

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти,  
О.В. Хомич, асистентка кафедри НМУ ім. О.О. Богомольця, м. Київ

# Особливості коморбідного перебігу позалікарняної пневмонії у дітей із залізодефіцитною анемією

Сьогодні хвороби органів дихання посідають провідне місце у структурі дитячої захворюваності. Негоспітальна пневмонія (НП) залишається актуальною медико-соціальною проблемою та є другою за частотою причиною смертності населення від хвороб органів дихання. Попри великі досягнення у діагностиці НП, поширеність цього захворювання залишається високою. Згідно з даними ЮНІСЕФ і ВООЗ (Global Burden of Disease Pediatrics Collaboration, 2016), протягом останнього десятиліття НП була основною причиною смертності дітей у віці до 5 років по всьому світу [1].

Незважаючи на покращення діагностичних можливостей та удосконалення методів лікування, смертність від НП посідає окрему ланку серед причин смертності дітей після неонатального періоду. Приблизно 900 тис. із 6,3 млн дитячих смертей у 2013 р. сталися через пневмонію [1]. Вагомий прогрес був досягнутий у дослідженні факторів ризику та етіології пневмонії, а також у профілактиці з виробництва вакцин та у лікуванні цього захворювання. Проте він дуже відрізняється у країнах із низьким, середнім і високим рівнем доходу [2].

За даними I. Rudan та K. O'Brien (2013), 90% випадків пневмонії серед усіх діагностично підтверджених виявлені у країнах із низьким і середнім рівнем доходу. У країнах із низьким рівнем доходу захворюваність на НП складає 0,22 епізоду на рік на дитину, а в країнах із високим рівнем доходу цей показник складає 0,015 епізоду на рік [2]. Згідно з даними H. Naig та E. Simoes (2013), 1 з 5 дітей у країнах із низьким рівнем доходу хворіє на НП 1 раз на рік. У країнах з високим доходом цей показник складає 1 з 66 дітей [3]. За іншими даними (D. le Roux, 2017), рівень захворюваності на НП та смертності від неї у країнах із низьким і середнім рівнем доходу майже у 10 разів вище, ніж у країнах з високим рівнем доходу [4].

Враховуючи вищезазначене, зрозуміло, що актуальними є точність встановленого діагнозу НП та обґрунтованість проведеної терапії, бо перенесена в дитинстві НП може призвести до хронічних захворювань дихальної системи в дорослому віці [5].

Згідно з даними R. de Marco та S. Accordini (2011), перенесена в дитячому віці НП може бути пов'язана з хронічною обструктивною хворобою легень у більш старшому віці [6].

Було проведено метааналіз ризику віддалених наслідків після перенесеної у дитячому віці НП (K. Edmond, 2012). Хронічні респіраторні наслідки були поділені на основні, до яких віднесли обструктивну хворобу легень, бронхоектатичну хворобу. До незначних наслідків віднесли хронічний бронхіт, астму, порушення функції легень. Було виявлено, що ризик розвитку одного з основних наслідків становив 6% після пневмонії, що лікувалася в амбулаторних умовах, та 14% після пневмонії, лікування якої було проведено в умовах стаціонару [7].

**За даними центру медичної статистики МОЗ, в Україні захворюваність на НП становить від 4 до 20 випадків на 1000 дітей. Протягом останніх десятиліть цей показник зріс майже на 40% і, незважаючи на великі досягнення в лікуванні та діагностиці НП, показники смертності все ще залишаються високими. Серед усіх причин смерті, зафіксованих в Україні, смертність від пневмонії посідає 3 місце [8].**

За даними різних авторів, вагому роль у розвитку та перебігу пневмонії відіграють вікові особливості, частота гострих респіраторних захворювань (ГРЗ), зниження імунологічної реактивності дитячого організму, а також наявність супутньої патології [7, 4]. Згідно з даними T. Heikkinen (2006), розвитку пневмонії у дітей може передувати ГРЗ, що може ускладнитися бактеріальною інфекцією та згодом призвести до розвитку патологічного процесу в легенях і викликати пневмонію [9]. Провідними збудниками НП у дітей визнані збудники вірусної інфекції (грипу, аденовірусної або респіраторної інфекції).

У більшості випадків НП розвивається внаслідок приєднання до вірусної інфекції бактеріальних збудників, а саме – пневмококу, стафілококу і гемофільної палички. Процес інфікування може відбуватися екзогенно або ендогенно. Знижується імунологічна реактивність дитячого організму, що, в свою чергу, призводить до зміни епітелію дихальних шляхів, відкриваючи тим самим ворота для бактеріальних патогенів [10].

Бактеріальні патогени, що спричиняють розвиток НП, різняться в залежності від їх характеристик та географічного поширення [11]. Додатково вплинути на частоту виявлення збудників у країнах із низьким та середнім доходом можливо за умови вільного доступу до медичної допомоги та поширення практики використання лабораторних тестів. Переважним патогеном в усьому світі є *S. pneumoniae*. Також часто зустрічаються й інші збудники, а саме: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae* та *Chlamydia pneumoniae* [11].

Хоча *S. pneumoniae* був визнаний основним патогеном НП у двох систематичних оглядах, проте також існують варіації в залежності від місця виявлення патогена [12]. Було виявлено, що більше 10% випадків НП в Азії викликані *Mycobacterium tuberculosis* [13].

C. Ghia було проведено дослідження (2019) для виявлення патогену, що викликає НП в Індії. Виявилось, що *S. pneumoniae* був переважаючим патогеном НП у 19% випадків (95% довірчий інтервал (ДІ) 12-26%; 12=94,5%; p<0,01), іншими збудниками були *M. pneumoniae* 15,5% (1,1-35,5%), *K. pneumoniae* – 10,5% (1,6-24%) та *L. pneumophila* – 7,3% (2,5-23,8%) [12]. Тяжкість клінічного перебігу зумовлена неадекватністю імунної відповіді організму, викликаній патологічним системним запальним процесом, який призводить до депресії клітинних і дисфункції гуморальних імунних реакцій.

**За даними ВООЗ, можна виокремити основні фактори ризику, що можуть призвести до виникнення пневмонії, а саме: проживання у приміщеннях із забрудненим повітрям, використання для опалення палива з біомаси, проживання в перенаселених будинках, куріння батьків [14]. За даними О.Г. Васильєва, в Україні можна виокремити такі основні фактори ризику розвитку пневмонії в дитячому віці: морфологічно-функціональна незрілість організму дитини, вроджені дефекти органів дихання, аномалії конституції, дефіцитні стани, наявність вогнищ хронічних інфекцій у носоглотці.**

T.B. Фролова та її співавт. довели (2018), що фактори ризику розвитку НП можуть виникати через певні анатомо-фізіологічні особливості органів дихання у дітей [15]. Автори розробили алгоритм прогнозування тривалості захворювання, який можна використовувати в амбулаторно-поліклінічних умовах для прогнозування тривалості перебігу НП у дітей в залежності від рівня фізичного розвитку та з урахуванням маси тіла. Такі показники, як відхилення рівня фізичного розвитку, низька маса тіла при народженні, відсутність грудного вигодування, часті ГРЗ, дозволяють прогнозувати тривалість перебігу НП  $\geq 14$  днів. Про ймовірний менш тривалий (10-14 днів) перебіг НП у дітей можуть свідчити такі показники, як: легкий стан при надходженні до стаціонару, тривалість температурної реакції  $\leq 3$  днів від початку захворювання, вологий продуктивний кашель, наявність репітації над вогнищем запалення. Авторами також доведена висока інформативність рівня інтерлейкіну (ІЛ)-4 та помірної – рівня ІЛ-1 $\beta$ .

Діагностика НП потребує комплексного дослідження з урахуванням клінічної картини і результатів параклінічних методів дослідження. У покращенні діагностичних критеріїв та стандартів для встановлення діагнозу НП беруть участь такі європейські і світові товариства, як Американське торакальне товариство (American Thoracic Society – ATS), Британське торакальне товариство (British Thoracic Society – BTS), Канадське товариство інфекційних хвороб (Canadian Infectious Disease Society – CIDS) та Європейське респіраторне товариство (European Respiratory Society – ERS). Перегляд настанов з лікування і діагностики відбувається кожен рік; останній був у 2020-2021 рр.

В Україні діагнози НП дітям встановлюють згідно з наказом № 128 МОЗ України. У 2017 р. набув чинності Наказ МОЗ України № 1422, що затвердив клінічну настанову № 00122 «Пневмонія». У клінічній настанові, що відповідає європейським стандартам, наведені сучасні дані щодо діагностичних заходів і методик лікування НП [16, 17].

Клінічно НП проявляється задишкою, кашлем, лихоманкою та вогнищевими змінами легеневої тканини [18]. Згідно з настановою МОЗ № 00122, рентгенографія грудної клітки є золотим стандартом діагностики НП, оскільки клінічні дані можуть бути суб'єктивними, а клінічні визначення пневмонії можуть бути неспецифічними. Сьогодні рентгенологічне обстеження найдоступніше з найбільш розповсюджених методів візуалізації патологічних змін у легенях [17]. Проте, за рекомендаціями ВООЗ для країн із низьким і середнім рівнем доходу, повторна рентгенографія грудної клітки на амбулаторному етапі лікування для контролю перебігу захворювання не потрібна [19].

Основним показанням для проведення рентгенографії органів грудної клітки є госпіталізація, важка гіпоксемія, невдала



Ю.В. Марушко



О.В. Хомич

початкова антибіотикотерапія або підозра на інші захворювання. Наразі перспективним методом діагностики дитячої пневмонії є ультразвукове дослідження [20].

За різними даними, до 30% хворих на НП мають анемію, що може призвести до несприятливих наслідків та погіршити стан пацієнта [21, 22]. Як свідчать клінічні та експериментальні дослідження, дуже часто анемія у пацієнтів із НП у стаціонарі залишається поза увагою лікарів, тому її корекція не проводиться [23].

Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis Study провела дослідження за участю 1893 пацієнтів, госпіталізованих із пневмонією. При госпіталізації хворих до стаціонару анемія середнього ступеня тяжкості була виявлена у 33,9% хворих. У 62,1% вперше виявлена анемія була скоригована за час перебування в стаціонарі, 54,5% хворих були виписані з анемією, їм були надані рекомендації щодо корекції стану. Авторами було виявлено, що анемія частіше зустрічалася у хворих із тяжким перебігом НП або супутніми захворюваннями. Проте серед пацієнтів без супутньої патології й у хворих із нетяжким перебігом НП анемія зустрічалася у 55% випадків [24].

Згідно з даними C. Nascimento-Carvalho (2020), спричиняти анемічний синдром при тяжкій НП може наростання гіперкапнії та гальмування дозрівання клітин червоного паростка кісткового мозку [23].

W. Pezzotti у своїй роботі (2014) говорить про те, що НП у дорослих, асоційована з анемією, супроводжується більш вираженим синдромом системної запальної відповіді [25]. Клінічно це проявляється більш гострим перебігом захворювання, підвищеною втомлюваністю, задишкою, схильністю до гіпотонії, гектичною температурою і тривалим збереженням патологічних змін у легенях. Саме таку клінічну картину можна пояснити респіраторною і гемічною гіпоксією, що призводить до порушень гемодинаміки.

У дослідженні Ю.Е. Нікітіна (2014), в якому брали участь 180 пацієнтів із НП, анемія була виявлена у 120 (67%) госпіталізованих хворих. Достовірно виявлено, що у чоловіків анемія частіше була нормохромною нормоцитарною, а у жінок – гіпохромною мікроцитарною [26].

S. Doshi та співавт. дослідили 347 хворих на НП (2011). Серед хворих із НП анемія з рівнем гемоглобіну нижче 100 г/л була виявлена у 10,1% [27].

За іншими даними, коли показники рівня гематокриту нижчі за 30% (0,3), а показники рівня гемоглобіну менші за 90 г/л можуть асоціюватися з тяжкістю перебігу НП [24].

За даними X. Han (2011), під час мікоплазмової пневмонії через 2-3 тижні може виникнути гемолітична анемія. Автори дослідили випадок, коли пацієнтка 29 років потрапила на стаціонарне лікування з рентгенологічно підтвердженою пневмонією в нижній частині лівої легені. На 14-й день у неї знизився рівень гемоглобіну до 83 г/л, а рівень ретикулоцитів становив 0,04. Було виявлено, що антитіла ІgM до мікоплазми були позитивними. Після проведеного лікування рівень гемоглобіну підвищився, рентгенологічна картина покращилася [28].

**Світ уразила пандемія COVID-19. Вірус SARS-CoV-2 постійно мутує, і тепер може спричиняти все більш тяжку пневмонію. Тому своєчасна діагностика пневмонії та супутньої патології, що може виникнути, набуває великого практичного значення для призначення адекватної терапії.**

Згідно з даними P. Tanegі та співавт. (2020), метаболізм заліза може відігравати вагомий роль у розвитку синдрому поліорганної недостатності при COVID-19. Був проведений систематичний огляд та метааналіз даних стосовно впливу недостатності заліза на перебіг пневмонії при COVID-19. У дослідження були включені 189 унікальних спостережень за 57 563 пацієнтами, що хворіли на COVID-19. Середній рівень гемоглобіну становив 129,7 г/л (95% ДІ 128,51; 130,88), рівень феритину – 777,33 нг/мл (95% ДІ 701,33; 852,77). Було виявлено, що показники рівня гемоглобіну у пацієнтів, що потрапляли до реанімаційного відділення, були нижчими, зокрема, у людей старшого віку, осіб із цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією. Однак рівень



феритину збільшується з віком, тим самим призводячи до збільшення частини учасників дослідження, які мали артеріальну гіпертензію. При порівнянні ступеня тяжкості пневмонії, викликаної вірусом SARS-CoV-2, і стану середньої тяжкості, було виявлено, що при важкому перебігу COVID-19 рівень гемоглобіну був нижчий (WMD, 4,08 г/л; 95% ДІ 5,12; 3,05), рівень еритроцитів також був нижчий (WMD;  $0,16 \times 10^{12}/л$ ; 95% ДІ 0,31; 0,014). Проте рівень феритину був вищим (WMD, 473,25 нг/мл; 95% ДІ 382,52; 563,98), а також вищою була ширина розподілу еритроцитів (WMD, 1,82%; 95% ДІ 0,10; 3,55). Також була виявлена достовірна різниця між рівнем феритину та пацієнтами, які вижили, і тими, що померли (606,37 нг/мл; 95% ДІ 461,86; 750,88). Авторами плануються подальші дослідження для вивчення впливу метаболізму заліза та анемії на патофізіологію, прогноз і лікування COVID-19 [29].

За даними L. Cheng (2020), рівень феритину був значно підвищений у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 порівняно з пацієнтами з нетяжкою формою COVID-19 (WMD 397,77; 95% ДІ 306,51-489,02;  $p < 0,001$ ). За іншими даними, підвищений рівень феритину був пов'язаний із поганим прогнозом і давав змогу передбачити погіршення стану пацієнтів із COVID-19 [30, 31].

У дітей питання анемії при НП вивчено не достатньо. У дослідженні W. Guan (2019) було виявлено, що діти 9-72 місяців із анемією в 4 рази більше сприйнятливі до розвитку НП порівняно із неанемічними дітьми [32]. Це означає, що дослідження в цьому напрямку є актуальними.

Анемія є клініко-гематологічним синдромом, що характеризується зменшенням вмісту гемоглобіну та кількості еритроцитів у крові, що, у свою чергу, призводить до кисневого голодування тканин. Тому саме при порушенні вентиляції легень, що спостерігається при НП, саме кисневе голодування тканин призводить до появи ускладнень. Саме через це при поєднанні НП із анемією стан хворого погіршується більше, ніж при перебігу НП на тлі нормального вмісту гемоглобіну та еритроцитів.

У дітей дефіцит заліза може спостерігатися у період підвищеної потреби організму в залізі, що пов'язано з прискореними темпами росту. За протоколами, для встановлення діагнозу залізодефіцитної анемії визначають такі критерії, як рівень гемоглобіну, еритроцитів з еритроцитарним індексом, феритину в сироватці крові.

При анемічному синдромі призначають препарати заліза, які мають високу біодоступність. Згідно з настановою № 00122 (рівень доказовості 1A), саме солі двовалентного заліза мають у 2 рази вищу біодоступність порівняно із солями тривалентного заліза [17, 33].

Солі заліза краще всмоктуються у травному тракті у двовалентній формі. Якщо пацієнт отримує трьохвалентне залізо, то у травному тракті воно розщеплюється спочатку на двовалентне, контактує з білком-транспортним двовалентного заліза і потрапляє в еритроцит. Тож зрозуміло, що препарати двовалентного заліза вільно проникають через канали білків-транспортів та феропортин, не гаючи часу на розщеплення і транспорт. Таким чином, можна зробити висновок, що саме препарати двовалентного заліза мають більшу біодоступність [34].

Як свідчать клінічні та експериментальні дослідження, кращий ефект від застосування двовалентного заліза можна отримати, скомбінувавши його із марганцем та міддю, тим самим зменшивши побічні ефекти і врахувавши взаємодію, можна отримати кращий ефект від проведеної терапії [35].

Іони заліза завдяки взаємодії з міддю і марганцем активують антиоксидантну систему організму [36]. За даними літератури, марганець та мідь покращують всмоктування заліза в кишечнику.

**За нашими даними, виявлений вплив комбінованого препарату двовалентного заліза з комбінацією мікроелементів (міді, марганцю) на показники обміну заліза та перебіг хронічної патології жовчовивідних шляхів у дітей із захворюваннями біліарного тракту та залізодефіцитними станами [37].**

Сьогодні мало існує досліджень, присвячених вивченню поєданого перебігу НП та залізодефіцитної анемії у дітей. Нами було обстежено 100 дітей із НП [38]. Серед них 53 дівчини і 47 хлопців віком від 9 до 17 років. Критеріями включення пацієнтів у дослідження був відповідний вік, НП, підтвердження відповідно до протоколів, та залізодефіцитна анемія, яка була виявлена при потрапленні дитини до стаціонару. На початку

дослідження батьки отримували інформовану згоду та не заперечували проти проведення лікування. Досліджуваних було поділено на 2 групи. До першої входили 70 пацієнтів із НП і нормальним рівнем гемоглобіну та еритроцитів у крові, до другої — 30 пацієнтів із НП і залізодефіцитною анемією I-II ступеня. Усім пацієнтам був проведений загальний і біохімічний аналіз крові (на рівні гемоглобіну, еритроцитів, феритину). Діти обох досліджуваних груп отримували комплексне лікування згідно з протоколами МОЗ України та настановами. Проте діти другої групи із покращенням клінічної картини, з 5-6-го дня від моменту госпіталізації починали отримувати комбінований препарат двовалентного заліза, марганцю та міді (Тотема). Препарат призначали згідно з інструкцією, віковими нормами та ступенем тяжкості анемії — по 100-200 мг заліза на день (2-4 ампули).

Проведено спостереження за динамікою клінічних симптомів, показників периферичної крові. Дітям з анемією через 3 місяці терапії робили контрольні дослідження крові (загальний аналіз крові, вміст феритину). Статистичну обробку результатів проводили з використанням GraphPad PRISM v8, а порівняльний аналіз — з використанням тесту Фішера і t-тесту Стюдента ( $M \pm m$ ). Порівняння змін між вихідними показниками в групах аналізували за допомогою програмного забезпечення SAS JMP v15, використовуючи тест Уїлкоксона для парних ненормально розподілених даних.

У ході спостереження за пацієнтами було встановлено, що клінічний перебіг пневмонії у дітей з двох груп відрізнявся за рядом клінічних симптомів. Реєструвалися показники інтоксикації, але частіше у другій групі, а саме: підвищення температури (у 50% дітей із 1-ої групи порівняно з 86,7% з 2-ої групи;  $p < 0,05$ ), збільшення частоти скарг на загальну слабкість (58,6 порівняно з 80% відповідно;  $p < 0,05$ ), головний біль (21,4 порівняно з 43,3% відповідно;  $p < 0,05$ ). Також у пацієнтів 2-ої групи порівняно з першою частіше зустрічалася дихальна недостатність I-II ступеня (у 30% дітей у 2-ій групі проти 10% у 1-ій групі). Згідно з даними аускультативної, у пацієнтів обох груп було виявлено жорстке дихання, однак у хворих із 2-ої групи частіше зустрічалася ослаблене дихання (63,3 проти 28,6% у 1-ій групі;  $p < 0,05$ ). Усім дітям було проведено рентгенографію органів грудної клітки та виявлено, що у дітей із позалікарняною пневмонією та залізодефіцитною анемією частіше спостерігалися двобічні ураження легень (у 33,3 порівняно з 12,9% у 1-ій групі;  $p < 0,05$ ).

За результатами загального аналізу крові та біохімічного аналізу було виявлено зниження основних показників периферичної крові у хворих із НП та анемією. Показники рівня еритроцитів у 1-ій та 2-ій групах становили  $4,62 \pm 0,04$  та  $3,51 \pm 0,05$  відповідно ( $p < 0,05$ ), гемоглобіну  $134,4 \pm 1,22$  та  $109,36 \pm 0,62$  ( $p < 0,05$ ), феритину  $11,02 \pm 0,08$  та  $9,13 \pm 0,29$  відповідно ( $p < 0,05$ ). Наведені показники були достовірно меншими у 2-ій групі порівняно з 1-ою групою.

У пацієнтів 2-ої групи був досліджений ступінь тяжкості анемії. Було виявлено, що у 24 (80%) пацієнтів був легкий ступінь тяжкості анемії ( $110,95 \pm 0,22$  г/л), а у 6 (20%) пацієнтів — середній ( $103 \pm 0,44$  г/л). У дітей 2-ої групи рівень феритину був низьким, що свідчить про залізодефіцитне походження анемії.

У процесі проведеного лікування у дітей обох груп відбувалося покращення стану: температура тіла знизилася на 2-5-й день захворювання і до 10-го дня нормалізувалася, зменшилися інтоксикаційні й астеничні симптоми. На 9-10-й день від початку терапії відбулося покращення та нормалізація перкуторної й аускультативної картини. Під час виписки зі стаціонару у пацієнтів 2-ої групи зберігалися загальна слабкість, головний біль, кашель. Проте при подальших дослідженнях на 21-й день та через 3 місяці ці показники нормалізувалися ( $p < 0,05$ ).

Пацієнти з 1-ї групи були виписані на  $11,9 \pm 0,04$  день, а пацієнти з 2-ї групи — на  $13,8 \pm 0,08$  день. У дітей із пневмонією та анемією спостерігався приріст гемоглобіну — приблизно 1 г/л на добу. На момент виписки зі стаціонару середній рівень гемоглобіну був  $119 \pm 0,73$  г/л, феритину —  $11,01 \pm 0,3$  мкг/л, еритроцитів —  $4,35 \pm 0,06 \times 10^{12}/л$ . Ці показники достовірно підвищилися порівняно з показниками, що були зафіксовані під час госпіталізації до стаціонару, що свідчить про ефективність призначення. Однак лікування анемії було продовжено до 3 місяців після нормалізації рівня гемоглобіну для поповнення депо заліза.

Діти з 2-ї групи були обстежені на 3-му місяці лікування, і ми побачили остаточну нормалізацію показників: рівень гемоглобіну становив  $134,6 \pm 0,69$  г/л, феритину —  $12,02 \pm 0,29$  мкг/л, еритроцитів —  $4,7 \pm 0,05 \times 10^{12}/л$ .

Таким чином, клінічні прояви та перебіг позалікарняної пневмонії в поєднанні із залізодефіцитною анемією у дітей мають певні особливості у вираженості симптомів, тривалості клінічних проявів, можливих ускладнень. Спостереження показало, що при поєданому перебігу достовірно частіше визначалися симптоми інтоксикації, підвищення температури, збільшення частоти скарг на загальну слабкість, головний біль. Частіше зустрічалася дихальна недостатність I-II ступеня, ослаблене дихання при аускультативній. У дітей із пневмонією та анемією частіше реєструвалися двобічні ураження легень. Пацієнти із коморбідною патологією триваліший час потребували лікування у стаціонарних умовах. Застосування у комплексній терапії препаратів двовалентного заліза з міддю і марганцем (Тотема) сприяло лікуванню залізодефіцитної анемії, нормалізації показників крові.

## Висновки

1. Запалення легень у дітей, особливо у поєднанні із залізодефіцитною анемією, — актуальна проблема педіатрії. Клінічні прояви та перебіг позалікарняної пневмонії в поєднанні з анемією у дітей мають певні особливості у вираженості симптомів, тривалості клінічних проявів та лікування, можливих ускладнень.

2. Поєднаний перебіг пневмонії та анемії у дітей потребує комплексної терапії. Додаткове застосування комплексних препаратів двовалентного заліза (Тотема) призводить до позитивної динаміки клініко-біохімічних показників у пацієнтів.

## Література

- Kyu H. et al. Global and National Burden of Diseases and Injuries Among Children and Adolescents Between 1990 and 2013: Findings From the Global Burden of Disease 2013 Study. *JAMA Pediatr.* 2016 Mar; 170 (3): 267-87. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.4276.
- Rudan I., O'Brien K. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health.* 2013; 3: 10401. doi:10.7189/jogh.03.010101.
- Nair H., Simoes E. et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. *Lancet.* 2013; 381: 1380-1390. doi:10.1016/S0140-6736(12)61901-1.
- Le Roux D., Zar H. Community-acquired pneumonia in children — a changing spectrum of disease. *Pediatr Radiol.* 2017 Oct; 47 (11): 1392-1398. doi:10.1007/s00247-017-3827-8. Epub 2017 Sep 21. Erratum in: *Pediatr Radiol.* 2017 Dec; 47 (13): 1855. PMID: 29043417; PMCID: PMC5608782.
- Gray D., Turkovic L. et al. Lung function in African infants in the Drakenstein child health study: impact of lower respiratory tract illness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016.
- De Marco R., Accordini S. et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183: 891-897. doi:10.1164/rccm.201007-1125OC.
- Edmond K., Scott S. et al. Long term sequelae from childhood pneumonia; systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012; 7: e31239. doi:10.1371/journal.pone.0031239.
- Андрух В.С., Андрух В.Н. Гострі пневмонії у повсякденній практиці педіатра. // «Дитячий лікар». — 5 (50). 2016. Ст. 48-54.
- Heikkinen T. Respiratory viruses and children. *The Journal of infection.* 2006.72. P. 29. doi:10.1016/j.jinf.2016.04.019.
- Гевкалюк Н. Стан деяких показників колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота у дітей при гострих респіраторних вірусних інфекціях. // Галицький лікарський вісник. 2013. Т. 20, № 1 (ч. 1). С. 17-20.
- Marushko Y., Hyshchak T., Khomych O. Ефективність та безпека застосування комбінованого препарату заліза у дітей із негоспітальною пневмонією та анемією. *Family Medicine.* 2020; (5-6): 31-35.

Повний список літератури знаходиться в редакції.



**ТОТЕМА. Склад:** 1 ампула (10 мл) містить заліза (у вигляді заліза глюконату) 50 мг; марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 1,33 мг; міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг. **Лікарська форма.** Розчин пероральний. **Фармакотерапевтична група.** Протіанемічні засоби. Препарати заліза, різні комбінації. Код АТХ В03А Е10. **Показання.** Залізодефіцитна анемія. Профілактика та лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками із дефіцитом заліза, при недостатній кількості заліза у раціоні. **Протипоказання.** Надлишок заліза в організмі, особливо на тлі нормо- або гіперсидеремічної анемії, наприклад при таласемії, залізорефрактерній анемії, анемії, пов'язаній із недостатністю медулярного кровотворення або внаслідок запального процесу; регулярні гемотрансфузії; одночасне застосування парентеральних форм заліза; кишкова непрохідність; гіперчутливість до компонентів препарату; спадкова непереносимість фруктози. **Спосіб застосування та дози.** Вміст ампули слід розчинити у простій чи підсолодженій воді або в будь-якому іншому напої, крім чаю, кави, молока та напоїв, що містять алкоголь. Для перорального застосування. Перед вживанням збовтувати! Ампулу відкривають руками, надламуючи з обох боків (це можна зробити без застосування пилочки). Ампулу слід відкривати безпосередньо над емністю з напоєм. **Лікування залізодефіциту та залізодефіцитної анемії.** Дорослим призначають по 100-200 мг заліза на добу, тобто 2-4 ампули препарату в день. Дітям віком від 1 місяця препарат призначають із розрахунку 5-10 мг заліза на 1 кг маси тіла на добу. **Профілактика залізодефіциту у вагітних жінок.** Для профілактики анемії в період вагітності препарат призначають із розрахунку 50 мг елементарного заліза (тобто 1 ампула) на день протягом другого та третього триместрів вагітності (або починаючи з 4-го місяця вагітності). **Тривалість курсу лікування.** Залізодефіцитна анемія: курс лікування — від 3 до 6 місяців (залежно від дефіциту запасів заліза, який визначається рівнем феритину). За необхідності курс лікування може бути продовжений, якщо не була усунена причина анемії. **Побічні реакції.** З боку шлунково-кишкового тракту. Нечасті: нудота, блювання, печія, запор, діарея, біль у животі, знебарвлення випорожнень або випорожнення чорного кольору, забарвлення зубної емалі (у коричневій або чорній колір, є винятковим і зникає після закінчення лікування). Для запобігання такому явищу достатньо розвести розчин препарату у відповідному напої та під час застосування не тримати його довго у ротовій порожнині (можна використовувати трубочку), після прийому ретельно почистити зуби. З боку імунної системи. Можливі алергічні реакції (свербіж, висип, кропив'янка, анафілактична реакція). **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France. Реєстраційне посвідчення № UA/7854/01/01. Наказ МОЗ України 16.08.18 № 1504. Зміни внесено: Наказ МОЗ України 15.07.2021 № 1452. **Представництво «Лабораторія Іннотек Інтернаціональ» в Україні,** 01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд. 6/5.