2].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено анкетування батьків 90 дітей з ДЦП у віці від 1 до 3 років. З'ясовано характер вигодовування на першому році життя, терміни і характер введення прикормів, а також характер харчування дитини на 2 і 3 році життя: об'єм, консистенція, склад їжі. Визначено параметри фізичного розвитку дитини (зріст, маса, обводи голови, грудної клітки, кінцівок, ІМТ) та проведено оцінку згідно з "Клінічним протоколом медичного догляду за здоровою дитиною до 3 років" (Наказ МОЗ України від 20.03.2008 №149). Оцінку харчування дітей проведено з визначенням вмісту білків, жирів, вуглеводів, калорійності згідно з таблицею хімічного складу продуктів та даних, представлених виробником продуктів харчування. Крім того проведено лабораторні обстеження цих дітей: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (рівень загального білка і білкових фракцій), визначений вміст мікроелементів в сироватці крові, методом абсорбційної спектрофотометрії).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед дітей було 61 хлопчик (67,8 %) та 29 дівчаток (32,2 %) у віці 1-2 років. За нашими даними характер вигодовування дітей з ДЦП мав свої особливості, а саме: тільки 8 дітей (20 %) з перинатальними ураженнями ЦНС були на природному вигодовуванні у перші 3 місяці після народження. Решта дітей відразу після народження були переведені на раннє штучне вигодовування через різноманітні медико-соціальні причини, серед яких переважав тяжкий стан дитини після пологів, зумовлений асфіксією (65 %), пологовою травмою (30 %), внутрішньоутроб-

ною інфекцією (17,5 %), недоношеністю (30 %) з тривалим перебуванням у відділеннях реанімації та патології новонароджених, тяжким станом матері після пологів – крововтрата, кесарів розтин (42,5 %) та пригніченим психоемоційним станом матері (75 %). У багатьох дітей спостерігалось поєднання декількох факторів. При цьому більша частина дітей вигодовувалась низькоадаптованими молочними сумішами (72,5 %), що супроводжувалось більшою частотою порушень з боку травної системи (закрепи, метеоризм, зригування та блювання). На другому році життя у 60 % дітей з ДЦП спостерігалась схильність до закрєпів, у 30 % зригування під час кожного споживання їжі, у 10 % – періодичні (1-2 рази на день) блювання. Прикорми своєчасно не були введені жодній дитині з ДЦП у зв'язку з утрудненням споживання їжі (поперхування, стійкі зригування, порушення ковтання як ознаки бульбарних розладів, які зберігались і після першого року життя). Введення прикормів проводилось пізніше належних термінів, в середньому на $(5,2 \pm 0,6)$ місяців. Діти на першому році життя отримували в основному молоко або молочну суміш, молочні каші та картопляне пюре. М'ясні продукти, свіжі овочі та фрукти навіть у вигляді пюре вводились у 35,5 % дітей на десятому-дванадцятому місяцях життя, у 57,8 % – пізніше. Батьки пояснювали це складнощами у приготуванні їжі такої консистенції, яку б дитина могла споживати, а також значними проблемами із привчанням дитини до нових смакових відчуттів (введення нової їжі). За якісним і кількісним складом прикорм переважно не відповідав потребам дитини, крім того, консистенція їжі була рідка, перетерта, їжа піддавалась механічній і термічній тривалій обробці, внаслідок чого втрачалась велика кількість вітамінів та елементів. Об'єми їжі, які споживали діти, менші від рекомендованих для дітей даного віку, через труднощі споживання їжі пацієнтами. Так, середній об'єм їжі, який споживали діти з ДЦП протягом дня, був меншим від належного на 10-20 %, найбільше був виражений дефіцит тваринних білків (55-76 %), вуглеводів (81-86 %) та жирів (80-84 %). Калорійність спожитої їжі становила 74-81 % від вікової норми. Співвідношення білків, жирів та вуглеводів було порушено і становило в середньому 0,65:1:3,7 при нормі 1:1:4.

Частина дітей з ДЦП народились недоношеними або із затримкою внутрішньоутробного розвитку, проте навіть діти з нормальними показниками при народженні в подальшому починали відставати в своєму розвитку від здорових однолітків. Антропометричні показники дітей при народженні відповідали терміну гестації у 80 % випадків, були нижчими за норму у 20 % випадків. На час обстеження показники розвитку дітей з ДЦП (зріст, маса тіла, обводи голови, ІМТ) були нижче (-2) стандартних відхилення у 8 дівчат і 16 хлопців (розцінюється як недостатня маса, затримка зросту, виснаження), знаходились в межах (-2)-(-1) стандартних відхилень у 18 дівчат і 36 хлопців і у 3 дівчат і 9 хлопців показники фізичного розвитку

знаходились в межах (-1)-(0) стандартних відхилень, причому переважно замалими для віку були, в першу чергу, маса тіла, а також обвід голови (переваж-

но як результат вторинної мікроцефалії), зріст відставав менше. Відставання фізичних параметрів розвитку корелювало з тяжкістю ступеня ДЦП (табл.1).

Таблиця 1. Рівень фізичного розвитку дітей з ДЦП 1-3 року життя за статтю

Стать	Низький		Нижче середнього		Середній		Вище середнього		Високий	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Дівчата	8	8,9	18	20	3	3,3	0		0	
Хлопчики	16	17,8	36	40	9	10	0		0	

У дітей з ДЦП показники фізичного розвитку свідчили про недостатню масу тіла (60 %) або надмірно недостатню масу (26,7 %), причому у дітей з тяжчим ступенем ураження нервової системи були нижчі показники фізичного розвитку.

При проведенні лабораторних обстежень виявлено, що рівень гемоглобіну в дітей становив (111,7±6,6) г/л, з них анемію легкого ступеня мала 41 дитина (45,5 %). Рівень загального білка коливався в межах (66,8±3,75) г/л і, в загальному, відповідав нижнім границям норми, не корелюючи із тяжкістю загального стану та порушенням нутритивного статусу. При визначенні вмісту мікроелементів в сироватці крові у 32 дітей з ДЦП встановлено, що показники вмісту есенційних елементів були знижені, а саме: рівень сироваткового заліза становив (0,409±0,0172) мг/л, міді – (0,95±0,175) мг/л, цинку – (3,51±0,34) мг/л, хрому – (0,0135±0,004) мг/л, марганцю – (0,0125±0,0017) мг/л, вміст токсичних елементів (свинець, кадмій) у всіх дітей не перевищував допустимих показників. Після проведеної корекції мультивітамінно-мікроелементним комплексом "Мульти-табс", Малюк (1 таблетка на добу) протягом 2 місяців встановлено, що показники елементного статусу дітей покращились. Так, рівень заліза у повторному дослідженні становив (0,467±0,0186) мг/л, міді – (1,195±0,25) мг/л, цинку – (4,65±0,41) мг/л, хрому – (0,014±0,006) мг/л, марганцю – (0,0138±0,0056) мг/л. Крім того, батькам надавались рекомендації щодо корекції харчування дитини. При повторному опитуванні батьків після проведеної корекції 77 % відмічали покращення апетиту дитини, що проявлялось у збільшенні об'єму спожитих страв, а також у розширенні їх асортименту. При аналізі меню дітей встановлено, що середній об'єм їжі, який споживали діти з ДЦП протягом дня, збільшився до належного за віком у 67 % дітей, не змінився у 33 %, дефіцит тваринних білків зменшився за рахунок введення м'ясного пюре, яєць і риби. Загальний об'єм споживання становив 80 % від належного за віком. Калорійність спожитої їжі також збільшилась до 82-85 %. Співвідношення білків, жирів та вуглеводів вирівнялось і становило в середньому 0,8:1:3,7. В загальному зменшилась частота скарг з боку шлунково-кишкового тракту, діти стали спокійнішими, покращився сон.

дефіцит тваринних білків зменшився за рахунок введення м'ясного пюре, яєць і риби. Загальний об'єм споживання становив 80 % від належного за віком. Калорійність спожитої їжі також збільшилась до 82-85 %. Співвідношення білків, жирів та вуглеводів вирівнялось і становило в середньому 0,8:1:3,7. В загальному зменшилась частота скарг з боку шлунково-кишкового тракту, діти стали спокійнішими, покращився сон.

ВИСНОВКИ. Показники фізичного розвитку дітей із ДЦП (маса тіла, зріст, обвід голови, ІМТ) є нижчими від показників фізичного розвитку практично здорових дітей. Харчування дітей з ДЦП є неповноцінним і не забезпечує потреби організму для нормального росту і розвитку дитини. Діти з ДЦП, порівняно із здоровими однолітками, отримують недостатню кількість тваринних білків, які є основним пластичним матеріалом, а також недостатньо овочів і фруктів, як джерела необхідних вітамінів, мікроелементів і клітковини. Проведення корекції дієти, а також введення мультивітамінно-мінеральних комплексів дозволяє покращити нутритивний стан дитини і сприяти покращенню процесів реабілітації.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Рівень захворюваності на ДЦП залишається значним, забезпечення відповідного нутритивного статусу та нутритивної підтримки дітей з ДЦП є важливою складовою лікування і реабілітації у період раннього дитинства, тому ми вважаємо перспективним продовження вивчення в сироватці крові дітей раннього віку з ДЦП рівня елементів (Ca, Cu, Zn, Fe, Cr, Mn, Co, Pb, Mg), а також додатково вітамінів (A, E, B1, B6), які відіграють важливу роль як в розвитку і функціонуванні організму в цілому, так і нервової системи зокрема, а також визначення параметрів фізичного і психомоторного розвитку до і після проведення корекції дієти та введення вітамінно-елементних комплексів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Курец Н.И. Роль дисбаланса химических элементов в формировании хронической патологии у детей / Н.И. Курец // Медицинские новости. – 2006. – № 2. – С. 7-11.

2. Ткаченко С.К. Проблеми і перспективи застосування мікроелементів у педіатричній практиці / С.К. Ткаченко, А.П. Юрцева, І.С. Недоступ // Современная педиатрия.- 2008. - № 5. - С. 74-77.

3. Hillesund E. Micronutrient status in children with cerebral palsy / E.Hillesund, J. Skranes // Acta. Paediatr. – 2007. – № 8. – P. 1195-1198.
4. Kilpinen-Loisa P. Insufficient energy and nutrient intake in children with motor disability/ P. Kilpinen-Loisa // Acta. Paediatr. – 2009. – № 8. –P. 1329-1333.
5. Kristie L. Davie. Prediction of height from knee height in children with cerebral palsy and non-disabled children / Kristie L. Davies, S.W. Peter // Ann. Hum. Biol. – 2006. – № 4. – P. 493-499.
6. Lark R.K. Serum prealbumin and albumin concentrations do not reflect nutritional state in children with cerebral palsy/ R.K. Lark, C.L. Williams // J. Pediatr. – 2005. – № 5. – P. 695-697.
7. Sanchez-Lastres J. Nutritional status of mentally retarded children in northwest Spain: II. Biochemical indicators / J. Sanchez-Lastres, J. Eiris-Punal // Acta. Paediatr. – 2003. – № 8. – P. 928-934.
8. Spender Q.W. Assessment of linear growth of children with cerebral palsy: use of alternative measures to height or length / Q.W. Spender, C.E. Cronk // Dev. Med. Child Neurol. – 1989. – № 2. – P. 206-214.
9. Yakut A. Serum leptin levels in children with cerebral palsy: relationship with growth and nutritional status / A.Yakut, E.C. Dinleyici // Neuro Endocrinol. Lett. – 2006. – № 4. – P. 507-512.

УДК 616.248-053.7:615.218.1-019

О.Є. Лотоцьк

ПОРІВНЯЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ ТА ГІПЕРРЕАКТИВНОСТІ БРОНХІВ ДО ГІСТАМІНУ ПРИ ТЯЖКІЙ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ

Буковинський державний медичний університет

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ ПОКАЗНИКІВ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ ТА ГІПЕРРЕАКТИВНОСТІ БРОНХІВ ДО ГІСТАМІНУ ПРИ ТЯЖКІЙ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ШКОЛЯРІВ. За допомогою інгаляційної проби з гістаміном вивчали гіперсприйнятливості бронхів на неспецифічні подразники. Сформовано дві клінічні групи: першу склали 31 хворий на тяжку бронхіальну астму, другу – 31 пацієнт із середньо-тяжким варіантом захворювання. Відмічено, що у дітей з тяжкою астмою провокаційна концентрація гістаміну була нижчою ($0,5 \pm 0,07$) мг/мл, ніж у хворих із середньо-тяжким захворюванням ($2,9 \pm 0,5$) мг/мл, $P < 0,01$. Зниження порогової концентрації гістаміну менше 1,1 мг/мл вказувало на наявність тяжкої бронхіальної астми з чутливістю тесту 96,8 % (95 % ДІ – 83,3-99,9) і специфічністю – 71 % (95 % ДІ – 52 - 85,8).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ К ГИСТАМИНУ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ШКОЛЬНИКОВ. С помощью ингаляционной пробы с гистамином изучали гипервосприимчивость бронхов на неспецифические раздражители. Сформированы две клинические группы: первую составил 31 больной тяжелой бронхиальной астмой, вторую – 31 пациент с средне-тяжелым вариантом заболевания. Отмечено, что у детей с тяжелой астмой провокационная концентрация гистамина была ниже ($0,5 \pm 0,07$) мг/мл, чем у больных со средне-тяжелым заболеванием ($2,9 \pm 0,5$) мг/мл, $P < 0,01$. Снижение пороговой концентрации гистамина меньше 1,1 мг/мл указывало на наличие тяжелой бронхиальной астмы с чувствительностью теста 96,8 % (95 % ДІ – 83,3-99,9) и специфичностью – 71 % (95 % ДІ – 52 - 85,8).

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DIAGNOSTIC VALUE OF INDICES OF THE BRONCHIAL HYPERSENSITIVITY AND HYPERREACTIVITY TO HISTAMINE IN SCHOOLCHILDREN WITH SEVERE BRONCHIAL ASTHMA. It was studied the bronchial hyperresponsiveness to nonspecific irritants with the help of histamine inhalation tests. It was formed two clinical groups: the first consisted of 31 patients with severe asthma, the second – 31 patients with middle form of the disease. It was noted that in children with severe asthma the provocative concentration of histamine was lower ($0,5 \pm 0,07$ mg/ml) than in patients with middle form of disease ($2,9 \pm 0,5$ mg/ml, $P < 0,01$). The decrease of the threshold concentration of histamine less than 1.1 mg/ml indicated on the presence of severe asthma with a test sensitivity 96,8 % (95 % CI – 83,3–99,9) and specificity 71 % (95 % CI – 52 - 85,8).

Ключові слова: бронхіальна астма, гіперчутливість та гіперреактивність бронхів, діагностична цінність, гістамін.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гиперчувствительность и гиперреактивность бронхов, диагностическая ценность, гистамин.

Key words: bronchial asthma, bronchial hypersensitivity and hyperreactivity, diagnostic value, histamine.

ВСТУП. Активність та об'єм стартової та контролюючої терапії бронхіальної астми (БА) залежить від ступеня тяжкості захворювання у дітей [2]. Запропоновані на сьогодні критерії тяжкості БА базуються на клінічних проявах захворювання, тому володіють певною часткою суб'єктивізму [5]. Пошук додаткових критеріїв, які об'єктивніше відображують ступінь тяжкості БА, є досить актуальним та перспективним. Одним із факторів, що зумовлює тяжкість бронхіальної астми, є гіперсприйнятливості бронхів (ГСБ), що охоплює гіперчутливість дихальних шляхів (ГЧДШ) та гіперреактивність бронхів (ГРБ) [1, 4, 7], проте порівняльна характеристика діагностичної цінності даних показників при оцінці тяжкості БА у дітей не встановлена. Визначення діагностичної ролі ГЧШ та ГРБ дозволить індивідуалізувати контролюючу терапію цього поширеного захворювання.

Метою є порівняти діагностичну цінність показників гіперчутливості та гіперреактивності бронхів при тяжкій бронхіальній астмі у дітей шкільного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстеження школярів проводили на базі пульмо-алергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці (гол. лікар – Р.Г. Андрійчук). Створено дві групи спостереження. Першу клінічну групу сформувала 31 дитина з тяжкою бронхіальною астмою, другу, групу порівняння – 31 хворий із середньо-тяжким перебігом захворювання. За основними клінічними характеристиками групи були співставлені. Так, у першій групі хлопчиків було (58,1±8,9) %, міських жителів – (29,0±8,2) %, а середній вік дітей становив (12,9±0,6) років. Віком 6-9 років було (16,1±6,6) % дітей, 10-13 – (38,7±8,7) % та 14-18 – (45,2±8,9) % хворих. Тривалість захворювання більше двох років спостерігалася у (90,3±5,3) % пацієнтів. Частота госпіталізацій на рік у цій групі становила у середньому (3,09±0,19) разів. У другій

клінічній групі хлопчиків було (74,2±7,9) % ($P>0,05$), міських жителів – (48,4±9) % ($P>0,05$), а середній вік пацієнтів в групі сягав – (11,7±0,43) років ($P>0,05$). Дітей віком 6-9 років було (16,1±6) % ($P>0,05$), 10-13 – (61,3±8,7) % ($P>0,05$), 14-18 – (22,6±7,5) % ($P<0,05$) школярів. Тривалість захворювання більше двох років відмічена у (61,3±8,7) % пацієнтів ($P<0,05$). Частота госпіталізацій на рік у середньому становила (1,9±0,16) випадків ($P<0,01$). Усі діти обстежені у післянападному періоді, після відміни препаратів, які могли вплинути на результати бронхопровокаційного тесту. Досліджували гіперсприйнятливості бронхів до інгаляцій гістаміну [6]. При цьому вважалося, що провокаційна концентрація гістаміну (ПК20Г) та порогова доза гістаміну (ПД20Г) вказували на ГЧДШ до прямого подразника, а дозозалежна крива (ДЗК) відображувала стан їх гіперреактивності (ГРДШ). Слід відмітити, що між ПК20Г, ПД20Г і чутливістю бронхів до гістаміну існувала обернена залежність, а між показниками ДЗК і гіперреактивністю – пряма.

Отримані результати аналізували з позицій біостатистики та клінічної епідеміології.

Визначали чутливість тесту (ЧТ) та його специфічність (СТ), відношення правдоподібності на основі позитивного (ВП+) та негативного (ВП-) результату, прогностичну цінність позитивного (ПЦПР) та негативного (ПЦНР) результату. Виявляли посттестову вірогідність позитивного (ПТВ+) та негативного (ПТВ-) тесту. Показники ризику наявності певної тяжкості БА – співвідношення шансів (СШ), відносний (ВР) та атрибутивний (АР) ризику.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У таблиці представлені результати визначення гіперчутливості та гіперреактивності бронхів у дітей із тяжкою і середньо-тяжкою астмою.

Таблиця. Показники гіперсприйнятливості бронхів у обстежених дітей ($M \pm m$)

Клінічні групи пацієнтів	Кількість хворих	Показники гіперсприйнятливості бронхів		
		ПК20Г, мг/мл	ПД20, мг	ДЗК, ум.од.
Тяжка БА	31	0,5±0,07	0,12±0,02	2,4±0,09
С/тяжка БА	31	2,9±0,5	0,7±0,1	1,8±0,2
Р		<0,01	<0,01	<0,01

Встановлено, що рівень ПК20Г менший 1,1 мг/мл вказував на наявність тяжкої БА з чутливістю тесту (ЧТ) 96,8 % (95 % ДІ – 83,3-99,9) і специфічністю (СП) – 71 % (95 % ДІ – 52 - 85,8), ПЦПР – 77 % (95 % ДІ – 60,7-88,9), ПЦНР – 95,7 % (95 % ДІ – 78,1-99,9), при цьому ВП+ склали 3,3, ВП – (0,05). Наявність у хворого вказаної чутливості бронхів до гістаміну підвищувала посттестову вірогідність тяжкої БА на 26,9 %, а її відсутність, тобто більш низький рівень чутливості, знижував цю вірогідність на 45,6 %.

Слід відмітити, що визначення у дитини з БА чутливості бронхів до концентрації гістаміну менше 1,1 мг/мл відображувало ризик тяжкого захворювання з СШ 73,3

(95 % ДІ – 8,7-622,1) і АР, що дорівнював 0,7. Нижча чутливість бронхів до гістаміну (ПК20Г > 2,9 мг/мл) вказувала на наявність середньо-тяжкої БА з ЧТ – 41,9 % (95 % ДІ – 24,5-60,9) та його СТ – 96,8 % (95 % ДІ – 83,3-99,9).

При показниках дозозалежної кривої (ДЗК), що відображують ГРДШ > 2,2 ум. од., можна говорити про наявність у хворого тяжкої БА з ЧТ – 74,2 % (95 % ДІ – 55,4-88,1) та СТ – 90,3 % (95 % ДІ – 74,3-98) при ПЦПР – 88,5 % (95 % ДІ – 69,8-97,5) та ПЦНР – 77,8 % (95 % ДІ – 60,8-89,9). ПТВ+ підвищувалась на 38,5 %, а більш низькі показники ДЗК знижували ПТВ- на 27,8 %. І відповідно до цього ВП+ – 7,7 і ВП(-) – 0,3, СШ – 26,8 % (95 % ДІ – 6,4-113), АР – 0,7.

Таким чином, дані обстеження доповнюють один одного та можуть бути рекомендовані для комплексного використання при верифікації тяжкої та середньо-тяжкої астми у школярів. У хворих на тяжку БА відносно середньо-тяжкого варіанту захворювання трапляється вища ГСБ до гістаміну як за рахунок їх гіперчутливості, так і гіперреактивності. Використання показників ГЧДШ та ГРДШ в якості діагностичних тестів істотно підвищує посттестову вірогідність наявності у хворих тяжкої або середньо-тяжкої БА за рахунок достатньої їх чутливості та специфічності.

ВИСНОВКИ. У дітей із тяжкою астмою відмічається вища неспецифічна чутливість і реактивність дихальних шляхів (ПК20Г – $(0,5 \pm 0,07)$ мг/мл, ДЗК – 2,4 ум. од., ніж у хворих з середньо-тяжким перебігом захворювання (ПК20Г – $(2,9 \pm 0,5)$ мг/мл, $P < 0,01$ і ДЗК – $(1,8 \pm 0,2)$ ум. од., $P < 0,01$).

1. ПК20Г менше 1,1 мг/мл, вказує на тяжкий персистуючий перебіг захворювання з чутливістю тесту 96,8 % та його специфічністю 71%, що дає можливість з великою вірогідністю виявити хворих з тяжкою астмою.

2. Показники ДЗК більше 2,2 ум. од. у дитини визначали ризик наявності тяжкої БА з СШ – 26,8 % (95 % ДІ – 6,4-113), АР – 0,7. Наявність у дитини вказаної гіперреактивності бронхів підвищувала посттестову вірогідність позитивного результату на 38,5 %, а більш низькі її показники знижували посттестову вірогідність негативного результату на 27,8 %.

ПЕРСПЕКТИВА ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Визначення діагностичної цінності впливу непрямих подразників дихальних шляхів та виявлення індексів бронхоспазму, бронходилатації та лабільності бронхів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Безруков Л. О. Особливості гіперсприйнятливості бронхів у дітей у різні періоди бронхіальної астми. / Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, О. О. Шахова. // Буковинський медичний вісник. – 2009. Том 13, № 1. – С. 9 - 11.
2. Наказ МОЗ України від 27.12.2005 № 767 Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей.
3. Петри А. Наглядная статистика в медицине. / Петри А., Сэбин К.; пер. с англ.- М., ГЭОТАР – МЕД, 2003, 139 с.
4. Brutsche/ Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA Cohort Study. / M. H. Brutsche,

S. H. Downs, C. Schindler, M. W. Gerbase J. Schwartz, M. Frey, E. W. Russi, U. Ackermann?Liebrich and P. Leuenberger// Thorax. – 2006. – Vol. 61(8). – P. 671 – 677.

5. [GINA, 2009] Global Strategy for Asthma management and prevention. Revised 2009.

6. Juniper E. F. Histamin and Methacholin inhalation tests / E. F. Juniper, D. W. Cockcroft, F. E. Hargreave // Lund, Sweden. – 1994. – 51p.

7. Saga R. Relationship between bronchial hyperresponsiveness and development of asthma in wheezy infants // R. Saga, H. Mochizuki, K. Tokuyama, A. Moricawa // Chest. – 2001. – Vol. 119. – P. 685–690.

В.В. Поворознюк, В.М. Вайд, Н.І. Бальцьк, М.М. Деяк
СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ
З КАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

ДУ "Інститут геронтології МНУкрїни"

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ. Обстежено 514 дітей Закарпатської області віком 12-16 років. Серед оглянутих переважали дівчата (52,7 %), середній вік яких склав (13,1±0,11), в хлопців – (12,9±0,11) року. В 16-літніх дівчат індекс міцності (ІМ) на 7,8 % та екстрапольований показник мінеральної щільності п'яркової кістки (пМЩКТ) на 8,2 % вищий від аналогічного показника 12-літніх. У хлопців 16 років дані показники на 3,5 та 13,0 % відповідно є кращими за аналогічні показники 12-літніх. Частота зниженої мінеральної щільності кісткової тканини у дівчат склала 0,6 %, а в хлопців – 6,9 %. Виявлено достовірні кореляційні взаємозв'язки між показниками віку та ІМ ($r=0,15$, $p=0,02$ та $r=-0,17$, $p=0,03$ у дівчат та хлопців відповідно) та віку і пМЩКТ ($r=0,15$, $p=0,02$ та $r=0,09$, $p=0,007$ відповідно). При порівнянні структурно-функціонального стану кісткової тканини дівчат та хлопців залежно від місця проживання встановлено, що показники денситометрії у дітей м. Виноградів вірогідно нижчі за аналогічні показники в інших місцях спостереження.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ ЗАКАРПАТСКОЙ ОБЛАСТИ. Обследовано 514 детей 12-16 лет Закарпатской области. Среди осмотренных преобладали девочки (52,7 %), средний возраст которых составил (13,1±0,11), у мальчиков – (12,9±0,11) лет. В 16-летних девочек индекс прочности (ИП) на 7,8 % и экстраполированный показатель минеральной плотности костной ткани (пМПКТ) на 8,2 % выше аналогичного показателя 12-летних. В юношей 16 лет данные показатели на 3,5 и 13,0 % соответственно являются лучшими аналогичных показателей 12-летних. Частота сниженной МПКТ у девочек составила 0,6 %, а у мальчиков – 6,9 %. Вывявлены достоверные корреляционные взаимосвязи между показателями возраста и ИМ ($r=0,15$, $p=0,02$ и $r=-0,17$, $p=0,03$ у девочек и мальчиков соответственно), возраста и пМПКТ ($r=0,15$, $p=0,02$ и $r=0,09$, $p=0,007$ соответственно). При сравнении СФСКТ девочек и мальчиков в зависимости от места проживания установлено, что показатели денситометрии у детей г. Виноградів достоверно ниже аналогичных показателей в других поселках наблюдения.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BONE TISSUE IN CHILDREN OF ZAKARPATYA REGION. 514 children of Zakarpattia region aged 12–16 years were examined. The girls (52,7 %) were dominated the average age was (13,1±0,11), in boys (12,9±0,11) years. The stability index of 16-years old girls was in 7,8 % and the index of mineral density of heel bone (IMDHB) in 8,2 % were higher than in 12-years-old. In 16 years old boys these indices in 3,5 and 13,0 % accordingly were better than in 12-years-old. The frequency of low bone mineral density in girls was 0,6 %, and in boys – 6,9 %. It was found the significant correlations between the age index and the stability index ($r=0,15$, $p=0,02$ and $r=-0,17$, $p=0,03$ for boys and girls, accordingly) and between age and IMDHB ($r=0,15$, $p=0,02$ and $r=0,09$, $p=0,007$ accordingly). Bone mineral density was significantly lower in children of Vynohradovo.

Ключові слова: діти, структурно-функціональний стан кісткової тканини.

Ключевые слова: дети, структурно-функциональное состояние костной ткани.

Key words: children, structural and functional state of bone tissue.

ВСТУП. Максимальний рівень кісткової маси, якої досягає людина впродовж перших двох десятиліть життя, є важливою детермінантою структурно-функціонального стану її кісткової системи. Від піку кісткової маси залежить розвиток остеопорозу та його ускладнень [1, 3-5]. Для оцінки стану кісткової тканини у педіатрії використовують рентгенівські та ультразвукові денситометри [2, 6-7]. Перевагою даного методу є висока точність, неіонізуюче випромінювання, портативність, короткий час обстеження. Крім того, на відміну від фотонної та рентгенівської денситометрії, даний метод дає якісну оцінку губчастої кісткової тканини та її архітекτονіки (орієнтації та товщини трабекул) [5].

Метою даної роботи було вивчити структурно-функціональний стан кісткової тканини (СФСКТ) у дітей Закарпаття.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 514 дітей Закарпатської області віком 12-16 років. Серед оглянутих переважали дівчатка (52,7 %), середній вік яких склав (13,1±0,11), в хлопчиків – (12,9±0,11)

року. Обстеження проходили в гірських (Кобилицька Поляна, Дубове) та низинних районах (Великий Бичків та Виноградів) Закарпатської області.

Усім пацієнтам визначали зріст, масу та структурно-функціональний стан кісткової тканини за допомогою ультразвукової денситометрії апаратом "Sahara" (Hologic). За допомогою приладу визначали такі параметри:

- швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ, м/с), що залежить від її щільності та еластичності;
- широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ, дБ/МГц), що відображає не тільки щільність кістки, а й кількість, розміри та просторову орієнтацію трабекул;
- індекс міцності кістки (ІМ, %), що вираховується комп'ютером на основі показників ШПУ і ШОУ та відображає стан губчастої КТ обстежуваного відносно категорії дорослих людей віком 20 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Антропометричні дані та ультразвукові характеристики СФСКТ у дітей та підлітків представлено в таблиці 1.

Таблиця 1. Структурно-функціональний стан кісткової тканини в обстежених дітей залежно від віку та статі (M±m)

Вік, роки	Стать	Зріст, м	Маса тіла, кг	ІМ, (%)	пМЩКТ, г/см ²	ШРУ, м/с	ШОУ, дБ/МГц
13	Дівчата	1,58±0,10	49,1±1,5	92,4±1,6	0,511±0,01	1553,5±2,9	63,9±1,4*
	Хлопці	1,60±0,13	46,4±1,3	90,5±1,8	0,498±0,01	1552,6±3,1	59,3±1,7
14	Дівчата	1,60±0,11	51,2±1,5	97,5±2,0**	0,540±0,01**	1563,0±3,5*	67,6±1,7***
	Хлопці	1,64±0,12	53,6±1,9	89,4±1,3	0,496±0,01	1555,5±2,2	58,1±1,4
15	Дівчата	1,60±0,08	53,2±1,3	95,9±2,1	0,530±0,01	1559,8±3,9	66,6±1,9*
	Хлопці	1,69±0,08	56,3±1,4	91,2±2,0	0,500±0,01	1558,0±3,5	59,6±1,9
16	Дівчата	1,63±0,09***	53,4±1,0***	99,6±2,1*	0,553±0,01	1567,3±2,8	68,2±1,7
	Хлопці	1,73±0,09	62,2±1,9	93,7±2,0	0,563±0,01	1571,6±3,2	63,2±2,1

Примітка. * – P<0,05, ** – P<0,01, *** – P<0,001 порівняно з хлопцями.

Вивчаючи антропометричні показники в усіх вікових групах, не виявлено статистичних відмінностей, окрім показників маси тіла та зросту дівчат 16 років, які були достовірно нижчими, ніж у хлопців (P<0,001) (табл. 1).

При оцінці СФСКТ звертають на себе увагу певні особливості. У 14 років усі параметри СФСКТ (ІМ, ШРУ та ШОУ) є достовірно вищими у дівчат. У 16 років лише ІМ в дівчат достовірно вищий (P<0,05), ніж у хлопців.

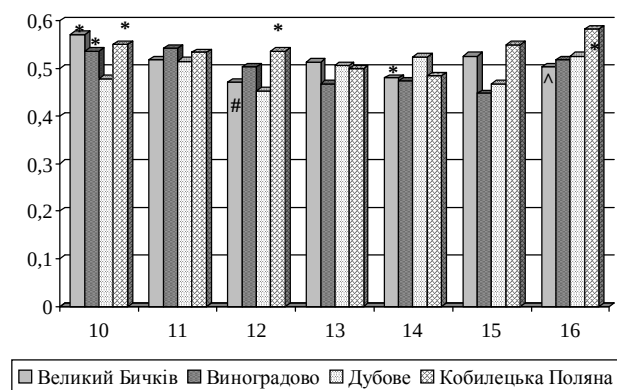
При порівнянні показників 16-літніх юнаків із групою дітей 12 років встановлено, що у 16-літніх дівчат ІМ на 7,8 %, а пМЩКТ на 8,2 % вищий від аналогічного показника 12-літніх. У хлопців 16 років дані показники на 3,5 та 13,0 % відповідно є кращими за аналогічні показники 12-літніх дітей.

Приріст ШРУ в дівчат склав 0,9 %, а в хлопців – 1,2 %. Відмічено суттєві зміни з боку показника ШОУ. Так, у дівчат приріст склав 6,7, а в хлопців – 6,6 %.

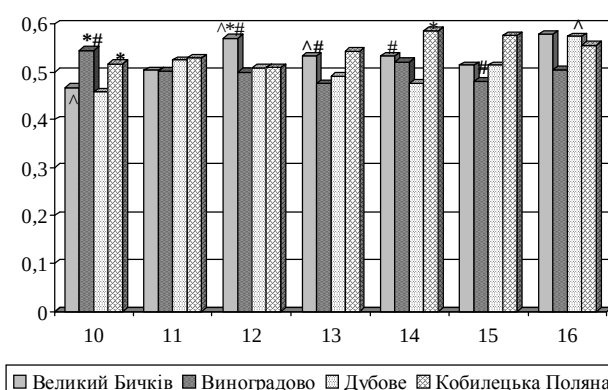
Частота низької мінеральної щільності кісткової тканини у дівчат склала 0,6 %, а в хлопців – 6,9 %.

Виявлено тісний взаємозв'язок між показниками віку та окремими даними денситометрії. Так, у дівчат спостерігався тісний кореляційний зв'язок між віком та ІМ і пМЩКТ (r=0,15, p=0,02 та r=0,15, p=0,02 відповідно), а в хлопців (r=-0,17, p=0,03 та r=0,09, p=0,007).

При порівнянні СФСКТ дівчат та хлопців залежно від місця проживання встановлено, що показники денситометрії у дітей 12-16 років, які проживають у Виноградово, ймовірно нижчі за аналогічні показники в інших містах спостереження (рис. 1). Найкращі показники кісткової маси мають діти Кобилецької Поляни.



А



В

Рис. 1. Екстрапольований показник мінеральної щільності кісткової тканини в обстежених дітей залежно від віку та місця проживання: А – пМЩКТ у хлопців; В – пМЩКТ у дівчат.

Примітка * – достовірність порівняно з даними Дубового, # – з показниками Кобилецької Поляни, ^ – з даними Виноградово.

ВИСНОВКИ. 1. У чотирнадцятилітніх дівчаток усі параметри СФСКТ (ІМ, ШРУ та ШОУ) є достовірно вищими за аналогічні показники в хлопців.

2. У 16-літніх дівчат ІМ на 7,8 % та пМЩКТ на 8,2 % вищий від аналогічного показника 12-літніх. У

хлопців 16 років дані показники на 3,5 та 13,0 % відповідно є кращими за аналогічні показники 12-літніх.

3. Частота зниженої мінеральної щільності кісткової тканини у дівчат склала 0,6 %, а в хлопців – 6,9 %.

4. Виявлено достовірні кореляційні взаємозв'язки між показниками віку та ІМ ($r=0,15$, $p=0,02$ та $r=-0,17$, $p=0,03$ у дівчат та хлопців відповідно) та віку і пМЦКТ ($r=0,15$, $p=0,02$ та $r=0,09$, $p=0,007$ відповідно).

5. При порівнянні СФСКТ дівчат та хлопців залежно від місця проживання встановлено, що показники денситометрії у дітей м. Виноградово вірогідно нижчі за аналогічні показники в інших місцях

спостереження. Найкращі показники кісткової маси мають діти Кобилецької Поляни.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Виявлені особливості СФСКТ у дітей різних районів Закарпаття вимагають подальшого дослідження з метою вивчення впливу соматичної патології, ступеня статевого дозрівання, фізичної активності та стану харчування на мінералізацію кісткової тканини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bonjour J.P., Chevalley T., Ammann P. et al. Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3.5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study // *Lancet*. – 2001. – 358. – P. 1208–1212.

2. Goulding A., Jones I.E., Taylor R.W. et al. Bone mineral density and body composition in boys with distal forearm fractures: a dual-energy x-ray absorptiometry study // *J. Pediatr*. – 2001. – 139. P. 509–515.

3. Shalet S. Adolescents with childhood-onset GHD: how do we get them to peak bone mass? // *Hormone research*. – 2006. – Vol. 65. – Suppl 2. – P. 17–22.

4. The Effects of Dietary Protein on Bone Mineral Mass in Young Adults May Be Modulated by Adolescent Calcium Intake /Hassanali Vatanparast, Donald A. Bailey,

Adam D. G. Baxter-Jones, Susan J. Whiting// *J. Nutr*. – 2007. – № 12 (137). – P. 2674–2679.

5. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): у 3-х томах. Т. 1 – К., 2009. – 146-152.

6. Скринінгова ультразвукова денситометрія в дослідженні структурно-функціонального стану кісткової тканини в підлітків / Сиротченко Т.А., Шкіряк-Нижник З.А., Безкаравайний Б.О. та інш. // *Проблеми остеології*. – 2010. – № 2-3. – С.24-26.

7. Фролова Т.В. Оцінка структурно-функціонального стану кісткової тканини дітей та підлітків за результатами ультразвукової денситометрії / Т.В.Фролова, С.П. Шкляр / *Метод. рек. МОЗ та АМН України* – Х., 2006. –16 с.

С.І. Климнюк, М.О. Винничук, Л.Б. Ромнюк, Т.О. Бригідир, Ж.Л. Бзилевськ, Н.Є. Федчишин
КЛІНІКО-БАКТЕРІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ
СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

КЛІНІКО-БАКТЕРІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ. У статті наведені клінічні особливості перебігу туберкульозу у дітей, проаналізовано результати бактеріологічного дослідження матеріалу, сформульовані рекомендації щодо діагностики даного захворювання у підлітковому віці.

КЛИНИКО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ТЕРНОПОЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ. В статье приведены клинические особенности течения туберкулеза у детей, проанализированы результаты бактериологического исследования материала, сформулированы рекомендации по диагностике данного заболевания в подростковом возрасте.

CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF PULMONARY TUBERCULOSIS AMONG CHILDREN'S POPULATION OF TERNOPIL REGION. Peculiarities of the clinical course of tuberculosis in children are represented in the article. The results of the bacteriological examination are analysed. The recommendations concerning the diagnostics of this disease in the teen age are formulated.

Ключові слова: туберкульоз, діти, клініко-бактеріологічні критерії.

Ключевые слова: туберкулез, дети, клинико-бактериологические критерии.

Key words: tuberculosis, children, clinical and bacteriological criteria.

ВСТУП. Щорічне зниження захворюваності на туберкульоз в економічно розвинених країнах певною мірою підтримувало уявлення про ліквідацію цієї недуги як масового захворювання, хоча в країнах Азії, Тихоокеанського басейну, Південної Америки зберігалась висока захворюваність і смертність. Зараз відомо, що третина населення земної кулі інфікована штамми *M. tuberculosis* [1]. Вважається, що один хворий може інфікувати 10-15 здорових осіб, а в місцях великого скупчення населення ця цифра може бути значно більшою. Індивідуальний ризик інфікування залежить від тривалості впливу і чутливості до інфекції. Найбільший ризик інфікування відмічається від осіб, що виділяють бактерії, дещо менший – від абактеріальних хворих, ще менший – від хворих на позалегеновий туберкульоз [1, 2, 3].

Наша країна в даний час переживає чергову епідемію туберкульозу, враховуючи контагіозність, соціальний аспект захворювання та загальне зниження соматичного здоров'я серед дітей, актуальним є вивчення клінічного перебігу даної хвороби для визначення груп ризику з розвитку туберкульозу [4, 5].

Мета дослідження. Визначити контингент дітей, що до ризику розвитку туберкульозної інфекції, оцінити вплив факторів навколишнього середовища і стану здоров'я та антропометричних даних дітей та сформулювати рекомендації щодо покращення діагностики даної хвороби серед них.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходились 23 дитини, які перебували на стаціонарному лікуванні у ТОКТД (Тернопільський обласний комунальний протитуберкульозний диспансер) впродовж 2009-2010 років. Дітям проведено комп-

лекс загальноклінічних об'єктивних та лабораторних досліджень, а також флюорографічне і бактеріологічне дослідження харкотиння чи глоткового слизу, визначено чутливість виділених штамів мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних засобів за методом абсолютних концентрацій. За даними історій хвороби проведено ретроспективну оцінку результатів проби Манту та лікування даного контингенту хворих на стаціонарному та амбулаторному етапах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Було обстежено 23 штами у дітей віком від 2 до 18 років: 7 (30,4 %) – до 10-ти річного віку, 16 (69,6 %) – від 16 до 18 років. Серед них було 13 (56,5 %) хлопчиків та 10 (43,5 %) дівчаток. Дві третини (60,9 %) обстежуваних проживали у селах Тернопільської області; 9 (39,1 %) – жителі міста. Структура нозологічних форм туберкульозу виглядала наступним чином. У всіх дітей захворювання було виявлено вперше. Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів мав місце в 5 (21,7 %) випадках, і був діагностований у дітей до 10 років, у решти хворих – 18 (78,3 %) було діагностовано туберкульоз легень (рис. 1).

Аналіз даних рентгенограм та флюорографії показав, що лівобічне ураження мало місце у 9 (39,1 %) дітей, правобічне – у 14 (60,9 %) осіб. За характером ураження легенової тканини переважали вогнищеві чи інфільтративні зміни (7 осіб (30,4 %)). У 4 (17,4 %) дітей виявлені дисеміновані зміни в легеновій тканині. Деструктивні процеси мали місце у 4 (17,4 %) хворих.

Значно поширеною є думка, що туберкульоз є однаковою мірою як медичною, так і соціальною про-

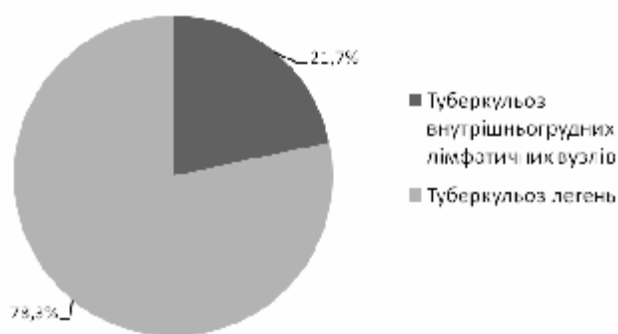


Рис. 1. Структура нозологічних форм туберкульозу у дітей.

блемою. В підтвердження її під час нашого дослідження відмічено, що лише в 5 (21,7 %) дітей захворювання розвинулось на фоні соматичної патології – дитячого церебрального паралічу, патології серцево-судинної чи легеневої системи. Ускладнення виявлено лише в 1 дитини (легенева кровотеча).

Ознаки анемії легкого ступеня відмічено у 10 (43,5 %) , середнього – в 6 (26,1 %) , явища гіпохромії мали місце у 5 (21,7 %) дітей. У подальшому були проаналізовані результати гемограми, зробленої до призначення протитуберкульозних засобів, оскільки одним з побічних ефектів етіотропної терапії туберкульозу є деструктивний вплив на червону кров.

Гіпохромія також свідчить про дефіцитний характер анемії, найчастіше комбінований вітаміно- та залізо-дефіцит. Заслужує на увагу також і той факт, що у 58,8 % обстежених дітей був знижений масо-зростовий коефіцієнт Рорера. Такі діти виявлялись у всіх вікових групах.

Туберкульоз – одне з захворювань, яке можна діагностувати бактеріоскопічним методом, зафарбовуючи препарат-мазок за методом Ціля-Нільсена, оскільки він дає змогу контрастувати лише кислостійкі збудники. Тому всім дітям, що перебували під спостереженням, проведено бактеріоскопічне дослідження. У 5 хворих (21,7 %) із 23 виділялись мікобактерії з харкотинням, що свідчить про значну кількість збудника та відкриту форму захворювання. Бактеріологічним методом виділено збудник від 7 (30,4 %) дітей. У решти мікробіологічне дослідження дало негативний результат.

У дитячому віці, зазвичай, симптоматично туберкульоз дуже бідний і одним із найперших сигналів, що може дати підстави запідозрити мікобактеріальну інфекцію, є результат алергічної проби Манту, яка проводиться щорічно. Серед обстежених нами дітей гіперергічна проба Манту була в 13 (57,1 %) осіб, позитивна проба Манту діагностована у 8 (34,2 %) пацієнтів. У 2 (8,7 %) вона була від'ємна, що можна пояснити помилками у методиці постановки чи оцінці результатів (рис. 2).

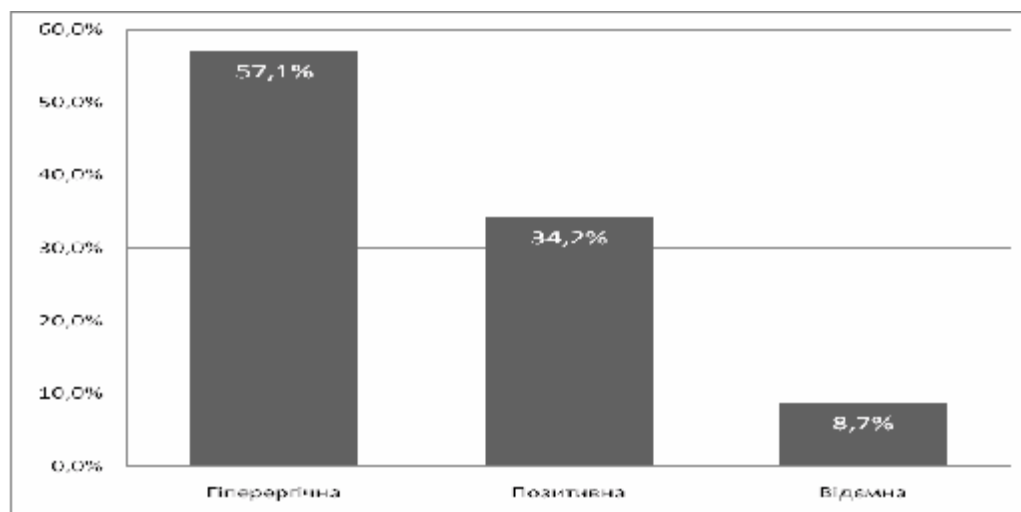


Рис. 2. Результати оцінки алергічної проби Манту.

Проблема лікування туберкульозу має кілька аспектів: по-перше, воно є довготривалим та потребує значних коштів; по-друге, протитуберкульозні засоби мають ряд побічних ефектів, що негативно впливають на ріст дитини; по-третє, сам збудник у процесі еволюції значно змінився і виробив стійкість до багатьох препаратів етіотропної терапії. Аналізуючи препарати, які використовувалися для лікування

дітей, бачимо, що найчастіше використовували ізоніазид, рифампіцин, піразинамід та етамбутол. Перші три препарати застосовували практично у всіх пацієнтів. У 5 (21,7 %) дітей вищезазвану схему лікування потенціювали призначенням стрептоміцину. Для підтримуючої терапії використовували ті ж засоби з додаванням рифадину та левофлоксу у різних комбінаціях. Хоча у всіх дітей захворювання було

виявлено вперше, в 3 (13,0 %) випадках при бактеріологічному дослідженні відмічались резистентні штами мікобактерій: у двох – лише до стрептоміцину, в одному – мультирезистентний штам. Це є наслідком циркуляції резистентних штамів у навколишньому середовищі.

ВИСНОВКИ. 1. Практично 70 % вперше виявленого туберкульозу діагностується у підлітковому віці.

2. Найчастіше, це діти з малою масою та порушеннями харчового раціону, результатом яких є розвиток дефіциту мікроелементів та вітамінів, зокрема у 70 % з них була анемія середнього та легкого ступенів.

3. Діагностика, в основному, ґрунтується на гіперергічній реакції Манту та рентгенологічному дослідженні, оскільки бактеріологічно підтверджується

діагноз лише у третини хворих. Позитивним є виявлення резистентних збудників до протитуберкульозних засобів лише у 13 % обстежених.

Отже, лікарям-педіатрам з метою ранньої діагностики туберкульозної інфекції слід звертати більшу увагу на дітей підліткового віку, що відстають у масі внаслідок нераціонального харчування в поєднанні з анемією.

ПЕРСПЕКТИВИ ТА НАПРЯМКИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Рання діагностика туберкульозного процесу дає змогу запобігти розвитку ускладнених форм захворювання та зменшити інфікованість здорових осіб. Детальний аналіз лабораторного та інструментального обстеження такої категорії пацієнтів дасть змогу розробити алгоритм діагностики туберкульозу у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клініко-бактеріологічна характеристика хворих на туберкульоз легень з хіміорезистентними формами збудника / О.В.Павленко, І.О. Новожилова, Н.П. Шваєнко [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – № 4. – С. 31-33.

2. Туберкулинодіагностика у дітей. Скрытая (латентная) туберкулезная инфекция / А.Ф. Майстер, Е.С. Овсянкина, Л.Б. Стахеева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 6. – С. 29-33.

3. Лекарственно-устойчивый туберкулез у подростков / В.А. Фирсова, Ф.Г. Полуэктова, А.П. Рыжова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 1. – С. 61-64.

4. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., А.В. Коблянська / Хіміорезистентний туберкульоз. – К. «Здоров'я». – 2003. – 133 с.

5. Бастиан І.І. Туберкульоз с множественной лекарственной устойчивостью / И. Бастиан, Ф.Порталс – М.: Медицина и жизнь. – 2003. – 638 с.

В.В. Подольський, О.В. Луценко

КОРЕКЦІЯ ІМУННОГО ДИСБАЛАНСУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології МНУ", м. Київ

КОРЕКЦІЯ ІМУННОГО ДИСБАЛАНСУ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ. У статті представлені виявлені імунологічні розлади імунного гомеостазу у ВІЛ-інфікованих жінок груп ризику та запропонований лікувальний комплекс для корекції імунних порушень за допомогою антигомотоксичних препаратів.

КОРРЕКЦИЯ ИММУННОГО ДИСБАЛАНСА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА. В статье представлены выявленные иммунологические расстройства иммунного гомеостазу у ВИЧ-инфицированных женщин групп риска и предложен лечебный комплекс для коррекции иммунных нарушений с помощью антигомотоксических препаратов.

CORRECTION OF IMMUNE DISBALANCE IN HIV-INFECTED WOMEN OF FERTILITY AGE. In the article is presented the revealed immunological disorders of immune homeostasis in HIV-infected women of risk groups and treatment complex is offered for the correction of immune violations by antigomotoxic preparations.

Ключові слова: імунний гомеостаз, ВІЛ-інфіковані жінки, групи ризику, антигомотоксична терапія.

Ключевые слова: иммунный гомеостаз, ВИЧ-инфицированные женщины, группы риска, антигомотоксическая терапия.

Key words: immune homeostasis, HIV-infected women, risk groups, antigomotoxic therapy.

ВСТУП. Серед чинників, які впливають на репродуктивне здоров'я, значне місце займає ВІЛ-інфекція та захворюваність на СНІД. Щорічно в світі інфікується ВІЛ та хворіють на СНІД 8-10 % жінок від загальної кількості хворих у світі, з них 80 % – віком від 13 до 39 років. Україна знаходиться в епіцентрі епідемії ВІЛ у Східній Європі – показник кількості зареєстрованих нових випадків ВІЛ-інфікування майже вдвічі перевищує відповідний показник для Західної Європи, і майже в 14 разів – для Центральної Європи. В нашій країні щорічно реєструється майже 104645 тис. ВІЛ-інфікованих, із них 2 тис. захворіли на СНІД. Жінки складають 46 % всіх людей, які живуть з ВІЛ, 70 % нових випадків ВІЛ-інфікування серед жінок – це жінки, які захворіли на ВІЛ від своїх постійних статевих партнерів, в сім'ях [1, 2].

З точки зору більшості дослідників, патогенез СНІДу вирішальне значення має вибіркова цитопатична дія вірусу на Т-лімфоцити-хелпери-індуктори, що в першу чергу проявляється в зниженні протівірусного, протимікробного та протипухлинного імунітету. Наслідком вказаного є накопичення вірусу в крові й інтенсивне його розповсюдження в організмі [3, 4].

На основі вивчення стану імунітету у ВІЛ-інфікованих жінок фертильного віку, метою дослідження стало проведення корекції виявлених порушень імунного дисбалансу у даних жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводились у 83 жінок репродуктивного віку, інфікованих ВІЛ, які знаходились під регулярним наглядом фахівців Київського міського центру профілактики та боротьби зі ВІЛ-СНІДом та науковців ДУ "ІПАГ НАМН України", із них 20 жінок вживали психоактивні речовини наркотичної дії – 1 група; 19 жінок мали ал-

когольну залежність – 2 група; 21 жінка з обтяженим сексуальним анамнезом – 3 група; у 23 жінок виявлено інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) – 4 група.

За допомогою триколіорової проточної цитометрії у цільній крові, де визначали Т-хелпери CD4 та цитотоксичні Т-лімфоцити CD8, обчислювався коефіцієнт CD4/CD8, а також інтенсивність експресії хемокинового рецептора CCR5 на поверхні клітин. За допомогою імуноферментного аналізу у сироватці крові даних жінок вивчали рівні хемокинів та цитокінів: MIP-1b, MIP-1a та інтерлейкіну-8 (IL-8).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. В результаті аналізу субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD3+) у ВІЛ-інфікованих жінок було виявлено зниження рівня Т в усіх чотирьох групах, а концентрація експресії хемокинового рецептора CCR5 на поверхні Т-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих жінок була підвищеною. Концентрація цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+CD3+) в усіх групах ВІЛ-інфікованих жінок був підвищеним. Підвищеною була і експресія хемокинового рецептора CCR5 на цитотоксичних Т-лімфоцитах у ВІЛ-інфікованих жінок. Регуляторний індекс, тобто співвідношення Т-хелперів до цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD4+/CD8+) в усіх групах ВІЛ-інфікованих жінок був катастрофічно низьким (див. таблицю 1).

Дані, наведені в таблиці 2, показали, що рівень Т-хелперів (CD3+CD4+) у ВІЛ-інфікованих жінок усіх груп був значно нижчим, ніж у жінок з групи ризику. Рівень експресії хемокинового рецептора CCR5 на поверхні Т-хелперів (CCR5+CD4+CD3+) у ВІЛ-інфікованих жінок усіх груп був значно нижчим, ніж у групі порівняння. Рівень цитотоксичних Т-лімфоцитів (CD8+CD3+) у групах ВІЛ-інфікованих жінок був підвищеним.

Таблиця 1. Субпопуляція лімфоцитів та експресія хемокинового рецептора CCR5 у крові ВІЛ-інфікованих жінок до лікування

Група жінок (n)	CCR5 ⁺	CD4/CD8
1 (n=20)	59,9814404±2,734	0,48198±0,054
2 (n=20)	53,8804026±2,915	0,61056±0,059
3 (n=24)	58,7539513±2,814	0,41169±0,050
4 (n=19)	57,4607342±3,236	0,59777±0,111

Таблиця 2. Концентрація хемокинів у сироватці крові ВІЛ-інфікованих жінок до лікування

Група жінок (n)	IL 8, пг/мл	MIP-1α, пг/мл	MIP-1β, пг/мл
1 (n=20)	15,722±8,665	5,522±0,940	74,78±6,733
2 (n=21)	53,028±33,554	14,378±6,298	82,61±9,615
3 (n=23)	36,96±26,203	5,836±0,763	81,7±7,439
4 (n=19)	89,1±50,096	10,952±3,642	119,526±23,947

Експресія хемокинового рецептора CCR5 на поверхні CD4⁺ Т-лімфоцитів підтримується дією інтерлейкіну-8 (IL-8), а насичення цього рецептора його лігандами CCL3 (MIP-1α), CCL4 (MIP-1β) зупиняє проникання ВІЛ в Т-хелперну клітину. Як бачимо в таблиці 2, рівні IL-8 у ВІЛ-інфікованих жінок є підвищеними, рівні MIP-1α без особливих змін, а рівні MIP-1β є зниженими у перших трьох груп жінок з ВІЛ-інфекцією. Тобто такі фактори, як дія психоактивних сполук, обтяжений сексуальний анамнез та інфекції, що передаються статевим шляхом, призводять до супресії факторів, які формують резистентність проти ВІЛ-інфекції.

Проведені імунологічні дослідження підтвердили, що алкоголізм та наркоманія сприяють зниженню рівня Т-лімфоцитів і цитотоксичних Т-лімфоцитів – центральних клітин у протівірусному захисті організму. Значно менший імунорегуляторний індекс (CD4/CD8) у всіх групах ВІЛ-інфікованих жінок підтверджує значні порушення в системі Т-хелперів та підтверджує діагноз ВІЛ-інфекція.

Виявлені імунологічні розлади стали основою для розробки спеціальних лікувальних комплексів, спрямованих на корекцію імунного дисбалансу репродуктивної системи ВІЛ-інфікованих жінок груп ризику, котрі необхідні для оптимізації їх якості життя та адекватної соціальної адаптації.

Призначення спеціального лікувального комплексу сприяло корекції стану імунітету та захисту клітинних мембран, включав психотерапію та використання антигомтоксичних препаратів, які складаються з потенційних компонентів рослинного, мінерального та тваринного походження і представляють собою однокомпонентні антигомтоксичні препарати (АГП), що містять суміш різних розведень одного гомеопатичного препарату.

АГП складаються з п'яти терапевтичних груп, в даному комплексі використано три групи: протизапальна – призначалась по 15 крап. 3 рази на добу перорально або по 1,1 мл (1 ампула) внутрішньом'язово 2 рази на тиждень, курсом 30 днів; далі ре-

гулюючої дії – по 1 табл. 3 рази на добу під язик; курсом 14 днів, травматична – крем, який вводився на тампоні вагінально до шийки матки, 2 рази на добу, курсом 14 днів.

Дані препарати призначались пацієнткам з ВІЛ-інфекцією груп ризику за розробленою схемою в середньотерапевтичних дозах, алергічних та соматичних проявів не відмічалось.

Ефективність лікування реалізується завдяки ефективній корекції за допомогою АГП, порушень імунного статусу. Володіють дезінтоксикаційною, спазмолітичною, протизапальною та гепатопротекторною дією, а також послаблюють або повністю знімають токсичну дію алопатичних препаратів, зменшують інтоксикацію при вживанні алкоголю та надмірному курінні, що важливо для даного контингенту жінок.

В результаті аналізу субпопуляцій Т-лімфоцитів, після лікувально-профілактичних заходів було виявлено підвищення у рівнях Т-лімфоцитів в усіх чотирьох групах ВІЛ-інфікованих жінок. Рівень експресії хемокинового рецептора CCR5 на поверхні Т-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих жінок наближався до показників здорових жінок, і становив від 59,9 до 65,6 %.

Як показують дані, наведені в таблиці 3, впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів покращили показники імунного статусу ВІЛ-інфікованих жінок перших трьох груп і становили 1,41 %, 1,08 %, 1,07 %, це нівелює зміни у Т-лімфоцитах, зменшує зміни у Т-хелперах та у співвідношенні CD4/CD8, нівелює зниження рівня хемокину CCL5 (MIP-1β), тобто значно покращує імунний статус і зокрема протівірусний захист CD4 Т-лімфоцитів. Крім жінок з алкогольною інтоксикацією, у яких показник співвідношення CD4/CD8 залишався низьким – 0,59 %, це показує, що алкоголізм потребує додаткової терапії.

Як свідчать дані з таблиці 4, після проведених терапевтичних заходів були також виявлені позитивні зміни в показниках IL-8 та MIP-1β у сироватці крові ВІЛ-інфікованих жінок. Наведені рівні IL-8 у ВІЛ-

Таблиця 3. Субпопуляція лімфоцитів та експресія хемокинового рецептора CCR5 у крові ВІЛ-інфікованих жінок після лікування

Група жінок (n)	CCR5, %	CD4/CD8, %
1 (n=20)	65,64±2,417	1,41±0,219
2 (n=20)	60,18±4,260	1,08±0,281
3 (n=24)	59,90±4,033	1,07±0,161
4 (n=19)	65,02±5,682	0,59±0,148

Таблиця 4. Концентрація хемокинів в сироватці крові жінок після лікування

Група жінок (n)	IL 8, пг/мл	MIP-1β, пг/мл
1 (n=20)	18,47±6,559	126,43±20,506
2 (n=20)	21,09±1,284	123,29±12,196
3 (n=24)	34,76±16,352	146,03±10,807
4 (n=19)	61,1±14,205	140,28±17,091

інфікованих жінок є збільшеними від 18,4 % до 61,1 %, а рівні MIP-1β, зокрема, від 126,43 до 146,03 пг/мл, особливо у перших трьох груп жінок з ВІЛ-інфекцією.

Отримані дані вказують, що такі фактори, як дія психоактивних сполук, алкоголь, обтяжений сексуальний анамнез та інфекції, які передаються статевим шляхом, призводять до супресії факторів, що формують резистентність проти ВІЛ-інфекції, а проведена лікувальна корекція сприяла підвищенню рівня імунних комплексів, які можна вважати, відображають реакцію на порушення в системі захисту проти ВІЛ, і ця відповідь направлена на підсилення втраченого біологічного захисту.

ВИСНОВКИ. При вивченні особливостей рецепторного апарату CD4/T хелперів, які є мішенню для проникнення в організм ВІЛ, а їх дисфункція внаслідок інфікування призводить до розвитку імунодефіциту (СНІД), встановлено, що у ВІЛ-інфікованих жінок

групи дослідження спостерігається суттєве пригнічення продукції сироваткового фактора (MIP-1β), який попереджує зв'язування ВІЛ з рецептором (CCR5) на поверхні CD4+ Т-лімфоцита, запобігаючи тим самим проникненню вірусу в клітину.

Після використаного спеціального лікувального комплексу для корекції імунного дисбалансу у ВІЛ-інфікованих жінок, що включав психотерапію та препарати антигомотоксичної дії, виявлені позитивні зміни в концентрації хемокинів та субпопуляції лімфоцитів, що дасть можливість нормалізувати репродуктивну функцію для подальшого планування і виношування вагітності у даних жінок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Використання спеціального лікувального комплексу для корекції імунного дисбалансу у ВІЛ-інфікованих жінок є доцільним у це дає можливість нормалізувати репродуктивну функцію для подальшого планування і виношування вагітності у даних жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Подольський В.В., Луценко О.В., Гульчій Л.П., Подольський Вл.В. Проблема репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок // Репродуктивне здоров'я жінки – № 5 (39). – 2008. С. 187-189
2. Подольський В.В., Дронова В.Л., Хомінська З.Б., Чернишов В.П., Луценко О.В. Взаємозв'язок порушення менструальної функції та імунологічного статусу у ВІЛ-інфікованих жінок репродуктивного віку // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного

медицинского университета им. Георгиевского. – 2009. – Т. 145, часть III. – С. 187-190

3. Подольський В.В., Луценко О.В. Особливості репродуктивного здоров'я у ВІЛ-інфікованих жінок різних груп ризику // Медичний форум. – 26-29 травня 2009 / Матеріали до «круглого столу» «Проблеми репродуктивного здоров'я жінок»

4. Подольський В.В., Чернишов В.П., Хомінська З.Б., Луценко О.В., Юрченко О.В. Корекція гормонального дисбалансу спричиненого недостатністю імунного гомеостазу у ВІЛ-інфікованих жінок фертильного віку // Біологічна терапія. – № 1. – 2010. – С. 32-36.

В.В. Подольський, В.П. Чернишов, Т.О. Костінін
СТАН ІМУНІТЕТУ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ЙОГО ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З
НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

ДУ "Інститут негі трії, кушерств і гінекології Н МН Укр їни", м. Київ

СТАН ІМУНІТЕТУ ТА ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ЙОГО ПОРУШЕНЬ У ЖІНОК З НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ. Проведені клініко-лабораторні дослідження в популяції жінок фертильного віку з наркотичною залежністю дали змогу проаналізувати стан імунітету в популяції жінок фертильного віку з наркотичною залежністю, що дозволило розробити систему заходів для профілактики та корекції порушень стану імунітету в цього контингенту жінок.

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА И ПУТИ КОРРЕКЦИИ ЕГО НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ. Проведенные клинико-лабораторные исследования дали возможность сделать анализ состояния иммунитета в популяции женщин фертильного возраста с наркотической зависимостью, что позволило разработать систему мероприятий для профилактики и коррекции нарушений состояния иммунитета у этого контингента женщин.

STATE OF IMMUNITY AND WAYS OF CORRECTION OF ITS DISORDERS IN WOMEN WITH NARCOTIC ABUSE. There were conducted clinical-laboratory researches, which give the possibility to produce analysis of immunity state of reproductive organs in the woman of the fertile age with narcotic abuse, how permit to produce system of measure for prevention and correction of immunity state in these women.

Ключові слова: клініко-епідеміологічні дослідження, репродуктивне здоров'я, стан імунітету, наркотична залежність, корекція порушень.

Ключевые слова: клинико-эпидемиологические исследования, репродуктивное здоровье, состояние иммунитета, наркотическая зависимость, коррекция нарушений.

Key words: clinical-epidemiological researches, reproductive health, immunity state narcotic abuse, correction of disorders.

ВСТУП. В умовах сучасного суспільства відмічається зростання частоти наркоманії, особливо серед жіночого населення [1, 2]. Так, за даними МВС, на сьогодні в Україні офіційно нараховується близько 500 тис. наркоманів, з них 80 % наркозалежних осіб складають чоловіки, 21 % – жінки [3, 4]. Літературні дані свідчать, що у жінок, які приймають наркотичні препарати, відбуваються порушення стану імунітету, спостерігається зниження резистентності до інфекційних захворювань вірусної, хламідійної, бактеріальної та грибової етіології [5, 6, 7].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В процесі дослідження було виявлено жінок, які зверталися до наркологічних лікувальних закладів м. Києва, в стані наркотичної інтоксикації. Ці жінки були поділені на три групи: 1-ша – зловживали кількома наркотичними речовинами, 183 (54,9 %), 2-га із залежністю від опіоїдів, 117 (35,1 %), 3-тя – із залежністю від снодійних чи седативних речовин, 30 (9,0 %). За допомогою імуноферментного аналізу (ELISA) у сироватці крові пацієнток вивчали рівні

цитокінів: ІЛ-6, ФНП-6 та розчинного рецептора CD-25 (sIL-2R), концентрацію г класів G, A, M за методом простої радіальної імунодифузії в агаровому гелі (Предприятие по производству бакпрепаратов НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Россия; "Биомед", Россия).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. З боку клітинного імунітету спостерігалось достовірне підвищення рівня цитокінів у сироватці крові в усіх групах жінок. В 1-й групі sCD-25 становив $(6,8 \pm 1,9)$ нг/мл, в 2-й – $(5,7 \pm 1,6)$ нг/мл, 3-й – $(3,2 \pm 1,03)$ нг/мл. Рівень ФНП6 в 1-й групі складав $(19,6 \pm 5,6)$ пг/мл, в 2-й групі – $(18,7 \pm 5,3)$ пг/мл, в 3-й групі – $(7,4 \pm 2,5)$ пг/мл. Визначено підвищення майже в 3 рази ІЛ-6, особливо у жінок 1-ї групи – $(14,1 \pm 3,8)$ пг/мл. В 2-й та 3-й групах обстежених рівень ІЛ-6 був дещо менший – $(9,9 \pm 2,6)$ та $(4,7 \pm 1,3)$ пг/мл. В 1-й та 2-й групах жінок спостерігається суттєве підвищення Ig A – $(2,19 \pm 1,71)$ та $(2,16 \pm 1,13)$ г/л (табл. 1).

Таблиця 1. **Вміст цитокінів та розчинного рецептора CD-25 у крові жінок фертильного віку з наркотичною залежністю (Mean $\pm$ SE)**

Група жінок	n	Цитокіни		
		ІЛ-6 (пг/мл)	sCD-25 нг/мл	ФНП-α (пг/мл)
1-ша	20	$(14,1 \pm 3,8)^*$	$(6,8 \pm 1,9)^*$	$(19,6 \pm 5,6)^*$
2-га	17	$(9,9 \pm 2,6)^*$	$(5,7 \pm 1,6)^*$	$(18,7 \pm 5,3)^*$
3-тя	15	$(4,7 \pm 1,3)^*$	$(3,2 \pm 1,03)^*$	$(7,4 \pm 2,5)^*$
Здорові жінки	15	$2,8 \pm 0,8$	$1,3 \pm 0,4$	$3,1 \pm 1,02$

Примітка. Тут і в наступних таблицях: * – $P < 0,05$ порівняно з контролем за t-тестом Стюдента для виявлення достовірних відмінностей між середніми значеннями.

Визначено незначне зниження концентрації Ig G в 1-й ((9,77±1,67) г/л), 2-й ((10,01±2,01) г/л) та 3-й групах ((10,05±2,71) г/л). Концентрація Ig M в усіх групах була знижена, що може вказувати на зниження первинної імунної відповіді організму на інфекційні агенти. Найбільше зниження спостерігалось в 1-й ((1,58±0,71) г/л) та 2-й групах жінок ((1,51±0,7) г/л). З'ясувалось, що концентрація лізоциму в 1-й та 2-й групах була дещо знижена – (0,012±0,003) г/л та (0,015±0,004) г/л. В 3-й групі (0,02±0,005) г/л суттєвих відмінностей в концентрації лізоциму не виявлено (табл. 2).

Всі заходи щодо корекції порушень стану імунітету необхідно розпочинати з комплексу лікування від наркотичної залежності, сумісно з лікарями-фахівцями наркологами, психіатрами, психологами [8, 9, 10]. Для корекції порушень стану імунітету застосовували антигомотоксичні препарати протизапальної та регулюючої дій, що мають протизапальний, метаболічний та регулюючий вплив на ланки імунної системи в середньотерапевтичних дозах.

Під впливом комплексного лікування відмічалась тенденція до нормалізації цитокінового профілю. При цьому встановлено достовірне зниження рівня ФНПб в сироватці крові в усіх групах жінок: 1-ша група – (7,8±1,4) пг/мл, 2-га та 3-тя – (5,3±1,3) пг/мл. Вміст ІЛ-6 також знижувався: 1-ша група – (6,3±1,8) пг/мл, 2-га та 3-тя – (4,7±1,3) та (3,4±1,1) пг/мл. Рівень sCD-25 в 1-й групі склав (3,8±1,1) нг/м, в 2-й – (3,4±1,08) нг/м, 3-й – (2,1±0,6) нг/м (табл. 3).

При дослідженні показників гуморального імунітету після лікування виявлено помірне зниження концентрації Ig A, що вказує на позитивну динаміку (1-ша група – (2,03±1,13) г/л, 2-га – (1,96±1,04) г/л, 3-тя – (1,15±0,61) г/л). Після лікування концентрація Ig M не відрізнялась від показників контрольної групи. Відмічається тенденція до підвищення вмісту Ig G в усіх групах обстежених, що може вказувати на деяке підвищення первинної імунної відповіді організму на інфекційні агенти після отриманого лікування (1-ша – (12,05±3,07) г/л, 2-га – (14,77±4,01) г/л, 3-тя – (13,31±3,24) г/л) (табл. 4).

Таблиця 2. Рівні імуноглобулінів та лізоциму в жінок з наркотичною залежністю (Mean±SE) (гуморальний)

Група жінок	n	Ig G	Ig A	Ig M	Лізоцим
1-ша	20	9,77±1,67	(2,19±1,71)*	(1,58±0,71)*	0,012±0,003
2-га	17	10,01±2,01	(2,16±0,83)*	(1,51±0,7)*	0,015±0,004
3-тя	15	10,05±2,71	(1,93±1,23)*	1,06±0,15	0,02±0,005
Здорові жінки	15	10,58±1,26	1,39±0,39	1,77±0,28	0,02±0,006

Таблиця 3. Концентрація прозапальних цитокінів та розчинного рецептора sCD-25 (IL-2R) в сироватці крові жінок з наркотичною залежністю після лікування (M±m)

Група жінок	n	Цитокіни		
		ІЛ-6 (пг/мл)	sCD-25 (нг/м)	ФНП-б (пг/мл)
1-ша	20	(6,3±1,8)*	(3,8±1,1)*	(9,6±2,6)*
2-га	17	(4,7±1,3)*	(3,4±1,08)*	(7,8±1,4)*
3-тя	15	3,4±1,1	2,1±0,6	5,3±1,3
Здорові жінки	15	2,8±0,8	1,3±0,4	3,1±1,02

Таблиця 4. Стан уродженого та набутого імунітету в жінок фертильного віку з наркотичною залежністю після проведеного лікування (Mean±SE)

Група жінок	n	Ig G (г/л)	Ig A (г/л)	Ig M (г/л)	Лізоцим
1-ша	20	(12,05±3,07)*	(2,03±1,13)*	1,73±0,21	(0,017±0,003)*
2-га	17	(14,77±4,01)*	(1,96±1,04)*	1,75±0,24	0,019±0,005
3-тя	15	(13,31±3,24)*	(1,15±0,61)*	1,79±0,3	0,02±0,004
Здорові жінки	15	10,58±1,26	1,39±0,39	1,77±0,28	0,02±0,006

ВИСНОВКИ. В результаті проведення клініко-лабораторних досліджень серед жінок з наркотичною залежністю виявлені зміни уродженого та набутого імунітету. Розроблені та впроваджені в практику методи діагностики та корекції стану імунітету дозволили знизити інфекційний індекс та покращити

стан імунітету в жінок фертильного віку з наркотичною залежністю.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Проведено клініко-лабораторні дослідження серед жінок з наркотичною залежністю та виявлено суттєві зміни уродженого та набутого імунітету. На основі цих

досліджень розроблено лікувальні заходи для корекції цих змін, що дозволить покращити стан реп-

родуктивного здоров'я у жінок фертильного віку з наркотичною залежністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Подольський В.В., Касаткіна Т.О. Стан репродуктивного здоров'я в жінок фертильного віку, які перебувають під впливом наркотичної інтоксикації / Подольський В.В., Касаткіна Т.О. // Здоровье женщины. – № 5 (41). – 2009.
2. Миюсо А.И. Наркология / А.И. Минко, И.В. Линский. – М. : Эксмо, 2004. – 736 с.
3. Мішиєв В.Д. Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання опіоїдів: клініка, діагностика, терапія / В.Д. Мішиєв. – Львів : Видавництво Мс, 2005. – 200с.
4. Дранік Г.Н. Клінічна імунологія та алергологія / Київ: Поліграф плюс – 2006. – С. 58–62, 34-57.
5. Овчаренко М.О. Динаміка концентрації фактору некрозу пухлини-альфа (ФНП-АЛЬФА) в сироватці крові у хворих на опіоїдну залежність /М.О. Овчаренко, І.К. Сосін, Л.Л.Пінський, Т.М. Овчаренко // <http://docs.google.com/viewer>. УДК 616.89-008.441.3.
6. Овчаренко М.О. Вміст інтерлейкіну-6 в сироватці крові у хворих на опіоїдну залежність / М.О. Овчаренко // <http://docs.google.com/viewer>. УДК 616.89-008.441.3.
7. Correlations among the serum levels of some interleukins and the histopathological aspects in chronic viral hepatitis C / C.S. Avramescu, V. Comanescu, S.N. Popescuscu [et al.] // Romanian Journal of Morphology and Embryology. – 2008. – Jv 49 (1).-P. 57-62
8. Реабилитация пациентов, страдающих наркотической зависимостью / Сост.: А.В.Новиков и др. Под ред. Я.И.Маршака. – М.: В.Секачев, 2001. – 16с.: ил.
9. Дмитриева Т.Б., Игонин А.Л. Современные возможности медицины в лечении лиц, страдающих наркологическими заболеваниями. – Наркология. – № 1. – 2006. – С.23-25.
10. Мишиев В.Д. Современные подходы к лечению разных форм зависимости от психоактивных веществ / В.Д.Мишиев // Архив психиатрии. – 2002. – Ш. (31). – С. 61-66.

Е.В. Проценко, А.П. Перетятко

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ 22-27 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ

ФГУ "Ивновский НИИ материнства и детства им. В.Н. Горюхов" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

МОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛІЇ І ГІДРОЦЕФАЛІЇ У ПЛОДІВ 22-27 ТИЖНІВ ГЕСТАЦІЇ. Комплексне морфологічне дослідження великих півкуль головного мозку 55 плодів 22-27 тижнів гестації з використанням морфометрії, стандартних гістологічних методик та електронної мікроскопії дозволило виявити основні критерії морфологічної диференційної діагностики вентрикуломегалії і внутрішньої гідроцефалії. Вентрикуломегалію характеризують помірно виражена дилатація тіл і задніх рогів бокових шлуночків, стійке співвідношення гермінативного матриксу і неокортексу з переважанням останнього, прискорений регрес гермінативного матриксу на фоні тканинної незрілості неокортексу. Уроджену внутрішню гідроцефалію – розширення порожнин бічних шлуночків, що перевищує таке при вентрикуломегалії, в поєднанні з атрофією паренхіми півкуль великого мозку, включаючи кору, а також зміна співвідношення гермінативного матриксу до неокортексу в бік зменшення останнього.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВЕНТРИКУЛОМЕГАЛИИ И ГИДРОЦЕФАЛИИ У ПЛОДОВ 22-27 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ. Комплексное морфологическое исследование больших полушарий головного мозга 55 плодов 22-27 недель гестации с использованием морфометрии, стандартных гистологических методик и электронной микроскопии позволило выявить основные критерии морфологической дифференциальной диагностики вентрикуломегалии и внутренней гидроцефалии. Вентрикуломегалию характеризуют умеренно выраженная дилатация тел и задних рогов боковых желудочков, устойчивое соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса с преобладанием последнего, ускоренный регресс герминативного матрикса на фоне тканевой незрелости неокортекса. Врожденную внутреннюю гидроцефалию – расширение полостей боковых желудочков, превышающее подобное при вентрикуломегалии, в сочетании с атрофией паренхимы полушарий большого мозга, включая кору, а также изменение соотношения герминативного матрикса к неокортексу в сторону уменьшения последнего.

MORPHOLOGICAL CRITERIA OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS BETWEEN VENTRICULOMEGALIA AND HYDROCEPHALUS AT FETUSES OF 22-27 GESTATION WEEKS. Complex morphological research of the cerebral hemispheres of 55 fetuses of 22-27 gestation weeks using a morphometry, standard histological techniques and electronic microscopy has shown the basic criteria of morphological differential diagnostics between ventriculomegalia and the internal hydrocephalus. The ventriculomegalia is characterized by moderate dilatation of bodies and back horns of the lateral ventricles, the steady ratio of width of the germinative matrix to width of the neocortex with prevalence of the latter, and the accelerated regress of the germinative matrix in a combination with neocortex tissue immaturity. At the congenital internal hydrocephaly the sizes of cavities of lateral ventricles are enlarged in comparison with ventriculomegalia, the parenchyma of hemispheres including a cortex is exposed to an atrophy, the relation germinative matrix /neocortex changes towards reduction of the latter.

Ключові слова: морфологія, вентрикуломегалія, гідроцефалія, критерії, екстремально низька маса тіла плода.

Ключевые слова: морфология, вентрикуломегалия, гидроцефалия, критерии, экстремально низкая масса тела, морфология.

Key words: morphology, ventriculomegalia, hydrocephalus, criteria, extremely low body weight.

ВВЕДЕНИЕ. Среди изолированных форм пороков развития центральной нервной системы у новорожденных, по данным аутопсий, доминирует внутренняя гидроцефалия, составляющая 37,0 % указанных аномалий [1]. Учитывая неблагоприятный прогноз для плода при указанной патологии (тяжелые формы детского церебрального паралича) [2], большинство отечественных и зарубежных исследователей предлагают прерывание беременности, осложненной дилатацией желудочков мозга у плода, в допустимые сроки (до 25-26 недель).

Внутренняя водянка головного мозга диагностируется при скрининговом ультразвуковом исследовании беременных во втором триместре. Однако в практической деятельности врачей ультразвуковой диагностики не исключены ложноположитель-

ные результаты, когда вентрикуломегалию – “изолированное увеличение размеров боковых желудочков, не сопровождающееся увеличением размеров головы” и атрофическими изменениями вещества головного мозга, ошибочно принимают за гидроцефалию – дилатацию “желудочков мозга с одновременным нарастанием внутричерепного давления”, сопровождающуюся “увеличением размеров головы” и атрофией мозговой паренхимы [3, 4]. Впоследствии на аутопсии индуцированного плода в вентрикулярной системе головного мозга обнаруживают обратимые анатомические изменения, не требующие досрочного прерывания беременности.

Структурные изменения мозговой паренхимы при вентрикуломегалии боковых желудочков и гидроцефалии у плодов и новорожденных с экстремаль-

но низкой массой тела (ЭНМТ) в отечественной и доступной зарубежной литературе не освещены, а результаты ультразвуковой и патоморфологической диагностики не сопоставимы. Дилатация боковых желудочков в пределах 10-15 мм (эхеоэнцефалографический показатель вентрикуломегалии) у плодов 22-27 недель гестации на тканевом уровне всегда сопровождается атрофическими изменениями мозговой паренхимы, что, по определению В.М. Медведева с соавторами [5], является одним из ведущих признаков гидроцефалии.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования послужило выявление морфологических критериев дифференциальной диагностики вентрикуломегалии и гидроцефалии у плодов с экстремально низкой массой тела (от 500 до 999 г).

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДЫ. Исследован головной мозг 55 плодов и новорожденных 22-27 недель гестации без учета способа родоразрешения женщин. Критерием отбора плодов в группу с вентрикуломегалией (20 наблюдений) послужила умеренная дилатация задних рогов и тел боковых желудочков без увеличения размеров головы и видимого истончения мозговой паренхимы, с гидроцефалией (15 случаев) – дилатация боковых желудочков мозга, сопровождающаяся увеличением размеров головы и истончением мозговой паренхимы. В группу сравнения (20 наблюдений) вошли плоды без визуальных изменений ликворной системы.

Головной мозг целиком фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение двух недель после предварительной наливки вентрикулярной системы раствором желатина, подкрашенного черной тушью, с целью исключения деформации боковых желудочков и визуализации мест окклюзии вентрикулярной системы. Визуализация боковых желудочков осуществлялась на горизонтальном срезе полушарий головного мозга на уровне спайки свода. Доступ к телам боковых желудочков открывался после удаления таламуса слева и справа. Измерение компонентов вентрикулярной системы производилось по наиболее удаленным друг от друга точкам мерной линейкой с ценой делений 1 мм. Взятие материала для гистологического исследования (кусочки паренхимы головного мозга размерами 0,5 x 0,5 см, включающие герминативный матрикс и неокортекс с пограничным белым веществом) осуществляли в зоне нижней теменной долики – между верхним отделом постцентральной и передним отделом внутритеменной борозд и из медиального фрагмента задней трети верхней лобной извилины, соответственно, в проекции задних рогов и тел боковых желудочков. Парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином Эрлиха с докраской эозином и тионином по методике Ниссля [6]. Гистостереометрию неокортекса и герминативного матрикса выполняли по методу Г.Г. Автандилова [7] с использованием системы анали-

за изображений “ВидеоТест-Морфология 4.0”. Рассчитывали соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом с применением азотнокислого свинца и лимоннокислого натрия. Срезы просматривали в электронном микроскопе ЭМВ 100 АК.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Головной мозг плодов группы сравнения характеризуют следующие особенности: полости боковых желудочков щелевидной формы, шириной от 0,1 до 0,5 см. На светооптическом уровне в неокортексе определяется четкая стратификация, позволяющая дифференцировать I, II, III и комплекс IV-V цитоархитектонических слоев. Нейроны корковой пластинки, кроме слоя I, упорядочены в вертикальные колонки из 13-16 клеток в наружном (II) и внутреннем (IV) зернистых и 6-9 клеток в наружном (III) и внутреннем (V) пирамидных слоях. Соседние колонки формируют модули, объединяясь 2-3 параллельными цепочками. Толщина корковой пластинки в зоне нижней теменной долики составляет $(109,4 \pm 11,93)$ мкм. На ультраструктурном уровне в цитоплазме нейронов из разных цитоархитектонических слоев выявляются митохондрии и элементы шероховатого эндоплазматического ретикула. Ядра содержат эухроматин и ядрышки. Вокруг клеточных тел расположены профили дендритных отростков.

Выявленные морфологические признаки отражают период созревания неокортекса, что согласуется с ранее проведенными нами исследованиями [8].

Герминативный матрикс, расположенный субэпендимально, представлен “темными” и “светлыми” глиобластами приблизительно в равном количественном соотношении, а капиллярноподобные сосуды – синусоиды равномерно распределены в зоне герминативного матрикса, что, по литературным данным [9], следует рассценивать как естественный регресс рассматриваемой области. Ширина указанной зоны в области нижней теменной долики составляет $(82,05 \pm 8,95)$ мкм. Соответственно, соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса равно 1,5:2 у. е.

Головной мозг плодов с вентрикуломегалией (ВМ) отличается от такового группы сравнения. Ширина задних рогов и тел боковых желудочков варьирует от 0,6 до 1,0 см. Послойная организация коры не определяется, поскольку ее нижний этаж, начиная с наружного пирамидного (III), не дифференцирован на цитоархитектонические слои. За счет малочисленности нейронов (3-5) в составе вертикальных клеточных колонок в комплексе III-V цитоархитектонических слоев слабо выражена радиальная исчерченность неокортекса. Ядра нейронов крупные, округлые, гиперхромные, с равномерно распределенным хроматином; ядрышки не визуализируются. Ширина неокортекса в зоне нижней

теменной долики составляет $(80,43 \pm 7,79)$ мкм, что достоверно ($p < 0,05$) меньше аналогичного параметра группы сравнения.

Представленная гистологическая картина отражает процесс незавершенной дифференцировки на фоне слабо выраженных признаков созревания нейронов и формирования цитоархитектонических слоев нижнего этажа коры, что подтверждается результатами электронно-микроскопического исследования. На ультраструктурном уровне в нейронах III-V цитоархитектонических слоев корковой пластинки определяется узкий ободок цитоплазмы, содержащей немногочисленные митохондрии, элементы гладкого эндоплазматического ретикула, единичные профили дендритных отростков.

Герминативный матрикс, толщина которого в области нижней теменной долики составляет $(42,27 \pm 4,13)$ мкм, представлен светлыми глиобластами с периваскулярным скоплением темных клеток и субэпендимально расположенными сосудами, напоминающими капилляры. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса составляет 1:2 у.е.

По нашим данным, согласующимся с исследованиями В.Н. Стольного (1997), подобный морфологический субстрат встречается в головном мозге плодов 33-37 недель пренатального онтогенеза. Поэтому считаем, что выявленные структурные особенности герминативного матрикса следует трактовать как ускоренный естественный регресс исследуемой области.

Внутренняя гидроцефалия (ГЦ) проявляется равномерным расширением полостей боковых желудочков более чем на 1 см и сопровождается отчетливо выраженной атрофией паренхимы большого мозга (100 %). Последняя приобретает дряблую, желеобразную консистенцию. По сравнению с контролем ($p < 0,001$) и вентрикуломегалией ($p < 0,05$) происходит достоверное уменьшение толщины неокортекса (в зоне нижней теменной долики – (64 ± 16) мкм). Сужение корковой пластинки может быть обусловлено уменьшением межклеточных пространств и плотным расположением нейронов друг к другу, обширными зонами клеточных «опустошений» либо

нарушением дифференцировки цитоархитектонических слоев при отсутствии послойной организации коры и вертикальной ориентации нейронов (в зависимости от этиологического фактора ГЦ). В цитоплазме нейронов неокортекса на ультраструктурном уровне различимы единичные митохондрии и фрагменты гладкого эндоплазматического ретикула.

Герминативный матрикс представлен широкой, по сравнению с корой, полосой, в основном из темных клеток. Сосуды типа капилляров-синусоидов расположены в толще герминативного матрикса под эпендимой, что расценено нами как отсутствие регрессивных изменений в рассматриваемой зоне. Ширина герминативного матрикса составляет (129 ± 9) мкм. Соотношение герминативного матрикса к неокортексу равно 2:1 у. е.

ВЫВОДЫ. 1. Головной мозг плодов 22-27 недель гестации без дилатации вентрикулярной системы характеризуют процессы созревания неокортекса и физиологического регресса герминативного матрикса. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса составляет 1:1,5.

2. Вентрикуломегалии свойственна взаимосвязь между умеренно выраженным (от 0,6 до 1,0 см) расширением тел и задних рогов боковых желудочков и ускоренным регрессом герминативного матрикса в сочетании с тканевой незрелостью неокортекса. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса составляет 1:2.

3. При врожденной внутренней гидроцефалии отмечается совокупность следующих признаков: расширения полостей боковых желудочков более чем на 1 см; визуально различимой атрофии паренхимы большого мозга, включая кору. Соотношение ширины герминативного матрикса к ширине неокортекса при этом составляет 2:1.

Перечисленные особенности следует использовать в качестве морфологических критериев дифференциальной диагностики вентрикуломегалии и гидроцефалии у плодов и новорожденных с ЭНМТ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. В перспективе планируется дополнить дифференциально-диагностические критерии ВМ и ГЦ иммуногистохимическими параметрами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кашина Е.В., Осин А.Я. Клинико-морфологические особенности врожденных пороков центральной нервной системы в раннем онтогенезе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 5. – С.13-15.
2. Барашнев Ю.И. Ключевые проблемы перинатальной неврологии // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С.51 - 54.
3. Prenatal diagnosis of severe structural congenital malformations in Europe / Garne E., Loane M., Dolk H. [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 14, № 1. – P. 6–11.

4. Недзведь М.К. Болезни центральной нервной системы // Болезни плода, новорожденного и ребенка / Под ред. Черствого Е.Д., Кравцовой Г.И. – Минск: высш. шк., 1996. С. – 202.

5. Пренатальная эхография. Под редакцией М.В. Медведева 1-е изд., - М.: Реальное Время, 2005. – 560 с.

6. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. – М., 1982.

7. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики: руководство. – М., 1994.

8. Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Проценко Е.В. Мор-

фология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела. – Иваново, 2005.– 382 с.

9. Стольный В.Н., Кочетов А.М. Роль онтогенетических изменений в перивентрикулярных зонах головного мозга плодов и новорожденных в разви-

тии различных вариантов нарушений мозгового кровообращения // Патогенез, клиника и терапия экстремальных состояний: материалы научно-практической конференции / под ред. проф. В.Т. Долгих. – Омск: Изд-во Омской гос. мед. академии, 1998. – 130 с.

УДК 612.336:616-08:618.15-008.8

І.Ю.Кузьмін , О.О.Кузьмін , О.В.Тк чьов , О.О.Гришин
СУЧ СНІ СПЕКТИ ТЕР ПІІ ХРОНІЧНИХ УРОГЕНІТ ЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ
РІЗНОМ НІТНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Х рківський н ціон льний медичний університет

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ РІЗНОМАНІТНОЇ ЕТІОЛОГІЇ. Проведено лікування 46 жінок, хворих на трихомоніаз, і 30 жінок з бактеріальним вагінозом, які були поділені на дві порівнянні клінічні групи. Пацієнткам 1 групи був призначений препарат “Секнідазол” у дозі 2 г одноразово per os. Хворі 2 групи одержували препарат “Секнідазол” у тому ж дозуванні та імуномодулятор нового покоління “Імуномакс”. Отримані дані дозволяють вважати, що при хронічних урогенітальних інфекціях терапію необхідно сполучати з імуномодуляторами. Імуномакс сприяє підвищенню імунітету до збудників запального процесу й приводить до повного клінічного одужання.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ. Проведено лечение 46 женщин, больных трихомониазом, и 30 женщин с бактериальным вагинозом, которые были разделены поровну на две сопоставимые по клинике группы. Пациенткам 1 группы был назначен препарат “Секнидазол” в дозе 2 г однократно per os. Больные 2 группы получали препарат “Секнидазол” в той же дозировке и иммуномодулятор нового поколения “Иммуномакс”. Полученные данные позволяют считать, что при хронических урогенитальных инфекциях терапию необходимо сочетать с иммуномодуляторами. Иммуномакс способствует повышению иммунитета к возбудителям воспалительного процесса и приводит к полному клиническому выздоровлению.

MODERN ASPECTS OF THERAPY OF CHRONIC UROGENITAL INFECTIONS OF DIFFERENT ETIOLOGY. There was conducted treatment of 46 women with trichomoniasis infections and 30 women with bacterial vaginosis who were divided into two groups. Patients of the 1-st group were prescribed Secnidazol in a dose of 2 g unitary per os. The patients of the 2-nd group received Secnidazol in the same dosage and immunomodulator of new generation Immunomax. The received data allow to consider, that at chronic urogenital infection contaminations, the therapy is necessary for combining with immunity factors. Immunomax promotes rising of immunity to originators of inflammatory process and leads to complete clinical recovery.

Ключові слова: урогенітальні інфекції, терапія, імуномодулюючий фактор.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, терапия, иммуномодулирующий фактор.

Key words: urogenital infections, therapy, immunomodulating factor.

ВСТУП. Проблема лікування урогенітальних інфекцій є найбільш актуальною в сучасній гінекології. Значна поширеність, висока контагіозність та широкий спектр мікробної флори змушує клініцистів удосконалювати терапевтичну тактику цієї патології [1]. Особливо важливим є пошук нових терапевтичних препаратів при хронічних запальних процесах, коли урогенітальні інфекції виробили стійкість до різноманітних фармакологічних препаратів [2]. У даній ситуації найчастіше доводиться не тільки вдаватися до

призначення специфічної терапії з урахуванням чутливості організму жінки до тої або іншої мікробної флори, але й паралельно нормалізувати роботу всіх ланок імунітету за рахунок безпосереднього впливу на макрофагальну-моноцитарну ланку [3].

Клінічні ознаки бактеріального вагінозу й сечостатевого трихомоніазу часто бувають подібні. Найімовірніше, деяка схожість проявів зумовлена особливостями життєдіяльності збудників. Сечостатевий трихомоніаз виникає в результаті інфікування факульту

тативним аеробним мікроорганізмом – *Trichomonas vaginalis*. Вагінальна патогенна флора при бактеріальних вагінозах вивчена недостатньо. Провідну роль у виникненні захворювання відводять *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis* [4]. Важливість проблеми трихомоніазу зумовлена не тільки його небезпекою для здоров'я, але й тяжкими ускладненнями, які можуть бути причиною безплідності, патології вагітності, пологів, дитячої смертності, народження неповноцінного потомства [5].

Розвитку бактеріального вагінозу сприяють як ендогенні (зміна гормонального статусу, зниження імунологічної реактивності, порушення мікробіоценозу кишечника), так і екзогенні фактори (попередня антибактеріальна терапія, використання внутрішньоматкових контрацептивів, часта зміна статевих партнерів та ін.) [5].

Широке поширення трихомоніазу, ускладнення перенесеної інфекції, що призводить до ураження репродуктивних органів, сприяли пошуку й розробці ефективних методів лікування трихомонадної інфекції. Відомо, що для лікування бактеріального вагінозу й сечостатевого трихомоніазу використовують препарати групи нітроїмідазолів (метронідазол) [3].

При торпідному і хронічному процесі через порушення імунітету, зміні васкуляризації й розвитку рубцевої тканини в уражених органах порушується морфологічна структура слизової оболонки піхви, що приводить до лікарської стійкості трихомонад до призначених доз [2]. У зв'язку із чим, у цей час застосовуються нові похідні нітроїмідазолу: орнідазол, що містить хлорметилу групу, тинідазол, що включає етилову групу, секнідазол, що містить диметилу групу. Нітроїмідазоли мають бактерицидну дію відносно найпростіших, анаеробних мікроорганізмів, а також *Helikobacter pylori*. У процесі метаболізму нітроїмідазолів утворюються речовини, які ушкоджують молекули ДНК, у результаті чого їх реплікація стає неможливою. Для підвищення ефективності лікування велике значення має спільне використання антибактеріальних і антисептичних засобів разом з імуномодулюючою терапією. Імуномакс® – новий імуномодулюючий препарат, що представляє собою кислий пептидоглікан рослинного походження. Імуномодулююча дія препарату полягає в значному підвищенні ефективності імунного захисту при різних інфекціях [6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебувало 46 жінок, хворих на трихомоніаз, і 30 жінок з бактеріальним вагінозом. Вік пацієнток коливався в межах від 19 до 45 років. У відібрану групу не входили жінки із запальними захворюваннями хламідійної, мікоплазмової, кандидозної етіології.

Тривалість захворювання трихомоніазом до 2-х місяців відзначалася у 20 жінок (43,5 %), більше 2-х місяців – у 26 жінок (56,5 %). Характер клінічного

перебігу захворювання залежав від його тривалості. Клінічні прояви в жінок терміном до 2-х місяців характеризувалися рясними пінистими виділеннями з неприємним запахом і свербіжем, відзначалася виразна гіперемія стінок піхви, піхвової частини шийки матки, великих та малих статевих губ. При тривалості захворювання більш 2-х місяців клінічні прояви характеризувалися помірними виділеннями з піхви, періодично виникаючим свербіжем. Діагноз урогенітального трихомоніазу встановлювали на підставі бактеріоскопічних і культуральних досліджень.

Діагноз бактеріальний вагіноз був встановлений з використанням тестів скринінг-діагностики [5]. Комплекс включає чотири діагностичних тести:

- патологічний характер виділень із піхви у вигляді гомогенних, вершкоподібних, адгезивних на слизовій оболонці піхви та неприємний запах;
- рН виділень із піхви > 4,5;
- виявлення “ключових” клітин при мікроскопії вологих, нефарбованих препаратів вагінальних виділень й мазка, зафарбованого за Грамом;
- позитивний аміно-тест (поява рибного запаху при змішуванні у рівних кількостях виділень з піхви й 10 % розчину КОН).

Діагноз встановлювався при наявності не менш 3-х з вище перерахованих симптомів. У ході мікробіологічного дослідження виділень з піхви у жінок із бактеріальним вагінозом була виявлена мікробна флора, характерна для даного захворювання. Переважали морфотипи облигатних аеробів, подібних до бактероїдів, пептострептококи, “ключові клітини”, мобілункус і *Gardnerella vaginalis*. Кількість лактобактерій обчислювали одиницями в рідких полях зору, або вони були відсутні взагалі.

Пацієнтки були поділені на дві порівнянні групи, у кожну з яких входило 23 жінки із сечостатевим трихомоніазом і 15 жінок з бактеріальним вагінозом.

Жінкам 1-ї групи, що перебували під спостереженням, був призначений препарат “Секнідазол” (тагера форте) у дозі 2 г одноразово per os. Пацієнтки 2-ї групи одержували препарат “Секнідазол” у тому ж дозуванні, однак з огляду на хронічний запальний процес, їм додатково був призначений імуномодулятор нового покоління “Імуномакс”. Препарат призначався внутрішньом'язово по 200 ОД через день 6 разів. Одночасно лікування одержували статеві партнери спостережувальних жінок. Контроль проводили протягом трьох менструальних циклів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У першій групі через три доби від початку лікування секнідазолом кількість виділень різко зменшилася, але через тиждень у 5 пацієнток даної групи (13,2 %) виділення ще залишалися рясними. Почуття свербіжу й печіння зберігалося після терапії у 8 жінок (34,7 %) із трихомоніазом. При контрольному дослідженні через 14 днів у 6 пацієнток (26,0 %) були виявлені трихомонади в піхвових виділеннях і в одній (6,6 %) – гарднерели. У десяти жінок (43,4 %)

із трихомонадозом протягом 3 місяців наступив рецидив захворювання. Як побічні реакції після прийому секнідазолу 2 пацієнтки (5,3 %) відзначали легку нудоту і у восьми (21 %) короточасно зберігався металевий присмак у роті.

У другій групі через три доби від початку терапії секнідазолом (тагера форте) разом з імуномаксом кількість виділень різко зменшилася, а через тиждень вони практично зникли у всіх обстежених (100 %) хворих. Через 5 днів після цього почуття свербежу й печіння зникло. Через 10 днів після початку лікування трихомонади й гарднерели не були виявлені в жодній хворій. При контрольному дослідженні через 20 днів після закінчення лікування гарднерели і трихомонади не були виявлені ні в однієї пацієнтки. У хворих нормалізувалася кількість лейкоцитів у мазках. Пацієнтки перебували під спос-

тереженням 3 місяці. Рецидив захворювання ні в однієї з хворих даної групи не наступив. Після прийому секнідазолу разом з імуномаксом побічні реакції від прийому препаратів 3 пацієнтки (7,8 %) відзначали легку нудоту й 2 (5,3 %) – неприємний присмак металу в роті. Симптоми мали короточасний характер.

З огляду на складний етіопатогенез урогенітальних інфекцій, терапія повинна сприяти пришвидшено регенерації, нормалізації мікрофлори піхви, профілактиці рецидивів захворювання.

При визначенні імунологічного статусу пацієнток до й після лікування встановлено, що в другій групі хворих, що одержували в комплексній терапії препарат “Імуномакс”, нормалізується імунна система через її стимуляцію й зниження рівня антитіл. На нашу думку, це привело до вираженого позитивного ефекту (табл. 1).

Таблиця 1. Показники імунограми до та після лікування у жінок з урогенітальними інфекціями

Групи хворих		Лімфотест, у %	Гемолізени, од. опт. щільн.	Субпопуляції Т-лімфоцитів, у %				В-лімфоцити, у %	ЦІК, од.опт. щільн.
				активні	загальні	хелпери	супресори		
Перша	До лікування	33,1 ± 1,2***	0,68± 0,07*	20,2± 2,3*	46,4± 3,5*	39,5± 1,4**	15,6± 1,3*	19,2± 1,8	0,056± 0,006
	Після лікування	27,2 ± 1,1*	0,65± 0,06*	24,1± 2,2	59,3± 5,0*	44± 3,1	18,7± 1,0*	21,8± 3,6	0,049± 0,05
Друга	До лікування	33,7 ± 1,0***	0,70± 0,05*	20,1± 2,1*	45,8± 3,5**	37,2± 1,2**	15,1± 1,1*	19,7± 1,4	0,055± 0,004
	Після лікування	13,8 ± 0,3	0,62± 0,03	26,1± 2,0	69,9± 5,1	47,1± 2,2	19,9± 1,2	23,1± 2,8	0,045± 0,03
Контроль		11,1 ± 0,6	0,60± 0,02	27,9± 1,4	74,8± 4,3	49,4± 1,4	21,1± 0,7	23,5± 1,1	0,043± 0,01

Примітка. Статистично значимі різниці між показниками у групах до і після лікування порівняно з контролем: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Вміст лімфотоксичних антитіл (ЛАТ) у першій та другій групах хворих до лікування був значно підвищеним й становив у середньому (33,1 ± 1,2) % ($p < 0,001$) і (33,7 ± 1,0) % ($p < 0,001$) відповідно при нормі (11,1 ± 0,6) %. Однак після лікування в другій групі спостерігалася достовірне зниження показника ЛАТ, що підтверджує виражений ефект імуномодуючої терапії. Гетерофільні гемолізени (ГГ) в обох групах до лікування трохи перевищували норму: (0,68 ± 0,07) ($p < 0,05$) у першій групі й (0,70 ± 0,05) ($p < 0,05$) – у другій. Кількість циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в обстежуваних пацієнток обох груп було в межах норми. Порушень вмісту В-лімфоцитів також не виявлено. До лікування в першій і другій групах спостерігалася деяке зниження активних Т-лімфоцитів (20,2 ± 2,3) і (20,1 ± 2,1) % відповідно, $p < 0,05$ і Т-супресорів (15,6 ± 1,3) і (15,1 ± 1,1) % відповідно, $p < 0,05$. Отримані дані пояснюють виражений і стійкий ефект застосування препарату “Імуномакс” у комп-

лексній терапії запальних захворювань жіночих статевих органів на тлі урогенітальних інфекцій. Очевидно, виражений терапевтичний ефект препарату “Імуномакс” полягає в здатності до регуляції експресії на мембранах клітин молекул головного комплексу гістосумісності I типу й активації імунокомпетентних клітин, підвищенню фагоцитарної активності, утворенню імуноглобулінів, посиленню цитотоксичності природних кілерів.

ВИСНОВКИ. Таким чином, отримані нами дані дозволяють вважати, що при хронічних урогенітальних інфекціях терапію необхідно сполучити з імуномодуляторами (“Імуномакс”). Це сприяє повноцінному клінічному одужанню, значному збільшенню терміну ремісії, попередженню рецидивів захворювання, підвищенню ефективності дії антисептичних і антибактеріальних препаратів. Імуномакс сприяє підвищенню імунітету до збудників запального процесу й приводить до повного клінічного одужання.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у вивченні механізму дії препарату “Імуно-макс” при папіломавірусній (ПВІ) і герпетичній інфекції (ГІ) геніталій. Планується проведення лікування урогенітальної інфекції за допомогою імуно-максу, завдяки його виразного протівірусного ефек-

ту на тлі імуностимулюючої терапії. З огляду на той факт, що на сьогодні відсутні специфічні протівірусні препарати й вакцини, які діють на ПВІ та ГІ, вважається, що повного усунення вірусу з організму досягти неможливо. Завдання терапії – усунення клінічних і субклінічних форм ПВІ і ГІ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А., Аковбян В.А. Эффективность секнидазола при лечении урогенитального трихомониаза // Акушерство и гинекология. – 2001. – №5. – С.47.
2. Межевитинова Е.А., Ходжаева З.С. Трихомонадный вульвовагинит: пути повышения эффективности лечения // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2000. – № 3. – С. 124-128.
3. Калюжная Л.Д., Горбасенко Н.В. Опыт применения наксоджина для терапии урогенитальных инфекций. // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 4. – С. 29-32.

4. Кулаков В.И. Инфекции, передаваемые половым путем, – проблема настоящего и будущего. // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 3-6.
5. Аполихина И.А., Шахова А.Д. Опыт применения секнидазола для лечения бактериального вагиноза. // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 6. – С. 245-246.
6. Новиков А. Г., Логунова З. В., Потекаев Н. Н. Опыт применения иммуномодулятора “Иммуномакс”. // Русский медицинский журнал, 2004. Т. 12, № 13. – С. 819–820.

УДК 618.145-007.415-091.8-078.33

М.О.Щербин , І.Ю.Кузьмін , Н.Ю.Курічов , І.Ю.Пл хотн КТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВ ТКИ КРОВІ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛА ЗІСЮ ЕНДОМЕТРІЯ У ПЕРІОД ПЕРИМЕНОП УЗИ

Х рківський н ціон льний медичний університет

АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ФЕРМЕНТІВ СИРОВАТКИ КРОВІ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ У ПЕРІОД ПЕРИМЕНОПАУЗИ. Вивчено морфологічну структуру ендометрія залежно від активності металопротеїназ. Отримані дані дозволять диференційовано підходити до терапії гіперпластичних процесів в ендометрії у період перименопаузи.

АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ФЕРМЕНТОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. Изучена морфологическая структура эндометрия в зависимости от активности металлопротеиназ. Полученные данные позволяют дифференцированно подходить к терапии гиперпластических процессов в эндометрии в периоде перименопаузы.

ACTIVITY OF SOME ENZYMES OF BLOOD SERUM IN WOMEN WITH HYPERPLASIA ENDOMETRIUM IN PERI MENOPAUSE PERIOD. The morphological structure of endometrium in dependence on activity of metalloproteas was investigated. The received data will allow to differentiatly approach to the therapy of hyperplastic processes in endometrium in the perimenopause period.

Ключові слова: гіперпазія, ендометрит, активність металопротеїназ, терапія.

Ключевые слова: гиперпазия эндометрия, активность металлопротеиназ, терапия.

Key words: hyperpasia endometrium, activity of enzymes, therapy.

ВСТУП. Своєчасна діагностика та правильний вибір терапії гіперпластичних процесів ендометрія (ГПЕ) є основними факторами зниження захворюваності на рак ендометрія [1]. Загально визнаною є гормонотерапія, ефективність якої значною мірою залежить від виду ГПЕ [2]. Відомо, що ріст, розмноження й функціонування залізистого епітелію регулюються фібробластами строми через продукти їх специфічної секреції, до яких відносяться колаген, еластин, протеоглікани й глікопротеїни [3]. Вони є структурними білками екстрацелюлярного матриксу, що відіграє ключову роль у фізіології клітки. Контроль реорганізації й гомеостазу екстрацелюлярного матриксу здійснюється при участі специфічного класу протеолітичних ферментів, відомих як матриксні металопротеїнази (МПА). МПА багато в чому визначають активність ряду біологічно активних молекул, таких, як цитокіни [4], фактор некрозу пухлин, антитрипсин [5] та ін.

МПА здатні розщеплювати денатуровані колагени, фібронектин, ламітин, еластин й ін., а також брати участь у розвитку пухлин [6]. Підвищена продукція МПА пухлинами є показником ступеня їх злоякісного розвитку й може використовуватися в якості онкомаркера. Порівняно невелика молекулярна маса й розчинність у біологічних рідинах забезпечують їм здатність потрапляти в сироватку крові в кількостях, пропорційних до тканинної експресії.

Метою дослідження стало вивчення МПА в сироватці крові при гіперплазії ендометрія в жінок у період перименопаузи й відповідність ступеня активності МПА до морфологічних змін ендометрія.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 70 жінок із ГПЕ у віці від 48 до 55 років, що склали основну групу. У контрольну групу ввійшли 10 здорових жінок того ж віку. Активність МПА у сироватці крові визначали методом субстратного електрофорезу в 8 % поліакриламідному гелі [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У здорових жінок виявлена нормальна активність МПА, рівна 1+. При ГПЕ підвищення активності МПА встановлено у всіх хворих. З них в 36 (51,6 %) пацієнток активність МПА склала 2+, в 34 (48,4 %) – 3+. Підвищення активності МПА у всіх пацієнток з гіперплазією ендометрія, можливо відображає той факт, що при даній патології ультраструктурні особливості клітинних елементів свідчать про перевагу процесів, спрямованих на вироблення позаклітинних колагенових волокон і на розмноження клітин. При цьому відбувається зменшення площі стромального компонента з відповідним збільшенням площі залізистого.

Відповідно до отриманої інформації про активність МПА, пацієнтки основної групи були поділені на 2 підгрупи: а й б. В 1-а підгрупу ввійшла 31 жінки з активністю МПА 2+, в 1-б – 29 пацієнток з активністю МПА 3+. МПА як ефектори клітинного ремодулювання беруть участь у перебудові екстрацелюлярного матриксу при ГПЕ, і підвищення їх актив-

ності можна розглядати як маркер патологічного процесу.

Всім жінкам 1-а й 1-б підгруп було зроблено роздільне діагностичне вишкрібання з наступаючим гістологічним дослідженням. В 30 хворих 1-а підгрупи (активність МПА 2+) у зіскрібку спостерігалася нерізка залізиста гіперплазія ендометрія (ЗГЕ). Ядра епітеліоцитів при ЗГЕ перебували, головним чином, у межах паратриплоїдних значень і відповідали проліферативної активності незміненого ендометрія. Структурні зміни слизової оболонки стінок порожниці матки при цьому, найімовірніше, можуть бути результатом тривалого естрогенного впливу на неї внаслідок ановуляції, особливо властивої періоду перименопаузи. В 1 хворій в зіскрібку спостерігалася складна гіперплазія ендометрія без атипії.

У 1-б підгрупі (активність МПА 3+) в 26 хворих спостерігалася аденоматозна гіперплазія ендометрія (АГЕ) нерізкої форми й в 3 жінок вже зустрічаються клітини зі складною формою АГЕ без атипії. При стійкому й рецидивному процесі у хворих із ЗГЕ й АГЕ нерізкої форми виникають більш виразні зміни клонального профілю клітин. В основі формування даних гіперпластичних станів, очевидно, лежать багатфакторні патофізіологічні процеси, що призводять до більш інтенсивного нагромадження МПА в клітинах ендометрія, внаслідок яких проліферативний процес набуває характер у стійких органічних уражень.

Неможливість об'єктивно оцінити стан досліджуваного ендометрія диктує необхідність пошуку нових критеріїв пухлинної трансформації ендометрія, оптимізації й впровадження в широку практику ефективної системи діагностики й лікування ГПЕ.

Порушення одного з етапів життєдіяльності клітин запускає каскад неконтрольованих реакцій, а основу гіперпластичних і пухлинних захворювань слизової оболонки матки становлять порушення в регуляції апоптотичних процесів в ендометрії й пов'язані з ними патологічні зміни клітин й активність МПА. Особливість трансформованих клітин полягає в тому, що вони сприймають більшість сигналів ззовні, як стимул до проліферації.

Таким чином, проведене дослідження вказує на порушення рівноваги між процесами проліферації й апоптозу. Виявлені порушення в структурі ендометрія залежно від активності МПА пояснюють розвиток ГПЕ й дозволяють прогнозувати розвиток неопластичних змін, визначають необхідність проведення даного дослідження в пацієнток періоду перименопаузи.

Комплексне морфологічне дослідження, а також визначення активності МПА клітин ендометрія дозволили розробити новий лікувально-діагностичний алгоритм терапії маткових кровотеч при ГПЕ в перименопаузі на підставі розробленого диференційованого вибору методу лікування. Показано, що зниження факторів апоптозу й ріст факторів проліферації в пацієнток з АГЕ пов'язане із підвищенням активності МПА (3+). Вивчення морфологічної структури ендометрія

метрія залежно від активності МПА дозволять диференційовано підходити до терапії гіперпластичних процесів в ендометрії у період перименопаузи.

ВИСНОВКИ. Диференційований підхід у лікуванні ГПЕ в перименопаузі дозволить оптимізувати результати лікування патології ендометрія у хворих цього періоду.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ полягають у визначенні тактики лікування хворих з ГПЕ

в період перименопаузи залежно від стану імуногістохімічних маркерів розвитку гіперпластичних процесів ендометрія. На підставі отриманих даних щодо вивчення активності МПА планується розробити й впровадити алгоритм лікувально-діагностичних заходів, що буде сприяти оптимізації лікувальної тактики і поліпшить кінець лікування у пацієнок з кровотечами на тлі гіперпластичних процесів ендометрія в період перименопаузи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гуляева Л.Ф., Красильников С.Э. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза рака эндометрия / Сиб онкол журн 2007;Прил. 1 С.:26–31.
2. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Индинол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы. Метод реком.-М.,2005.-23 с.
3. Кондриков Н. И. Структурно-функциональные основы гиперпластических изменений эндометрия женщин: Дис. ...канд. мед. наук. – М., 1991. – 168 с.
4. Сметник В.П. Эндометрий в пери- и постменопаузе./ Медицина, Москва, климактерия. – 2006.- С. 187-217.
5. Oehler M.K., ReesC.P. Menorrhagia: an update // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2003.-Vol. 82. - P. 405-422.
6. Bonnar J. Treatment of hemorrhagia during menstruation: randomized controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and TA /BMJ. – 1996. – Vol. 313 (7057). – 579–582.

УДК 616-006.36:618.14-089:616.381-007.274:615.3-612.6

М.В. Медведєв

ПОРІВНЯННЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ТА МІНІ-ЛАПАРОТОМНОЇ МІОМЕКТОМІЇ У ЖІНОК ІЗ СИМПТОМНОЮ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

Дніпропетровськ держ. вч. медичн. к. гемія

ПОРІВНЯННЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ ТА МІНІ-ЛАПАРОТОМНОЇ МІОМЕКТОМІЇ У ЖІНОК ІЗ СИМПТОМНОЮ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ. Золотим стандартом лікування лейоміоми тіла матки (ЛТМ) у жінок репродуктивного віку залишається консервативна міомектомія. Було неодноразово показано, що лапароскопія є абсолютною альтернативою стандартній відкритій хірургічній техніці із зіставними довгостроковими результатами, меншим часом перебування в стаціонарі, швидшим відновленням. Тим не менш лапароскопічна міомектомія може бути складним втручанням, особливо при великих розмірах міоми, її атиповій локалізації. Метою дослідження було порівняння ефективності, безпеки, захворюваності і репродуктивних наслідків міомектомії, виконаної лапароскопічним та міні-лапаротомним доступом. У дослідженні взяло участь 411 жінок з ЛТМ, що вимагає інвазивного лікування, з них 165 жінок шляхом міні-лапаротомії, 246 жінок – лапароскопічним доступом. Всі пацієнтки були оглянуті напередодні втручання, було виконано ультразвукове дослідження органів малого таза. Повторне УЗД та огляд гінеколога були проведені через 6, 12 та 24 місяці після операції. Статистична обробка даних проводилась із застосуванням персонального комп'ютера та статистичного пакета "Statistica 8" (Statsoft, США). У дослідженні було взято рівень статистичної значущості менше 0,05 ($p < 0,05$). Середній вік, середній індекс маси тіла, тривалість госпіталізації статистично не відрізнялися між групами, що досліджувались. Міні-лапаротомна міомектомія може розглядатися у якості альтернативи лапароскопії. Високі вимоги до косметичності та якості життя у наші часи зумовлюють необхідність використання таких мінімально інвазивних технологій як лапароскопічна міомектомія, а за неможливості її виконання – міні-лапаротомна міомектомія.

СРАВНЕНИЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ И МИНИЛАПАРОТОМНОЙ МИОМЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН ИЗ СИМПТОМНОЙ ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ. Золотым стандартом лечения лейомиомы тела матки (ЛТМ) у женщин репродуктивного возраста остается консервативная миомэктомия. Было неоднократно показано, что лапароскопия является абсолютной альтернативой стандартной открытой хирургической технике с сопоставимыми долгосрочными результатами, меньшим временем пребывания в стационаре, более ранним восстановлением. Тем не менее лапароскопическая миомэктомия может быть сложным вмешательством, особенно при больших размерах миомы, ее атипичной локализации. Целью исследования было сравнение эффективности, безопасности, заболеваемости и репродуктивных последствий после миомэктомии, выполненной лапароскопическим и минилапаротомным доступом. В исследовании принимало участие 411 женщин с ЛТМ, требующей инвазивного лечения, из них 165 женщин прооперировано путем минилапаротомии, 246 женщин – лапароскопическим доступом. Все пациентки были осмотрены накануне вмешательства, было выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза. Повторное УЗИ и осмотр гинеколога были выполнены через 6, 12 и 24 месяцев после операции. Статистическая обработка данных проводилась с применением персонального компьютера и статистического пакета "Statistica 8" (Statsoft, США). В исследовании было принято уровень статистической значимости менее 0,05 ($p < 0,05$). Средний возраст, средний индекс массы тела, продолжительность госпитализации статистически не отличались между группами, которые исследовались. Минилапаротомная миомэктомия может рассматриваться в качестве альтернативы лапароскопии. Высокие требования к косметичности и качеству жизни в наше время обуславливают необходимость использования таких минимально инвазивных технологий как лапароскопическая миомэктомия, а при невозможности ее выполнения – минилапаротомная миомэктомия.

COMPARISON OF LAPAROSCOPIC AND MINILAPAROTOMY MYOMECTOMY IN WOMEN WITH SYMPTOMATIC UTERUS LEIOMYOMA. The best standard of treatment of uterus body leiomyoma (UBL) in women of reproductive age remains conservative myomectomy. It was repeatedly shown that laparoscopy is an absolute alternative to standard open surgical technique with comparable long-term results, less time of hospital stay, faster recovery. Nevertheless, laparoscopic myomectomy can be a complex intervention, especially for fibroids of large size and atypical localization. The aim of the study was to compare the efficacy, safety, morbidity and reproductive effects after myomectomy performed through laparoscopic and minilaparotomy access. The study involved 411 women with UBL, which required invasive treatment. Among them 165 were operated by minilaparotomy, 246 – by laparoscopic access. All patients were examined before the intervention and ultrasound examination of pelvic organs was performed. Repeated ultrasound and gynecological examination were performed in 6, 12 and 24 months after surgery. Statistical data processing was carried out using a personal computer and the statistical application Statistica 8 (Statsoft, USA). The level of statistical significance in the study was accepted less than 0,05 ($p < 0,05$). Average age, body mass index, duration of hospitalization were not statistically different between groups, which were investigated. Minilaparotomy myomectomy can be considered as an alternative to laparoscopy. High demands on aesthetical acceptance and quality of life in our times necessitate the use of minimally invasive technologies such as laparoscopic myomectomy and minilaparotomy myomectomy as its alternative.

Ключові слова: лейоміома матки, міомектомія, лапароскопія, міні-лапаротомія.

Ключевые слова: лейомиома матки, миомэктомия, лапароскопия, минилапаротомия.

Key words: uterus leiomyoma, myomectomy, laparoscopy, minilaparotomy.

ВСТУП. Лейоміома тіла матки (ЛТМ) є найпоширенішою доброякісною пухлиною жіночих статевих органів. Розповсюдженість ЛТМ складає 20-30 % жінок репродуктивного віку [1, 2].

Золотим стандартом лікування ЛТМ у жінок репродуктивного віку залишається консервативна міомектомія [3, 4]. Впровадження міні-інвазивних хірургічних методів лікування багатьох гінекологічних захворювань привело до суттєвої переваги для пацієнтки як з медичної, так і соціальної та економічної точки зору (менший час госпіталізації, швидше відновлення нормальної діяльності). Було неодноразово показано, що лапароскопія є абсолютною альтернативою стандартній відкритій хірургічній техніці із зіставними довгостроковими результатами, коротшим часом перебування в стаціонарі, ранішим відновленням і кращою якістю життя. Тим не менш лапароскопічна міомектомія може бути складним втручанням, особливо при великих розмірах міоми, її атипичній локалізації [5, 6].

Р. Benedetti-Panici та співавт. ще у 1996 році було проведено дослідження, в якому була запропонована міні-лапаротомія в якості допустимої економічно ефективною альтернативи лапароскопії в лікуванні доброякісних гінекологічних захворювань, зокрема для міомектомії [7].

Метою дослідження було порівняння ефективності, безпеки, захворюваності і репродуктивних наслідків міомектомії, виконаної лапароскопічним та міні-лапаротомним доступом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилися на базі обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова, міської лікарні № 9 міста Дніпропетровська, дорожньої клінічної лікарні станції Дніпропетровськ.

У період з січня 2004 року по січень 2010 року було прооперовано 411 жінок з лейоміомою матки, що вимагає інвазивного лікування (великі розміри, швидке зростання, геморагічний і больовий синдром, а також симптоми стиснення суміжних органів та ідіопатична неплідність), з них 165 жінок шляхом міні-лапаротомії, 246 жінок – лапароскопічним доступом. Всі пацієнтки були попереджені про можливі наслідки та ускладнення оперативних втручань та підписали інформовану згоду. Критеріями включення були симптоматичні субсерозні або інтрамуральні міоми з розмірами від 3 до 10 см і кількістю міоматозних вузлів від одного до п'яти. Рішення щодо виконання того чи іншого доступу приймалося до операції на основі характеристик міоми та переваг хірурга.

Пацієнтки не розглядалися в якості кандидатів для лапароскопічного доступу у випадку, коли один з наступних критеріїв був присутній: у пацієнтки тяжка серцево-судинна хвороба з недостатністю кровообігу, зупинкою серця, інфарктом міокарда, стенокардією напруги в анамнезі, обструктивні захворювання легень, попередня тазова або абдомінальна променева терапія, ортопедичні захворювання, при яких неможливе розміщення пацієнтки у літотомічній позиції, ниркова та печінкова недостатність. Попереднє абдомінальне хірургічне втручання не вважалося протипоказанням для лапароскопії.

Критерії виключення для обох груп були: субмукозна міома, протипоказання для загальної анестезії, системні інфекційні процеси, наявність більш ніж п'яти міоматозних вузлів або вузла діаметром більше 10 см, пухлини додатків матки, онкологічні захворювання, вагітність.

Всі пацієнтки були оглянуті напередодні втручання, був ретельно зібраний анамнез, всім було виконано ультразвукове дослідження органів малого таза на ультразвуковому діагностичному сканері "Philips HD11XE" (Нідерланди) із застосуванням абдомінального і вагінального трансдюсерів. У разі складності діагностики під час УЗД виконувалось дослідження органів малого таза на МР-томографі "Signa Profile GE" (США) напруженістю поля 0,2 Тесла. Повторне УЗД та огляд гінеколога були виконані через 6, 12 та 24 місяці після операції.

Всім пацієнткам була проведена антибіотикопрофілактика цефалоспорином другого або третього покоління, а також профілактика тромбоемболічних ускладнень з використанням низькомолекулярного гепарину та неспецифічних заходів профілактики.

Всі оперативні втручання були виконані під тотальною внутрішньовенною анестезією на тлі ШВЛ. Середнє зниження гемоглобіну було визначено через 24 год після операції.

95 пацієнток з 411 бажали завагітніти після операції. З них 46 пацієнток зазнали лапароскопічної міомектомії та 49 жінок – міні-лапаротомії. Інформацію про хворих отримували з історій хвороб, від лікуючих лікарів та від самих пацієнток. Пацієнткам проводилось анкетування, телефонне інтерв'ю та пряма співбесіда під час візиту до гінеколога.

Клінічна невдача була визначена як збереження симптомів протягом трьох місяців після операції, а рецидивів – як повернення симптомів, що потребують подальшого лікування. Клінічні симптоми (маткові кровотечі, болі в ділянці таза і симптоми стиснення) були класифіковані як погіршення, без змін, поліпшення або зникнення.

Статистична обробка даних проводилась із застосуванням персонального комп'ютера та статистичного пакета "Statistica 8" (Statsoft, США). У дослідженні було прийнято рівень статистичної значущості менше 0,05 ($P < 0,05$). Перемінні з нормальним розподілом були виражені у вигляді середнього квадратичного відхилення. Непараметричні перемінні були представлені у вигляді медіани та діапазону. Були використані наступні статистичні критерії: критерій Хі-квадрат, точний критерій Фішера, критерій Манна-Уїтні, критерій Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік, середній індекс маси тіла, тривалість госпіталізації статистично не відрізнялися поміж групами, що досліджувалися. Характеристики пацієнток наведені в таблицях 1 та 2.

Як видно на таблиці 1, середній діаметр домінантного вузла був вірогідно більшим в групі жінок, яким була виконана міні-лапаротомія. Найбільш частою локалізацією були інтрамуральні вузли, розташовані

Таблиця 1. Характеристики досліджуваних груп

Характеристика	Лапароскопія (n=246)	Міні-лапаротомія (n=165)	Значення p
Середній вік, роки (M±m)	33,7±2,6	34,7±3,1	p>0,05
Індекс маси тіла, кг/м ² (M±m)	23,5±2,4	22,7±2,8	p>0,05
Тривалість госпіталізації, дні (M±m)	6,3±0,9	7,7±1,1	p>0,05
Середня кількість видалених вузлів (M±m)	1,8±0,4	2,0±0,5	p>0,05
Інтрамуральні (абс. частка, %)	234 (52,9 %)	188 (57,0 %)	p>0,05
Субсерозні (абс. частка, %)	208 (47,1 %)	142 (43,0 %)	p>0,05
Локалізація міом (абс. частка, %):			
– передня стінка	151 (34,2 %)	113 (34,2 %)	p>0,05
– задня стінка	169 (38,2 %)	130 (39,4 %)	p>0,05
– дно матки	77 (17,4 %)	54 (16,4 %)	p>0,05
– інтралігаментарні	45 (10,2 %)	33 (10,0 %)	p>0,05
Середній діаметр домінантного вузла, см (M±m)	4,1±0,8	6,1±1,1	p<0,05

Таблиця 2. Інтраопераційні характеристики досліджуваних груп

Параметр	Лапароскопія (n=246)	Міні-лапаротомія (n=165)	Значення p
Крововтрата, мл (M±m)	111±10,4	148±13,8	p<0,05
Середнє зниження гемоглобіну, г/л (M±m)	10,4±1,5	19,6±2,1	p<0,05
Тривалість операції	69,2±11,5	58,5±9,7	p>0,05
Післяопераційна гіпертермія (абс. ч., %)	24 (9,8%)	19 (11,5%)	p>0,05

по задній стінці матки. Субсерозні вузли та вузли, розташовані по передній стінці, зустрічалися дещо рідше. В цілому досліджувані групи не відрізнялися за характеристикою ЛТМ, окрім розміру домінантного вузла.

В групі лапароскопії інтраопераційна крововтрата була вірогідно меншою порівняно з групою міні-лапаротомії (табл. 2), що можна пояснити використанням біполярної коагуляції. Відповідно, середній рівень гемоглобіну після операції був також вірогідно нижчим у жінок групи міні-лапаротомії. Однак з точки зору впливу цієї різниці на здоров'я жінок, її можна вважати не суттєвою (клінічно не значимою). У жодної пацієнтки з досліджуваних груп не було потреби у гемотрансфузії як інтраопераційно, так і у післяопераційний період. Тривалість операції була дещо меншою у міні-лапаротомній групі, але різниця не була статистично значимою. Тяжких післяопе-

раційних ускладнень не спостерігалось. У групі лапароскопії не було зареєстровано випадків конверсії на лапаротомію через технічні труднощі або ускладнення. Частота таких ускладнень, як післяопераційна гіпертермія не відрізнялася вірогідно поміж групами та не перевищувала показники у інших дослідників [8].

Вагітність настала у більше ніж 50 % жінок, що її планували в обох досліджуваних групах (табл. 3). Частота самовільних викиднів, передчасних пологів та успішної вагітності не відрізнялася вірогідно поміж групами. Обидві групи характеризувалися високою частотою кесаревого розтину, причому у групі міні-лапаротомії його частота була на 10 % меншою (p>0,05). Перебіг вагітності в обох групах практично не відрізнявся від перебігу у практично здорових жінок. У жодної з досліджуваних жінок не спостерігалось розриву рубця після міомектомії.

Таблиця 3. Відновлення репродуктивної функції у жінок досліджуваних груп, абс. ч. (%)

Результат вагітності	Лапароскопія (n=46)	Міні-лапаротомія (n=49)	Значення p
Вагітність	25 (54,3%)	29 (59,2%)	p>0,05
Самовільний аборт	4 (8,7%)	5 (10,2%)	p>0,05
Частота успішної вагітності	21 (45,7%)	24 (49,0%)	p>0,05
– вагінальні пологи	11 (52,4%)	15 (62,5%)	p>0,05
– кесарів розтин	10 (47,6%)	9 (37,5%)	p>0,05
– передчасні пологи	3 (14,3%)	2 (8,3%)	p>0,05

ВИСНОВКИ. Лапароскопічна міомектомія досі сприймається більшістю гінекологів як технічно

складне оперативне втручання, яке вимагає підготовки, спеціалізованого обладнання. Крім того, ла-

пароскопії притаманні потенційно катастрофічні судинні та вісцеральні травматичні ускладнення. Міні-лапаротомна міомектомія дає менше можливостей детального огляду органів черевної порожнини порівняно з лапароскопічним доступом, але технічно значно простіша, не потребує спеціального коштовного обладнання та додаткового тривалого навчання фахівців і не поступається лапароскопічній міомектомії за характеристиками, в тому числі інвазивності та впливом на репродуктивну систему.

Підсумовуючи описані дані, слід сказати, що міні-лапаротомна міомектомія може розглядатися у якості альтернативи лапароскопії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Високі вимоги до косметичності та якості життя у наші часи зумовлюють необхідність використання таких міні-інвазивних технологій як лапароскопічна міомектомія, а за неможливості її виконання – міні-лапаротомна міомектомія. Незважаючи на обнадійливі попередні результати порівняння двох міні-інвазивних хірургічних доступів, необхідні подальші довготривалі дослідження, спрямовані на порівняння частоти рецидивування, спайкоутворення та репродуктивної функції у жінок після консервативної міомектомії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Parker W.H. Uterine myomas: management // *Fertil Steril.* – 2007. – Vol.88, №2. – P. 255-271.
2. Современные аспекты органосохраняющей терапии лейомиомы матки / Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Могилевский Д.М. и соавт. // *Репродуктивное здоровье женщины.* – 2006. – Т.25, №1. – С. 123-129.
3. Mukhopadhyaya N., De Silva C., Manyonda I.T. Conventional myomectomy // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2008. – Vol.22, №4. – P. 677–705.
4. Предиктори рецидивування лейомиоми матки після міомектомії / Медведєв М.В., Потапов В.О., Польщіков П.І. та співавт. // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.* – 2008. – К.: Інтермед. – С. 193-195.
5. West S., Ruiz R., Parker W.H. Abdominal myomectomy in women with very large uterine size // *Fertil Steril.* – 2006. – Vol.85, №1. – P. 36–39.
6. Silva B.A., Falcone T., Bradley L. Case-control study of laparoscopic versus abdominal myomectomy // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2000. – Vol.10, №4. – P. 191–197.
7. Surgery by minilaparotomy in benign gynecologic disease / Benedetti-Panici P., Maneschi F., Cuttillo G. [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 1996. – Vol.87, №3. – P. 456–459.
8. Гладчук И.З., Лищук В.Д. Лапароскопическая миомэктомия // *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.* – 2005. – №9. – С. 29-32.

І.Б. Венцківськ , О.Ф. Майданик

ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ФУНКЦІЮ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України
Київський міський пологовий будинок 7*

ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ФУНКЦІЮ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ. Було обстежено 35 жінок з діагнозом загрози передчасних пологів. Контрольну групу склали 20 жінок із нормальним перебігом вагітності. Застосовувався комплексний підхід із набору психометричних методик, методів дослідження вегетативної нервової системи та дослідження гормонів стресу. Виходячи з отриманих результатів, зроблено висновок, що у жінок із загрозою передчасних пологів відмічається високий рівень особистісної тривожності та тривожно-депресивних невротичних розладів, внаслідок чого виявилось значне зниження компенсаторних реакцій серцево-судинної та вегетативної систем, а також нервово-гуморальних ланок регуляції.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ НА ФУНКЦИЮ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. Обследовано 35 женщин с диагнозом угрозы преждевременных родов. Контрольную группу составили 20 женщин с нормальным течением беременности. Использовался комплексный подход из набора психометрических методик, методов исследования вегетативной нервной системы и исследования гормонов стресса. Исходя из полученных результатов, сделан вывод о том, что у женщин с угрозой преждевременных родов отмечается высокий уровень тревожности и тревожно-депрессивных невротических расстройств, в результате чего определилось значительное снижение компенсаторных реакций сердечно-сосудистой и вегетативной систем, а также нервно-гуморальных цепочек регуляции.

PSYCHOEMOTIONAL TENSION INFLUENCE ON THE FUNCTION OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH THE THREAT OF PREMATURE BIRTH. There were examined 35 pregnant women with threat of premature birth. A control group defined a normal pregnancy course. It was conducted deep research of psychological status and laboratory diagnostics of the state of the vegetative nervous system. Taking into account the received results, a conclusion is done about considerable influence of psychoemotional tension during pregnancy on the nervous system, violation of work which is one of reasons of premature births.

Ключові слова: передчасні пологи, психоемоційне навантаження, вегетативна нервова система.

Ключевые слова: преждевременные роды, вегетативная нервная система.

Key words: premature births, psychoemotional load, vegetative nervous system.

ВСТУП. Невиношування вагітності (НВ) є однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасного акушерства. У літературі наводиться різна статистика частоти спонтанного переривання вагітності – від 12-13 до 25-35 % від загальної кількості вагітностей (Б.М. Венцківський, 2004; В. Гінзбург, 2003; С.І. Жук, 2000). Комітет експертів ВООЗ наводить дані, відповідно до яких показник частоти передчасних пологів та викиднів має тенденцію зростати [7].

Загрозу переривання вагітності внаслідок незрозумілих причин багато авторів вбачають у дії стресових факторів різного походження. Практично всі вони приходять до висновку, що існують певні психологічні особливості, які стають передумовою переривання вагітності. Було показано, які біохімічні речовини (адреналін, норадреналін, окситоцин, простагландини) беруть участь в процесах впливу стресорних факторів на вагітних. Доказано, що при підвищенні вмісту стресорних гормонів (катехоламіни, кортизол) змінюється вміст гормонів вагітності: підвищується рівень естрогенів, тироксину, знижується рівень прогестерону. Невиношування вагітності (НВ), зумовлене безпосередньо психосоціальними стресами,

займає 6 % від загальної кількості самовільних викиднів [1, 3, 4, 5, 7, 8].

Жінок із НВ, особливо нечіткого генезу, з повним правом можна віднести до категорії людей, у яких спостерігається хронічний стрес або тривала психоемоційна напруга (ПЕН), внаслідок нереалізованого материнства [7, 8, 9]. Під впливом стресорів різної природи спочатку виникає збудження гіпоталамо-гіпофізарної ланки ендокринної регуляції з відповідними біохімічними та клінічними проявами. За даними досліджень, характерними є дисритмічні зміни біоелектричної активності мозку, підвищення функції надниркових залоз, "спалах" гонадотропінів. Стрес підсилює дію кіркового шару надниркових залоз, що призводить до підвищення вмісту адреналіну (А) і норадреналіну (НА) в корі головного мозку та крові. Різні стресові ситуації посилюють виділення АКТГ гіпофізом, який стимулює біосинтез глюкокортикоїдних гормонів кори надниркових залоз. Кортизол, секреція якого під дією АКТГ різко збільшується, впливає на обмін речовин, імунну систему, настрій, а також (за участю механізму негативного зворотнього зв'язку) на секрецію АКТГ. При хронічній активації КТРГ-АКТГ-наднирниковозалозної осі в умовах повторних

стресів може ввімкнутися процес “знищуючої регуляції”.

Саме тому метою роботи стало дослідження впливу психоемоційного навантаження у вагітних жінок із загрозою передчасних пологів для подальшої розробки алгоритму обстеження та прогнозування ризику невиношування вагітності, що сприятиме зниженню рівня перинатальних втрат та підвищенню репродуктивного здоров'я жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 35 жінок з діагнозом загрози передчасних пологів, терміном гестації 22-34 тижнів, із одноплідною вагітністю, цілим плодовим міхуром. Діагностичними критеріями були скарги на періодичні скорочення матки, що супроводжувались ниючим або тягнучим болем внизу живота та попереку. Контрольну групу склали 20 жінок із нормальним перебігом вагітності. Обстеження проводилось у відділенні патології вагітності Київського міського пологового будинку № 7, який є базою кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Прояви та перебіг психоемоційної реакції на стресовий вплив у кожної людини залежить від багатьох факторів, зокрема типу особистості, тренуваності, досвіду, типу вегетативної регуляції, реактивності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковозалозної системи тощо. Це надає кожній стрес-реакції індивідуального забарвлення, але існують психоемоційні, вегетативні та нейроендокринні зсуви, характерні для всіх досліджуваних, які можуть бути зареєстровані з використанням відповідних методик. Результати досліджень можливо об'єднати для отримання об'єктивних висновків про наявність та вираженість реакцій на стрес.

Враховуючи відсутність універсального методу діагностики стресу, пов'язану із поліморфністю його проявів, з метою найбільш повного визначення стану стрес-реалізуючих систем у обстежуваних жінок застосовувався комплексний підхід із набору психометричних методик, методів дослідження вегетативної нервової системи та дослідження гормонів стресу.

З метою діагностики тривожності застосовували шкалу С.Д. Спілбергера в адаптації Ю.А. Ханіна [6], що складається з двох підskal: особистісної та реактивної (ситуативної) тривожності. З метою дослідження особистостей темпераменту та особистісних рис жінок в групах дослідження застосовували багатофакторний особистісний опитувальник FPI (форма В) [10]. Для скринінгової діагностики рівня хронічного стресу в групах обстеження застосовували Perceived Stress Scale (PSS, Cohen & Williamsom, 1988), адаптовану ДУ ІПАГ АМН України і 2007 році [11]. Для визначення рівня стресового напруження в поточний період застосовували шкалу PSM-25 Лемура-Тесьє-Філліона, адаптовану та апробовану в Росії [2].

Вегетативна регуляція представляє собою один з найважливіших механізмів адаптації до стресогенних умов. Саме тому, вивчення клінічних проявів переважання тих чи інших відділів вегетативної не-

рвової системи (ВНС) може стати об'єктивним показником наявності та ступеня стресової реакції. З цієї метою використовували “Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін”, що заповнюється пацієнткою. Для оцінки рівноваги симпатичного та парасимпатичного тону ВНС використовували вегетативний індекс Кердо, який обчислювали за формулою: $ВІК = (1 - АТ/ЧСС) \times 100\%$, де АТ – діастолічний тиск, мм рт.ст., ЧСС – частота серцевих скорочень, уд./хв. З метою діагностики вегетативного забезпечення застосовували ортокліностатичну пробу.

Гуморальні показники стресової реакції (кортизол, ДГЕА-С, АКТГ) були визначені на момент госпіталізації у стаціонар.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При первинному опитуванні вагітних основних груп встановлена наявність стресогенного оточення у 73,5 % жінок. Більшість вагітних 64 % відзначали, що в їх житті має місце хронічний стрес, а саме: постійне емоційне напруження на роботі, сімейні конфлікти, не вирішені проблеми із житлом, низький соціальний рівень, маленька заробітна платня, догляд за двома маленькими дітьми, проживання із батьками, щоденне водіння автомобіля, тривале лікування матері, часті відрядження чоловіка тощо. У 36 % вагітних появи клінічної картини загрози передчасних пологів передували психічний стрес, які вони оцінювали як значний, а саме: ДТП, велика суперечка в родині, розірвання шлюбу, пограбування квартири, відсутність чоловіка вдома протягом 3-х ночей, госпіталізація сестри до лікарні у тяжкому стані, догана від керівництва, суперечка з батьками, судовий процес, незадовільне навчання у школі молодшої дитини тощо.

Виходячи з даних дослідження психологічного статусу, можна зробити висновок про високий рівень особистісної тривожності у госпіталізованих вагітних із загрозою передчасних пологів. Було підтверджено високий (90 % та 80 % відповідно у I та II групах, $P < 0,05$) рівень реактивної тривожності у вагітних, які вважали саме стрес провокуючим фактором до загрози передчасних пологів. Контрольна група жінок взагалі не виявляла ознаки тривожності.

Рівень хронічного стресу, який жінки переживали протягом останнього місяця, визначали за допомогою шкали переживання стресу (Perceived Stress Scale – PSS 14) в адаптації ДУ ІПАГ АМН України для українських жінок. Результати показали, що рівень переживання стресу минулого місяця був достовірно вищим у жінок із загрозою передчасних пологів на відміну від жінок з нормальним перебігом вагітності: $(41,2 \pm 0,4)$ бали проти $(25,3 \pm 0,3)$ балів відповідно ($p < 0,05$). Для визначення рівня стресового напруження в поточний час використовували шкалу PSM-25 Лемура-Тесьє-Філліона. Результати виявилися подібними, сумарний бал в дослідній групі був достовірно вищим $(153,8 \pm 2,2)$ бали порівняно з групою контролю $(102,6 \pm 2,6)$, $p < 0,05$.

За результатами “Опитувальника для виявлення ознак вегетативних змін” в дослідній групі достовір-

на кількість жінок (68 %), порівняно із групою контролю (32 %), мала суму балів, вищу за 15, що свідчить про наявність вегетативної дисфункції.

У жінок дослідної групи спостерігалися такі скарги, як: поверхневий сон, швидка втомлюваність, головні болі. Також у вагітних цієї групи переважали лабільність артеріального тиску та пульсу, підвищення локальної та генералізованої пітливості.

Результати розрахунку індексу Кердо в стані спокою показали, що його відхилення від нульового показника як в бік позитивних, так і в бік негативних значень у жінок дослідної групи було суттєво більшим ніж у жінок групи контролю, де показник знаходиться в межах 10 % відхилення, тобто відповідає ейтонії. Розподіл жінок за типом вихідного тону демонує переважання симпатичного та парасимпатичного видів регуляції у пацієнток дослідної групи та нормотонічного у жінок контрольної групи.

Застосування ортокліностагичної проби дозволило виявити порушення у значного відсотка жінок з вихідним нормальним вегетативним тонусом: при чому цей відсоток в дослідній групі є достовірно більшим, ніж в групі контролю – 41 % та 5,1 % відповідно, $p < 0,05$.

При дослідженні гуморальної ланки виявлено, що середня концентрація кортизолу в добовій сечі була значно вищою у жінок дослідної групи порівняно з показниками у жінок контрольної групи: $(241,34 \pm 11,06)$ мкг/добу проти $(129,67 \pm 5,9)$ мкг/добу, $p < 0,05$. Середній рівень ДЕАГ-С в дослідній групі також переважав над відповідним показником контрольної групи: $(4,3 \pm 0,36)$ мкг/мл проти $(2,81 \pm 0,27)$ мкг/мл, $p < 0,05$. При дослідженні рівня АКТГ виявлено його підвищення у дослідній групі вагітних відповідно до контрольної $(24,1 \pm 2,2)$ пг/мл проти $(17,4 \pm 1,8)$ пг/мл, $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ. Таким чином, виходячи з усього вищезазначеного, у жінок із загрозою передчасних по-

логів відмічається високий рівень особистісної тривожності та тривожно-депресивних невротичних розладів, внаслідок чого виявилось значне зниження компенсаторних реакцій серцево-судинної та вегетативної систем, а також нервово-гуморальних ланок регуляції. Навіть незначний психоемоційний вплив при високому рівні особистісної та ситуативної тривожності трансформувався у цих пацієнток в особливу актуальну поведінку з неадекватними біосоціальними реакціями. Негативні емоції (страх перед настанням вагітності, незадоволена потреба в продовженні роду, відчуття провини) супроводжувались порушенням гомеостатичних констант, таких як гормони та медіатори стресу.

При дослідженні клінічних та соціальних особливостей жінок із загрозою передчасних пологів було виявлено велике значення стресогенного оточення та умов життя і праці, що викликають постійне психоемоційне напруження у вагітних порівняно із групою контролю. Встановлено, що жінки дослідної групи зазнають більшого впливу професійних шкідливостей, що мають стресогенний характер. Також, виходячи з анамнестичних даних, вагітні досліджуваної групи більш чутливі до стресу та мають вихідний підвищений стресовий рівень, що призводить до хронічного психоемоційного навантаження та виснаження компенсаторних механізмів. У жінок із загрозою передчасних пологів виявлено переважання вегетативних порушень порівняно із контрольною групою, що свідчить про дисбаланс у системі нервової регуляції. Отже, рівень психоемоційного навантаження має значний вплив на репродуктивну функцію жінки та перебіг вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Результати проведеної роботи дозволять розробити алгоритм обстеження та прогнозування ризику невиношування вагітності, що сприятиме зниженню рівня перинатальних втрат та підвищенню репродуктивного здоров'я жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Активное ведение родов: Руководство для врачей.- Санкт-Петербург.-2003.-с.496.
2. Водопьянова Н.В. Психодиагностика стресса / Водопьянова Н.В.- СПб.: Питер, 2009.- 336с.
3. Демина Т.Н. Роль медико-социальных факторов в патогенезе невынашивания беременности // Вестник эпидемиологии и гигиены.-1999.-Т.3, №2.-с.140-143.
4. Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А. Репродуктивная эндокринология. Проблемы репродуктивного здоровья с позиций перинатальной психологии.-2008.-с.7-27.
5. Жук С.И., Калинин Я., Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему // Здоровье Украины.-2007.-№5/1.-С.35.
6. Исследование тревожности (Ч.Д. Спилбергер, адаптация Ю.Л. Ханин) // Диагностика эмоционально-нравственного развития: ред. и сост. Дерманова И.Б. – СПб., 2002.- с. 124-126.
7. Коханевич Е.В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии.- Москва.- 2006.-с.22-45.
8. Кульчимбаева С.М., Мамедалиева Н.М., Джангильдин Ю.Т. Психоземональное состояние у беременных с привычным невынашиванием: Обзор // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.-2000.-№3.-с.41-47.
9. Мальована Ю. Сімейні фактори формування материнської сфери в жінок із загрозою переривання вагітності: Огляд // Вісник Київського національ-

ного університету ім. Тараса Шевченка.-2006.-С.36-38.

10. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога / Рогов Е.И.- М., 1999.- Кн.1.

11. Рыжков В.Д. Практическая психология женских кризисов.- Санкт-Петербург.-1998.-С.268.

12. Шкала оценки переживания стресса Perceived Stress Scale (PSS): основные этапы адаптации для женского населения Украины / Татарчук Т.Ф., Тутченко Т.Н., Захаренко Н.Ф., и др // 36. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: «Інтермед», 2009.

УДК

О.Д. Нікітін

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОСПЕРМІЇ ПРИ ІНФЕРТИЛЬНОСТІ

Н. цїон льний медичний університет імені. О.О. Богомольця

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОСПЕРМІЇ ПРИ ІНФЕРТИЛЬНОСТІ. Проведено аналіз результатів обстеження 143 подружніх пар з безпліддям. Тяжкими порушеннями сперматогенезу та первинним безпліддям відрізнялась група обстежених з ознаками затримки статевого розвитку, у яких спостерігались виражені порушення сперматогенезу – у 35,9 %, ідіопатичну патоспермію було діагностовано у 79,5 % випадків. Для пацієнтів 2 групи характерними були порушення репродуктивної системи та сперматогенезу, які є наслідком набуті гонітальної патології. Наголошено на необхідності проведення диспансерного огляду юнаків з метою оцінки особливостей формування статевої сфери в пубертатному періоді й своєчасного виявлення вад розвитку і набутих захворювань.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОСПЕРМИИ ПРИ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ. Проведен анализ результатов обследования 143 супружеских пар с бесплодием. Значительными нарушениями сперматогенеза и первичным бесплодием характеризовалась группа обследованных с признаками задержки полового развития, у которых имелись выраженные нарушения сперматогенеза (35,9 %), идиопатическая патоспермия была диагностирована в 79,5 % случаев. Для пациентов 2 группы были характерны нарушения репродуктивной системы и сперматогенеза, которые явились следствием приобретенной генитальной патологии. Актуальна необходимость проведения диспансерного наблюдения подростков для оценки особенностей формирования половой сферы в пубертатном периоде и своевременного выявления аномалий развития.

FEATURES OF PATHOSPERMIA AT INFERTILITY. Analysis of results of investigations of 143 infertile couples were studied. Patients with sexual developments delays (35,9 %) were characterised by significant disorders of spermatogenesis and primary infertility. Idiopathic pathospermia was diagnosed in 79,5 % cases. Patients from the 2 group were characterised by disorders of spermatogenesis – consequences of andrological pathology. Prophylactic observation of adolescent boys in the pubertal period is necessary and urgent.

Ключові слова: безпліддя, андрологічні захворювання, чоловіча інфертильність, патоспермія.

Ключевые слова: бесплодие, андрологические заболевания, infertility, патоспермия.

Key words: infertility, andrological diseases male infertility, pathospermia.

В Україні за станом на 2008 р. нараховувалося близько 1 млн подружніх безплідних пар, неплідними є близько 20 % шлюбів, у 40 % випадків причиною є чоловіча інфертильність [3, 5].

Проблема чоловічої неплідності останніми роками набуває все більшої актуальності. В 5-12 % випадків неплідність зумовлена впливом декількох чинників (2-5), значно менша частина – впливом одного чинника [4, 9].

В результаті постійно зростаючої дії на організм екзогенних чинників фізичної, хімічної та біологічної природи, а також негативного впливу стресових на-

вантажень була зумовлена поява у чоловіків патоспермії, і, як наслідок, чисельність безплідних шлюбів з їх вини, за даними різних дослідників, коливається в межах 24-61 % [7].

За даними вітчизняних авторів [2, 4], первинна та вторинна неплідність становлять 47 % та 53 % відповідно. Вторинна чоловіча інфертильність в 72-84 % випадків зумовлена запальними захворюваннями статевих органів.

З метою з'ясування етіологічних факторів безплідного шлюбу, а особливо його андрологічних аспектів, проаналізовано результати обстеження 143

шлюбних пар, що звернулись в кабінет планування сім'ї ДУ "Інститут ПАГ" за період 2009-2010 рік. з приводу безпліддя.

При обстеженні чоловіків, які знаходились в безплідному шлюбі, з'ясовували: аналіз перебігу пубертатного періоду, перенесені захворювання, наявність супутньої патології, характер сексуальної функції, наявність професійних і побутових інтоксикацій [5].

Об'єктивне обстеження чоловіків включало:

- оцінку загального стану;
- андрологічний статус з діагностикою наявності та ступеня варикоцеле;
- дворазовий аналіз сперми за рекомендаціями ВООЗ;
- оцінку стану передміхурової залози та аналіз соку передміхурової залози;
- ультразвукове дослідження передміхурової залози;
- виявлення інфекцій, які передаються переважно статевим шляхом (ЗПСШ) [11].

Проведене обстеження та виявлені особливості репродуктивної системи визначили доцільність виділення 3 груп чоловіків:

– до 1 групи увійшли 39 пацієнтів з первинним характером порушень репродуктивної функції при затримці статевго розвитку (ЗСР);

– до 2 групи увійшли 53 інфертильних чоловіки з переважно вторинним порушенням репродуктивної функції в результаті перенесених запальних захворювань геніталій, а також варикоцеле. 3 групу склали 51 чоловік, які не мають вираженої патології репродуктивної системи. Безпліддя в шлюбі у них було зумовлене жіночим фактором.

В подальшому ми зупинимось на андрологічних аспектах обстеження вищезазначених подружніх пар.

Кінцевою ланкою виявлення або наслідком впливу причинних факторів, які викликають порушення на різних рівнях регуляції репродуктивної функції чоловіків, є показники стану сперматогенезу та запліднюючої можливості сперми. Дані дослідження еякуляту відображають стан репродуктивного здоров'я чоловіка, особливості сперматогенезу та визначають необхідність обстеження систем і органів для уточнення причини існуючих порушень [1, 8].

В таблиці 1 представлені дані, які характеризують стан сперматогенезу чоловіків 1, 2 та 3 груп.

Таблиця 1. Порівняльні дані спермограм у обстежених груп пацієнтів (n=143)

Оцінка спермограми	1 група (n=39)		2 група (n=53)		3 група (n=51)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Нормоспермія	0	0,0	0	0,0	51	100
Астенозооспермія	5	12,8	30	56,6	0	0,0
Олігозооспермія I ст.	7	17,9	13	24,5	0	0,0
Олігозооспермія II ст.	6	15,4	4	7,5	0	0,0
Олігозооспермія III ст.	5	12,8	2	3,8	0	0,0
Тератозооспермія	7	17,9	2	3,8	0	0,0
Азооспермія	9	23,1	2	3,8	0	0,0

У пацієнтів 1 групи з ЗСР спостерігались виражені порушення сперматогенезу, з перевагою тяжких форм (олігозооспермії та азооспермії) – 35,9 %. У хворих 2 групи в 81,1% випадків діагностовано менш тяжкі порушення у вигляді астенозооспермії та олігозооспермії I ступеня. У осіб 1 групи ідіопатичну патоспермію та таку, що зумовлена патологією яєчок, діагностовано в 79,5 % випадків. Згідно з анамнестичними даними, 100 % цих чоловіків раніше, до виникнення проблеми безпліддя в шлюбі, не отримували терапії для корекції порушень в репродуктивній системі. В 2 групі основними причинами безпліддя у 47 (88,7 %) пацієнтів виявились надбані протягом життя загальна та генітальна патології. Частіше відмічались ЗПСШ і запальні процеси геніталій, рідше – варикоцеле та оперативні втручання на органах статевої системи. Сперматогенез був порушеним за типом астенозооспермії та легкого ступеня олігозооспермії.

Обстежені чоловіки, які знаходились в безплідному шлюбі, були у віці 21-47 років. Середній вік чо-

ловіків з первинним та вторинним безпліддям становив $(29,3 \pm 3,9)$ і $(30,1 \pm 4,12)$ років відповідно, первинне безпліддя було виявлене у 74,8 % хворих, вторинне – лише у 25,2 %.

До 1 групи увійшли 39 пацієнтів віком 22-39 років, середній вік – $(27,3 \pm 0,87)$ років. Анамнестично 10 (25,6 %) чоловіків даної групи вказували на відставання в зрості у підлітковому віці, пізніше виявлення вторинних статевих ознак.

При об'єктивному обстеженні у 3 (7,7 %) пацієнтів даної групи були виявлені відхилення в статурі, у 2 (5,1%) – відкладення підшкірно-жирового шару за жіночим типом. Патологія яєчок у вигляді одно- чи двобічної гіпоплазії та гіпотрофії спостерігалась майже у 36 % пацієнтів. Характерно, що подібні порушення у 84,6 % в репродуктивному віці виявились первинним безпліддям. На основі перелічених симптомів цих хворих можна віднести до групи чоловіків з первинним характером порушень репродуктивної функції при затримці статевго розвитку (ЗСР).

До 2 групи увійшли 53 інфертильних чоловіка віком 23-45 років, середній вік – $(32,1 \pm 0,85)$ років. При зборі анамнезу майже 90 % пацієнтів вказали на появу вторинних статевих ознак у віці 12-13 років. Полюції у 75,5 % осіб з'явилися у віці 14-15 років. Андронологічний анамнез ускладнювався у 13 (24,5 %) обстежених запальним процесом геніталій, у третини (32,0 %) були виявлені ЗПСШ. Подібні анамнестичні особливості можуть пояснити значну частоту порушень репродуктивної функції. За даними клінічних спостережень, УЗД передміхурової залози і органів мошонки, лабораторних досліджень діагностовано: хронічні запальні захворювання геніталій – у 35 (66,0 %); варікоцеле – у 17 (32,1%) осіб. Характерно, що порушення репродуктивної функції у

27 пацієнтів (50,9 %) виявлялось вторинним безпліддям.

3 групу склали 51 чоловік, які не мають вираженої патології репродуктивної системи. Безпліддя в їх шлюбі було зумовлене жіночим фактором. Вік пацієнтів коливається в межах 22-41 року, в середньому $(29,28 \pm 0,70)$ років.

Велике значення в розвитку інфертильності надається наступним андронологічним захворюванням: крипторхізм, варікоцеле, гідроцеле, гіпоплазія та гіпотрофія яєчок. З наявністю цих захворювань пов'язують початок патологічної дії на репродуктивну систему, що розпочинається з дитячого та підліткового віку [3]. Особливої уваги заслуговують перенесені операції на яєчках та наявність крипторхізму (табл. 2).

Таблиця 2. Наявність крипторхізму та перенесених операцій на яєчках в обстежених пацієнтів

Вид патології	1 група (n=39)		2 група (n=53)		3 група (n=51)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Крипторхізм	4	10,25*	0	0,0	0	0,0
Пахова кила	3	7,7*	2	3,8*	1	1,9
Водянка яєчка	3	7,7*	1	1,9	1	1,9

Примітка. * – $p < 0,05$ (наявність вірогідних відмінностей від контрольної групи).

Таблиця відображає переважання крипторхізму та операцій на яєчках у хворих 1 групи з ознаками ЗСР, що може розглядатись як один з етіологічних факторів інфертильності.

У пацієнтів 3 групи, за даними пальпації та УЗД, порушень в розмірах і структурі яєчок не виявлено; в 2 групі подібна патологія спостерігалась лише у 5,7 % хворих. У 1 групі в 46,1 % осіб було діагностовано зменшення розмірів одного чи обох яєчок, у 25,68 % при пальпації виявлена зміна консистенції у вигляді тістуватості. Існуюча патологія гонад у пацієнтів 1 групи може розглядатись в якості причини порушень сперматогенезу і первинного безпліддя [1, 10].

У чоловіків 2 групи була виявлена андронологічна патологія, в якій переважали запальні процеси статевих органів і варікоцеле, у пацієнтів 1 групи з ЗСР спостерігались патологія яєчок та ідіопатична патоспермія. Гіпоплазія яєчок, яка розвинулась до періоду репродукції, частіше виявлялась у пацієнтів з ЗСР. Гіпотрофія яєчок (частіше вторинного характеру) однаково часто зустрічалась у хворих усіх груп.

Наявність ідіопатичної патоспермії, яка частіше виявлялась у пацієнтів 1 групи, пов'язана з порушеннями пубертатного періоду.

Таким чином, аналізуючі результати обстеження інфертильних чоловіків, варто відмітити, що найсерйознішими змінами загального та генітального ста-

тусів, тяжкими порушеннями сперматогенезу та первинним безпліддям відрізнялась 1 група обстежених з ознаками затримки статевого розвитку. Для пацієнтів 2 групи характерними були порушення репродуктивної системи та сперматогенезу, які є наслідком набуті генітальної патології.

При більш детальному обстеженні виявилось, що у пацієнтів 1 групи з ЗСР спостерігались виражені порушення сперматогенезу, з перевагою тяжких форм (олігозооспермії та азооспермії) – 35,9 %. У хворих 2 групи в 81,1% випадків діагностовано менш тяжкі порушення у вигляді астенозооспермії та олігозооспермії I ступеня. У осіб 1 групи ідіопатичну патоспермію та таку, що зумовлена патологією яєчок, діагностовано в 79,5 % випадків. У 2 групі основними причинами безпліддя у 47 (88,7 %) пацієнтів виявились надбані протягом життя загальна та генітальна патології.

Вищенаведені дані привертають увагу андрологів до проведення диспансерного огляду юнаків з метою оцінки особливостей формування статеві сфери в пубертатному періоді і своєчасного виявлення вад розвитку і набутих захворювань.

Слід особливо зазначити, що діагностика безпліддя вимагає ретельного обстеження подружньої пари для визначення істинної причини цієї проблеми і ефективного її вирішення, що можливе лише за умов об'єднання зусиль всіх зацікавлених спеціалістів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак: руководство для врачей / под ред. В.И.Кулакова – М.: Гэотар-медиа, 2005. – 611с.
2. Бойко М.І. Екскреторно-токсична форма непліддя у чоловіків: роль глутатіонової антиоксидантної системи в біологічній повноцінності сперматозоїдів / Бойко М.І., Воробець Д.З. // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т.4, № 3. – С.110-114.
3. Горпинченко І.І., Ромащенко О.В., Нуриманов К.Р. Анализ гендерных проблем при супружеском бесплодии // Здоровье мужчины. – 2004. - № 1(8). – С.14-17.
4. Іванюта Л.І. Неплідність у шлюбi. Здобутки та перспективи / Л.І.Іванюта, С.О.Іванюта. – К.: Задруга, 2005. – 339 с.
5. Кудлай О.М. Реабілітація репродуктивної функції жінок з безпліддям різного ґенезу. Автореф. дис. канд. мед. наук. Київ, 2009. 16с.
6. Луценко А.Г. Мужское бесплодие: современные принципы диагностики и консервативной терапии // Междунар. мед. журнал. – 2005. – Т.11, № 4. – С.65-67.
7. Михалевич С. И. Мужское бесплодие / С. И. Михалевич, К. И. Малевич, Н. Л. Андреева // Здравоохранение. Минск. – 2004. - № 8. – С. 29 - 30.
8. Chakravarty B. N. Unexplained infertility / B. N. Chakravarty, S. G. Dastidar // J. Indian. Med. Assoc. – 2001. – Vol. 99, № 8. – P. 414–415.
9. March M. R. New frontiers in the treatment of male sterility / M. R. March, A. Isidori // Contraception. – 2002. – Vol. 65, № 4. – P. 279–281.
10. Schlosser J. Male infertility: management strategies / J. Schlosser, I. Nakib, F. Carrй-Pigeon, F. Staerman // Ann. Urol (Paris). – 2007. – Vol. 41, № 1. – P. 6 – 11.
11. WHO. Manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. – WHO, 3th ed. Cambridge universiti press, 2000. – 103 p.

УДК 614.2:618:614.254

Т.П.Вильев, Т.И.Истратов, Е.В.Филькин, С.Чумков, И.Г.Хлецкий, Е.М.Черкшин,
В.В.Сизов

ЛИЧНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА КАК ФАКТОР УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства
им. В.Н.Городкова» Минздравсоцразвития России

ОСОБИСТИЙ ПОТЕНЦИАЛ ЛІКАРЯ АКУШЕРА-ГІНЕКОЛОГА ЯК ФАКТОР ПОЛІПШЕННЯ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ. Проведене дослідження присвячене вивченню особистого потенціалу лікарів акушерів-гінекологів як людського ресурсу якості медичних послуг. Використана авторська методика інтегральної оцінки особистого потенціалу медичних працівників за 7 компонентами (психологічний, соціальний, медико-біологічний, інноваційний, поведінковий, трудовий) та їх параметрами, що дозволило визначити кількісну оцінку потенціалу в цілому, його компонентів та відхилення отриманих оцінок від еталону. Базою дослідження стали установи служби допомоги породіллі Івановської, Ярославської, Московської, Володимирської областей. Виявлено зниження інтегральної оцінки особистого потенціалу лікарів акушерів-гінекологів, особливо за такими компонентами як психологічний, інноваційний, поведінковий. Встановлено достовірний вплив вихідного рівня особистого потенціалу лікаря акушера-гінеколога на результативність його діяльності (за величиною коефіцієнта досягнення результату, розрахованого за розробленою моделлю кінцевих результатів діяльності фахівця даного профілю). Отримані дані склали основу розроблених пропозицій з управління якістю акушерсько-гінекологічної допомоги.

ЛИЧНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ВРАЧА АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА КАК ФАКТОР УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ. Проведенное исследование посвящено изучению личного потенциала врачей акушеров-гинекологов как человеческого ресурса качества медицинских услуг. Использована авторская методика интегральной оценки личного потенциала медицинских работников по 7 компонентам (психологический, социальный, медико-биологический, инновационный, поведенческий, трудовой) и их параметрам, что позволило определить количественную оценку потенциала в целом, его компонентов и отклонения полученных оценок от эталона. Базой исследования стали учреждения службы родовспоможения Ивановской, Ярославской, Московской, Владимирской областей. Вывявлено снижение интегральной оценки личного потенциала врачей акушеров-гинекологов, особенно по таким компонентам как психологический, инновационный, поведенческий. Установлено достоверное влияние исходного уровня личного потенциала врача акушера-гинеколога на результативность его деятельности (по величине коэффициента достижения

результата, рассчитанного по разработанной модели конечных результатов деятельности специалиста данного профиля). Полученные данные составили основу разработанных предложений по управлению качеством акушерско-гинекологической помощи.

PERSONAL POTENTIAL OF THE OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST AS THE FACTOR OF IMPROVEMENT OF QUALITY OF MEDICAL CARE. The conducted research adduced studying of personal potential of obstetrician-gynecologists as human resource of quality of medical services. The author's technique of an integrated estimation of personal potential of medical workers on 7 components (psychological, social, medical and biologic, innovative, behavioural, labour) and to their parameters that allowed to determine a quantitative estimation of potential in whole, its components and a deviation of the received estimations from the standard was used. Base of research were establishments of service of obstetric aid of the Ivanovo, Yaroslavl, Moscow, Volodymyr regions. Decrease in an integrated estimation of personal potential of obstetricians, especially in such components as psychological, innovative, behavioural was revealed. Authentic influence of initial level of personal potential of obstetricians on productivity of its activity was established (on size of factor of achievement of the result, calculated on the developed model of end results of activity of the given profile expert). These data formed the basis of proposals on the management of quality of obstetric care.

Ключові слова: медичні кадри, особистий потенціал, якість допомоги.

Ключевые слова: медицинские кадры, личный потенциал, качество помощи.

Key words: medical staff, personal potential, quality of the aid.

ВВЕДЕНИЕ. Оценка кадрового потенциала – это определение соответствия работников вакантному или занимаемому рабочему месту по комплексу критериев и параметров. Для этого осуществляется сбор данных о врожденных и приобретенных в процессе социального опыта свойств и качеств, определяющих возможности индивида через самовыражение и саморазвитие достигать наиболее высоких успехов в индивидуальной профессиональной деятельности, исходя из определения личного потенциала работника здравоохранения. При этом компонентами личного потенциала работника определены: медико-биологический, поведенческий, социальный, инновационный, трудовой, психологический, культурный. Актуальность исследования определена возможностью улучшения через личный потенциал врачей акушеров-гинекологов человеческого ресурса качества медицинских услуг данного профиля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Программа исследования включала пять этапов, реализованных в период 2003–2010 гг. Разработанная методика интегральной оценки личного потенциала медицинского работника основана на использовании **комплекса современных методов**, в т.ч. экспертного, психометрического, социологического. Объектом исследования явилась взаимосвязь результативности профессиональной деятельности, здоровья и личного медико-социально-психологического потенциала врачей, качество медицинских услуг акушерско-гинекологического профиля и удовлетворенность потребителей этими услугами. Предметом исследования была организационно-функциональная модель управления личным потенциалом врачей данного профиля как непрерывного процесса в целях достижения эффективности профессиональной деятельности, профилактики признаков профессионального выгорания и нарушения здоровья. Единицами наблюдения стали: медицинский работник, оказывающий медицинские услуги акушерско-гинекологического профиля (101 человек), случай оказания меди-

цинских услуг данного профиля (205 случаев, в т. ч. 104 с высокой и 101 с низкой результативностью), случай подачи жалобы потребителем медицинских услуг акушерско-гинекологического профиля (28 сл.). Комплексная оценка потенциала медицинского персонала акушерско-гинекологических учреждений проведена по авторской методике. При исследовании трудового компонента личного потенциала использован экспертный метод (по тестам соответствия профессиональной подготовленности), психологического компонента – психометрический метод (по семи психологическим тестам), социологический метод – по тест-карте “Матрица оценки личного потенциала врача”). Базой исследования были 6 муниципальных, 2 государственных учреждения областного уровня, 3 учреждения частной системы здравоохранения. В результате использования методики определения личного потенциала вычисляется по предложенным формулам интегральная оценка потенциала (в баллах) и индекс соответствия ее оптимальному значению (в %).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. По данным анализа трудового потенциала врачей акушерско-гинекологического профиля выявлено, что 74,2 % имели квалификационные категории, 100 % – сертификат специалиста, 46,5 % – стаж по специальности более 10 лет, 73,2 % – возраст более 30 лет, коэффициент соответствия профессиональной компетентности уровню квалификационной характеристики у 44,5 % составил 0,75 и более, что определило интегральную оценку этого компонента личного потенциала врачей акушеров-гинекологов на уровне к 30,5 баллов, что соответствовало о реализации на 80,3 % от эталона и о высоком трудовом потенциале обследованных. В то же время получено, что коэффициент достижения результата, рассчитанный по разработанной нами модели, включающей 15 показателей результативности и дефектов деятельности, составил 0,74 и соответствовал третьей категории. Это свидетельствовало, с одной стороны, о необходимости изучения

состояния мотивации к успешной деятельности, а с другой – о необходимости изучения состояния других компонентов личного потенциала врачей данного профиля. Выявлено, что интегральная оценка здоровья врачей акушерско-гинекологического профиля снижена, о чем свидетельствует отклонение медико-биологического потенциала относительно оптимального уровня на 29,6 %, причем в большей степени за счет таких параметров как резистентность, отягощенность производственными факторами риска.

Установлено, что почти все врачи отметили наличие высокого эмоционального напряжения, каждый второй – физического перенапряжения, использования выходных дней для дополнительного заработка, каждый третий – разногласия с руководством, каждый шестой – напряженные отношения с коллегами, каждый четвертый – работу по совмещению. Выявлено, что уровень мотивации к успеху в охране собственного здоровья по методике оценки ценностных ориентаций снижен у 76,2 % опрошенных, что подтверждалось низким уровнем медицинской активности, выявленным по методике количественной оценки по 4 параметрам и 12 градациям у каждого второго обследованного. Выявлено, что каждый пятый врач имел отклонение эмпатийности от нормального уровня. У 58,4 % выявлено завышение или занижение уровня коммуникабельности, у 84 % – неэффективная тактика разрешения конфликта. В то же время установлено, что 40,7 % врачей имели высокий уровень мотивации к успешной трудовой деятельности.

С использованием разработанной нами методики интегральной оценки уровня профессионального выгорания, включающей четыре параметра (удовлетворенность работой, выбор профессии, появление дефектов выполнения профессиональной деятельности, появление случаев снижения удовлетворенности пациентов), установлено, что полностью удовлетворены настоящей работой 13,6 % врачей, остальные удовлетворены не в полной мере (60,2 %) или неудовлетворены (26,2 %). Считают выбор профессии ошибкой 9 %, ходят “без желаний” на работу – 46 %, готовы сменить характер работы и специальность при возможности выбора другой – 43 %. У 45,5 % врачей появились замечания по выполняемой работе, у 33,6 % – неудовлетворенность пациентов, что свидетельствовало о наличии у значительной части врачей акушерско-гинекологического профиля признаков профессионального выгорания. В группах с высокой и низкой результативностью деятельности, определяемой по величине коэффициента достижения результата, имеются достоверные различия в уровне таких психологических характеристик как коммуникабельность, тактика выхода из конфликта, эмпатия, мотивация к успеху ($p < 0,05$).

Полученные в исследовании данные явились научным обоснованием направлений оптимизации

управления этими факторами, определяющими полноту реализации психологического потенциала врачей акушерско-гинекологического профиля в процессе выполнения профессиональной деятельности: 1) совершенствование методических подходов оценки психологического потенциала как фактора, определяющего результативность деятельности и здоровье врачей; 2) совершенствование медико-организационных подходов профилактики профессионального выгорания у специалистов акушерско-гинекологической службы на основе исходного психологического потенциала и медико-социальной характеристики; 3) совершенствование медико-организационных подходов развития и коррекции психологического потенциала врачей акушерско-гинекологического профиля.

Для реализации первого направления разработаны: методика интегральной оценки психологического потенциала врачей, оказывающих медицинские услуги акушерско-гинекологического профиля, включающая 6 параметров, алгоритм определения их оценок и базовые значения, полученные в ходе исследования, методика прогнозирования снижения реализации уровня психологического потенциала с использованием Шкалы прогноза, включающей 22 фактора и поддиапазоны риска. Для реализации второго направления разработана методика интегральной оценки признаков профессионального выгорания, включающая 4 параметра, алгоритм ее определения и оценки, базовое значение. Для реализации третьего направления разработана организационно-функциональная модель управления формированием психологического потенциала врачей акушерско-гинекологического профиля и полнотой его реализации.

Апробация разработанных предложений в условиях научно-организационного эксперимента обеспечила достижение медико-социальной эффективности за счет повышения интегральной оценки психологического потенциала специалистов акушерско-гинекологического профиля (процент отклонения уменьшился в 1,4 раза), снижения признаков профессионального выгорания (в 1,9 раза), успешности сохранения здоровья за счет повышения интегральной оценки медико-биологического потенциала (процент отклонения уменьшился в 2,1 раза), что обеспечило повышение результативности деятельности за счет повышения коэффициента достижения результата в 1,2 раза, интегральной оценки качества оказанных акушерско-гинекологических услуг – в 1,3 раза удовлетворенности пациентов – в 1,1 раза.

ВЫВОДЫ. Полученные в исследовании теоретические данные о характеристиках врачей акушеров-гинекологов позволили провести модификацию методики оценки личного потенциала врачей применительно к специалистам данного профиля, доказать влияние полноты его реализации на результативность деятельности, научно обосновать и раз-

работать комплекс эффективных предложений по улучшению управления его формированием.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Выявленное влияние уровня интегральной оценки личного потенциала врача акушера-гинеколога на результативность его деятельности свидетельствует о его медико-социальной значимости.

Предложенная модифицированная методика оценки личного потенциала врачей акушеров-гинекологов обеспечивает получение достоверной

комплексной информации. Она может быть использована в медицинских учреждениях разных форм собственности при выявлении факторов, определяющих результативность деятельности и здоровья врача.

Полученные данные свидетельствуют также о необходимости изучения состояния показателя "личный потенциал медицинского работника" при поиске путей оптимизации управления медико-организационными подходами улучшения качества медицинских услуг других профилей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Денисов И.Н., Мелешко В.П. Медицинские кадры России//Проблемы социальной гигиены и истории медицины. – 1996. – №2. – С. 30-33.

2. Сазанов В.В., Чумаков А.С., Магомедов А.Т., Качковский Д.В., Васильев М.Д. Инновационный потенциал врачей, наблюдающих мужчин репродуктивного возраста// Репродуктивное здоровье нового поколения.Сб.научных статей. – Иваново, 2010. – С. 291-294.

3. Халецкий И.Г., Васильева Т.П., Кучеренко В.З., Чумаков А.С. Управление кадровым потенциалом учреждений здравоохранения (социально-гигиени-

ческие, социально-психологические и организационно-методические аспекты)/ Монография. – М.:Федеральный фонд ОМС, 2005. – 232 с.

4. Методика оценки кадрового ресурса здравоохранения / Методические рекомендации. – Иваново, 2004. – 140 с.

5. Васильева Т.П., Лихова И.Н., Чумаков А.С., Трофимов В.В. Качество терапевтических услуг / Монография. – Иваново, 2004. – 287 с.

6. Совершенствования экспертизы качества педиатрических услуг / методическое пособие Федерального Фонда ОМС, под редакцией Таранов А.М., Васильева Т.П. – Иваново, 2006. – 61 с.

Р. .Кузнецов, О.В.Р чков , А.П.Перетятко

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАННИХ СПОНТАННЫХ АБОРТАХ

Федеральное государственное учреждение “Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н.Городкова” Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАННИХ СПОНТАННЫХ АБОРТАХ. С целью морфологической характеристики первичной плацентарной недостаточности при спонтанных абортax в первом триместре беременности проведено гистологическое и морфометрическое исследование ворсинчатого хориона и эндометрия. Результаты исследования свидетельствуют о нарушении роста, дифференцировки и васкуляризации хориальных ворсин с вторичными некротическими изменениями стромы и эпителиального покрова. В зоне плацентации отмечено замедление трофобластической инвазии и гестационного ремоделирования спиральных артерий эндометрия. Вышеуказанные изменения составляют основу морфологического субстрата первичной плацентарной недостаточности.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ РАННИХ СПОНТАННЫХ АБОРТАХ. С целью морфологической характеристики первичной плацентарной недостаточности при спонтанных абортax в первом триместре беременности проведено гистологическое и морфометрическое исследование ворсинчатого хориона и эндометрия. Результаты исследования свидетельствуют о нарушении роста, дифференцировки и васкуляризации хориальных ворсин с вторичными некротическими изменениями стромы и эпителиального покрова. В зоне плацентации отмечено замедление трофобластической инвазии и гестационного ремоделирования спиральных артерий эндометрия. Вышеуказанные изменения составляют основу морфологического субстрата первичной плацентарной недостаточности.

PATMORPHOLOGY OF PRIMARY PLACENTAL INSUFFICIENCY AT EARLY SPONTANEOUS ABORTIONS. The histological research of villous chorion and endometrium was carried out with the purpose of the morphological characteristic of primary placental insufficiency at spontaneous abortions in the first trimester of pregnancy. Results of research testify to damage of growth, a differentiation and vascularization chorion villi with secondary necrotic changes of a stroma and trophoblastic epithelium. The retardation of cytotrophoblastic invasion and gestational remodeling of endometrial spiral arteries is noted in the placentation site. The above-stated changes make a basis of morphological substrate of primary placental insufficiency.

Ключові слова: плацентарна недостатність, спонтанний аборт, ворсинчатий хоріон, ендометрій.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, спонтанный аборт, ворсинчатый хорион, эндометрий.

Key words: placental insufficiency, spontaneous abortion, villous chorion, endometrium.

ВВЕДЕНИЕ. Первичная плацентарная недостаточность развивается в первом триместре беременности и связана с патологией имплантации, плацентации и раннего эмбриогенеза [1]. Среди наиболее важных этиологических факторов развития плацентарной недостаточности исследователи рассматривают генетические нарушения, эндокринопатии и урогенитальные инфекции, оказывающие влияние как на гаметы родителей и зиготу, так и на бластоцисту, развивающуюся плаценту и эмбрион [2, 3, 4]. Исходы первичной плацентарной недостаточности реализуются анатомическими аномалиями последа, нарушениями созревания хориона. Неблагоприятные исходы связаны с развитием самопроизвольного аборта и неразвивающейся беременности в первом триместре и занимают лидирующее положение среди всех репродуктивных потерь [5]. Несмотря на то, что диагностика первичной плацентарной недостаточности с установлением возможных ее причин является важным процессом на пути реабилитации репродуктивного здоровья женщины, патоморфология вышеуказанного синдрома остается вопросом малоизученным.

Целью настоящего исследования явилось изучение патоморфологических особенностей ворсинчатого хориона и эндометрия при первичной плацентарной недостаточности с исходом в спонтанное прерывание беременности в сроки 5-12 недель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено гистологическое исследование 30 соскобов эндометрия в 5-12 недель при самопроизвольном прерывании (основная группа) и подобное количество соскобов (30) при физиологически протекающей беременности (группа сравнения). Беременность в группе сравнения прервана путем медицинского аборта в указанные выше сроки по желанию женщины. Морфологический материал, полученный при спонтанных и искусственных абортax, фиксировали в 10 % нейтральном формалине, подвергали стандартной гистологической проводке и заливали в парафин. Полученные с парафиновых блоков срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Гистостереометрию осуществляли на обзорных препаратах с использованием анализатора системы изображений “ВидеоТест-Мастер Морфология 4.0” [7]. Из морфометрических параметров в ворсинах хори-

она определяли: наружную и внутреннюю площади ворсин, суммарную площадь плодовых капилляров. Кровоснабжение ворсинчатого хориона оценивали с помощью индекса васкуляризации, представляющего отношение суммарной площади сосудов к площади стромы ворсин. В эндометрии оценивали площади децидуальных клеток и вневорсинчатого цитотрофобласта, а также спиральных артерий.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программного обеспечения Excel, вычисляя среднее значение показателя, ошибку средней. Достоверность отличий между выборками оценивали с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. В ворсинчатом хорионе при самопроизвольных абортах преобладают аваскуляризованные, покрытые однослойным трофобластом ворсины, составляющие 76 % от всех ворсин. Соответственно, васкуляризованные ворсины составляют лишь 24 % от их общего количества. Последние содержат по 1–2 капилляра, в просветах которых находятся ядерные формы эритроцитов. Признаки дифференцировки мезенхимальных ворсин в створчатые и промежуточные незрелые отсутствуют. Морфологические изменения в строме ворсин характеризуются отеком и очаговыми некрозами. Ворсины со склерозом стромы составляют 20 % среди всей совокупности подобных структур. В 10-ти случаях (33,3 %) обнаружены группы ворсин с некротизированным эпителием, зоны оголения базальных мембран которых прикрыты фибриноидом. Описанные ворсины сближены между собой и замурованы в фибрин.

Общая и внутренняя площадь ворсин хориона при спонтанном аборте по сравнению с неосложненным течением беременности изменяются следующим образом. Достоверное увеличение размеров ворсин в 9-10 недель беременности связано, по-видимому, с развитием отека в строме указанных структур, а их уменьшение в 11-12 недель – с последующим ее склерозом. Поскольку доля аваскуляризованных ворсин в основной группе достигает 76 %, соответственно, индекс васкуляризации уменьшается до 0,003 у. е. как в 5-6 недель беременности, так и в 11-12 до 0,012 у. е. Снижение кровоснабжения в ворсинах хориона при спонтанном аборте от 2,6 до 9,3 раза достоверно значимы по отношению к физиологически протекающей беременности ($p < 0,001$). О существенном ухудшении кровоснабжения ворсин свидетельствует не только индекс васкуляризации, но и общая площадь сосудов в перерасчете на одну ворсину, которая также достоверно уменьшается в 22,3 раза, т.е. достигает всего лишь $(58,8 \pm 4,99)$ мкм² в 5-6 недель и в 2,3 раза в 11-12 недель, увеличиваясь до $(707,2 \pm 98,04)$ мкм² ($p < 0,001$).

Децидуализация стромы эндометрия при спонтанных абортах замедляется. Децидуальная ткань 11-ти пациенток (36,6 %) не только содержит диссо-

циированные отростчатые предецидуальные клетки, но и находится в состоянии отека. Количество завершивших трансформацию децидуальных клеток существенно уменьшается до 20-40 %. Площадь децидуальных клеток достоверно уменьшается по сравнению с группой сравнения, начиная с 9-й недели гестации. Эндометрий в 10-ти (33,3 %) случаях с диффузной или очаговой воспалительной инфильтрацией стромы, имеющей преимущественно периваскулярную и перигландулярную локализацию.

Интенсивность интерстициальной цитотрофобластической инвазии в основной группе существенно отстает от таковой группы сравнения. Инвазия в 59 % случаев достигает только поверхностных отделов компактного слоя и сопровождается очаговыми отложениями фибриноида вокруг трофобластических клеток. В 41 % фибриноидная субстанция увеличена по объему и непрерывна, однако интерстициальная инвазия далее компактного слоя не распространяется. Средняя площадь клеток интерстициального цитотрофобласта составляет от 94,9 до 104,3 мкм², что достоверно отличается ($p < 0,001$) от таковой при неосложненной беременности (от 90,8 до 146,9 мкм²). Внутрисосудистая инвазия трофобласта с субэндотелиальной локализацией цитотрофобласта обнаружена только в 15-ти (50 %) сосудах эндометрия. При этом в стенке сосудов среди мышечных волокон расположены единичные цитотрофобластические клетки и разрозненные депозиты фибриноида, а эндотелиальная выстилка на большом протяжении сохранена. Средняя площадь клеток внутрисосудистого цитотрофобласта составляет 66,25 мкм², что достоверно отличается ($p < 0,001$) от таковой при физиологически протекающей беременности – 118,8 мкм². Гестационное ремоделирование спиральных артерий при спонтанных абортах не завершено. Площадь сечения таких сосудов в 8,5 раза меньше, чем при неосложненном течении беременности.

ВЫВОДЫ. При спонтанном прерывании беременности в первом триместре развивается первичная плацентарная недостаточность, основными морфологическими признаками которой являются нарушение васкуляризации, роста и дифференцировки ворсинчатого хориона. Индекс васкуляризации ворсин может служить диагностическим критерием первичной плацентарной недостаточности. Со стороны эндометрия, а именно зоны плацентации, при первичной плацентарной недостаточности значительно замедляется цитотрофобластическая инвазия и гестационное ремоделирование спиральных артерий, чему способствует неполная децидуализация эндометриальной стромы и наличие очагов хронического воспаления.

ПЕРСПЕКТИВЫ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучение роли факторов межклеточного взаимодействия в развитии первичной плацентарной недостаточности.

ЛІТЕРАТУРА

1. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г., Тарасов В.Н. Патогенетические основы гормональной гипотрофии эндометрия при ранних самопроизвольных выкидышах // Архив патологии, 2002. – № 2. – С. 28–31.
3. Пальцев М.А., Горбачева Ю.В., Волошук И.Н., Дышева Н.М., Кириллова Е.А., Никифорова О.К. Морфологическая характеристика хориона при спонтанных абортх хромосомной этиологии // Архив патологии. – 2004. – № 6. – С. 11–15.
4. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.
5. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. Руководство. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.

УДК 618.39:615.37

Е.А. Бойко, Н.Ю. Сотников, Н.В. Крошкин, И.Г. Попов, С.И. Чухин

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЦИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРИВЫЧНОГО РАННЕГО ВЫКИДЫША И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ УРОВНЕМ ГЛИКОДЕЛИНА В СПЕРМЕ МУЖА

ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова»

Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

ВИКОРИСТАННЯ ІМУНОЦИТОТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ ЗВИЧАЙНОГО РАНЬОГО ВИКИДНІЯ І ПАТОЛОГІЧНОГО РІВНЯ ГЛІКОДЕЛІНУ В СПЕРМІ ЧОЛОВІКА. Загроза звичайного раннього викидня поєднується зі зниженням рівня регуляторних Т-клітин у периферичній крові жінки і не залежить від рівня глікоделіну в спермі чоловіка. У разі патологічного рівня глікоделіну в спермі чоловіка регуляція імунної відповіді характеризується низьким рівнем TGFβ1 в сироватці крові жінки. Проведення комплексного зберігаючого лікування з включенням імуноцитотерапії жінкам зі звичайним раннім викиднем, сприяє підвищенню рівня регуляторних Т-клітин, зниженню частоти рецидиву загрози переривання вагітності, невиношуванню і недоношуванню, ускладнень при пологах, розвитку перинатальної патології у дитини. Незалежно від проведеної терапії жінкам із загрозою звичайного раннього викидня і патологічним рівнем глікоделіну в спермі чоловіка, характерне зниження сироваткового рівня TGFβ1. Визначення рівня регуляторних Т-клітин у крові жінок із загрозою звичайного викидня у термінах 6-12 тижнів дозволяє прогнозувати ефективність лікування невиношування ранніх термінів.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОЦИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРИВЫЧНОГО РАННЕГО ВЫКИДЫША И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ УРОВНЕМ ГЛИКОДЕЛИНА В СПЕРМЕ МУЖА. Угроза привычного раннего выкидыша сочетается со снижением уровня регуляторных Т-клеток в периферической крови женщины и не зависит от уровня гликоделина в сперме мужа. В случае патологического уровня гликоделина в сперме мужа регуляция иммунного ответа характеризуется низким уровнем TGFβ1 в сыворотке крови женщины. Проведение комплексного сохраняющего лечения с включением иммуноцитотерапии женщинам с привычным ранним выкидышем, способствует повышению уровня регуляторных Т-клеток, снижению частоты рецидива угрозы прерывания беременности, невынашивания и недоношивания, осложнений в родах, развития перинатальной патологии у ребенка. Независимо от проводимой терапии для женщин с угрозой привычного раннего выкидыша и патологическим уровнем гликоделина в сперме мужа, характерно снижение сывороточного содержания TGFβ1. Определение уровня регуляторных Т-клеток в крови женщин с угрозой привычного выкидыша в сроки 6-12 недель позволяет прогнозировать эффективность лечения невынашивания ранних сроков.

APPLICATION OF IMMUNOCYTOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF WOMEN WITH EARLY HABITUAL THREATENED MISCARRIAGE AND PATHOLOGICAL LEVEL OF GLYKODELIN IN HUSBAND'S SPERM. The threat of the early habitual miscarriage is accompanied by the decline of the level of peripheral regulatory T-cells and does not depend on the level of glykodelin in the husband's sperm. In the case of pathological level of glykodelin in husband's sperm regulation of the immune response is characterized by the low level of TGFβ1 in the woman blood serum. Conducting of complex treatment including immunocytotherapy in women with habitual early miscarriage, increases the level of regulatory T-cells, reduces the incidence of recurrence of threatened abortion, miscarriage and premature birth, delivery complications, the development of perinatal pathology in the child. Regardless of the therapy in women with habitual early threatened miscarriage and pathological level of glykodelin in husband's sperm the reduction of serum level of TGFβ1 was seen. The assessment of the level of regulatory T-cells in women's blood with threatened miscarriage in 6-12 weeks of gestation allow to predict the effectiveness of treatment of early pregnancy loss.

Ключові слова: звичайне невиношування, загрозовий викидень, імуноцитотерапія.**Ключевые слова:** привычное невынашивание, угрожающий выкидыш, иммуноцитотерапия.**Key words:** habitual miscarriage, threatening miscarriage, immunocytotherapy.

ВВЕДЕНИЕ. Проблема невынашивания беременности до настоящего времени остается сложной, частота которого составляет 15-20 % от всех желанных беременностей и в 75-80 % происходит в I триместре [1, 2, 3]. Одной из причин нарушения репродукции может стать изменение антигенного состава эякулята ("мужской" фактор), определяющее патологию зачатия [4, 5]. Нарушения иммунных механизмов, обеспечивающих нормальное оплодотворение яйцеклетки, имплантацию, плацентацию, инвазию трофобласта и дальнейшее прогрессирование беременности являются также причиной невынашивания [6, 7]. Недостаточная эффективность медикаментозной терапии ведет к первичной плацентарной недостаточности и угрозе прерывания, а в худшем случае – потере беременности [8]. В связи с этим возникает необходимость поиска патогенетически обоснованных и недорогих методов лечения невынашивания беременности.

Цель исследования: обосновать использование иммуноцитотерапии (ИЦТ) в комплексном лечении женщин с угрозой привычного невынашивания беременности ранних сроков с учетом содержания гликоделина в эякуляте мужа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 115 женщин с угрозой привычного невынашивания беременности ранних сроков и гликоделина в сперме мужа методом иммуноферментного анализа, содержания Treg (CD4+CD25+ и CD4+CD152+ клеток) методом проточной цитофлуориметрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Пациентки основной группы рандомизированным методом в зависимости от проводимой терапии были разделены на сопоставимые по своей клинической характеристике группы: первую составили женщины, с угрозой привычного раннего выкидыша, которым дополнительно к медикаментозной терапии проводилась ИЦТ (n=53); вторую – женщины с угрозой привычного раннего выкидыша, которым проводилась общепринятая медикаментозная терапия (n=62). Группу контроля составили 24 женщины с нормально протекающей беременностью. У 57,4 % женщин основной группы выявлены патологические уровни гликоделина в эякуляте мужа (менее 20,5 мкг/мл и более 35,3 % мкг/мл), в остальных женщин содержание гликоделина в сперме мужа было нормальным (от 20,5 до 35,3 мкг/мл).

Применение ИЦТ в комплексном лечении беременных женщин с угрозой ранних спонтанных аборт, по сравнению с медикаментозной терапией, оказалась более эффективной в группе с патологическим уровнем гликоделина в сперме мужа. При использовании комплексного лечения с применением ИЦТ снижался риск развития рецидива угрозы прерывания беременности. Комплексное лечение женщин с патологическим уровнем гликоделина в сперме мужа, по сравнению с медикаментозным лечением, приводило к уменьшению ФПН и рождения детей с СЗРП. Использование только медикаментозной терапии не

достаточно восстанавливало кровоснабжение плацентарной ткани, чаще создавались предпосылки развития хронической ПН, гипоксии и ЗВУР.

ИЦТ в комплексном лечении беременных женщин, с угрозой раннего невынашивания и патологическим уровнем гликоделина в сперме мужа, по сравнению с медикаментозной терапией, способствовала снижению частоты ранних спонтанных аборт, увеличению частоты неосложненных родов через естественные родовые пути.

Частота рождения здоровых и больных детей зависела от содержания гликоделина в сперме мужа и проводимой терапии. Применение ИЦТ в комплексном лечении беременных женщин, с угрозой ранних спонтанных аборт, в подгруппе с патологическим уровнем гликоделина в сперме мужа, способствовало увеличению числа родившихся здоровых детей до 88,5 % ($p < 0,001$). В подгруппе с патологическим уровнем гликоделина в эякуляте мужа, после комплексного лечения женщин с использованием ИЦТ, по сравнению с медикаментозным лечением, реже рождались дети с синдромом задержки развития, с ХВУГП, реже развивались поражения центральной нервной системы; в т. ч. церебральной ишемией II-III степени, они чаще выписывались из родильного дома в удовлетворительном состоянии.

Использование традиционной терапии позволяло благоприятно завершить беременность с рождением здоровых детей, в подгруппе с патологическим уровнем гликоделина в сперме мужа, лишь в 18,5 % случаев и в 66,7 % случаев в подгруппе с нормальным содержанием гликоделина ($p < 0,01$). Использование традиционной терапии в подгруппе с патологическим уровнем гликоделина в сперме мужа не приводило к уменьшению ЗВУР, чаще развивались поражения центральной нервной системы, в виде церебральной ишемии II-III степени.

У женщин с угрозой раннего привычного выкидыша уровень регуляторных Т-клеток и активированных лимфоцитов в периферической крови был ниже, чем у женщин с неосложненной беременностью как при отсутствии, так и при ее возникновении во II и III триместрах. Сывороточное содержание TGFβ1 у женщин основной группы приближалось к таковому у женщин контрольной группы в течение всего периода гестации. Однако сывороточное содержание TGFβ1 зависело от характера течения беременности, и было наиболее низким при развитии угрозы прерывания в III триместре. Содержание регуляторных Т-клеток, активированных лимфоцитов у женщин основной группы было достоверно ниже, чем в контрольной группе. Наиболее низкие значения содержания регуляторных Т-клеток наблюдались у женщин с угрозой привычного невынашивания ранних сроков, чья беременность завершилась самопроизвольным выкидышем. Только в этой группе нами было отмечено снижение в крови уровня Т-хелперов.

У женщин с угрозой привычного раннего выкидыша, которым проводилось наряду с медикаментозным лечением ИЦТ, отмечалась нормализация изначально сниженных показателей содержания регуляторных Т-клеток, включая и популяцию CD4+CD152+ лимфоцитов. При этом изначально сниженный уровень активированных лимфоцитов возрастал, но не достигал контрольных значений. Помимо этого проведение ИЦТ наряду с медикаментозным лечением приводило к повышению уровня Т-хелперов в крови женщин с угрожающим ранним выкидышем. Однако следует отметить, что содержание этих клеток не превышало популяционных нормативных показателей. Медикаментозная терапия с включением ИЦТ у женщин с угрозой привычного раннего выкидыша не оказывала существенного влияния на сывороточный уровень TGFβ1. Однако

сывороточное содержание TGFβ1 после лечения у женщин, которым проводилась комплексная терапия с включением ИЦТ, был выше, чем у женщин, которым проводилась медикаментозная терапия.

ВЫВОДЫ. Выявлена связь Treg с “мужским” фактором невынашивания беременности: при низком уровне гликоделина в сперме мужа у всех женщин уровень Treg был снижен. Использование иммунотерапии у пациенток с угрозой прерывания беременности ранних сроков более эффективно при наличии “мужского” фактора невынашивания.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Изучение процессов иммунорегуляции у женщин с ранним привычным выкидышем поможет уточнить механизмы развития невынашивания беременности в целом и разработать новые подходы к лечению этого состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 62-64.
2. Тетрашвили Н.К. Клинико-патогенетическое обоснование использования различных методов иммунотерапии при привычном выкидыше // Акушерство и гинекология. – 2008. №5. – С. 7-9.
3. Стрижаков А.Н., Игнатко В.И., Мартиросян Н.Т. Принципы комплексной терапии угрожающего прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т.7. – №1. – С. 5-11.
4. Посисеева Л.В., Бойко Е.Л., Пчелкина З.М., Олифиренко Г.А., Татаринов Ю.С. Исследование некоторых иммунологических параметров спермы и слюны при невынашивании беременности в супружеской паре // Иммунология репродукции: Сборник научных трудов Республиканской конференции. - Иваново, 1993. - С.32.
5. Посисеева Л.В., Татаринов Ю.С., Пчелкина З.А., Олифиренко Г.А., Борзова Н.Ю. Способ определе-

ния фертильности мужчин // Патент №2052202 от 10.01.96.

6. Самородинова Л.А., Кормакова Т.Л., Гридинарь И.И., Ромашина В.В. Невынашивание беременности: гормональные и иммунологические аспекты // Недонашивание беременности и недоношенный ребенок. Матер. науч. конф. НИИ акушерства и гинекологии РАМН им. Д.О. Отта. – Петрозаводск, 2002. – С. 96-97.
7. Сотникова Н.Ю. Иммунные аспекты беременности // Russian Journal of Immunology. – V.9. – Supplement 2. – 2005. Республиканская научно-практическая конференция Иммунология репродукции. Иваново, 2005. – С. 79-84.

Радзинский В.Е., Союнов М.А., Багизева Н.В. Исследование иммунореактивности у женщин при неразвивающейся беременности на ранних сроках / / Материалы 10-й Поволжской научно-практической конференции «Современные пути решения актуальных проблем акушерства и гинекологии». – Саратов, 2005. – С. 194-195.

Е.К.Голубев, С.Б.Н з ров

ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ЭРИТРОЦИТАРНОГО СИСТЕМОГЕНЕЗА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

ГОУВПО «Ивновский институт государственной медицины Министрства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», ФГУ «Ивновский НИИ материнства и детства им. В.Н.Городкова Министрства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

ОСОБЛИВОСТІ ПОСТНАТАЛЬНОГО ЕРИТРОЦИТАРНОГО СИСТЕМОГЕНЕЗУ У ЩУРІВ В УМОВАХ НЕСПРИЯТЛИВИХ ФАКТОРІВ У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ І ЛАКТАЦІЇ. Досліджувалися особливості постнатального еритроцитарного системогенезу у щурів, які перенесли пренатальний іммобілізаційний стрес і хронічну пре- і постнатальну нітритну інтоксикацію. Показано, що обидва експериментальні впливи супроводжуються суттєвими відхиленнями розвитку еритрона в ранньому постнатальному онтогенезі. У результаті пренатального іммобілізаційного стресу відбувається гальмування розвитку еритрона. В 1-денному віці підвищені концентрація гемоглобіну і гематокрит, знижений вміст оксифільних нормоцитів, що свідчить про низьку інтенсивність еритропоезу. До 5-го дня життя концентрація гемоглобіну і вміст ретикулоцитів знижені, але відсоток оксифільних нормоцитів перевищує контрольний показник. Відзначається зниження інтенсивності клітинного гемолізу. До 10-го дня вміст ретикулоцитів перевищує контрольне значення, що призводить до збільшення концентрації еритроцитів. У 21-денних щуренят кількість ретикулоцитів підтримується на досить високому рівні, але концентрація еритроцитів набагато нижча за норму. Цей вік є одним із критичних періодів постнатального онтогенезу і найбільш уразливий для ушкоджувальної дії несприятливих чинників. У 28 днів знижена концентрація гемоглобіну. Хронічна пре- і постнатальна нітритна інтоксикація проявляється збільшенням інтенсивності еритропоезу й активацією клітинних механізмів гемолізу в 5-денному віці. До 14-го дня життя показник гематокриту перевищує контрольне значення. Цьому сприяє висока інтенсивність еритропоезу. Проте вже в 21-денному віці гематокрит достовірно знижений, що можна розглядати як ознаку декомпенсації адаптаційних процесів. Відмінності зникають до 28-го дня життя щуренят.

ОСОБЕННОСТИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ЭРИТРОЦИТАРНОГО СИСТЕМОГЕНЕЗА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ. Исследовались особенности постнатального эритроцитарного системогенеза у крыс, перенесших пренатальный иммобилизационный стресс и хроническую пре- и постнатальную нитритную интоксикацию. Показано, что оба экспериментальных влияния сопровождаются существенными отклонениями развития эритрона в раннем постнатальном онтогенезе. В результате пренатального иммобилизационного стресса происходит торможение развития эритрона. В 1-дневном возрасте повышены концентрация гемоглобина и гематокрит, понижено содержание оксифильных нормоцитов, что свидетельствует о низкой интенсивности эритропоеза. До 5-го дня жизни концентрация гемоглобина и содержание ретикулоцитов снижены, но процент оксифильных нормоцитов превышает контрольный показатель. Отмечается снижение интенсивности клеточного гемолиза. К 10-му дню содержание ретикулоцитов превышает контрольное значение, что приводит к увеличению концентрации эритроцитов. У 21-дневных крысят количество ретикулоцитов поддерживается на достаточно высоком уровне, но концентрация эритроцитов намного ниже нормы. Этот возраст является одним из критических периодов постнатального онтогенеза и наиболее уязвим для повреждающего действия неблагоприятных факторов. В 28 дней снижена концентрация гемоглобина. Хроническая пре- и постнатальная нитритная интоксикация проявляется увеличением интенсивности эритропоеза и активацией клеточных механизмов гемолиза в 5-дневном возрасте. До 14-го дня жизни показатель гематокрита превышает контрольное значение. Этому способствует высокая интенсивность эритропоеза. Однако уже в 21-дневном возрасте гематокрит достоверно снижен, что можно рассматривать как признак декомпенсации адаптационных процессов. Различия исчезают к 28-му дню жизни крысят.

PECULIARITIES OF POSTNATAL ERYTHROCYTE SISTEMOGENESIS IN RATS UNDER CONDITIONS OF UNFAVOURABLE FACTORS IN THE PERIOD OF PREGNANCY AND LACTATION. The both experimental effects are accompanied by significant deviations of erythron in early postnatal development. As a result of prenatal immobilization stress is inhibition of erythron development. Hemoglobin concentration and hematocrit are elevated in the age of 1 day, the oxyphilic normotsites maintenance is reduced as result of low erythropoiesis intensity. The hemoglobin concentration and content of reticulocytes are reduced on the 5 days, but the percentage of oxyphil normotsites exceeds benchmark. The intensity of cell hemolysis is reduced. The content of reticulocytes more than the reference value in 10-th day, which leads to an increase in the concentration of red blood cells. The number of reticulocytes is maintained at a fairly high level on the 21 day, but the concentration of red blood cells is much lower than normal. This age is one of the critical periods of postnatal ontogenesis and the most vulnerable to the damaging effect of adverse factors. The hemoglobin concentration is reduced on the 28 day. Chronic pre- and postnatal nitric intoxication manifested an increase in the intensity of erythropoiesis and the activation of cellular mechanisms of hemolysis in the age of 5 days. By the 14-th day of life hematocrit exceeds the reference value. This is facilitated by the high intensity of erythropoiesis. However, the hematocrit was significantly reduced in 21 days it can be regarded as a sign of adaptation processes decompensation. Differences disappear in 28 days.

Ключові слова: еритроцитарний системогенез, пренатальний стрес, хронічна нітритна інтоксикація.

Ключевые слова: эритроцитарный системогенез, пренатальный стресс, хроническая нитритная интоксикация.

Key words: erythrocyte sistemogenesis, prenatal stress, chronic nitric intoxication.

ВВЕДЕНИЕ. Ребенок и животные разных видов рождаются в условиях незавершенного эритроцитарного системогенеза. Четко скоординированные во взрослом организме процессы эритропоэза и эритродиереза демонстрируют существенные особенности в ранний постнатальный период. Доказано влияние на формирование эритрона потомства состояния организма матери во время беременности и лактации [1, 2, 3]. Во время беременности и лактации мать может подвергаться воздействию различных неблагоприятных факторов, что нередко профиллактировать довольно сложно. Актуальной в этом отношении является проблема пренатального стресса, влияние которого на механизмы эритроцитарного равновесия потомства практически не исследовано. Физиологическая беременность сопровождается выраженными изменениями параметров регуляции функций, оказывая определенное стрессорное влияние, что может обусловить особенности реакции организма не только матери, но и плода на действие дополнительного адаптогенного фактора. Довольно широко в настоящее время распространены азотсодержащие соединения, которые используются в качестве пищевых добавок, содержатся в некоторых лекарственных препаратах. Оксид азота, образующийся в результате метаболизма этих веществ, является универсальным медиатором различных физиологических и патофизиологических процессов [4, 5, 6]. Тем не менее, вопрос о влиянии оксида азота на эритрон взрослого и растущего организма, участия в регуляции процессов продукции и деструкции эритроцитов практически не изучен.

Целью настоящего исследования стало выявление особенностей постнатального эритроцитарного системогенеза у крыс, перенесших пренатальный иммобилизационный стресс и хроническую пре- и постнатальную нитритную интоксикацию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В первой серии экспериментов использовано 134 контрольных крысенка и 132 крысенка, матери которых во время беременности подвергались иммобилизационному стрессу. Стресс моделировался ежедневной 2,5-часовой иммобилизацией беременных крыс в индивидуальных пластиковых клетках-пеналах [7] в течение всей беременности. В экспериментах второй серии использовано 165 крысят (68 опытных и 97 контрольных). Матери крысят экспериментальной группы с первого дня беременности и в течение всего периода лактации получали 0,2 % раствор нитрита натрия вместо питьевой воды [8]. Для получения животных с датированной беременностью использовался метод вагинальных мазков [9]. Первым днем беременности считался день обнаружения в мазке сперматозоидов.

Динамику исследуемых показателей отслеживали в течение первого месяца жизни. Для характеристики состояния периферического звена эритрона и его эритропоэтической активности общепри-

нятыми методами исследовали концентрацию эритроцитов, гемоглобина, гематокрит, содержание ретикулоцитов и оксифильных нормоцитов. Оценка клеточных механизмов эритродиереза проводилась на основании определения фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов в реакции их взаимодействия с аутологичными эритроцитами *in vitro* в краткосрочных монослойных культурах клеток по методике Mantovani B. [10]. Интенсивность внутриклеточного гемолиза оценивалась по результатам дифференцированного подсчета макрофагов, не образующих розеток и образующих розетки с 1-2, 3-5, 6-8, 9 и более эритроцитами. Результат выражался в процентах. Параметры завершеного фагоцитоза: количество макрофагов с фагосомами (эритроциты и их фрагменты) и диффузными включениями гемоглобина – определялись благодаря цитохимической идентификации в бензидиновой реакции. Результат также выражался в процентах. Забор крови производился из общего кровотока после декапитации. Эвтаназия осуществлялась посредством дислокации шейных позвонков. Результаты обработаны методом вариационного анализа с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

У потомства матерей, перенесших во время беременности иммобилизационный стресс, наблюдаются особенности периферической крови, свидетельствующие о торможении развития эритрона. В 1-дневном возрасте у животных повышены концентрация гемоглобина и гематокрит. Гемоглобин составляет $(119,53 \pm 5,80)$ г/л при $(89,80 \pm 5,52)$ г/л в контроле ($p < 0,001$), показатель гематокрита – $(33,75 \pm 1,21)$ % при $(27,92 \pm 1,45)$ % у контрольных крысят ($p < 0,01$). Однако содержание оксифильных нормоцитов составляет $(60,27 \pm 4,10)$ %, что ниже среднеговостарстного значения, соответствующего $(75,93 \pm 3,82)$ % ($p < 0,05$), и может свидетельствовать о снижении интенсивности эритропоэза. К 5-му дню жизни концентрация гемоглобина уменьшается до $(91,86 \pm 4,74)$ г/л по сравнению с $(105,03 \pm 4,10)$ г/л в контроле ($p < 0,05$). Содержание ретикулоцитов значительно снижено и составляет $(145,00 \pm 17,90)$ ‰ при $(456,80 \pm 87,30)$ ‰ в контроле ($p < 0,01$). В то же время, процент оксифильных нормоцитов в 2,5 раза превышает контрольный показатель, составляя $(54,00 \pm 5,10)$ % при $(22,04 \pm 2,72)$ % в контроле ($p < 0,001$). Вероятно, это можно рассматривать как компенсаторную реакцию красного костного мозга на уменьшение кислородной емкости крови. Наряду с депрессией эритропоэза отмечается снижение интенсивности клеточного гемолиза. В первые 5 дней жизни значительно повышено количество макрофагов, не участвующих в образовании розеток с аутологичными эритроцитами. Так, у новорожденных крысят оно составляет $(65,29 \pm 3,77)$ % при $(51,80 \pm 2,76)$ % в контроле ($p < 0,05$), а в 5-дневном возрасте – $(68,40 \pm 3,68)$ % при $(37,50 \pm 6,07)$ % в контроле ($p < 0,001$). У новорожденных животных процент

макрофагов, образующих розетки с 3-5 эритроцитами, уменьшен до $(8,71 \pm 2,27) \%$ по сравнению с контрольным значением – $(18,80 \pm 2,37) \%$ ($p < 0,05$). У 5-дневных крысят значительно меньшее количество макрофагов образует розетки с 3-5, 6-8, 9 и более эритроцитами. Лишь $(7,90 \pm 1,07) \%$ розеток образованы с 3-5 эритроцитами при средневозрастной норме $(27,00 \pm 2,92) \%$ ($p < 0,01$). Розеткоподобные структуры с 6-8 эритроцитами составляют $(0,70 \pm 0,47) \%$, что примерно в 8 раз меньше контрольного значения, варьирующего в диапазоне $(5,75 \pm 0,41) \%$ ($p < 0,001$). С 9 и более эритроцитами взаимодействует только $(0,20 \pm 0,13) \%$ макрофагов, тогда как контрольный показатель составляет $(2,25 \pm 1,67) \%$ ($p < 0,05$). В 10 дней жизни содержание ретикулоцитов уже превышает контрольное значение, составляя $(278,20 \pm 33,30) \text{‰}$ при $(169,08 \pm 31,50) \text{‰}$ в контроле ($p < 0,05$), что приводит к увеличению концентрации эритроцитов. В этом возрасте у крысят экспериментальной группы она составляет $(2,02 \pm 0,13) \text{ Т/л}$, тогда как в контроле $(1,70 \pm 0,07) \text{ Т/л}$ ($p < 0,05$). Розетки, образованные с 9 и более эритроцитами, у экспериментальных животных этой возрастной группы отсутствуют при наличии их в контроле в количестве $(2,10 \pm 0,64) \%$ ($p < 0,01$). У 21-дневных крысят количество ретикулоцитов поддерживается на довольно высоком уровне: $(245,30 \pm 33,20) \text{‰}$ при $(121,93 \pm 9,60) \text{‰}$ у контрольных животных ($p < 0,01$). Несмотря на это, концентрация эритроцитов составляет $(2,61 \pm 0,18) \text{ Т/л}$, что гораздо ниже нормы $(3,74 \pm 0,23) \text{ Т/л}$ ($p < 0,001$). Этот возраст является одним из критических периодов постнатального онтогенеза и наиболее уязвим для повреждающего действия различных неблагоприятных факторов. В 28 дней при отсутствии прочих различий у экспериментальных животных понижена концентрация гемоглобина и составляет $(103,64 \pm 2,90) \text{ г/л}$, тогда как контрольный показатель – $(119,09 \pm 3,30) \text{ г/л}$ ($p < 0,01$).

У потомства крыс, подвергаемых хронической нитритной интоксикации, в 5-дневном возрасте повышена по сравнению с контролем интенсивность эритропоэза, что проявляется более высоким содержанием в крови клеток-предшественников зрелых эритроцитов. Так, количество ретикулоцитов составляет $(290,80 \pm 25,77) \text{‰}$, тогда как у крысят контрольной группы – $(186,90 \pm 21,36) \text{‰}$ ($p < 0,01$). Процент оксифильных нормоцитов достигает $(25,70 \pm 4,57) \%$ при $(4,00 \pm 0,49) \%$ в контроле ($p < 0,005$). Наряду с увеличением эритропоэтической активности красного костного мозга отмечается активация клеточных механизмов гемолиза, проявляющаяся повышением адгезионной способности перитонеальных мак-

рофагов: процент розеток, образованных с участием 9 и более эритроцитов, возрастает с $(0,29 \pm 0,29) \%$ до $(2,25 \pm 0,80) \%$ ($p < 0,05$). Возможно, этот механизм способствует поддержанию возрастной численности эритроцитов или, напротив, потенцирует выраженность эритропоэза, оптимальную для адаптации эритрона к хронической нитритной интоксикации. К 14-му дню жизни у крысят опытной группы показатель гематокрита превышает контрольное значение и составляет $(29,94 \pm 1,65) \%$ при $(20,86 \pm 1,97) \%$ в контроле ($p < 0,005$). Этому способствует по-прежнему высокая интенсивность эритропоэза. Так, содержание ретикулоцитов составляет $(163,60 \pm 10,78) \text{‰}$ по сравнению с контрольным показателем, соответствующим $(119,50 \pm 8,41) \text{‰}$ ($p < 0,01$). Однако уже в 21-дневном возрасте гематокрит достоверно снижен: $(25,14 \pm 2,10) \%$ при $(31,80 \pm 2,34) \%$ ($p < 0,05$). Наблюдаемые отклонения, вероятно, можно рассматривать как признаки декомпенсации адаптационных процессов. Тем не менее, у 28-дневных крысят уже не отмечается каких-либо из описанных изменений, что может быть обусловлено большей функциональной зрелостью физиологических систем.

ВЫВОДЫ. Как пренатальный иммобилизационный стресс, так и хроническая пре- и постнатальная нитритная интоксикация сопровождаются существенными отклонениями развития эритрона в раннем постнатальном онтогенезе. При наличии механизмов, направленных на поддержание оптимального состава циркулирующих эритроцитов, в 21-дневном возрасте наблюдается декомпенсация адаптационно-приспособительных реакций, связанная с прохождением эритрона через критический период развития.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Для более полной характеристики механизмов адаптации эритрона потомства к пренатальному иммобилизационному стрессу и хронической нитритной интоксикации матери необходимо исследование особенностей реагирования красной крови не только в постнатальный, но и в пренатальный период. Использование дополнительных методов оценки эритропоэтической активности красного костного мозга, селезенки, печени, а также фагоцитарной активности не только перитонеальных, но и макрофагов печени и селезенки, позволит точнее оценить процессы эритропоэза и эритродиереза и их роль в формировании эритрона потомства в условиях влияния неблагоприятных факторов. Исследование реакции системы крови матери на действие указанных факторов дополнит представления о механизмах адаптации и повреждения эритрона в функциональной системе "мать-плод".

ЛИТЕРАТУРА

1. Баженов Ю.И., Катаева Л.Н., Краснова Т.А. Влияние алкогольной интоксикации взрослых белых крыс на эритропоэз их потомства на ранних этапах постнатального онтогенеза // Эколого-физиологические проблемы адаптации. Материалы X междунар. симпозиума. – М., 2001. – С. 50.
2. Назаров С.Б., Горожанин Л.С., Пахрова О.А., Голубева Е.К. Эритроцитарный системогенез при различном двигательном режиме во время беременности // Успехи физиологических наук. – 1994. – Т. 25, № 3. – С. 119–120.
3. Шубина О.С., Киреева Ю.В. Влияние свинцовой интоксикации на организм белых крыс и их потомство // Морфологические ведомости. – 2007. – № 3–4. – С. 77–78.
4. Салова Л.М., Плеханова Н.Г. Оксид азота как медиатор воспаления // Вестник ДВО РАН. – 2006. – № 6. – С. 7–80.
5. Nakaki T. Physiological and clinical significance of NO (nitric oxide) – a review // Keio J. Med. – 1994. – Vol.43. – P.15–26.
6. Tomomi G., Masataka M. Nitric oxide and endoplasmic reticulum stress atherosclerosis // Thrombosis and Vascular Biology. – 2006. – Vol. 26. – P.1439.
7. Серова Л.В. Реакция на стресс-пробы на различных этапах постнатального онтогенеза // Онтогенез млекопитающих в невесомости. – М.: Наука, 1988. – С.110–112.
8. Roth A.C., Herkert G.F., Bercz J.P., Smith M.K. Evaluation of the developmental toxicity of sodium nitrite in Long-Evans rats // Fundam. Appl. Toxicol. – 1987. – Vol.9, №4. – P.668–677.
9. Дыбан А.П., Пучков В.Ф., Баранов В.С. и др. Лабораторные млекопитающие: мышь *Mus musculus*, крыса *Rattus norvegicus*, кролик *Oryctolagus cuniculus*, хомячок *Cricetus griseus* // Объекты биологии развития. – М.: Наука, 1975. – С. 505–566.
10. Mantovani B. Phagocytosis of in vitro-aged erythrocytes. A sharp distinction between activated and normal macrophages // Exp. Cell Res. – 1987. – Vol. 173. – P. 282–286.

УДК 618.31-089.8-072.1

М.М. Козуб, М.І. Козуб

ПОРІВНЯЛЬН ОЦІНКА ЛАПАРОСКОПІЧНИХ МЕТОДИК ЛІКУВАННЯ ПРОГРЕСУЮЧОЇ ТРУБНОЇ В АГІТНОСТІ

*Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківський міський центр гінекологічної ендоскопії*

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЛАПАРОСКОПІЧНИХ МЕТОДИК ЛІКУВАННЯ ПРОГРЕСУЮЧОЇ ТРУБНОЇ ВАГІТНОСТІ. Мінімізація операційної травми, зниження виразності післяопераційного спайкового процесу, раннє відновлення після хірургічних втручань – актуальні питання практичної медицини. Для вирішення цих проблем використовують принципово нову медичну технологію – радіохвильова хірургія. Наведено власні дані про застосування радіохвильового методу в ендоскопічному лікуванні гінекологічних хворих із прогресуючою трубною вагітністю. Проведені експериментальні дослідження, які довели, що радіохвильова енергія, як сучасний метод фізичного впливу на тканини, що характеризується ранньою регенеративною репарацією та мінімальним коагуляційним некрозом, має великі перспективи в ендоскопічній реконструктивній гінекології. Вищевказані переваги радіохвильової енергії були використані нами для розробки нового способу лікування прогресуючої трубної вагітності. Нами встановлено настання вагітності після застосування методики “видавлювання” плідного яйця у 27,9 % пацієнток, а саме – у 40 % пацієнток з відсутністю супутнього спайкового процесу та у 16,1% пацієнток з наявністю спайкового процесу. У клінічній групі, де хворі одержували лікування за запатентованою нами методикою, вагітність через 1 рік настала у 50,8 % випадків. При цьому вагітність настала у 66,7 % пацієнток із відсутністю спайкового процесу та у 35,5 % зі спайковим процесом органів малого таза різного ступеня. Проводиться подальше вивчення ефективності органозберігаючого лікування трубної вагітності із застосуванням радіохвильової енергії.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ МЕТОДИК И ЛЕЧЕНИЯ ПРОГРЕСИРУЮЩИХ ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. Сведение к минимуму операционной травмы, снижение выраженности послеоперационного спаечного процесса, раннее восстановление после хирургических вмешательств – актуальные вопросы практической медицины. Для решения этих проблем начинает использоваться принципиально новая медицинская технология – радиоволновая

хирургия. Отражены собственные данные о применении радиоволнового метода в эндоскопическом лечении гинекологических больных с прогрессирующей трубной беременностью. Проведены экспериментальные исследования, доказавшие, что радиоволновая энергия как современный метод физического влияния на ткани, характеризующийся ранней регенеративной репарацией и минимальным коагуляционным некрозом, имеет большие перспективы в эндоскопической реконструктивной гинекологии. Вышеуказанные преимущества радиоволновой энергии были использованы нами для разработки нового способа лечения прогрессирующей трубной беременности. Нами установлено наступление беременности после применения методики “выдавливания” плодного яйца у 27,9 % пациенток, а именно – у 40 % пациенток с отсутствием сопутствующего спаечного процесса и у 16,1 % пациенток с наличием спаечного процесса. В клинической группе, где больным проведена сальпинготомия с биполярным “свариванием” краев разреза, беременность через 1 год наступила в 50,8 % случаев, при этом беременность констатирована у 66,7 % пациенток с отсутствием спаечного процесса и у 35,5 % со спаечным процессом органов малого таза различной степени. Проводится дальнейшее изучение эффективности органосохраняющего лечения трубной беременности с применением радиоволновой энергии.

THE COMPARISON OF LAPAROSCOPIC METHODS PROGRESSING TUBAL PREGNANCY. The up-to-date questions of practical medicine are the following: minimization of operation's trauma and adhesion's process, early rehabilitation after surgical procedures. Radio-wave surgery as a new medical technology is being implemented now. Our data are described concerning the implementation of radio-wave energy in endoscopic treatment of progressing tubal pregnancy. The experimental researches have proved that radio-wave energy as a modern method of physical influence on the tissues, characterized by an early regenerative reparation and the minimum coagulative necrosis, has the big prospects in endoscopic reconstructive gynecology. The above-stated advantages of radio-wave energy have been used by us for working out of a new way of treatment of progressing tubal pregnancy. We established the beginning of pregnancy after application of a technique of “expression” of fetal egg for 27,9 % of patients, namely – in 40 % of patients with absence of accompanying adherent process and in 16,1 % of patients with presence of adherent process. In clinical group where patients underwent a patented by us methods, pregnancy in 1 year came in 50,8 % of cases, thus pregnancy is ascertained in 66,7 % of patients with absence of adherent process and in 35,5 % with adherent process of organs of a lower abdomen of different degrees. The further studying of efficiency of tubal pregnancy organ-keeping treatment with application of radio-wave energy is conducted.

Ключові слова: гінекологія, трубна вагітність, радіохвильова енергія, лапароскопія.

Ключевые слова: гинекология, трубная беременность, радиоволновая энергия, лапароскопия.

Key words: gynecology, tubal pregnancy, radio-wave energy, laparoscopy.

ВСТУП. Частота позаматкової вагітності в Україні становить 15,4 на 1000 вагітностей [1].

Серед етіологічних факторів виникнення позаматкової вагітності виділяють наступні:

- сальпінгіти, операції на маткових трубах, що включають також хірургічне лікування позаматкової вагітності;

- гормональні чинники (ЕКЗ, індукція овуляції, гормональна контрацепція, затримка овуляції);

- інші фактори – ендометріоз, вроджені аномалії матки, перехресна міграція яйцеклітини та ін. [2].

При виникненні першої трубної вагітності репродуктивна функція порушується в майбутньому у 30 – 50 % пацієнток, а частота виникнення повторної трубної вагітності складає від 7 % до 17 – 27 %. Трубно-перитонеальне безпліддя після лікування позаматкової вагітності розвивається у 17 – 50 % пацієнток [3, 4, 5]. В регуляції репродуктивної функції маткових труб беруть участь ендокринні, аутокринні та паракринні механізми. Мерехтливий секреторний епітелій слизової оболонки, гладком'язова тканина стінки труби і її судин, а також ендотелій містять епідермальний фактор росту (ЕФР), трансформуючий фактор росту (ТФР-α), а також ЕФР/ТФР-α рецептори. Співвідношення ЕФР/ТФР-α відводиться роль потенційних регуляторів руху вій епітелію, його секреції, перистальтики, кровообігу яйцепроводу і проліферації епітеліальних клітин. Стимуляція рецепторів

ЕФР і ЕФР/ТФР-α в матковій трубі жінки здійснюється під впливом естрогенів та простагландинів [6].

Аналізуючи методики проведення органозберігаючих втручань при трубній вагітності, слід відмітити наступне: В.Л. Кожин та співавт. (2004) рекомендують виконувати втручання із застосуванням методу “выдавливания” плодного яйця за методикою Г.М. Савельєвої (2000) або проведення лінійної сальпінготомії з наступним ушиванням країв розрізу вікриловими швами [6]. Більшість авторів віддають перевагу проведенню лапароскопічної лінійної сальпінготомії з вакуум-аспірацією плодного яйця. Прохідність маткових труб після проведення сальпінготомії відновлюється у 80 – 83,6 % випадків, вагітність настає у 40 – 41,8 % хворих [7].

Нами (В.І. Грищенко, М.І. Козуб та співавт., 2001) розроблений спосіб ендоскопічного лікування прогресуючої трубної вагітності із застосуванням біполярної коагуляції потужністю 20 Вт [8]. На сьогодні проведені експериментальні дослідження, які довели, що радіохвильова енергія, як сучасний метод фізичного впливу на тканини, що характеризується ранньою регенеративною репарацією та мінімальним коагуляційним некрозом, має великі перспективи в ендоскопічній реконструктивній гінекології [9]. Вищевказані переваги радіохвильової енергії були використані нами для розробки нового способу лікування прогресуючої трубної вагітності.

Підвищенню ефективності лікування хворих з трубною вагітністю у післяопераційний період сприяють застосуванню протиспайкових засобів наприкінці лапароскопічного втручання, використання дистрептази у ранній післяопераційний період [4].

Метою даного дослідження було проведення порівняння ефективності різних лапароскопічних методик органозберігаючого лікування прогресуючої трубної вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами проаналізовано історії хвороб та журнали, в яких описано лапароскопічні втручання з 01.03.2006 по 31.12.2010 рік, що були виконані в Харківському міському центрі гінекологічної ендоскопії у 185 пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю.

Оцінка наявності спайкового процесу та його розповсюдженості у пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю проводилася згідно з класифікацією Hulka. При лапароскопічному лікуванні прогресуючої трубної вагітності у 60 пацієнток застосовувалась методика "видавлювання" плідного яйця за методикою Г.М. Савельєвої (2000), а у 60 пацієнток із

прогресуючою трубною вагітністю застосовувалась розроблена В.І. Грищенко та співавт. (2001) методика лікування із використанням лінійної сальпінготомії монополярним електродом з наступною аспірацією плідного яйця та біполярною коагуляцією країв розрізу маткової труби струмом потужністю 20 Вт. Профілактика розвитку спайкового процесу у післяопераційний період проводилась шляхом накладання гідроперитонеуму з додаванням 4 мг дексаметазону наприкінці втручання.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У період з 01.03.2006 по 31.12.2010 рік у Харківському міському центрі гінекологічної ендоскопії на базі КУОЗ "СМКПБ №5" м. Харкова нами проведено 2069 лапароскопічних втручань, в тому числі у пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю – у 185 (8,9 %) випадках. Одержані результати стосовно наявності супутнього спайкового процесу у 185 пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю представлені у таблиці 1. Хворі були поділені на 2 клінічні групи залежно від наявності обох маткових труб або однієї маткової труби.

Таблиця 1. Наявність спайкового процесу та його розповсюдженість у пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю

Показник			Відсутність спайок	Спайковий процес за класифікацією Hulka				Всього хворих зі спайками
				I ст.	II ст.	III ст.	IV ст.	
Хворі з наявністю обох маткових труб	Стан маткових труб:	праворуч	36 (26,3 %)	15 (10,9 %)	12 (8,8 %)	6 (4,4 %)	5 (3,6 %)	38 (27,7 %)
		ліворуч	31 (22,6 %)	16 (11,7 %)	7 (5,1 %)	4 (2,9 %)	5 (3,6 %)	32 (23,3 %)
Всього хворих, n = 137 (100 %)			67 (48,9 %)	31 (27,0 %)	19 (13,9 %)	10 (7,3 %)	10 (7,3 %)	70 (51,1 %)
Хворі з наявністю однієї маткової труби	Стан маткової труби:	праворуч	11 (22,9 %)	1 (2,1 %)	4 (8,3 %)	3 (6,2 %)	–	8 (16,7 %)
		ліворуч	12 (25,0 %)	6 (12,5 %)	4 (8,3 %)	4 (8,3 %)	3 (6,2 %)	17 (35,4 %)
Всього хворих, n = 48 (100 %)			23 (47,9 %)	7 (14,6 %)	8 (16,7 %)	7 (14,6 %)	3 (6,2 %)	25 (52,1 %)
Загальна кількість хво- рих, n = 185 (100 %)			90 (48,6 %)	38 (20,5 %)	27 (14,6 %)	17 (9,2 %)	13 (7,1 %)	95 (51,4 %)

Як видно з таблиці 1, при лапароскопічному втручанні з приводу прогресуючої трубної вагітності спайковий процес був відсутній у 90 (48,6 %) зі 185 хворих, а виявлявся – у 95 (51,4 %) пацієнток. Спайковий процес був відсутній у 67 (48,9 %) зі 137 пацієн-

ток при наявності 2-х маткових труб. При наявності в анамнезі односторонньої тубектомії, виконаної лапароскопічним доступом, з приводу попередньої трубної вагітності, він був відсутній у 22 (47,9 %) з 43 хворих, а його наявність виявлено у 25 (52,1 %) з 48 пацієн-

ток з однією матковою трубою та у 70 (51,1 %) з 137 пацієнток, що перенесли органозберігаюче втручання під час попередньої трубної вагітності, тобто мали обидві маткові труби.

Всім 185 пацієнткам з прогресуючою трубною вагітністю виконані органозберігаючі лапароскопічні методики лікування, а саме: I група – за методикою “видавлювання” плідного яйця – 61 хвора; II група – за допомогою методики, розробленої В.І. Грищенком та співавт. [8] (2001) – 61 пацієнтка; III група – за допомогою розробленої нами методики з використанням радіохвильової енергії [10] – 63 хворі. До I групи увійшли 30 пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю із відсутнім спайковим процесом, 13 пацієнток зі спайковим процесом I ступеня, 9 пацієнток зі спайковим процесом II ступеня, 5 пацієнток зі спайковим процесом III ступеня, 4 пацієнтки зі спайковим процесом IV ступеня. До II групи – 30 пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю з відсутнім спайковим процесом, 13 пацієнток зі спайковим процесом I ступеня, 9 пацієнток зі спайковим процесом II ступеня, 5 пацієнток зі спайковим процесом III ступеня, 4 пацієнтки зі спайковим процесом IV ступеня. До III групи увійшли 30 пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю із відсутнім спайковим процесом, 12 пацієнток зі спайковим процесом I ступеня, 9 пацієнток зі спайковим процесом II ступеня, 7 пацієнток зі спайковим процесом III ступеня, 5 пацієнток зі спайковим процесом IV ступеня. Всім пацієнткам I та II груп через 12 місяців після завершення реабілітаційних заходів у післяопераційний період були надіслані катамнестичні карти для вивчення результатів лікування. 63 пацієнтки III клінічної групи продовжують одержувати післяопераційну реабілітаційну терапію, а у тих, хто її одержав, не минуло й 12 міс. після завершення реабілітаційних заходів. Реабілітаційна терапія проводиться із застосуванням внут-

рішньоматкового введення та наступного електрофорезу розчину трипсину або лонгідази за дерматопарамібною методикою.

Після обробки катамнестичних карт нами встановлено, що вагітність після застосування методики “видавлювання” плідного яйця настала у 17 (27,9 %) з 61 пацієнток, а саме – у 12 (40 %) з 30 пацієнток з відсутністю супутнього спайкового процесу та у 5 (16,1 %) з 31 пацієнтки із наявністю спайкового процесу. У 61 пацієнтки II клінічної групи (одержували лікування за запатентованою нами методикою) вагітність через 1 рік настала у 31 (50,8 %) випадків. При цьому вагітність настала у 20 (66,7 %) з 30 пацієнток із відсутністю спайкового процесу та у 11 (35,5 %) з 31 хворої зі спайковим процесом різного ступеня.

ВИСНОВКИ. Наявність у 51,4 % пацієнток із прогресуючою трубною вагітністю з нереалізованою репродуктивною функцією спайкового процесу різного ступеня диктує необхідність проводити їм лапароскопічні оперативні втручання після встановлення діагнозу.

Наявність супутнього спайкового процесу у пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю зменшує у 1,8 раза частоту настання вагітності у післяопераційний період.

Застосування розробленого нами способу лікування прогресуючої трубної вагітності підвищує у 1,7 раза ефективність лікування при відсутності супутнього спайкового процесу та у 2,2 раза при його наявності порівняно з методикою “видавлювання”.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальші дослідження щодо розробки оптимального способу інтраопераційної та післяопераційної профілактики розвитку рецидиву спайкового процесу будуть сприяти збільшенню кількості жінок з відновленою репродуктивною функцією серед пацієнток з прогресуючою трубною вагітністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чайка В. К. Реабилитация репродуктивной функции после органосохраняющих операций по поводу трубной беременности / В. К. Чайка, Е. Н. Носенко, Р. Б. Гарсали // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – Симферополь, 2008. – Т. 144, Ч. III. – С. 253–255.
2. Адамян Л. В. Протеиназная активность и ангиогенез при эктопической беременности / Л. В. Адамян // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2009. – С. 83–84.
3. Хирургические и психологические аспекты сохранения репродуктивной функции после первой трубной беременности / Л. И. Коротковских [и др.] /

/ Проблемы репродукции.. Технологии XXI века в гинекологии. – М., 2008. – С. 178–179.

4. Чайка В. К. Патогенез репродуктивных нарушений у пациенток с позаматковой вагітністю / В. К. Чайка, Е. Н. Носенко, Р. Б. Гарсали // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2009. – Т. 145, Ч. III. – С. 256 – 259.

5. Козуб М. І. Оптимізація методики реабілітації репродуктивної функції хворих на позаматкову вагітність / М. І. Козуб, М. М. Козуб // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології ТДМУ. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2009. – № 1. – С. 125–127.

6. Кожин В. Л. Функциональные последствия органосохраняющих лапароскопических операций при трубной беременности / В. Л. Кожин, Ю. А. Туренко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К. : Інтермед, 2004. - С. 225–228.

7. Адамян Л. В. Современные подходы к диагностике и лечению внематочной беременности / Л. В. Адамян // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. – М. : ПАНТОРИ, 2002. – С. 195–200.

8. Пат. 35240А Україна. Спосіб органозберігаючого лікування трубної вагітності / В. І. Грищенко, М. І. Козуб, О. І. Ткачов ; опубл 15.03.2001, Бюл. № 7. С. 12.

9. Современные подходы к лечению эктопической беременности / Л. В. Адамян [и др.] // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. – М., 2008. – С. 177–178.

10. Висновок про встановлення заявки на винахід. Спосіб лікування прогресуючої трубної вагітності № u 201013619. / М.М. Козуб, М.І. Козуб. – 16.11. 2010.

УДК:618.1-07:616.-073.75.:614.331

С.В. Лук щук-Федик, О.І. Хлібовськ

КЛІНІЧН Т БКТЕРІОЛОГІЧН ЕФЕКТИВНІСТЬ З СТОСУВ ННЯ ПРЕП Р ТІВ “ГРІН-ВІЗ ” У ЛІКУВ ННІ ХРОНІЧНИХ Б КТЕРІ ЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРІОДУ

Тернопільський держ вний медичний університет імені І. Я. Горб чевського

КЛІНІЧНА ТА БАКТЕРІОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ “ГРІН-ВІЗА” У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРІОДУ. Проведено клініко-лабораторні дослідження (бактеріологічне, бактеріоскопічне, імуноферментне, ПЛР) у 29 жінок віком 17-35 років із хронічними запальними захворюваннями геніталій хламідійної та змішаної етіології. На підставі отриманих даних призначено комплексне протизапальне лікування з використанням препаратів “Грін-Віза”. Після курсу лікування з використанням препаратів “Грін-Віза” встановлено клінічне одужання у 96,1 % жінок і зниження обсіменіння статевих шляхів мікрофлорою за умови одночасного їх призначення статевому партнерові.

КЛИНИЧЕСКАЯ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ “ГРИН-ВИЗА” В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. Проведены клинико-лабораторные исследования (бактериологическое, бактериоскопическое, иммуноферментное, ПЛР) у 29 женщин в возрасте 17-35 лет с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий хламидийной и смешанной этиологии. На основании полученных данных назначено комплексное противовоспалительное лечение, включающее препараты “Грин-Виза”. После проведенного курса лечения с использованием препаратов “Грин-Виза” (Украина) отмечено клиническое выздоровление у 96,1 % женщин и снижение обсеменения половых путей микрофлорой при условии его одномоментного их назначения половому партнеру.

CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL EFFICIENCY OF APPLICATION OF “GREEN-VISA” REMEDIES IN TREATMENT OF CHRONIC BACTERIAL INFECTIONS IN THE WOMEN OF FERTILITY AGE. It was carried out clinical and laboratory researches (bacteriological, bacteriscopical, immune ferment, PCR) in 29 women aged 17-35 years with chronic inflammatory diseases of genitals. On the basis of received results it was prescribed complex anti-inflammatory treatment using “Green-Visa” remedies (Ukrainian). After treatment course using “Green-Visa” remedies it was determined clinical recovery in 96,1 % women and decrease of dissemination of genital tracts by microflora under condition its simultaneous prescription to the sexual partner.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання геніталій, мікробіоценоз, хламідіоз, репродуктивне здоров'я, лікування.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания гениталий, микробиоценоз, хламидиоз, репродуктивное здоровье, лечение.

Key words: chronic inflammatory diseases of genitals, microbiocenosis, Chlamydiosis, reproductive health, treatment.

ВСТУП. Захворювання, що передаються статевим шляхом, сьогодні розглядаються як національна проблема охорони здоров'я населення України. За даними МОЗ, в Україні в останні роки зареєстровано близько 400 тисяч нових випадків інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Офіційна статистика відображає, за різними оцінками, від 10 до 40 % реальної кількості випадків ІПСШ. Таким чином, в Україні щорічно ІПСШ інфікується не менше ніж 2 млн людей. А це ставить нашу країну на одне з найвищих місць за поширеністю ІПСШ в Європі [1, 4, 6].

Серед збудників ІПСШ у жінок репродуктивного віку досить чільне місце займає *Chlamydia trachomatis* [2, 4]. За даними різних наукових джерел, частота урогенітальних хламідіозів за останні 10 років зростає майже в три рази. Це пов'язано зі змінами загального мікробного фону, збільшенням застосування антибіотиків і гормонів, що суттєво змінює біоценоз організму, його імунологічний та ендокринологічний статус. Крім того, велике значення має сексуальна революція, що відбулась і яка призвела до значного збільшення статевих зв'язків та омолодження цих взаємовідносин. Причому, якщо раніше вважалось, що ця інфекція властива в основному низьким соціальним прошаркам суспільства, то в наш час відбулося нівелювання такого розшарування. За даними Н.В.Унгвицької та співавторів, частота хламідійної інфекції становить $(36,36 \pm 3,74) \%$, частіше зустрічається у міських мешканців, молоді, яка навчається, домогосподарок, а також у жінок, які мають шкідливі звички та розпочали статеве життя до шлюбу [1, 5]. Хламідіоз не лише викликає тяжку за перебігом патологію нижнього відділу сечостатевого шляху, але нерідко супроводжується розвитком висхідної та дисемінованої інфекції, виникненням тазових запальних захворювань, розвитком безпліддя, інфікуванням новонароджених та статевих партнерів [4].

За даними різних дослідників, частота рецидивів урогенітального хламідіозу після антибіотикотерапії складає від 2 до 50 %. Труднощі, що виникають при лікуванні хворих з хламідійною інфекцією, зумовлені такими чинниками, як:

- висока розповсюдженість хламідіозу (за деякими оцінками, 15 % всього населення інфіковано хламідіями);
- малосимптомний перебіг на початку, і лише потім настають андексит, простатит та ін.;
- внутрішньоклітинний характер паразитування хламідій зі схильністю до персистенції;
- часте поєднання хламідіозу з іншою інфекцією – мікоплазмами, трихомонадами, умовно-патогенною бактеріальною флорою;
- необхідність ретельного підбору антибактеріальних препаратів, застосування високих доз, обов'язкове використання патогенетичної терапії, стимуляції захисних сил організму.

Схем лікування урогенітальних інфекцій відомо достатньо, проте кожна з них не завжди враховує

всі особливості патогенетичного ураження мікс-інфекціями геніталій і рідко сприяє бажаним терапевтичним результатам і запобіганню рецидивам захворювання. Хламідіям належить основна роль в розвитку "мовчазного" запалення органів малого таза [3, 4, 5, 6]. Тому обмежений вибір лікувальних засобів урогенітальної хламідійної інфекції вимагає пошуку, аналізу та розробки нових підходів до оптимізації лікувального ефекту, попередження рецидивів та відновлення дітородної функції у пацієнтів із даною нозологічною проблемою.

Враховуючи все вищевикладене, а також те, що найефективнішими препаратами, яким властивий антихламідійний ефект, вважають тетрацикліни, макроліти та фторхінолози (ВООЗ, 1994), мета даної роботи полягала у визначенні клінічної та бактеріологічної ефективності застосування препаратів "Грін-Віза" (Україна, Харків) для зниження частоти рецидивування і розвитку ускладнених форм запальних захворювань геніталій хламідійної та змішаної етіології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення вказаної мети було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 29 жінок репродуктивного віку (17-35 років).

У всіх пацієнток детально зібрано анамнез, проведено оцінку об'єктивного стану та гінекологічного статусу до лікування, після закінчення лікування та через місяць після завершення лікування. Всім пацієнткам проведено загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження органів малого таза, кольпоскопію. З метою виявлення етіологічного збудника захворювання досліджували зіскрібки з піхви та цервікального каналу за допомогою ПЛР-діагностики, імуноферментного, бактеріологічного, бактеріоскопічного методів. Діагностику (в динаміці) хламідіозу здійснювали імуноферментним методом (тест-системи хламідБест) та методом бактеріоскопії.

З метою оптимізації лікувального ефекту до традиційної антихламідійної терапії (Джозаміцин (Вільпрофен) протягом 20 днів призначали по 500 мг 2 рази на добу, при масі понад 60 кг – по 500 мг 3 рази на добу) було включено комплекс нутрицевтичних препаратів "Грін-Віза" (м. Харків). Із великого арсеналу препаратів "Грін-Віза" було відібрано такі, які за вивченими фармакологічними параметрами найбільш адекватно підходили для оптимізації лікування визначеної категорії пацієнток. Розроблена і запропонована програма оптимізації лікування жінок із запальними захворюваннями геніталій хламідійної етіології (з використанням комплексу препаратів "Грін-Віза" (м. Харків) включає 2 етапи: *Летар* – спрямований на лікування виявлених інфекційних порушень, корекцію імунної системи, нормалізацію обмінних, соматичних гормональних відхилень, які прямо або опосередковано впливають на функціонування репродуктивної системи жінки (фіточай "Для жінок", піхвові/ректальні свічки з екстрактом грецького горіха та ефірним маслом чайного дерева, масляний екстракт

насіння гарбуза). *II етап* – терапія спрямована на корекцію та відновлення репродуктивної функції жінки (фіточай “Для жінок”, фітобальзам “Жіноче здоров’я”, піхові/ректальні свічки з масляним екстрактом зародків пшениці та рум’янку).

При розробці програми з використанням екологічно чистої продукції “Грін-Віза” враховували фармакологічні властивості препаратів, їх безпечність, відсутність токсичності та побічних ефектів, легкість засвоєння організмом, а також їх можливу теоретичну терапевтичну ефективність в оптимізації лікування жінок із запальними захворюваннями геніталій хламідійної етіології. При проведенні терапії препаратами “Грін-Віза” (м. Харків) у поєднанні з традиційною дозою встановлювали індивідуально, відповідно до показань.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Обстежено 29 пацієнток із хронічними запальними захворюваннями геніталій та порушеною менструальною/репродуктивною функцією. Аналіз даних анамнезу показав, що у 74 % хворих відзначалась висока частота перенесених раніше гінекологічних захворювань (хронічні захворювання придатків матки – 16,7 %; кольпіт – 29,3 %; захворювання шийки матки – 12,9 %, 6,2 % перенесли в минулому трихомоніаз, 23 % – хламідіоз). Скаржились на ниючий біль внизу живота 16 (55,1 %) пацієнток. На наявність виділень із статевих шляхів різного характеру вказували 26 (89,6 %) хворих. Контактна кровоточивість спостерігалась у 4 (13,7 %) жінок.

При вивченні менструальної функції у 19 (65,5 %) жінок – двофазний, у 8 (27,6 %) – вкорочений, у 2 (6,9 %) – монофазний цикл. У 14 (48,2 %) – діагностовано спайковий процес органів малого таза різного ступеня тяжкості. У 6 (20,6 %) – порушення репродуктивної функції було ускладнене різноманітними ендокринними порушеннями. Первинне безпліддя встановлено у 9 (31 %) жінок, вторинне – в 11 (37,9 %). У 9 (31,0 %) жінок в минулому були аборти, у 4 (13,7 %) – пологи.

Під час гінекологічного огляду у 2 (6,8 %) виявлено наявність фонового процесу шийки матки, який підтверджено кольпоскопічно. Бімануальне обстеження виявило патологічні зміни з боку придатків матки, що підтвердило наявність хронічного сальпіngoофориту, який проявлявся чутливістю при пальпації у 17 (58,6 %) обстежуваних пацієнток.

Результати імуноферментного аналізу виявили різний ступінь ураження хламідійною інфекцією: із сумнівним титром – у 13 (44,8 %), із титром 1:40 – в 11 (37,9 %), титр 1:80 – в 4 (13,7 %), титр 1:160 – у 2 (6,9 %) жінок.

Перед початком лікування всім хворим проводили дослідження піхового вмісту. Було виявлено: у 27 (93,1 %) – кокову флору, у 22 (75,8 %) – кількість лейкоцитів коливалась в межах 50-60, у 16 (55,1 %) – гриби роду *Candida*, у 4 (13,7 %) – трихомоніаз. Одночасно проводили обстеження і лікування партнера.

В процесі динамічного спостереження жінок, у лікуванні яких використовували комплекс препаратів компанії “Грін-Віза” (м. Харків), було відмічено значну позитивну динаміку: біль зник на 4-5 день, покращилося загальне самопочуття, пацієнтки відзначали значне зменшення виділень із піхви, свербіння та неприємного запаху. Після завершення першого етапу лікування нормальний менструальний цикл діагностували у 24 (82,7%), зникнення больового синдрому – у 12 (41,3 %), відсутність виділень із статевих шляхів – у 27 (93,1 %) жінок. Крім того, було відмічено нормалізацію показників мікробного пейзажу піхви у 28 (96,5 %) жінок.

За результатами імуноферментного аналізу діагностовано: сумнівний тип хламідійного ураження – у 6 (20,6 %), із титром 1:40 – у 3 (10,3 %), із титром 1:80 – в 1 (3,4%) жінки. Не діагностовано хламідійного ураження у 19 (65,5 %) обстежуваних хворих.

Після завершення другого етапу програми корекції репродуктивного здоров’я (із застосуванням нутрицевтичної продукції компанії “Грін-Віза”) у 27 (93,1 %) діагностовано нормальний менструальний цикл, у 6 (67 %) жінок, які лікувались з приводу первинного безпліддя, настала бажана вагітність. У 9 (81,8 %) жінок, в анамнезі яких було вторинне безпліддя, також настала вагітність.

Підсумовуючи результати оцінки впливу запропонованого комплексу нутрицевтичних препаратів “Грін-Віза” (м. Харків) для оптимізації лікування жінок, інфікованих хламідійною інфекцією, слід констатувати його високу ефективність.

Під впливом вищезгаданого комплексу препаратів значно поліпшився загальний стан пацієнтів, нормалізувались показники мікрофлори статевих шляхів і були відсутні збудники хламідіозу. В загальному мікробіологічна санація та клінічне одужання зареєстровано у 96,1 % обстежених пацієнток.

ВИСНОВКИ. Таким чином, проведене дослідження свідчить про високу ефективність препаратів “Грін-Віза” (Україна, Харків) у комплексному застосуванні із традиційними технологіями в терапії хронічних запальних процесів хламідійної та змішаної етіології. Про це свідчать значне поліпшення клінічної картини захворювання, зниження, за даними клінічного та бактеріологічного аналізу, обсіменіння статевих шляхів мікрофлорою, задовільні віддалені результати лікування.

Висока клінічна ефективність препаратів “Грін-Віза” (Україна, Харків) забезпечується:

- широким антибактеріальним спектром;
- доброю переносимістю;
- відсутністю побічних дій.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення хламідійної інфекції попередить тяжку патологію нижнього відділу сечостатевих шляхів та дозволить раціонально використовувати нові схеми та розробляти нові підходи до оптимізації лікувального ефекту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вовк І.Б., Новік Л.М. Сучасні погляди на проблеми захворювань, що передаються статевим шляхом // Журн.Прак. лік. – 2000. – 6:С.11-17.
2. Леуш С.С. з співав. Оптимизация лечения воспалительных заболеваний половых органов и профилактика спаечного процесса у женщин репродуктивного возраста // Метод. реком. К.: 2010.- 32 с.
3. Комплексне лікування хворих на сечостатевий хламідіоз із застосуванням джозаміцину, ехіна цину та силібіну // Метод. реком. К.: 2002,- 27 с.
4. Олійник К.Н., Маланчук І.М., Архіпова Н.О. Екологічні параметри мікробі ценозу піхви у жінок підвищеної групи ризику розвитку гнійно-запальних захворювань та їх корекція // Ліки. – 1999, - №1. – С.14.
5. Рыбалкин С.Б., Мирзабаева А.К. Альтернативные подходы к терапии урогенитальных заболеваний с целью сохранения репродуктивного здоровья. // Метод. реком.: Санкт-Петербург. 2000. – 48 с.
6. Циснецька А.В. з співав. «TORCH-інфекції: клініка та сучасні принципи діагностики і лікування. // Метод. реком. Львів.: 2007. – 47 с.

УДК 616-091:616.98 + 618.36

Ю.М.Орел, Я.Я.Боднар, Г.П.Влишин, Т.К.Головко, М.Я.Фурдел

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ІНФЕКЦІЙНОГО УРАЖЕННЯ ПОСЛІДУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ІНФЕКЦІЙНОГО УРАЖЕННЯ ПОСЛІДУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). В огляді наведено дані наукової літератури, що характеризують морфологічні зміни посліду при інфекційних ураженнях, спричинених токсоплазмами, вірусом простого герпесу, цитомегаловірусом, хламідіями, мікобактеріями туберкульозу.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ІНФЕКЦІЙНОГО ПОРАЖЕННЯ ПОСЛЕДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). В обзоре представлены данные научной литературы, описывающие морфологические изменения последа при инфекционных поражениях, вызванных токсоплазмами, вирусом простого герпеса, цитомегаловирусом, хламидиями, микобактериями туберкулеза.

PATHOMORPHOLOGY OF INFECTIOUS LESION OF AFTERBIRTH (LITERATURE REVIEW). The review of scientific literature contains evidence describing the morphological changes of placenta in infectious lesions caused by Toxoplasma, Herpes simplex virus, Cytomegalovirus, Chlamydia, Mycobacterium tuberculosis.

Ключові слова: плацента, токсоплазмоз, герпетична інфекція, цитомегалія, хламідіоз, туберкульоз.

Ключевые слова: плацента, токсоплазмоз, герпетическая инфекция, цитомегалия, хламидиоз, туберкулёз.

Key words: placenta, toxoplasmosis, herpesvirus infection, cytomegalic, chlamydia, tuberculosis.

Однією з найважливіших проблем сучасної перинатальної медицини є прогресуюче зростання частоти внутрішньоутробного інфікування плода, що коливається від 6 до 30 % [28]. Питома вага внутрішньоутробних інфекцій серед причин мертвонароджуваності і ранньої дитячої смертності досягає 40 %. Особливо це стосується інфекцій, які відносять до TORCH-комплексу [2, 9, 22]. В той же час розвиток плода, зрілість новонародженого, а у подальшому здоров'я дитини тісно пов'язані з функціональним станом плаценти [4, 10, 44]. Тяжкість клінічного перебігу внутрішньоутробного інфекційного процесу та його прогноз корелюють з морфологічними особливостями фетоплацентарного комплексу і його кількісно-морфологічними

показниками [11, 27]. Тому включення в комплекс обстежень морфологічного дослідження плаценти з метою виявлення інфекційних пошкоджень і, пов'язаних саме з цим, різних видів плацентарної недостатності та компенсаторних порушень у системі "мати – плацента – плід" є одним із резервів зниження показників перинатальної та малюкової смертності, захворюваності та інвалідизації дітей [6, 30, 32]. Етіологія послідів є дуже різноманітною, всі класи мікроорганізмів – віруси, мікоплазми, хламідії, рикетсії, бактерії, найпростіші, гриби – можуть спричинити ураження посліду [31, 34, 36]. Нижче представлено дані наукової літератури, що описують морфологічні зміни посліду при деяких поширених інфекціях.

Актуальною проблемою сьогодні залишається токсоплазмоз. Це зумовлено тим, що захворювання часто перебігає у матері безсимптомно, що суттєво утруднює діагностику, тим часом збудник вражає плід та загрожує життю новонародженого [29, 21, 33, 48]. Інфікованість вагітних у глобальних масштабах складає від 22 % (Ізраїль) до 83,5 % (Мадагаскар) і у середньому становить 40 % [12]. Токсоплазми здатні проникати трансплацентарно і не лише вражають плід, але пошкоджують власне плаценту, яка є дуже чутливою до дії цього інфекційного агента. При цьому порушується структура плаценти, що спричиняє її дисфункцію [19, 21].

Плацента при токсоплазмозі часто візуально не змінена, але може спостерігатися її набряк, збільшення розмірів, бліде забарвлення – зовні вона схожа на плаценту при набряковій формі гемолітичної хвороби. Гістологічно спостерігається хронічний віліт з вогнищевим дисемінованим ураженням ворсинкового хоріона. У стромі ворсин наявні лімфоцитарні інфільтрати з домішками плазмочитів і макрофагів, збільшується кількість клітин Гофбауера-Кашенко, зустрічаються ділянки фіброзу і зрідка – осередки некрозу. [31, 36]. За даними W.G. Elliott (1970), у ворсинах можуть формуватися гранульоми, спостерігається ендартеріт. G. Altschuller (1973) виділяє набрякову форму токсоплазмозного ураження плаценти, при якій в стромі ворсин виявляють багато клітин Гофбауера-Кашенко, а також збудника. У міжворсинчастому просторі зустрічаються скупчення моноцитів, лімфоцитів, макрофагів [31, 44]. Патогномонічною ознакою токсоплазмозу є виявлення збудника у вигляді вільних форм або псевдоцист. Слід зауважити, що токсоплазми тяжко виявити за допомогою банальних гістологічних методик, тому при дослідженні плаценти доцільно застосовувати імуногістохімічні способи, наприклад пероксидазно-антипероксидазну методику [13].

Серед інфекцій, збудники яких активно розмножуються в плаценті, зумовлюючи її ураження, пильної уваги заслуговує вірус простого герпесу [15, 47]. Цей збудник є причиною порушення ембріогенезу, спонтанних абортів, передчасних пологів, розвитку плацентарної недостатності, перинатальних захворювань [2, 14, 30].

Характерними особливостями герпетичних плацентитів є гігантоклітинний метаморфоз децидуальних клітин базальної пластинки, трофобласта і стромі ворсин, амніону, стінок судин. У ядрах уражених клітин при світловій мікроскопії знаходять базофільні включення, а при реакції з флюорисцентними антитілами до вірусу простого герпесу типів 1 і 2 виявляють антигени вірусу, які дають специфічне свічення. Має місце патологічна незрілість плаценти у вигляді дисоційованого розвитку ворсинчастого хоріона; запальні зміни у всіх шарах плаценти з вираженою лімфо-плазмочитарною і лімфо-макрофагальною інфільтрацією базального шару децидуальної оболонки, хоріона, екстраплацентарних оболонок. Зав-

жди спостерігаються виражені більшою чи меншою мірою неспецифічні зміни – гемодинамічні розлади, інволютивно-дистрофічні процеси [16, 18, 30, 31, 36]. Методом гібридизації *in situ* вдалося виявити ДНК вірусу в децидуальній тканині [47].

При самовільних абортах у жінок з герпетичною інфекцією в плаценті на тлі альтеративних змін відмічається виражена затримка розвитку ворсинчастого хоріона, поширений продуктивний васкуліт. При цьому ознаки активації компенсаторно-приспосувальних механізмів були виражені дуже слабо, що є свідченням тяжкого герпетичного ураження з формуванням декомпенованої плацентарної недостатності [8, 30].

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) є інфекційним процесом з унікальними особливостями взаємодії на рівні “вірус – інфікована клітина” і “вірус – імунна система”. Незважаючи на майже тотальне інфікування вірусом цитомегалії, клінічні прояви інфекції з’являються досить рідко і лише за наявності імунodefіциту [23]. У різних країнах частота інфікування цитомегаловірусом коливається від 45 до 98 % [1]. Особливо небезпечною є вроджена ЦМВІ – внаслідок внутрішньоутробної передачі вірусу інфікується 1-1,5 % плодів. Найчастіше вроджена цитомегалія пов’язана з первинним інфікуванням жінки у I та II триместрах вагітності, коли ризик інфікування плода становить 30-40 %, клінічно маніфестованої хвороби у новонародженого – 10-15 % [14, 34]. У 30-70 % серопозитивних матерів вірус виділяється з грудним молоком, таким шляхом інфікуються 50 % немовлят [43].

Цитомегаловірус може уражати практично всі типи тканини людського організму, при цьому формуються специфічні великі клітини діаметром до 30-40 мкм із внутрішньоклітинними включеннями – так званий гігантоклітинний метаморфоз за типом “совиноного ока”. Місцем реплікації вірусу є клітини імунної системи – макрофаги і лімфоцити [25, 40]. Морфологічні зміни в структурних елементах плаценти проявляються запальними і дистрофічними явищами в навколоплідних оболонках, некробіотичними змінами стромі ворсин, вогнищевою лімфо-плазмочитарною інфільтрацією (переважно перивазальної локалізації), вогнищевим склерозом ворсин. При гістохімічному дослідженні виявляють зерна гемосидерину [31, 36, 44]. Типовим проявом ЦМВІ можна вважати різною мірою виражений базальний децидуїт. Також відмічається порушення органогенезу плаценти з переважанням проміжного варіанту патологічної незрілості хоріальних ворсин [17, 20, 42]. Характерний гігантоклітинний метаморфоз за типом “совиноного ока” спостерігається рідко, зазвичай в ендотеліальних клітинах і лише деколи в трофобласті ворсин. У стромі ворсин, рідше в синцитіотрофобласті й ендотеліоцитах, виявляють цитомегаловірусні антигени [17, 39]. ЦМВІ призводить до порушення гормональної функції плаценти, що супроводжується зниженням рівня хоріонічного гонадотропіну та прогестерону у вагітних на 30-40 % [17, 36].

Досягнення мікробіології та імунології останніх років дозволили деталізувати і розширити етіологічну структуру внутрішньоутробних інфекцій. Зокрема, виявлено значне поширення паразитарних інфекцій, перш за все хламідіозу [27]. За даними Центру з контролю захворюваності США (CDC), поширеність хламідійної інфекції у вагітних коливається від 25 до 40 %, при цьому ризик інфікування новонародженого сягає 70 % [37, 38].

При хламідійному ураженні посліду мікроскопічно найчастіше спостерігається ураження екстраплацентарних оболонок. Відмічається поява серед периферичного трофобласту і децидуоцитів змінених клітин, котрі містять у цитоплазмі дрібні вакуолі, в яких знаходяться базofilні або оксифіліні включення, оточені обідком (тілця Гальбершtedтера-Провачека). Ядра уражених клітин або збільшені в розмірах, або знаходяться у стані пікнозу і рексису. В оболонках спостерігається дифузна (помірно або значно виражена) інфільтрація, представлена переважно лімфоцитами з невеликою кількістю макрофагів і нейтрофілів. Характерні структурні зміни – дрібна вакуолізація цитоплазми з наявністю у вакуолях дрібних базofilних та ШИК-позитивних включень і тілець Гальбершtedтера-Провачека – відзначаються також в ендотелії судин, амніоцитах, децидуальних і трофобластичних клітинах базальної пластинки, гладкого і ворсинчастого хоріона [31, 36]. Суттєві зміни мають місце і на ультраструктурному рівні. Зокрема, у ліпідному складі плазматичних мембран епітеліальних клітин хоріона при хламідіозі відбувається пригнічення активності Na^+, K^+ -АТФ-ази, що спричинює значні порушення ліпідного складу і функціонування мембран епітеліальних клітин хоріона [24].

Одним із найсуттєвіших факторів несприятливої епідеміологічної ситуації в Україні є туберкульоз. Так, згідно з даними МОЗ, у 2009 році захворюваність цією недугою становила 74,4 випадків, а рівень смертності – 18,2 випадків на 100 тис. населення, всього померло 7676 осіб [49]. Ще в кінці XIX століття були описані випадки вродженого туберкульозу, при цьому шлях інфікування плода вважається основним

[26, 45]. Передумовою такого розповсюдження мікобактерій є специфічні зміни в плаценті.

Макроскопічно при туберкульозному ураженні посліду знаходять великі осередки сирнистого некрозу або множинні міліарні вогнища на плідній і материнській поверхнях плаценти, і оболонках. При гістологічному дослідженні в різних ділянках органа виявляють різного розміру осередки сирнистого некрозу з ознаками перифокальної неспецифічної клітинної реакції. У міжворсинчастому просторі спостерігається скупчення поліморфних клітин і маси фібрину, які місцями зазнають сирнистого некрозу; при цьому у прилеглих ворсинах виникає дифузне розростання специфічної грануляційної тканини і формуються туберкульозні горбики. Нерідко у ворсинах судин утворюються тромби або відбувається облітерація просвіту [31, 36]. В той же час, деякі автори розглядають тромбоз судини ураженої ділянки плаценти як захисний механізм, який запобігає інфікуванню плода [5]. При бактеріологічному дослідженні мікобактерії туберкульозу виявляли в амніоні, децидуальній оболонці, ворсинках хоріона [46]. Описані морфологічні зміни в плаценті є причиною розладів матково-плацентарного кровообігу [3, 7].

Отже, інфекційні ураження посліду є надзвичайно різноманітними як за етіологічними чинниками, так і за морфологічними проявами. Однак всі вони призводять до виражених тою чи іншою мірою порушень функції плаценти, що негативно впливає на стан плода і новонародженого. Слід зазначити, що цілий ряд питань – особливості перебудови судинного русла плаценти при інфекційних процесах, їх вплив на розвиток окремих органів і систем плода, морфологічна характеристика уражень посліду при грипі та інших ГРВІ, ретроспективна діагностика плацентитів та прогнозування їх впливу на здоров'я новонародженої дитини та інші – є висвітленими недостатньо або ж залишаються дискусійними. Все це свідчить про необхідність подальших досліджень системи “мати – плацента – плід” при інфекційному ураженні і в першу чергу вивчення посліду як провізornoї ланки цієї системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Чоп'як В.В., Господарський І.Я. Клінічна імунологія та алергологія. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 370 с.
2. Антонов О.В., Антонова И.В., Добаш О.В. Внутрутробные инфекции и врожденные пороки развития у плода и новорожденных детей (обзор) // Детские инфекции. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 64-66.
3. Базель О.М., Морозова В.Д. Морфологічні зміни плаценти у жінок з активним туберкульозом легень // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2009. – № 2. – С. 103-106.
4. Бобровицька А.І., Швецова Н.В., Липчанська Г.М. Особливості морфологічних змін у плаценті при народженні дітей від матерів з акушерською, екстрагенітальною та інфекційно-запальною патологією // ПАГ. – 2001. – № 4. – С. 128-131.
5. Ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду у хворих на туберкульоз легень (методичні рекомендації) // А.Я. Сенчук, О.В. Голяновський, В.С. Артамонов та ін. – К. – 2001. – 37 с.
6. Гнатюк М.С., Павлишин Г.А. Деякі показники морфометричного аналізу плаценти при внутріш-

ньоутробному інфікуванні // Вісник наукових досліджень.– 2005.– №2.– С. 75-77.

7. Гошовська А.В. Стан інвазивного цитотрофобласта базальної пластинки плаценти вагітних, інфікованих мікобактерією туберкульозу // Клінічна анатомія та оперативна хірургія.– 2009.– Том VIII, № 1.– С. 33-36.

8. Зайдієва З.С., Тютюнник В.Л., Данченко О.В. Патоморфологические изменения в последе при генитальной герпетической инфекции // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.– 1999.– №1.– С. 23-25.

9. Инфекционные болезни у детей / Под ред. Д. Марри ; пер. с англ.– М.: Практика, 2006.– 928 с.

10. Каліновська І.В., Кравченко О.В. Клінічна оцінка фетоплацентарної недостатності при вагітності, ускладненій гестозом. // Клінічна та експериментальна патологія.– 2005.– Т. IV, № 1.– С. 40–42.

11. Критерії прогнозування наслідків перинатальної інфекційної патології у новонароджених / Сміян І.С., Павлишин Г.А., Гнатюк М.С., Стеценко В.В., Пасяка, Н.В., Сковронська А.О. // ПАГ.– 2008.– № 3.– С. 11-14.

12. Лобзин Ю.В. Токсоплазмоз беременных: достижения и нерешенные вопросы // Российский медицинский журнал.– 2001.– № 3.– С. 37-39.

13. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Токсоплазмоз. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение, профилактика.– Электрогорск: ЗАО “ЭКОлаб”, 2007.– 36 с.

14. Матейко Г.Б. Герпетична і цитомегаловірусна інфекції у вагітних: особливості перебігу, діагностики, лікування: Автореф. дис... д. мед. наук. – К., 2008. – 46 с.

15. Мельникова В.Ф. Патологическая анатомия поражений последа, вызванных вирусами (респираторным и простого герпеса) и микоплазмами. Дис... докт. мед. наук.– С.-Пб.– 1992.

16. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей.– М.: Медицина, 1999.– 448 с.

17. Мирзоева Т.Н. Морфофункциональные изменения плаценты при цитомегаловирусной инфекции // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 2.– С. 44-48.

18. Морфологічні та імуногістохімічні особливості плаценти у жінок, інфікованих герпетичною інфекцією / Швець Г.І., Писарев А.О., Єщенко О.І., Толкач С.М., Сорокін О.В. // Здоров'я жінки.–2005.– № 4 (24).– С. 138-141.

19. Нетребко І.Д. Профілактика природженого токсоплазмозу під час вагітності // ПАГ.– 2001.– №6.– С. 75-77.

20. Орел Ю.М., Орел М.М., Москальчук Є.Ю. Морфологічні особливості легень і плаценти при внутрішньоутробних інфекціях / Тези доп. VII Конгр. патологів України // Галицький лікарський вісник.– 2003.– Т. 10, № 4.– С. 137.

21. Парашук Ю.С., Фаті Р.С. Ель Дахдх. Порушення у фетоплацентарному комплексі при хронічному токсоплазмозі та їх корекція // ПАГ.– 2002.– №1.–

С. 62-65.

22. Перинатальные инфекции: практ. пособ. / Под ред. А.Я. Сенчук, З.М. Дубоссарской.– М.: МИА, 2005.– 318 с.

23. Понякина И.Д., Лебедев К.А. Классификация типов и причин иммунной недостаточности // Физиология человека.– 2003.– Т. 29.– № 3.– С. 147.

24. Порушення ліпідного складу і властивостей плазматичної мембрани епітеліальних клітин ворсинчатого хоріона плаценти під впливом хламідійної інфекції / С.В. Яблонська, Т.В. Фартушок, С.П. Весельський, О.А. Кондратюк, В.М. Беседін, В.К. Рибальченко // Укр. біохім. журн.– 2008.– Т.80, № 2.– С. 135-140.

25. Руденко А.О., Берестова Т.Г. Цитомегаловірусна інфекція: теорія та практика // Інф. хвороби.– 2002.– № 4.– С. 61-67.

26. Савула М. М. Вроджений туберкульоз // Український пульмонологічний журнал.– 2005.– № 2.– С. 71-72.

27. Сміян І.С., Павлишин Г.А. Проблеми внутрішньоутробних інфекцій та можливості їх вирішення на сучасному етапі // Ліки України.– 2008.– № 6 (122).– С. 30-35.

28. Стан системи гемостазу новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями / Т.К. Знаменська, О.І. Жданович, Т.В. Коломійченко, О.М. Біленька, Л.І. // Актуальні проблеми перинатології.– 2009.– № 3 (39).– С. 32-34.

29. Токсоплазмоз і вагітність / Н.А. Васильєва, О.Є. Авсюкевич, М.І. Жил'яєв, М.М. Орел, Ю.М. Орел // Вестник зоологии.– 2005.– Вып. 19, Ч. 1.– С. 66-68.

30. Тютюнник В.Л., Зайдієва З.С., Бубнова Н.И. Роль генитальной герпетической инфекции в развитии плацентарной недостаточности // Проблемы репродукции.– 1999.– №3.– С. 37-40.

31. Цинзерлинг В. А., Мельникова В. П. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений). Практик. рук.— СПб.: Элби, 2002.— 352 с.

32. Цинзерлинг В.А., Офенгейм М.Л., Мельникова В.Ф. Роль массовых морфологических исследований последов для прогнозирования проявлений инфекционных процессов у новорожденных // Арх. патологии.– 1997.– №5.– С. 58–61.

33. Чернышова Л.И. Токсоплазмоз у детей // Сучасні інфекції.– 2000.– № 1.– С. 75-84.

34. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей.– Донецк: Регина, 2005.– 215 с.

35. Altshuler G. Toxoplasmosis as a cause of hydranencephaly // Am. J. Dis. Child.– 1973.– Vol. 127.– P. 251-252.

36. Benirschke K., Kaufmann P., Baergen R. Pathology of the human placenta. Fifth edition.– New York: Springer, 2006.– 1050 p.

37. CDC Sexually transmitted disease surveillance, 2004. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, National Center for HIV, STD and TB Prevention, 2005.

38. CDC Sexually transmitted disease treatment

guidelines // MMWR, 4. – 2006. – V. 55, № 10–11. – 194 p.

39. Cytomegalovirus infection of the placenta: an immunocitochemical study / K. Muhleman, R. R. Miller, L. Metlay, M. A. Meneque // Hum. Pathol.– 1992.– Vol. 23.– P. 1234-1257.

40. Clinical and laboratory findings of cytomegalovirus infection in 115 hospitalised non-immunocompromised adults / Bonnet F., Naeu D., Viallard J.F. et al. // Ann. Med. Interne.– 2001.– Vol. 152 (4).– P. 227-235.

41. Elliot W. G. Placental toxoplasmosis: report of a case // Am. J. Clin. Pathol.– 1970.– Vol. 53.– P. 413-417.

42. Faye-Petersen Ona Marie, Heller D., Joshi V. Handbook of Placental Pathology. Second Edition.– London – New York: Taylor & Francis, 2006.– 328 p.

43. Ho M. Cytomegalovirus: Biology and infection. 2nd ed. New York: Plenum, 1991.– 440 p.

44. Kaplan C. Color Atlas of Gross Placental Pathology. Second Edition.– New York: Springer, 2007.– 126 p.

45. Nemir R. J., Hare D. Congenital tuberculosis. Review and diagnostic guidelines // Am. J. Dis. Child.– 1985.– Vol. 139.– P. 284-287.

46. Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium // Thorax.– 2001.– Vol. 56.– P. 494-499.

47. Swartz D.A., Caldwell E. Herpes simplex virus infection of placental associated tissues // Arch. Pathol. Lab. Med.– 1991.– Vol. 115, №11.– P. 1141-1144.

48. Wong S, Remington J.S. Toxoplasmosis in pregnancy // Clin. Infect. Dis.– 1994.– №18.– P. 853-862.

49. www.moz.gov.ua

УДК 618.3-06:616.155.194.8-085

В.Бойчук, О.І.Хлібовськ, Ю.Фрнчук, В.В.Сопель, В.І.Коптюх, В.С.Шдрін, Б.М.Бегош В ПІТНІСТЬ Т ПОЛОГИ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДДЯ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕПЛІДДЯ. У статті описано Комплексне обстеження перебігу вагітності, родів та стану новонароджених жінок, які завагітніли після консервативного чи оперативного лікування непліддя. Результати досліджень свідчать про зниження інтенсивності зростання біометричних показників плода, збільшення частоти ультразвукових критеріїв фетоплацентарної недостатності. Запропонована комплексна терапія покращує внутрішньоутробний стан плода, що значно знижує частоту акушерських і перинатальних ускладнень.

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ. В статье описано комплексное обследование хода беременности, родов и состояния новорожденных женщин, которые забеременели после консервативного или оперативного лечения бесплодия. Результаты исследований свидетельствуют о снижении интенсивности роста биоматематических показателей плода, увеличения частоты ультразвуковых критериев фетоплацентарной недостаточности. Предложенная комплексная терапия улучшает внутриутробное состояние плода, что значительно снижает частоту акушерских и перинатальных осложнений.

PREGNANCY AND LABOR IN WOMEN AFTER TREATMENT OF INFERTILITY. The complex examination of pregnancy course, labor, and state of women of new-borns which became pregnant after conservative or operative treatment of infertility. The results of researches testify to the decline of intensity of growth of biometrical indices of fetus, increase of frequency of ultrasonic criteria of fetoplacental insufficiency. It was offered complex therapy that improves the intrauterine state of fetus, that considerably reduces frequency of obstetric and perinatal complications.

Ключові слова: непліддя, вагітність, фетоплацентарна недостатність.

Ключевые слова: бесплодие, беременность, фетоплацентарная недостаточность.

Key words: infertility, pregnancy, fetoplacental insufficiency.

ВСТУП. Репродуктивне здоров'я жінок – важлива передумова сприятливих перспектив кожної нації. Демографічна ситуація останніх років диктує необхідність розглядати поліпшення надання медич-

ної допомоги при лікуванні неплідності як пріоритетне медико-соціальне завдання [1, 2, 4]. Застосування багатокомпонентних засобів консервативної терапії, впровадження в клінічну практику методів

ендоскопічної і ре-конструктивної мікрохірургії, досягнення сучасної клінічної фармакології в галузі нейроендокринних взаємозв'язків підвищило ефективність комплексного лікування непліддя [1, 2, 7, 8]. Актуальною залишається проблема ведення вагітності та пологів у жінок після лікування непліддя. Етіопатогенетичні чинники, які спричиняють непліддя, не можуть суттєво впливати на перебіг вагітності та пологів і стан новонародженого.

Метою нашого дослідження було проведення аналізу перебігу вагітності, стану фетоплацентарного комплексу, пологів у жінок після корекції непліддя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В ході роботи нами було досліджено 109 клінічних випадків перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду й стану новонароджених. Обстежуваних вагітних було поділено на три групи. Першу групу склали 30 жінок, які завагітніли після консервативного лікування непліддя, другу – 29 жінок, у яких вагітність наступила протягом 1-2 років після лапароскопічної корекції непліддя. Контрольну третю групу склали 50 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності віком 20-26 років без соматичної та акушерської патології.

Вагітні знаходились під динамічним спостереженням лікарів жіночої консультації. Вагітних першої та другої груп в критичні терміни, при ознаках загрози переривання та за 3 тижні до пологів госпіталізували. Всі вагітні обстежували першої та другої груп отримували утроестан в добовій дозі 200 мг, прегнавіт, вітамін Е в добовій дозі 100 мг, магне-В6. Утроестан – єдиний натуральний мікронізований прогестерон для перорального та вагінального застосування, ідентичний ендogenous прогестерону, безпечний для вагітної та плода, забезпечує повну секреторну трансформацію ендометрія, виявляє токолітичну активність, відсутня затримка рідини в організмі, відсутня дія на масу тіла.

Ультразвукове обстеження плода проводили відповідно до протоколів МОЗ. Проводили скринінгове ультразвукове обстеження та динамічне спостереження за внутрішньоутробним розвитком плода. Визначали наступні біометричні показники: біпаріетальний розмір (БПР), лобно-потиличний розмір, окружність живота (ОЖ), окружність грудної клітки, довжину стегна. Визначали величину співвідношення БПР до ОЖ. При плацентографії оцінювали локалізацію плаценти, товщину її та ступінь зрілості. При огляді оцінювали рухову активність плода, його біофізичний стан за методикою А. Vintzeleos et al. [2, 4]. Після 30 тижнів стан внутрішньоутробного плода оцінювали за тестами його рухів, даними кардіотокографічного (КТГ) моніторування. В динаміці проводили доплерометричне дослідження з визначенням кровотоку в артеріях пуповини з розрахунком систоло-діастолічного відношення, індексу судинного опору, пульсаційного індексу та індексу резистентності. Проводили аналіз перебігу пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених. При пологах проводили постійне кардіотокографічне монітору-

вання. При виявленні відхилень –УЗД з визначенням біофізичного стану плода та доплерометрія.

Морфологічну структуру плаценти вивчали за допомогою гістологічних методів.

Отримані результати обробляли згідно з методами медичної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На основі проведеного аналізу результатів перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених виявлено наступні результати. Вагітність ускладнилась загрозою переривання у 22,5 % обстежуваних другої групи, 28,8 % у вагітних першої групи в різні терміни, плацентарною недостатністю у 34,3 % в першій та 38,9 % в другій. При УЗД відмічалось достовірне зменшення окружності живота плода порівняно з контрольною групою. У 3,5 % першої групи діагностовано гіпоплазію плаценти, у 66,6 % виявлено передчасне дозрівання плаценти, знижену рухову активність плода виявлено у 55,6 % обстежуваних. Співвідношення БПР/ОЖ у другій групі склало 1,04, в першій групі – 1,03, що свідчить про відставання в розвитку живота при наявності нормальних розмірів голівки і стегна плода. Ця ознака є однією з ранніх діагностичних ознак синдрому затримки розвитку плода.

При ультразвуковій плацентографії у другій групі в 6,5 % випадків діагностовано гіпоплазію плаценти, гіперплазію – у 10,02 % , у 56,9 % – передчасне дозрівання плаценти, патологічну незрілість – у 3, 7 %, наявність кіст і петрифікатів – у 30,3 %. При оцінці рухової активності плода виявлено знижену рухову активність його у 54,6 % пацієнток.

За час обстеження в першій групі 26 вагітностей закінчились пологами, з них термінові були у 84,1 %. Кесарів розтин проведено у 25 % вагітних. Пологи ускладнились передчасним розривом навколоплідної мембрани у 19 % обстежуваних, слабкістю пологової діяльності – у 17 %, у 3 % – при пологах діагностовано гострий дистрес плода, і пологорозрішення операцією кесаревого розтину.

За час обстеження у другій групі 25 вагітностей закінчились пологами, з них термінові були у 87,1 % , передчасні – у 9,2 %. Кесарів розтин проведено у 45 % вагітних. Пологи ускладнились передчасним розривом навколоплідної мембрани у 22 % обстежуваних, слабкістю пологової діяльності – у 8 %.

Новонароджених на першій хвилині життя оцінено за шкалою Апгар наступним чином: у першій групі – (8,02±0,12) балів, у другій групі – (7,92±0,11) бали та у контролі – (8,88±0,10) бали, а на 5 хв – (8,86±0,13) та (8,42±0,31) балів відповідно. Зниження оцінки за шкалою Апгар було переважно за рахунок рефлексів, кольору шкіри, м'язового тону, що вказувало на порушення компенсаторних та адаптаційних можливостей новонароджених від матерів, які лікувалися від непліддя. Середня маса новонароджених від матерів першої групи склала (2660±140) г другої групи – (2860±150) г та (3150±120) г в контролі, зріст дорівнював відповідно (46,2±0,3), (48,3±0,6) та (50,7±0,5) см.

ВИСНОВКИ Жінки, у яких вагітність наступила після лікування непліддя, складають групу ризику із перинатальних втрат.

Таким чином, своєчасна діагностика та проведення комплексного лікування вагітних, у яких вагітність наступила після корекції непліддя, дозволило знизити перинатальні втрати. Проведення комплексної оцінки стану плода дозволяє визначити

характер патології, оцінити ризик для плода, вибрати оптимальний метод розродження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Виявлено велику кількість ускладнень перебігу вагітності у жінок, які лікувалися від непліддя, що потребує подальшого вивчення факторів ризику та розробки ефективного ведення вагітності та пологів з метою профілактики та ранньої діагностики дисфункції плаценти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Черни А.Х., Натан Л. Акушерство и гинекология: уч.пособие. –М.: МЕДпрессинформ, 2008. – Т.1. – 777 с.
2. Воскресенський С.Л. Оценка состояния плода: кардиотокография, биофизический профиль плода. – Минск: Книжный дом, 2004. – 303 с.
3. Энкин М., Кейс М., Нейлсон Д. и др. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка. – СПб., 2003. – С. 112-113.
4. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалёва Т.Г. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: учебное пособие. –СПб.: Нормед-Издат, 2000. – 32 с.
5. Вдовиченко Ю.П., Шадлун Д.Р., Бобова М.В. та ін. Розродження жінок з неплідністю в анамнезі // ПАГ. – 1999. – № 1. – С. 109-113.
6. Стрижаков А.И., Здановский В.М., Мусаев З.М. и др. Беременность после экстракорпорального оплодотворения: течение, осложнения, исходы // Акуш. и гинекология. – 2001. – № 1. – С. 20-23.
7. Наказ МОЗ України від 15 грудня 2003 року №582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської і гінекологічної патології».
8. Наказ МОЗ України від 29 грудня 2003 року №620 «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні».

ПР ВИЛ ОФОРМЛЕННЯ СТ ТЕЙ

1. Стаття повинна мати відношення установи з рекомендацією до друку та підписом керівника установи і експертний висновок про можливість відкритої публікації, які завірені печаткою. Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів та наукового керівника роботи. Окремо необхідно вказати посаду, науковий ступінь і вчене звання кожного автора, а також прізвище, ім'я, по батькові, адресу, e-mail, телефон і факс автора, з яким можна вести листування і переговори.

2. Статтю треба друкувати на одному боці аркуша формату А4 (210×297 мм), 1800-2000 друкованих знаків на сторінці, українською мовою. Надсилати необхідно 2 примірники статті.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – 5 сторінок.

4. Матеріал необхідно готувати на комп'ютері за стандартом IBM. Електронний варіант статті надсилати на дискеті 3,5". Текст треба набирати у програмі WORD 6,0 або будь-якої вищої версії, рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати вбудований у WORD редактор формул.

5. Статті треба писати за такою схемою: УДК, назва роботи, ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, резюме українською мовою, ключові слова українською мовою, вступ, методи дослідження, результати й обговорення, висновки. перспективи подальших досліджень, література, назва статті російською мовою, резюме російською мовою, ключові слова російською мовою, назва статті англійською мовою, резюме англійською мовою, ключові слова англійською мовою.

6. Ілюстрації до статті (діаграми, графіки, фотографії) треба надсилати у двох примірниках. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) необхідно подавати відповідно до міжнародної системи одиниць (SI) згідно вимог групи стандартів ДСТУ 3651-97 "Одиниці фізичних величин". Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

8. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно списку літератури у квадратних дужках.

9. До статті додається список літератури, надрукований на окремому аркуші. Джерела друкують за алфавітом.

Приклади бібліографічних посилань.

– посилання на книги:

1. Маркова О.О. Міокардіодистрофія і реактивність організму. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. – 150 с.

Якщо кількість авторів книги, статті, тез доповідей п'ять і більше, то подавати належить лише три прізвища з наступним "та ін.", "и др.", "et al."

2. Петров Г.В., Хантов Р.М., Манько В.М. и др. Контроль и регуляция иммунного ответа. – М.: Медицина, 1981. – 311 с.

3. Руководство по психиатрии / Под. ред. А.В.Снежневского. – М.: Медицина, 1983. – Т. 2. – 543 с.

4. Hobbiger F. Reactivation of phosphorylated acetylcholinesterase. – Berlin: Springer, 1963. – 988 p.

5. The peptides. Analysis, synthesis, biology / Ed. by S. Udenfriend. – New York: Acad. Press, 1984. – 410 p.

Перекладні видання:

6. Гроссе Э., Вайсмангель Х. Химия для любознательных: Пер. с нем. – М.: Химия, 1980. – 392 с.

– посилання на статті:

1. Андрійчук Т.Р., Верхогляд І.М., Цудзевич Б.О. Са²⁺-фосфоліпідзалежна протеїнкіназа печінки щурів; фізико-хімічні властивості і кінетичні параметри // Укр. біохім. журн. – 1990. – 62, № 2. – С. 90 – 92.

2. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Высоцкий И.Ю. и др. Иммуномодулирующий эффект виллозена и спленина при лечении больных острым и хроническим токсико-аллергическим гепатитом // Лік. справа. – 1993. – № 5-6. – С. 70-72.

3. Chisari F.V. Regulation of human lymphocyte function by a soluble extract from normal human liver // J. Immunol. – 1978. – 121, № 4. – Р. 1279-1286.

– посилання на доповіді, тези доповідей:

1. Вальовка Т.И., Великий М.М., Коробов В.М. Функціональні характеристики мембранозв'язаного гемоглобіну // VII Український біохімічний з'їзд: Тези доп. – Київ, 1997. – С. 135.

2. Sada A., Petillo O., Cara F. et al. The role of tissue transglutaminase in cellular morphology and adhesion // 24-th Meeting of FEBS: Abstracts. – Barcelona, 1996. – Р. 121.

– посилання на патенти, авторські свідоцтва:

1. А.с. 1007970 СССР, МКИ В 25 G 15/00. Устройство для захвата неориентированных деталей / В.С.Батулин, В.Г.Кемайкин. – Опубл. 30.08.81. – Бюл. № 12. – 2 с.

2. Пат. 4601552 США, МКИ G 03 В 27/74. Microfilming system with zone controlled adaptive lighting / Wise David S. (США). – Опубл. 22.06.86. – НКІ 355/68. – 3 с.

– посилання на дисертації і автореферати дисертацій:

1. Кияшко А.О. Влияние антиоксидантов на состояние клеточных мембран и обмен белка при ожоговой болезни: Дис. ... д-ра мед. наук. – Тернополь, 1983. – 280 с.

2. Фіра Л.С. Активність мембранозалежних ферментів при опіковій хворобі: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Львів, 1987. – 16 с.

10. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст. Якщо в процесі редагування в статті виявлені значні дефекти, вона буде відправлена автору по e-mail на доопрацювання.

11. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У першу чергу друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

12. Автор несе повну відповідальність за достовірність даних, наведених в статті і у списку літератури.

13. Статті треба відсилати за адресою: Редакція журналу "Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології",

видавництво Тернопільського державного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського, Майдан Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.