

термін "фармакологічна поліпотомія". Проте, у випадках, коли носові ходи щільно obtуровані поліпами, контакт глюкокортикоїдів в аерозолі зі слизовою оболонкою носа обмежений, а інколи і цілком неможливий. Останніми роками за кордоном при алергічних поліпах використовуються краплі "Flixonase – nasule", проте і їх ефективність при цілковитій obturaції носових ходів невисока. З огляду на це ми розробили ступінчасту кортикостероїдну терапію хворих на еозинофільний поліпоз носа. Лікування розпочинають з ін'єкцій розчину дексаметазону (4 мг в 1 мл) під слизову оболонку носа інсуліновим шприцом ємністю в 1 мл, після пульверизації або аплікації 10% розчину лідокаїну. Підкреслюємо, що розчин дексаметазону вводиться саме під слизівку, а не в носову раковину. Найкращим місцем для ін'єкції є місце переходу слизівки присінку носа на нижню носову раковину, а критерієм її правильного виконання є деякий опір уведенню розчину та побіління місця ін'єкції. Враховуючи те, що дексаметазон депонується в підслизівковому шарі, повторні ін'єкції виконуємо щодня третій день. Як лише відновиться, хоча б частково, носове дихання, призначають інгалювання до носа аерозолу Фліксоназе. В двох випадках застосовувалися одноразові ампулки-крапельниці "Flixonase – nasule". Згодом, після третьої – четвертої ін'єкції цілковито переходимо на застосування аерозолу "Фліксоназе" або "Флоназе" 4 рази на добу. Одночасно призначаємо антигістамінні препарати другого (лоратадин, цетиризин, якщо немає протипоказів – в поєднанні з оральними деконгестантами – Кларитин-Д, Зестра), або третього покоління. Здебільшого через 2-3 тижні такого лікування поліпи або цілком зникають, або залишаються поодинокі невеликі поліпи з одного, або обох боків, які видаляємо петлею.

Ступінчасте лікування еозинофільних поліпів носа ми застосували у 46 пацієнтів (27 жінок і 17 чоловіків у віці 13-76 років) з добрим ефектом. Будь-яких ускладнень не зареєстровано.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кіцера Ол. Ом., Кіцера Ол. Ом. Ступінчасте лікування еозинофільних поліпів носа. - Журнал вушних, носових і горлових хвороб.-2005.-5-с.-С. 84-85.
2. Пухлик С.М. Аллергический ринит.-Киев.-2001.-31с.
3. Журавлев А.С., Лупыр А.В., Губина-Вакулик Г.И. Патологическая анатомия полипов носа.-Ринология.-2002.-2.-С.11-13.
4. Bachert C. Pharmakologische Therapie der Polyposis nasi.-Allergologie.-2004.-27.-12.-S.484-494.
5. Badia L., Lund V. Topical corticosteroids in nasal polyposis.-Drugs.-2001.-61.-P.573-578.
6. Koch E.M.W. Neue Erkenntnisse zur Behandlung von Sinusitis und Polyposis Nasi mit Antibiotika und Kortikosteroiden.- Sonderdruck aus Medizin.-2000.-plus 6-01, 4 S.
7. Lilholdt T., Rundcranz M., Bende M., Larsen K. Glucocorticoid treatment for nasal polyps.-Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.-1997.-123.-P.595-600/
8. Mygind N. Nasal polyposis.-Journ. Allergy Clin. Immunol.-1990.-86.-P.827-829.
9. Mygind N., Dahl R., Bachert C. Nasal polyposis, eosinophil-dominated inflammation and allergy.-Thorax.-2000.-55 (Suppl.2).-P.79-83.
10. Van Camp C., Clement P.A. Results of oral steroid treatment in nasal polyposis.-Rhinology.-1994.-32.-P.5-9.

Б.Й.КОССАК, І.Б.КОССАК

ГЕНЕЗИС ЛІКАРСЬКИХ ПОМИЛОК ПРИ ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИХ СТАНІВ У ДІТЕЙ

В статті представлений поліморфізм клінічних проявів залізодефіцитних станів у дітей, лабораторні верифікаційні критерії діагностики, принципи диференційної діагностики і терапевтичної тактики. На підставі аналізу причин лікарських помилок вказані способи попередження несприятливих наслідків лікування.

В статье представлен полиморфизм клинических проявлений железodefицитных состояний у детей, лабораторные верификационные критерии диагностики, принципы дифференциальной диагностики и терапевтической тактики. На основании анализа причин врачебных ошибок указаны способы предупреждения неблагоприятных последствий лечения.

The article presents description of clinical signs varieties of iron deficiencies in children, laboratory verification criteria for diagnostic procedures, principles to perform differential diagnosis and

Diagnostic management. The analysis of medical errors and their causes have been used as the basis to describe the methods that may prevent the unfavorable consequences of treatment.

“Qui bene diagnoscit, bene curat”

Батько медицини Гіппократ з острова Кос навчав, що „ні ситість, ні голод і ніщо інше не вбиває, лише переступає міру природи”. На теперішній час, коли ризик фармакотерапії часто перевищує ризик хірургічного втручання, безпека медикаментозного лікування проголошена пріоритетним завданням ВООЗ на 57-й Всесвітній асамблеї здоров'я у 2004 році. Ось чому за наказом Міністерства охорони здоров'я України щорічно впроваджуються численні Протоколи лікування та Стандарти надання медичної допомоги, які регулярно публікує „Збірник нормативно-документних документів з охорони здоров'я”. Ці заходи спрямовані на покращення ситуації в одній з найбільш медичних проблем сьогодення: „несприятливі наслідки лікування”. Позиція пацієнтів уже стабільно формується через негативне ставлення до „безкоштовної, але дуже недешевої” медичної допомоги. Суть проблеми полягає у збереженні здоров'я і життя людини, тому необхідно видати такі нормативні документи, які сприяли б організації активної свідомої позиції хворих – це альтернатива самолікуванню.

У проблемі „несприятливі наслідки лікування” існують не тільки юридичні, але й не менш важливі (і дуже складні) медичні аспекти: розглянемо їх, аналізуючи принципи діагностики та лікування залізодефіцитних станів у дітей.

За даними ВООЗ, залізодефіцитні стани займають перше місце серед найбільш поширених захворювань людини: близько 1,5 мільярда мешканців планети мають дефіцит заліза – сидеропенію. Цей стан завжди вторинний і залежить від особливостей харчування, захворювань шлунково-кишкового тракту: хронічний гастродуоденіт, синдром мальабсорбції, діареї пов'язані з прийманням антибіотиків, гельмінтози. Затримка психомоторного розвитку дитини, зниження інтелекту та девиантна поведінка підлітків часто зумовлені сидеропенією внаслідок порушення окисно-відновних процесів і функції клітин головного мозку. Латентний дефіцит заліза – зменшення запасів заліза в печінкових депо і його транспортному фонду, але без зниження рівня гемоглобіну та без розвитку анемії. Латентний дефіцит заліза характеризується сидеропенічним синдромом з такими клінічними проявами: дистрофічні зміни шкіри та її придатків – сухість шкіри, ламкість і розшарування нігтів, випадіння волосся, атрофічні зміни слизової оболонки ротової порожнини (глосит, гінгівіт), синдром Пларнера-Вінсона (сидеропенічна дисфагія з езофагітом, атрофією слизової стравоходу), гіпотонія м'язів і біль у м'язах внаслідок дефіциту міоглобіну.

Проблема залізодефіцитних станів актуальна для пострадянських країн. У деяких регіонах Росії до 82% дітей мають дефіцит заліза, проте за даними МОЗ України поширеність залізодефіцитних станів у дітей становить лише 2,74%, що переконливо свідчить про дуже низьку частоту діагностики сидеропенії у нашій країні, про відсутність цілеспрямованих лікувально-профілактичних заходів [2]. Дана ситуація загрозлива не тільки тому, що не проводяться планомірні курси лікування цієї тяжкої патології, яка ефективно піддається корекції. У випадках призначення антибіотикотерапії з приводу пневмонії чи інших гострих запальних процесів, лікування часто виявляється неефективним внаслідок зниженої реактивності організму дитини; у таких випадках частіше спостерігається антибіотикорезистентність мікроорганізмів.

В процесі поглиблення дефіциту заліза розвивається залізодефіцитна анемія, для якої характерні: блідість шкіри і слизових оболонок, зниження апетиту, підвищена фізична і розумова стомлюваність, серцево-судинні порушення (запаморочення, слабкість тонів серця, систолічний шум при аускультації серця). У країнах Західної Європи та США 3-5% дітей мають залізодефіцитну анемію, а у країнах, що розвиваються таких дітей 75-85% (дані ВООЗ). Американська академія педіатрії рекомендує проводити скринінг на анемію дітям у віці від 9 місяців до 5 років, тому що у цьому віці найчастіше розвивається залізодефіцитна анемія і найбільш негативні наслідки впливу на стан здоров'я дітей [2,3].

У наказі Міністерства охорони здоров'я України за №9 від 10 січня 2005 року надається таке визначення залізодефіцитної анемії: „патологічний стан, який характеризується зниженням вмісту гемоглобіну внаслідок дефіциту заліза в організмі при порушенні його надходження, засвоєння або незворотних втрат”. За даними ВООЗ нижня межа рівня гемоглобіну капілярної крові у віці до 5 років становить 110 г/л, а після 5 років – 120 г/л. У відповідності до рівня гемоглобіну залізодефіцитна анемія поділяється на ступені тяжкості: легка – гемоглобін 110-91 г/л, середня – гемоглобін 90-71 г/л, тяжка – гемоглобін 70-51 г/л, надтяжка – гемоглобін 50 г/л і менше. Для встановлення діагнозу залізодефіцитної анемії необхідно визначити: гематокрит, рівень гемоглобіну,

кількість еритроцитів, середній об'єм еритроцита, середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті, концентрацію заліза у сироватці крові, загальну залізо зв'язуючу здатність сироватки крові, відсоток насичення трансферину залізом та концентрацію феритину у сироватці крові [2,3].

При ЮНІСЕФ/ВООЗ створений Комітет Боротьби з Анемією, який для верифікації залізодефіцитної анемії рекомендує використовувати такі три показники: 1) зниження рівня гемоглобіну нижче 110 г/л – у дітей віком до 6 років та нижче 120 г/л у дітей віком після 6 років; 2) зниження концентрації феритину у сироватці крові нижче 12 мкг/л; 3) підвищення рівня розчинного трансферинового рецептора понад 7 мг/л. Третій верифікаційний критерій залізодефіцитної анемії в клінічних лабораторіях України не визначають: його застосовують в науково-дослідних лабораторіях експериментальної онкології. Крім транспорту електронів залізо виконує важливу роль регулятор процесів проліферації клітин. Включення заліза в клітинний метаболізм здійснюється за участю трьох основних білків: трансферин, специфічного мембранного рецептору трансферину і феритину. Трансферин – основний білок, який здійснює транспорт заліза до клітин, а також приймає участь у процесах регуляції росту і розмноження клітин. Встановлено, що злоякісним клітинам властива підвищена експресія рецептора трансферину, який вперше був виявлений як антиген, асоційований з пухлиною [4]. Метод визначення розчинного трансферинового рецептора міг би слугувати золотим стандартом для диференційної діагностики дефіциту заліза аліментарного генезу і анемії хронічного захворювання, для встановлення істинного дефіциту заліза у випадку вираженого запального процесу [3,6].

У вітчизняних лабораторіях відсутні автоматичні аналізатори гематологічних показників, тому співставляють такі зміни: зниження рівня гематокриту і гемоглобіну, зниження колірного показника ($<0,85$), ступінь анізоцитозу; зниження вмісту заліза у сироватці крові (<10 мкмоль/л); підвищення рівня загальної залізо зв'язуючої здатності сироватки крові (>70 мкмоль/л); зниження рівня феритину у сироватці крові (<12 мкг/л).

Низький рівень феритину має 100% специфічність при залізодефіцитних станах. Підвищення феритину характерне для цитолізу гепатоцитів, неопластичних процесів, ниркової недостатності, а також відображає ступінь активності системи мононуклеарних фагоцитів (чутливий показник гострої фази запалення). При цих патологічних станах високі показники феритину можуть помилково свідчити про задовільні запаси заліза, отже, стати причиною діагностичної помилки. Тому після ліквідації гострого періоду запального процесу необхідно повторити визначення феритину у сироватці крові.

Помилки в діагностиці і лікуванні виникають при наявності синдрому перевантаження залізом, що характерний для спадкового гемохроматозу. Класичний гомозиготний HFE гемохроматоз, а також „дитячий” тип первинного гемохроматозу, зумовлений мутаціями генів HAMP і HJV, характеризуються низькою концентрацією заліза у сироватці крові і водночас у цих хворих збільшений вміст заліза в тканинах - гемосидероз печінки, легень, ендокринних залоз [7]. Тому фенотипічний скринінг спадкового гемохроматозу (визначення відсотку насичення трансферину залізом) повинен стати важливою складовою диференційної діагностики анемії [1].

Яким чином виникає низька концентрація заліза у сироватці крові при синдромі перевантаження залізом? Відповідь на це питання стала можливою після відкриття гормону гепсидину [5]. Встановлено, що гепатоцити у сотні разів збільшують синтез гепсидину при синдромі перевантаження залізом, особливо при мутації гена HAMP, що кодує активність гепсидину. При подальших дослідженнях було виявлено, що активація гепсидину відбувається при іншому різновиді анемії, яка часто спостерігається в клінічній практиці – анемія хронічного захворювання [6]. Білки гострої фази (феритин і трансферин) можуть слугувати медіаторами у процесах стимуляції синтезу гепсидину, який пригнічує абсорбцію заліза ентероцитами. Крім того, гепсидин як негативний регулятор обміну заліза спричиняє секвестрацію (втрату) заліза через систему мононуклеарних фагоцитів [5].

В клінічній практиці часто зустрічаються помилкові трактування патогенезу анемії при хронічних захворюваннях – „анемії запалення”: туберкульоз, саркоїдоз, ревматоїдний артрит, хронічні захворювання нирок, хронічні запальні ураження травного тракту, а також аутоімунні захворювання, злоякісні новоутворення. При вказаних хворобах виникають виражені зміни гомеостазу заліза, зниження синтезу еритропоетину, що спричиняє розвиток анемії, яка ускладнює перебіг основного захворювання. Очевидно, що найкращим способом лікування анемії, яка виникла на фоні хронічного захворювання, повинна стати терапія основної хвороби, що спричинила розвиток анемії [3]. У відповідь на бактеріальну інфекцію знижується рівень заліза у тканинах і слизових оболонках – це один з механізмів захисту, відомий як гіпоферемія інфікованого організму [1,6].

Власні декілька механізмів розвитку „гіпоферемії захисту”: 1. підвищений синтез феритину; 2. значне виділення лактоферину із нейтрофілів; 3. феритин і комплекс лактоферин-феритин активують активно проліферуючі клітини системи мононуклеарних фагоцитів і внаслідок їхнього апоптозу виникають значні втрати заліза.

При хронічному гастродуоденіті помилкове трактування патогенезу залізодефіцитної анемії призводить до невірної терапевтичної тактики, коли „наслідок” – залізодефіцитна анемія – сприймається як „причину” гастродуоденальної патології. У таких випадках необгрунтовано призначають препарати заліза для ліквідації „наслідку” – сидеропенії, замість здійснення етіотропної терапії ерадикації *Helicobacter pylori*. Ерадикаційна терапія, усуваючи контамінацію *Helicobacter pylori*, призводить до регресу запалення слизової оболонки шлунка. Зменшена абсорбція заліза внаслідок цього викликає пригнічення синтезу гепсидину в гепатоцитах, і, за принципом зворотного зв'язку, відновлюється всмоктування заліза у слизовій оболонці тонкої кишки. Тому при сидеропенії внаслідок *Helicobacter pylori* інфекції сидеропенія не вимагає корекції препаратами заліза [1]. При тривалій залізодефіцитній анемії або сидеропенії, що не усуваються після феротерапії, необхідно врахувати можливість обстежити дитину у відношенні хронічного гастродуоденіту, асоційованого з *Helicobacter pylori* інфекцією [1].

Про одну з можливих причин лікарських помилок попереджав Гіппократ з острова Кос: „Лікар – особа особливої касті, і всі – від жебрака до імператора – повинні постійно допомагати йому у тому, щоби він не був змушений боротися за свій кусок хліба”. Цю мудрість древніх старанно зберігають. Можливо тому маємо низький рейтинг професії лікаря, часто спостерігаємо несподівані наслідки лікування, які спричинені суб'єктивними лікарськими помилками. може тому українці – найбільш хвороблива нація в Європі. Отже, реорганізацію системи охорони здоров'я слід розпочати з організації системи моніторингу лікарських помилок і аудиту ятрогенії, не забувши безцінний досвід наших вчителів і їхні настанови.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коссак І.Б. Особливості перебігу хронічного гастродуоденіту, асоційованого з *Helicobacter pylori* інфекцією, у дітей з урахуванням порушень обміну заліза. – Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – №4. – С. 40-44.
2. Майданник В.Г., Глебова Л.П. Сучасні можливості діагностики та лікування залізодефіцитних станів у дітей. – Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – №2. – С. 27-32.
3. Майданник В.Г. Коментар до протоколу лікування залізодефіцитної анемії у дітей. – Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – №2. – С. 55-59.
4. Фильченков А.А. Рецептор трансферрина: структура, функция и использование в онкологии. – Экспериментальная онкология. – 1994. – Т. 16. – С. 229-240.
5. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. – Blood. – 2003. – V.102, №3. – P. 783-788.
6. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease // N.Engl.J.Med. – 2005. – V. 352, №10. – P. 1051-1053.
7. White Dwayne. New data on Hemochromatosis // 65-та наукова конференція з міжнародною участю студентів та молодих вчених: Тези доповідей. – Львів, 2004. – С. 558-559.

Л.І. КОТИК, О.В. СУШКО

СУСПІЛЬНО-ГЕОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СОЦІАЛЬНОЇ ІНФРАСТРУКТУРИ ЛЬВІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

В статті розкриті загальні особливості розвитку соціальної інфраструктури Львівської області. Подане власне розуміння поняття „інфраструктура” та „соціальна інфраструктура”. Увага сконцентрована на розгляді питань кількісних та якісних змін соціальної інфраструктури в сфері медичної, освітньої, торгівельної та культурної інфраструктури.

В статье раскрыты общие особенности развития социальной инфраструктуры Львовской области. Сформулировано индивидуальное понимание понятия „инфраструктура” та „социальная инфраструктура”. Сконцентрировано внимание на рассмотрении вопросов количественных та качественных изменений социальной инфраструктуры в разрезе медицинской, образовательной, торговой, культурной инфраструктуры.