



№ 3(64)-4(65) 2022 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс 37638

Педіатрія



Доктор медичних наук,
професор
Юрій Марушко

**Застосування та оцінка
променевих і акустичних
методів для діагностики
у дітей пневмонії,
в тому числі викликані
вірусом SARS-CoV-2**

Читайте на сторінці **16**



Доктор медичних наук,
професор
Марина Маменко

**COVID-19 у дітей:
що нам відомо
сьогодні?**

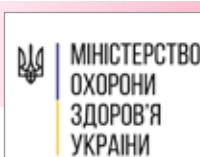
Читайте на сторінці **24**



Доктор медичних наук,
професор
Сергій Пухлік

**Роль фітотерапії
у лікуванні
гострого риносинуситу**

Читайте на сторінці **15**



Актуально

**Чим небезпечно
переривання імунізації
для дитини**

Читайте на сторінці **14**



Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона



**ПРИ ГОСТРОМУ
СИНУСІТІ ЗНАЧНЕ
ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ
ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В
АНТИБІОТИКАХ VS PLASEBO²**

1 капсула

**2 показання
(бронхіт та синусит)***



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Код АТХ R05C. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашлові засоби. Склад Респеро Миртол: 1 капсула містить 120 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. Склад Респеро Миртол Форте: 1 капсула містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. Показання: 2 склад комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функцій печінки. Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртол рекомендуємо приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендуємо приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення слизової оболонки носоглотки рекомендуємо приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендуємо при догортривалій терапії. Для поліпшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендуємо приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртол Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (даній препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) при клінічній картині гострого запалення рекомендуємо приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. Побічні реакції. Рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) можуть виникати більшість з дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювотина, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипки на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчакної і сечокам'яної хвороби. Виробник. Г. Польша-Боскамп ГмбХ & Ко. КГ/G.Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG. Kliner Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Німеччина/Kleier Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. РТН №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджено наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ» в Україні, 02098 м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044)494-33-89.

1. Інструкція для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте) № 1957 від 25.08.2020. 2. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblind, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngohi-notoologie. 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатоцентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг х4) та/або іншого ефірного масла порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідження було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит; з яких 330 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 - до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів/ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірних олій та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. * У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). UA-RES-01-2021-V1 - Visual. Затверджено 04/01/2021

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Щоб бути хорошим лікарем, треба передусім бути доброю людиною, мати серце, сповнене справжньої чуйності і душевної щирості. Тим більше, коли йдеться про дітей. Адже це – особливий об'єкт наших турбот.

В.М. Сідельников



Мавпяча віспа: нова пандемія?

Мавпяча віспа (МВ) – рідкісне вірусне зоонозне захворювання, симптоми якого у людини схожі з симптомами, що спостерігалися в минулому у пацієнтів із натуральною віспою (яка була повністю ліквідована у світі в 1980 р. за допомогою вакцинації), проте перебіг його набагато легший. Захворювання викликає вірус віспи мавп, що належить до орторохвірусів, який також включає вірус натуральної та коров'ячої віспи, родини рохвіридає. Вірус вражає всі вікові групи, проте серед дітей частота тяжкого перебігу вища.



Відповідно до наявних даних, перший спалах МВ датований 1958 р., коли випадки захворювання, схожого на віспу, відбулися у мавп. У людей перший випадок МВ було зафіксовано в 1970 р. в Демократичній Республіці Конго протягом періоду посилення зусиль з ліквідації натуральної віспи. Відтоді інформація про нові випадки МВ почала постійно надходити з регіонів Центральної та Західної Африки. Більшість випадків МВ зареєстрована у Демократичній Республіці Конго та Нігерії.

Історично МВ реєстрували в осіб, що проживають в ендемічних регіонах Центральної та Західної Африки, проте у травні 2022 р. випадки інфікування були зафіксовані у декількох неендемічних країнах Європи. Станом на вересень 2022 р. про підтверджені випадки повідомило більше 10 країн, у тому числі Іспанія, Португалія, Німеччина, Бельгія, Франція, Нідерланди, Італія та Швеція. Це свідчить про те, що рідкісний вірус шириться Європою.

МВ у дітей та підлітків

Наразі відомо, що інфікування МВ відбувається в результаті прямого контакту з кров'ю, біологічними рідинами, ураженою шкірою або слизовими оболонками інфікованих людей та тварин, а також через заражені вірусом предмети – постільну білизну та одяг. МВ також може передаватися плоду під час вагітності або новонародженому при тісному контакті під час і після народження.

Хоча дані щодо МВ у дітей обмежені, наявні дані про інфікування вірусом *Clade I* і *Monkeypox.s*, відповідно до яких інфекція у дітей віком до 8 років має тяжкий перебіг. Крім того, будь-яка людина з ослабленим імунітетом або певними захворюваннями шкіри, наприклад екземою, має підвищений ризик інфікування МВ.

У 2022 р. зафіксовано спалах МВ, спричинений вірусом *Clade IIb*, інфікування яким зазвичай супроводжується менш тяжким перебігом порівняно з інфікуванням вірусом *Clade I*. Дані щодо перебігу *Clade II* у дітей відсутні, проте відомо, що інфекція не асоціюється з розвитком ускладнень, таких як енцефаліт, пневмонія, сепсис, абсцес, обструкція дихальних шляхів, кератит тощо.

Клінічна картина

Подібно до інфекції в дорослих осіб, ключовою ознакою МВ у дітей і підлітків є висип, який прогресує від макулопапульозних уражень до везикул, пустул і, нарешті, струпів. До початку епідемії МВ у 2022 р. лихоманка та лімфаденопатія вважалися ключовими ознаками МВ, однак теперішній спалах продемонстрував, що ці симптоми наявні не в усіх хворих. Інші симптоми зазвичай включають втоми та головний біль. Утруднене ковтання та кашель можуть розвиватися при ураженні ротоглотки. Ураження очей, набряк повік або утворення кірочок на повіках можуть виникнути, коли є ураження поблизу ока або безпосередньо в оці, що може розвиватися у випадку, коли пацієнт торкається цих місць рукою після дотику до ураженої ділянки шкіри.

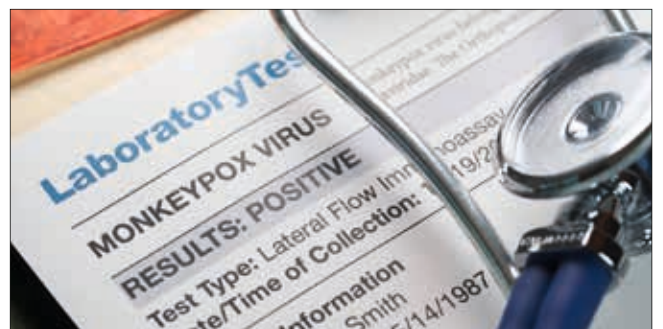
Часто висип при МВ можна сплутати з іншими захворюваннями, які супроводжуються висипом та характерні для дитячого віку, включно з вітряною віспою, контагіозним молоском, герпесом, сифілісом (включаючи вроджений), кір, алергічні висипання на шкіри тощо. Тому для визначення етіології захворювання та проведення диференційної діагностики діти і підлітки, які мають ознаки/симптоми МВ, повинні пройти відповідну оцінку, особливо ті, що відповідають епідемічним критеріям МВ. При підозрі на МВ хворого слід перевіряти на наявність контакту з людьми/тваринами із підтвердженим діагнозом МВ або наявністю схожих симптомів (висипу). Усі випадки ймовірного інфікування МВ повинні бути негайно оцінені лікарем і, за показаннями, може розглядатися подальша терапія.

Показання до лікування

Відповідно до сучасних рекомендацій, хворі на МВ потребують ретельного моніторингу загального стану протягом усього періоду хвороби. У педіатричних пацієнтів особливу увагу слід приділяти тому, щоб уражені ділянки були закриті, не дозволяти дітям їх розчісувати, торкатися очей, оскільки це може призвести до аутоінкуляції та більш тяжкого перебігу захворювання, розвитку ускладнень.

Хоча більшість випадків МВ у дітей/підлітків не потребують лікування, терапію слід розглянути для таких груп пацієнтів:

- дітей/підлітків з хронічною патологією (геморагічною хворобою, конфлюентними ураженнями, енцефалітом, обструкцією дихальних шляхів через лімфаденопатію та іншими станами, що вимагають госпіталізації);
- дітей/підлітків з ускладненнями МВ (пневмонією, сепсисом, ураженням очей, абсцесом тощо);
- дітей/підлітків із групи ризику тяжкого перебігу МВ, зокрема:
 - дітей віком <8 років;
 - дітей/підлітків з імунodefіцитом;
 - дітей/підлітків із atopічним дерматитом в анамнезі або іншим активним ексфолювативним захворюванням шкіри (екземою, опіками, імпетиго, оперізуючим герпесом, простим герпесом, важким акне, важким пелюшковим дерматитом, псоріазом, хворобою Дар'є тощо);
 - дітей/підлітків із аномальними інфекціями, такими як інфекції очей, обличчя або статевих органів.



Рекомендована терапія

Відповідно до протоколів дослідження, препаратом вибору для лікування інфекцій, спричинених вірусом МВ, у тому числі для лікування дітей/підлітків із тяжким перебігом МВ або з групи підвищеного ризику, є тековірімат. Перед початком лікування цим препаратом важливо враховувати індивідуальні ризики та переваги такої терапії.

Докази ефективності тековірімату для лікування МВ отримані з досліджень на тваринах і свідчать, що застосування препарату асоційовано зі зниженням смертності внаслідок МВ та зменшенням тривалості захворювання. До початку епідемії МВ у 2022 р. препарат тековірімат застосовувався у 28-місячної дівчинки та не супроводжувався розвитком побічних ефектів. Проте наразі дані клінічних досліджень стосовно ефективності та безпеки препарату у педіатричній популяції відсутні.

Дослідження на тваринах продемонстрували, що застосування тековірімату в дуже високих дозах асоційоване з нефротоксичністю. Діюча речовина гідроксипропіл-β-циклодекстрин може асоціюватися з ураженням нирок у дітей <2 років через незрілість їх нирок, тому при терапії тековіріматом рекомендовано проводити ретельний моніторинг функції нирок принаймні щотижня під час лікування дітей/підлітків із МВ, особливо дітей віком <2 років.

Інші варіанти лікування можуть бути розглянуті як додаткова терапія до тековірімату або як альтернатива при неефективності 1-ої лінії, розвитку ускладнень або побічних реакцій.

Імуноглобулін до вірусу вісповакцини (VIG – Vaccinia immune globulin) може бути рекомендований у тяжких випадках, хоча дані щодо його ефективності відсутні.

Постконтактна профілактика

Дані щодо постконтактної профілактики МВ у дітей обмежені, і наразі відсутні ліцензовані вакцини чи інші методи профілактики МВ у дітей/підлітків. Доцільність постконтактної профілактики повинна визначатися індивідуально для кожного пацієнта. Профілактичні терапевтичні стратегії включають вакцинацію, введення імуноглобуліну та прийом противірусних препаратів.

Стаття друкується у скороченні.

Підготувала **Анна Хиць**

Повну версію статті можна знайти за посиланням <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc060792>

Фото з інтернету

ЛАЗОЛВАН® РОЗЧИН ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЙ ТА ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

можна використовувати у сучасних інгаляційних приладах*1



Потрійна дія проти кашлю:



підвищує частку серозного
бронхіального секрету,
завдяки чому **полегшує**
відхаркування



покращує мукоциліарний
кліренс, що сприяє
відновленню
транспортної функції
дихальних шляхів



посилює секрецію
сурфактанта,
що **допомагає**
захистити легені



Дозволений
дітям до 2 років
за призначенням
лікаря¹



Починає діяти
вже **через 30 хвилин**
після перорального
прийому¹

* за винятком парових інгаляторів. 1. Інструкція для медичного застосування препарату Лазолван®, розчин для інгаляцій та перорального застосування, 15 мг/2 мл, РП №UA/3430/06/01. Наказ МОЗ України № 2374 від 28.10.2021. Інформація для розміщення у спеціальних виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Перед використанням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату.
www.sanofi.ua. MAT-UA-2200189-1.0-10/2022.

sanofi

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Діагностика алергії на арахіс:

практичні рекомендації 2020 р.,

систематичний аналіз і GRADE-аналіз

Matthew Greenhawt, Marcus Shaker, Julie Wang та ін. 25-28

Проблема менеджменту пацієнтів

із харчовою анафілаксією:

система оцінки тяжкості симптомів 30-31

ПЕДІАТРІЯ

Бронхіальна астма у дітей:

особливості лікування

в умовах психоемоційного стресу 6-7

Віруліцидна ефективність льодяників

із фіксованою комбінацією цетилпіридинію хлориду

та бензидаміну гідрохлориду проти вірусу грипу А

Андрій Штаєр, Тіна Мікулетич, Тяша Церар Кішек та ін. 10-11

Кашель у дитини:

просто про складне

О.О. Речкіна 12-13

Роль фітотерапії

у лікуванні гострого риносинуситу

С.М. Пухлік 15

Застосування та оцінка променевих

і акустичних методів для діагностики у дітей пневмонії,

в тому числі викликаної вірусом SARS-CoV-2

Ю.В. Марушко, О.В. Хомич 16-17

Огляд ефективності та безпеки

застосування амброксолу у дітей із гострими

та хронічними респіраторними захворюваннями 19

Сучасний погляд

на ведення дітей з алергією

Т.Р. Уманець 20-21

Рациональне застосування мукоактивних препаратів

для лікування захворювань

дихальних шляхів у дітей 22-23

COVID-19 у дітей:

що нам відомо сьогодні?

М.Є. Маменко 24

Біорегуляційний підхід у педіатричній практиці:

фокус на корекцію порушень

у новонароджених із гіпоксією

Ю.Д. Годованець 29

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Мавпяча віспа:

нова пандемія? 3

Чим небезпечно

переривання імунізації для дитини 14

Навчання за кордоном:

10 кроків, що полегшать адаптацію

до іноземної школи 18

Здоров'я України^{С R}
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Оформити передплату на наші видання Ви можете

- через редакцію, написавши листа на адресу podpiska@health-ua.com або за телефоном (044) 364-40-28
- через онлайн-сервіс передплати на сайті «Укрпошти» <https://peredplata.ukrposhta.ua>
- в будь-якому поштовому відділенні зв'язку України за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я. Медицина»
- через регіональні передплатні агентства

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- надіслати адресу доставки в зручний для Вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28**; поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці

Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 1 місяць – 316,93 грн
- на 3 місяці – 948,29 грн
- на 6 місяців – 1890,58 грн
- на 12 місяців – 3776,16 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «РЕКЛАМНЕ АГЕНТСТВО «Здоров'я України»

04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35. e-mail: podpiska@health-ua.com

ЄДРПОУ 39530644, UA63351005000026004629765000

АТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Акушерство, гінекологія, репродуктологія»

Передплатний індекс – **89326**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 631,76 грн, на півріччя – 318,88 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – **37634**

Періодичність виходу – 7 разів на рік

Вартість передплати на рік – 1104,55 грн, на півріччя – 474,95 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – **37638**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 791,45 грн, на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»

Передплатний індекс – **37632**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»

Передплатний індекс – **37639**

Періодичність виходу – 6 разів на рік

Вартість передплати на рік – 949,00 грн, на півріччя – 477,50 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»

Передплатний індекс – **37633**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 635,16 грн, на півріччя – 320,58 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – **37631**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 632,60 грн, на півріччя – 319,30 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»

Передплатний індекс – **49561**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн

«Медична газета «Здоров'я України».

Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»

Передплатний індекс – **86683**

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати на рік – 630,88 грн, на півріччя – 318,44 грн



НАША АДРЕСА:

«Видавничий дім

«Здоров'я України»,

04123, м. Київ,

вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати

+38(044) 364-40-28,

e-mail: podpiska@health-ua.com,www.health-ua.com

www.health-ua.com

Бронхіальна астма у дітей: особливості лікування в умовах психоемоційного стресу

Війна в Україні стала без перебільшення найтяжчим випробуванням за всю історію незалежного існування нашої країни. Бойові дії, свідком яких є сьогодні кожен українець, внесли значні корективи у життя кожного і стали причиною значної перебудови у суспільстві. Це в першу чергу стосується вимушеної міграції населення. Так, з початком повномасштабного вторгнення мільйони людей в Україні покинули свої домівки. Деякі переїжджали в межах країни, інші виїхали за кордон. Хтось вже повернувся до місця постійного проживання, а для когось питання виїзду може постати згодом.

Дефіцит медикаментів, матеріалів, відсутність доступу до медичної допомоги, у тому числі й невідкладної, відсутність транспорту, документів — це лише частина проблем, з якими українці зіткнулися з початком війни. У більшості людей, особливо дітей, війна викликає значний стрес. Так, внутрішнє навантаження на людину через війну часто перевищує можливості людського організму, руйнуючи звичну поведінку, та може спричинити небезпечні наслідки для здоров'я. Дані минулих війн свідчать, що воєнні події призводять у людей до значного стресу та асоціюються із загостренням хронічних захворювань [3].

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) у дітей є однією з ключових проблем у часи війн та епідемій, що реєструється у 16% випадків. Сучасні дані свідчать, що на окупованих з 2014 р. територіях частота інфекційних захворювань, хвороб органів дихання та бронхіальної астми зростає порівняно із загальнодержавними показниками. Результати нещодавнього опитування серед містян 18-64 років, які мають дітей до 18 років, показали, що 75% дітей демонструють ті чи інші симптоми травматизації психіки. При цьому найрозповсюдженішим симптомом визнані так звані «емоційні гойдалки», коли настрій швидко і без зовнішніх причин коливається від дуже гарного до надзвичайно поганого і навпаки.

Вплив стресу на перебіг бронхіальної астми

Бронхіальна астма (БА) — поширене неінфекційне захворювання, яке вражає як дорослих, так і дітей. Відповідно до сучасного визначення Глобальної ініціативи з астми (The Global Initiative for Asthma, GINA), БА є гетерогенним захворюванням, що характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів. Визначається як наявність в анамнезі респіраторних симптомів, таких як хрипи, задишка, стиснення у грудях і кашель [5]. Відповідно до статистичних даних, на БА хворіють від 1 до 18% населення у кожній країні світу. За різними оцінками, від цієї патології страждають від 4 до 8% дітей. Сьогодні БА є найбільш поширеним хронічним захворюванням серед дітей в усьому світі, що негативно впливає на якість життя та створює значне навантаження на систему охорони здоров'я [6-7].

Протягом останніх двох десятиліть зростає кількість даних стосовно того, що хронічний стрес чинить негативний вплив на перебіг БА.

Деякі дослідження довели, що стрес може погіршити контроль БА та її перебіг через вплив на зниження відповіді на β2-агоністи короткої дії (SABA) та глюкокортикостероїди (ГКС) [11]. J.M. Vrethm та співавт. (2015) продемонстрували, що діти з хронічним стресом мали нижчу бронходилататорну реакцію порівняно з дітьми з меншим рівнем хронічного стресу [12]. Цікаво, що розрахунковий вплив хронічного стресу на зниження бронходилататорної реакції посилювався, коли і діти, і їхні матері відчували сильний стрес.

Дані літератури підтверджують, що стрес як прямо, так і опосередковано може впливати на перебіг хронічних захворювань, у тому числі БА. Прямий вплив пов'язаний з негативною дією на функцію імунної системи, від чого посилюється вироблення прозапальних медіаторів. Встановлено, що наявність психологічного стресу перед інфікуванням істотно підвищує ризик розвитку респіраторної інфекції, на що вказують не лише симптоми інфекції, а й підвищений рівень специфічних антитіл [13]. J.P. Wisnivesky та співавт. (2010) визначили, що стрес в осіб із БА асоціюється з погіршенням контролю над БА та зниженням прихильності до лікування [14].

Сучасні дані також підтверджують асоціацію між ПТСР та БА. Так, у дослідженні R.D. Goodwin та співавт. (2007), проведеному з використанням реєстру близнюків Vietnam Era Twin Registry, продемонстровано, що ПТСР асоціюється з удвічі вищим ризиком розвитку БА у майбутньому [15]. Після терористичного нападу на Всесвітній торговий центр у Нью-Йорку 11 вересня 2001 р. велике 9-річне дослідження рятувальників показало, що загальна частота БА та ПТСР становила 27,6 і 31,9% відповідно [16]. Таким чином, наявні дані підтверджують причинно-наслідковий зв'язок між стресом і БА [17].

Війна, окрім того, що вона є окремим чинником стресу, несе з собою й інші фактори, асоційовані з ускладненим перебігом пульмонологічної та алергологічної патології: психологічні, екологічні тощо. Психологічні чинники включають високий рівень тривоги, ПТСР, у дітей часто наявний так званий синдром емоційної відстороненості, у дорослих — «вигорання». Окрім психологічних факторів, українці також стикаються з факторами війни, які включають додатковий контакт з алергенами (гриби, домашні тварини, хімічні сполуки, віруси і бактерії) у місцях перебування (бомбосховища, станції метро, місця збору людей для евакуації, транспорт для переїзду тощо).

Особливості медичної допомоги пацієнтам в умовах військових дій:

- обмеженість доступу до медичної допомоги, у тому числі невідкладної, та аптечної мережі;
- обмеженість очних консультацій з лікарем;
- дефіцит кваліфікованих медичних працівників, у тому числі алергологів/пульмонологів;
- відсутність доступу до специфічної алергодіагностики (шкірні, лабораторні тести з алергенами), функціональних методів діагностики (спірометрія).

Окрім того, пацієнти стикаються із додатковими тригерними факторами (застида, віруси, бактерії, дим, продукти згоряння та інші отруйні речовини). Порушення режиму дієтичного/гіпоалергенного харчування, вживання продуктів, багатих на харчові алергени, прийом лікарських засобів з гуманітарної допомоги (в яких інший склад додаткових речовин, інструкції для використання іноземною мовою), порушення імунітету, а також порушення або зміни раніше відпрацьованих маршрутів пацієнтів. Ці та інші фактори чинять значний негативний вплив, асоціюються з високим ризиком розвитку

гострої та загостренням хронічної патології, а також втрати контролю над захворюванням.

Місце антилейкотрієнових препаратів у лікуванні БА

Безумовно, війна та пов'язані з нею фактори визначають потребу у новому підході до лікування БА. Наразі більшість фахівців згодні з думкою, що основні підходи до терапії повинні включати: продовження терапії, контроль симптомів загострення, знання маршруту дій при загостренні хвороби та контакт із лікарем.

Сучасна фармакотерапія БА включає дві групи препаратів: засоби контролю — базисну терапію, та засоби полегшення — препарати невідкладної допомоги (табл.) [20].

Препарати для базисної терапії	Препарати невідкладної допомоги
<ul style="list-style-type: none"> • Інгаляційні глюкокортикостероїди (ІГКС); • пролонговані бронхолітики (LABA); • антилейкотрієнові (АЛТ) препарати (монтелукаст); • комбінація ІГКС та LABA; • інші засоби: системні глюкокортикостероїди, кромони, метилксантини 	<ul style="list-style-type: none"> • β2-агоністи короткої дії (SABA)

Якщо проаналізувати ступінчатий підхід GINA, привертає увагу той факт, що на усіх стадіях терапії БА застосовують препарати класу АЛТ. Препарати цієї групи довели свою ефективність та безпеку, у тому числі й у дітей раннього віку, та вигідно відрізняються від ІГКС більш високим рівнем комплаєнсу з боку батьків. Ключовими нішами застосування АЛТ у педіатричних пацієнтів є препарат-контролер, тобто базисна терапія БА, спрямована на контроль захворювання [21]. Незважаючи на значну роль психоемоційного стресу в перебігу БА, центральне місце в її патогенезі посідають запалення дихальних шляхів і гіперактивність бронхів. Так, порушення бронхіальної прохідності характеризується звуженням просвіту та спазмом гладкої мускулатури бронхів, супроводжується підвищеною продукцією слизу, набряком слизової оболонки, ушкодженням її епітелію та запальною інфільтрацією, що призводить до зворотньої обструкції бронхів і бронхіальної гіперактивності.

Сучасні дані свідчать, що ключову роль у розвитку БА відіграють ІgE-опосередковані алергічні реакції, які характеризуються змінами структурно-функціональних властивостей біомембран, відповідальних за алергічне запалення клітин (опасистих клітин, базофілів, нейтрофілів, еозинофілів, Т-лімфоцитів, тромбоцитів), активацією синтезу і секрецією медіаторів алергічних реакцій. Доведено участь медіаторів ліпідного походження, з яких на особливу увагу заслуговують продукти метаболізму арахідонової кислоти.

Дані літератури свідчать, що при БА має місце активація синтезу ендогенних ейкозаноїдів, представниками яких є лейкотрієни (ЛТ).

Лейкотрієни, включаючи цистеїнілові (LTC₄, LTD₄, LTE₄) і LTB₄, являють собою прозапальні медіатори, утворені з арахідонової кислоти за участю ферменту 5-ліпоксигенази та білка, який його активує (FLAP; рис. 1). Механізм дії лейкотрієнів пов'язаний із впливом на специфічні рецептори. Відомо 2 типи рецепторів: один — переважно чутливий до LTC₄ та LTD₄ і менш чутливий до LTE₄, виявлений у бронхах людини, другий тип лейкотрієнових рецепторів знайдений у легеневиц венах людини.

Лейкотрієни відносять до медіаторів ранньої фази алергічної реакції негайного типу, що опосередковують бронхоконстрикцію, гіперсекрецію слизу,

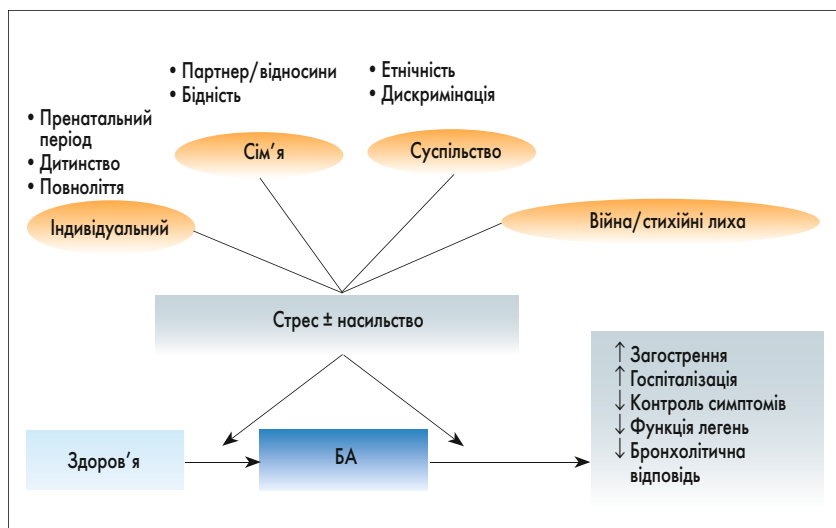


Рис. 1. Психосоціальний стрес та БА [9]

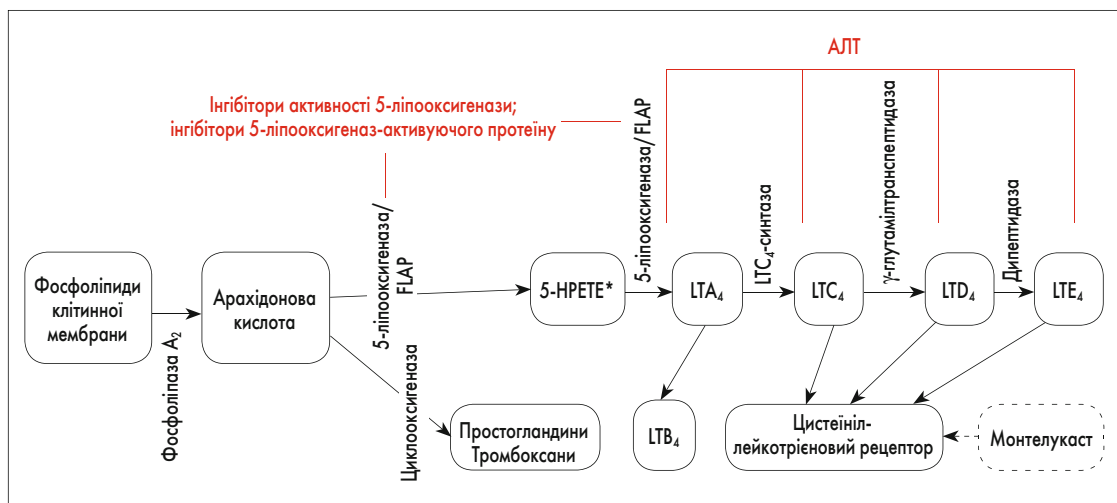


Рис. 2. Метаболізм арахідонової кислоти та механізм дії модифікаторів активності лейкотрієнів [19]

* 5-HPETE – 5-гідропероксидметилкетотетраенова кислота.

підвищення судинної проникності, погіршення мукоциліарного кліренсу, хемотаксис еозинофілів у дихальні шляхи, проліферацію м'язових клітин бронхів. Крім того, лейкотрієни стимулюють диференціювання міофібробластів, що сприяє розвитку субепітеліального фіброзу.

Враховуючи ключову роль лейкотрієнів у патогенезі БА, з середини 1980-х років розпочато вивчення можливості використання антилейкотрієнових препаратів. Сьогодні відомі 2 класи препаратів цієї групи – інгібітори 5-ліпоксигенази та антагоністи лейкотрієнових рецепторів (АЛТ).

Механізм дії модифікаторів активності лейкотрієнів базується на протидії ефектам лейкотрієнів на рівні їх рецепторів. Лікарські препарати, що селективно впливають на лейкотрієнові патофізіологічні механізми, прийнято називати антилейкотрієновими. Сьогодні існують 3 групи препаратів, здатних впливати на синтез лейкотрієнів:

- інгібітори активності 5-ліпоксигенази;
- інгібітори 5-ліпоксигеназактивуючого протеїну (FLAP);
- антагоністи лейкотрієнових рецепторів (рис. 2).

Роль монтелукасту в лікуванні БА

Завдяки впливу на лейкотрієновий шлях розвитку запалення АЛТ допомагають зменшити набряк, гіперсекрецію та бронхоспазм при БА.

Відомим представником АЛТ-препаратів є монтелукаст – цистеїніловий АЛТ, що використовується для підтримувального лікування БА та полегшення симптомів сезонної алергії [23]. Механізм його дії пов'язаний із блокуванням лейкотрієну D4 (і вторинних лігандів, лейкотрієнів C4 та E4) на рецептор цистеїнілового лейкотрієну CysLT1 у легенях і бронхах шляхом зв'язування з ним. Це зумовлює бронхоконстрикцію, спричинену лейкотрієном, і призводить до зменшення запалення. Механізм його дії зумовлює ефективність препарату для лікування гострих астматичних нападів [24].

Цистеїніл-лейкотрієни (LTC₄, LTD₄ і LTE₄) є кінцевими продуктами шляху арахідонової кислоти і потужними медіаторами антиген-індукованих скорочень гладкої мускулатури дихальних шляхів [25]. Монтелукаст діє, антагонізуючи ці сполуки на їхньому рецепторі, таким чином захищаючи від бронхоконстрикції.

Терапія монтелукастом пригнічує бронхоспазм як на ранній, так і на пізній стадіях, знижує реакцію дихальних шляхів на антигени, зменшує кількість еозинофілів у периферичній крові та мокротинні у дорослих і дітей, покращує клінічний контроль БА.

Сьогодні монтелукаст включений до міжнародних рекомендацій та українських протоколів лікування БА як додаткова протизапальна терапія та як альтернатива ІГКС, має добру переносимість та нечасто викликає побічні ефекти [26].

Згідно з оновленими рекомендаціями GINA 2022 р., застосування АЛТ сьогодні розглядають як складову базисної терапії БА (рис. 3). Монтелукаст викликає бронходилатацію упродовж 2 год після перорального прийому. При цьому призначення препарату разом із SABA не тільки забезпечує підсилення бронходилатційного ефекту, а й допомагає пришвидшити його.

При менеджменті дітей із БА завжди існувала проблема стероїдофобії у батьків, яка пов'язана зі зменшенням прихильності до лікування та асоціюється з недостатнім контролем захворювання. Сучасні дані підтверджують, що у дітей із легкою формою БА монтелукаст є альтернативою низьким дозам ІГКС завдяки співставній ефективності та зручності застосування. Крім того, за недостатньої ефективності низької дози ІГКС додавання монтелукасту є альтернативою збільшенню дози ІГКС. Результати

мультицентрового дослідження за участю 689 дітей із БА віком від 2 до 5 років продемонстрували, що, на відміну від плацебо, монтелукаст у дозі 4 мг/добу сприяв значному досягненню контролю симптомів і знижував потребу у використанні ІГКС [27].

Сьогодні на фармацевтичному ринку України увагу привертає генеричний препарат монтелукасту Глемонт (фармацевтична компанія «Гленмарк»), ключовою перевагою якого є доведена біоеквівалентність оригінальному монтелукасту. Виробництво цього лікарського засобу відповідає стандартам Управління з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA), що також підтверджує його високу якість. Препарат Глемонт випускається у формі таблеток 10 мг, вкритих оболонкою, жувальних таблеток 4 і 5 мг, що дозволяє підібрати найбільш оптимальну для пацієнта дозу та форму.

Рекомендовані дози для дітей:
у віці 2-5 років – 4 мг 1 р/добу;
6-14 років – 5 мг 1 р/добу;
≥15 років – 10 мг 1 р/добу.

Таким чином, сучасні дані підтверджують, що ризик розвитку та прогресування БА має пряму асоціацію зі стресом. Відповідно, контроль БА є ключовим моментом менеджменту педіатричних пацієнтів під час війни. Глемонт зарекомендував себе як ефективний та безпечний базисний препарат для лікування БА, застосування якого дозволяє досягти адекватного контролю над симптомами захворювання.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Анна Хиць

Діти віком <5 років

Персоніфікований менеджмент БА
Оцінити стан, відкоригувати лікування, спостерігати за відповіддю на терапію

Варіанти лікування БА
Коригуйте лікування відповідно до індивідуальних потреб дитини

Полігшувальна терапія

Розгляньте цей крок для дітей з наступними симптомами

Підтвердження діагнозу
Контроль і модифікація факторів ризику
Супутні захворювання
Техніка інгаляції та прихильність до терапії
Уподобання та цілі батьків

Усунення модифікованих факторів ризику та лікування супутніх захворювань
Нефармакологічні стратегії
Протиастматичні препарати
Навчання та тренування пацієнта

Симптоми:
• загострення;
• побічні ефекти;
• задоволення батьків

	Крок 1	Крок 2	Крок 3
Пріоритетний контролер	Щоденна низька підтримувальна доза ІГКС (див. табл. Дозування ІГКС у дітей)	Щоденно АЛТ-препарати або епізодичний курс ІГКС на початку респіраторного захворювання	Повдійна доза ІГКС
Інші варіанти контролера для будь-якої доріжки (обмежені показання або менше доказів ефективності або безпеки)	Розгляньте епізодичний короткий курс ІГКС на початку вірусного захворювання	Низькі дози ІГКС + АЛТ-препарати	Продовжити контроль та консультація фахівця
Розгляньте цей крок для дітей з наступними симптомами	Епізодичне свистяче дихання та відсутність або незначна кількість симптомів	Клінічна симптоматика відповідає БА, але епізоди свистячого дихання, які вимагають SABA, виникають часто (≥3 рази на рік). Розгляньте консультацію у фахівця. Характер симптомів відповідає БА, симптоми погано контролюються або ≥3 загострень на рік	Підтвержена БА, неконтрольована БА на низьких дозах ІГКС Перш ніж почати терапію, розгляньте альтернативний діагноз, оцініть навички використання інгалятора, прихильність до терапії та ризики

У міру необхідності SABA

Крок 4
Продовжити контроль та консультація фахівця

Додати АЛТ-препарат або епізодично ІГКС

БА не контролювана подвійними дозами ІГКС

Рис. 3. Лікування дітей із БА віком <5 років

ГЛЕМОНТ
МОНТЕЛУКАСТ НАТРИО

НЕХАЙ РОЗВИВАЄТЬСЯ ТАЛАНТ,
А НЕ ХВОРОБА!

СКОРОЧЕННЯ: ГЛЕМОНТ – це препарат монтелукасту. Таблетки мають різні форми, щоб допомогти контролювати симптоми БА. Діти віком від 2 до 5 років повинні використовувати жувальні таблетки монтелукасту 4 мг. Діти віком від 6 до 14 років повинні використовувати жувальні таблетки монтелукасту 5 мг. Діти віком від 15 років повинні використовувати жувальні таблетки монтелукасту 10 мг. Глемонт – це препарат монтелукасту. Таблетки мають різні форми, щоб допомогти контролювати симптоми БА. Діти віком від 2 до 5 років повинні використовувати жувальні таблетки монтелукасту 4 мг. Діти віком від 6 до 14 років повинні використовувати жувальні таблетки монтелукасту 5 мг. Діти віком від 15 років повинні використовувати жувальні таблетки монтелукасту 10 мг.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала Анна Хиць

ВІСНИК online

щомісячний дайджест
для лікарів

Щомісяця ми збираємо найкращі (за читацьким рейтингом) матеріали з усіх наших друкованих видань — газет і журналів. Тепер ви можете швидко та легко знімати інформаційні «вершки».

Як? - Просто підпишіться на щомісячну розсилку «Вісник online» та читайте без обмежень!



Health-ua.com
Спеціалізований
медичний
портал



Видавничий дім
«Здоров'я України»



Health-ua.com

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, професор кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віцепрезидент НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- Ю.В. Марушко**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасечнікова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віцепрезидент НАМН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України
- Ю.І. Феценко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України
- В.П. Черних**, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Анна Хиць**

Свідоцтво КВ № 17675-6525ПР від 04.04.2011 р.
Передплатний індекс 37638

Адреса для листів

Вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція (044) 364-40-12
Відділ маркетингу (044) 364-40-16
Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ ІНК»
Офіс 1, вул. Зодчих, 50А, м. Київ, 03162.

Підписано до друку жовтень 2022 р.
Замовлення № 0256.

Загальний наклад 12 750 прим.
Юридично підтверджений наклад.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.

ВІБУРКОЛ
Лікарський засіб

**НЕ ТАБЛЕТКА, НЕ УКОЛ –
БУДЕ ЗРУЧНО. ВІБУРКОЛ**

ПОКАЗАННЯ:

- нервові збудження
- стан судомної готовності
- інфекційні захворювання
- запальні процеси різної локалізації^{1,2}

1- Інфекційні захворювання (ГРВІ, гострі захворювання нервова діяльності, інфекційно-запальні процеси внутрішніх органів)
2- Запальні процеси різної локалізації: ЛОР-органів, статевих органів у жінок.

Інформація про лікарський засіб призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. З огляду на інформацію про лікарський засіб, в тому числі повним переліком можливих побічних реакцій, можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Вібуркол, супозиторії: Рн UA/6662/01/01 від 04.07.2017 склад: діючі речовини: 1 супозиторій 1,1 г містить: Atropa bella-donna D3 – 1,1 мг; Calcium salicylicum Halimatanis D6 – 4,4 мг; Maltiana rosella D1 – 1,1 мг; Plantago major D3 – 1,1 мг; Pulsatilla pratensis D2 – 2,2 мг; Solanum dulcamara D4 – 1,1 мг; допоміжна речовина: твердий жир. Побічні реакції: У дуже рідкісних випадках можливі алергічні реакції, зокрема шкірні висипання, свербіж.

Виробник: Biologische Heilmittel Heel GmbH, Мангейм завіреною Закономом ТОВ «КАСКАД МІДКАЛ РЕГІОН» 06.10.2021 р.

НОВИНИ МОЗ

Зміни умов атестації лікарів: за володіння цифровими навичками нараховуватимуть додаткові бали

Для стимулювання розвитку цифрової компетентності медичних працівників Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України внесло зміни до Порядку проведення атестації лікарів, затвердженого наказом МОЗ від 09.09.2022 № 1640, зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 23 вересня 2022 року за № 1115/38451. Вони передбачають нарахування додаткових балів під час атестації за підвищення рівня володіння цифровими компетенціями медичними працівниками.



Усі лікарі, які здійснюють професійну діяльність, зобов'язані щороку проходити атестаційну комісію і за її результатами підтверджувати щонайменше 50 балів.

Раніше за освітні заходи, зокрема, з питань цифрових навичок, які не стосуються відповідної лікарської спеціальності, але є частиною кваліфікаційних вимог, нараховувалося максимум 8 балів. Тепер вагомий вплив на результат атестації має не лише медична освіта та навички, а і цифрова грамотність лікаря.

Зміни до умов атестації передбачають, що можна буде отримати 20 балів за володіння відповідним рівнем цифрової компетентності. Водночас додаткові 8 балів, згідно зі змінами до Порядку проведення атестації, можна отримати за освітні заходи, які не стосуються лікарської спеціальності, але є частиною кваліфікаційних вимог, такі як питання медичної етики, деонтології, комунікаційні навички тощо.

«Сьогодні навички використання електронної системи охорони здоров'я, застосування телемедицини, забезпечення захисту інформації тощо є необхідними для лікаря і суттєво впливають на його професійну діяльність, – говорить **Марія Карчевич, заступник міністра охорони здоров'я з питань цифрового розвитку.** – Ми очікуємо, що результатом впровадження стимулюючих засобів атестації буде розвиток цифрової компетентності медичних працівників».

<https://moz.gov.ua/>

Віруліцидна ефективність льодяників із фіксованою комбінацією цетилпіридинію хлориду та бензидаміну гідрохлориду проти вірусу грипу А

На тлі епідемії коронавірусної інфекції SARS-CoV-2 актуальними стали пошуки ефективних методів лікування та запобігання інфекції. Препаратами, що, з-поміж інших, привернули до себе увагу, стали пероральні антисептики – завдяки своїй здатності до зниження вірусного навантаження в ротовій порожнині та зменшення ризику передачі інфекції. До таких антисептиків належить, зокрема, цетилпіридинію хлорид (ЦПХ), наявні наукові дані щодо якого демонструють найбільш обнадійливі результати з огляду на його широкий спектр антибактеріальної та противірусної дії [1]. За результатами деяких клінічних досліджень, ополіскувачі для ротової порожнини, що містять ЦПХ, здатні знижувати вірусне навантаження SARS-CoV-2, що вказує на потенційні можливості цієї активної речовини в боротьбі з COVID-2019 [2, 3]. ЦПХ як самостійна активна речовина або в комбінації з іншими активними речовинами зазвичай міститься в засобах для місцевого перорального застосування у формі рідини для полоскання ротової порожнини, льодяників і спреїв.

Респіраторні вірусні інфекції є одними з найпоширеніших захворювань у світі. Зазвичай вони проявляються у вигляді таких симптомів, як біль у горлі, кашель, підвищення температури тіла, запалення слизової оболонки носа. Хоча в більшості випадків вірусні інфекції зникають самостійно і не потребують особливого лікування, хворі часто вдаються до самолікування різними препаратами, що полегшують симптоми або усувають причину інфекції [4]. Льодяники з фіксованою комбінацією бензидаміну гідрохлориду (БГ) та ЦПХ мають клінічну ефективність в усуненні симптомів болю в горлі [5]. Результати нещодавнього дослідження *in vitro* також підтвердили їхню віруліцидну дію на вірус SARS-CoV-2 [6]. Віруліцидна ефективність ЦПХ доведена також проти різних штамів вірусу грипу, оскільки дослідження *in vitro* підтвердили руйнування вірусної оболонки під впливом цієї активної речовини [7]. Мета дослідження, проведеного нами в Інституті мікробіології та імунології медичного факультету в умовах *in vitro*, – підтвердити віруліцидну дію льодяників із фіксованою комбінацією БГ/ЦПХ на вірус грипу А та одночасно порівняти віруліцидну дію ЦПХ та комбінації БГ/ЦПХ у вигляді вільних активних речовин.

Метою було також оцінити потенційний вплив на віруліцидну ефективність інших активних речовин (БГ) і допоміжних речовин у складі льодяника.

Методи

Дослідження проводилося відповідно до методів і вимог, встановлених стандартом Словенського інституту стандартизації до оцінки віруліцидної активності лікарських засобів для застосування людиною [8]. Умови дослідження та тривалість експозиції були обрані та пристосовані до фізико-хімічних властивостей ротової порожнини у людини з урахуванням таких чинників, як температура, склад (біологічне навантаження) і кількість слини, що виділяється в процесі розчинення льодяника, а також динаміки розчинення льодяників (за різної тривалості експозиції).

Виділення та кількісний аналіз вірусу

Досліджувані ортоміксівіруси, тобто вірус грипу А, штам A/Victoria/3/75, підтип гемоглютинін 3, нейрамінідаза 2 (H3N2), був отриманий з Американської колекції типових культур (American Type Culture Collection, ATCC). Попередньо було здійснено розмноження на культурі клітин й визначено кількість вірусу.

Використовувалася клітинна лінія MDCK – собача нирка Мадін-Дарбі (*Madin-Darby canine kidney, MDCK*) і найменше основне живильне середовище з додаванням 10% фетальної бичачої сироватки (*fetal bovine serum, FBS*) і трипсину з бичачої підшлункової залози (*trypsin from bovine pancreas, TPCK*) у кінцевій концентрації трипсину 2 мг/мл. Концентрацію вірусного ізоляту визначали методом Спірмена – Кербера [9]. Для кожного штаму вірусу визначено розведення вірусу (виражене в одиницях вірусу на 1 мл), за якого вірус інфікує 50% клітин у культурі – медіанна інфікуюча доза для культури тканини (*median tissue culture infectious dose, TCID₅₀/мл*). Вихідна концентрація розмноженого вірусу становила 10^{9,41} TCID₅₀/мл (таблиця 1).

Випробування на віруліцидність та контрольні процедури

Досліджувані субстанції розчиняли у жорсткій воді з додаванням «інтерферувальної речовини» (далі – суспензія) з метою створення умов із біологічним навантаженням, що імітує склад слини. Суспензією був розчин бичачого сироваткового альбуміну (*bovine serum albumin, BSA*) 3,0 г/л води з еритроцитами в концентрації 3,0 мл/л. Культури

вірусу піддавали дії досліджуваних субстанцій за температури 37 °C протягом 1, 5 та 15 хв, що відповідає середньому часу розсмоктування льодяників (5-10 хв). Застосовували 3 концентрації досліджуваних субстанцій, отримані шляхом розчинення досліджуваної субстанції в 4 (висока), 20 (середня) та 30 мл (низька концентрація) суспензії. Досліджувані субстанції представлені в таблиці 2.

Окрім досліджень з метою оцінки віруліцидної дії кожної досліджуваної субстанції, проводилися також відповідні контрольні процедури: контроль клітин і вірусу, контроль вірусу протягом усього періоду інкубації, пригнічення активності досліджуваної субстанції в крижаному клітинному середовищі, вплив досліджуваної субстанції на чутливість клітин до вірусу та її цитотоксичний ефект на клітини.

Результати контрольних процедур

В умовах дослідження вірус залишався стабільним протягом усього періоду дослідження, значного зниження концентрації інфекційних вірусних частинок не спостерігалося. Було продемонстровано інгібуєчий вплив крижаного середовища на дію досліджуваної субстанції у високій концентрації (досліджувана субстанція, розведена в 4 мл середовища). Титр вірусу до і після експозиції істотно не відрізнявся і не перевищував різницю в 1-log₁₀(c) від значення концентрації, встановленого як граничне значення згідно зі стандартними рекомендаціями.

Жодна з досліджуваних субстанцій у найвищій нецитотоксичній концентрації не вплинула на чутливість клітин до вірусу. Спостерігалися лише дуже незначні, але прийнятні відхилення.

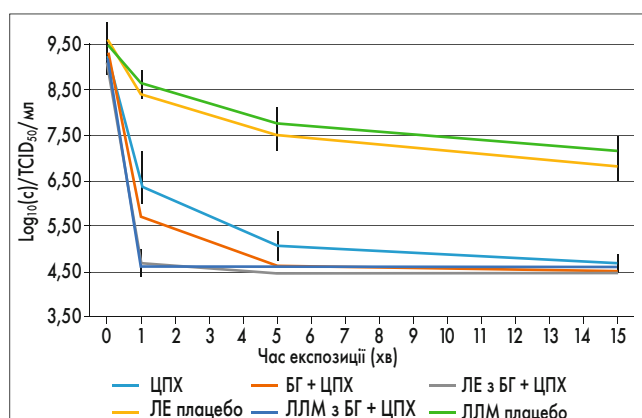


Рис. 1. Експозиція вірусу грипу А в досліджуваній субстанції в найвищій концентрації (еквівалент розчинення одного льодяника у 4 мл суспензії) у трьох різних значеннях часу експозиції

Примітки: TCID₅₀/мл – 50%-ва доза, що інфікує культуру тканини, ЛЕ – льодяник, евкаліпт, ЛЛМ – льодяник, лимон, мед.

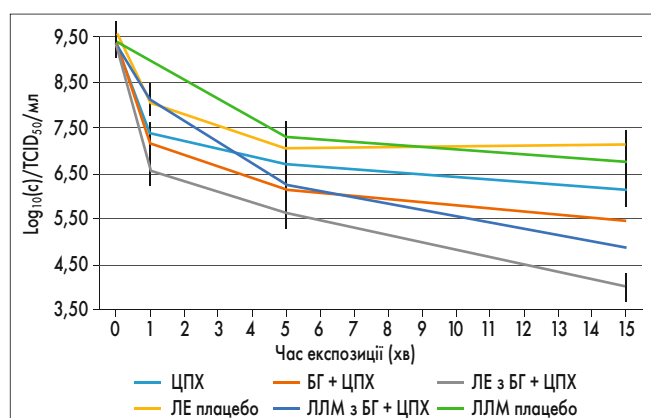


Рис. 2. Експозиція вірусу грипу А в досліджуваній субстанції в середній концентрації (еквівалент розчинення одного льодяника в 20 мл суспензії) у трьох різних значеннях часу експозиції

Примітки: TCID₅₀/мл – 50%-ва доза, що інфікує культуру тканини, ЛЕ – льодяник, евкаліпт, ЛЛМ – льодяник, лимон, мед.

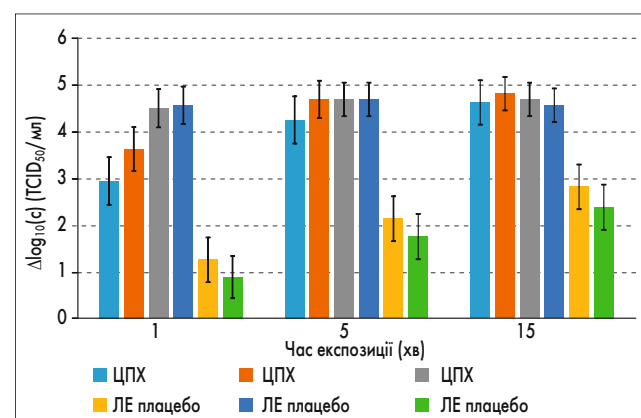


Рис. 3. Порівняння зниження кількості інфекційних вірусів у найвищій концентрації (еквівалент розчинення одного льодяника у 4 мл суспензії) у трьох різних значеннях часу експозиції

Примітки: TCID₅₀/мл – 50%-ва доза, що інфікує культуру тканини, ЛЕ – льодяник, евкаліпт, ЛЛМ – льодяник, лимон, мед.

Досліджуваний вірус	Позначення штаму	Перший день ізоляції	log ₁₀ (c)	95 % ДІ
Вірус грипу А, підтип H3N2	A/Victoria/3/75	03.05.2021	9,41	± 0,67

Примітки: ДІ – довірчий інтервал, H3N2 – гемоглютинін 3, нейрамінідаза 2.

Досліджувана субстанція	Склад досліджуваної субстанції
Льодяник із БГ та ЦПХ, евкаліпт (льодяник Септолете® тотал)	3 мг БГ, 1 мг ЦПХ, олія евкаліпту, левоментол, кислота лимонна (Е 330), сукралоза (Е 955), ізомальт (Е 953), діамантовий блакитний FCF (Е 133)
Льодяник плацебо, евкаліпт	Олія евкаліпту, левоментол, кислота лимонна (Е 330), сукралоза (Е 955), ізомальт (Е 953), діамантовий блакитний FCF (Е 133)
Льодяник із БГ та ЦПХ, лимон, мед (льодяник Септолете® тотал)	3 мг БГ, 1 мг ЦПХ, олія м'яти перцевої, левоментол, сукралоза (Е 955), кислота лимонна (Е 330), ізомальт (Е 953), ароматизатор лимона, ароматизатор меду, барвник куркумін (Е 100), натрію бензоат (Е 211)
Льодяник плацебо, лимон, мед	Олія м'яти перцевої, левоментол, сукралоза (Е 955), кислота лимонна (Е 330), ізомальт (Е 953), ароматизатор лимона, ароматизатор меду, барвник куркумін (Е 100), натрію бензоат (Е 211)
ЦПХ у вигляді вільної активної речовини	1 мг ЦПХ
БГ та ЦПХ у вигляді вільних активних речовин	3 мг БГ, 1 мг ЦПХ

Примітки: Е – Європа, FCF – барвник для фарбування харчових продуктів (for coloring food).

Значення рН	Висока концентрація (розчин у 4 мл суспензії)					
	ЦПХ у вигляді вільної активної речовини	ЦПХ + БГ у вигляді вільної активної речовини	Льодяники з БГ і ЦПХ, евкаліпт	Льодяники плацебо, евкаліпт	Льодяники з БГ і ЦПХ, лимон, мед	Льодяники плацебо, лимон, мед
7,86	8,06	3,27	3,14	2,73	2,69	
Час (хв)	Δlog ₁₀ (c) ± 95-% ДІ					
1	-2,94 ± 0,51	-3,63 ± 0,47	-4,50 ± 0,41	-1,25 ± 0,48	-4,57 ± 0,40	-0,88 ± 0,45
5	-4,25 ± 0,47	-4,69 ± 0,40	-4,69 ± 0,36	-2,13 ± 0,48	-4,69 ± 0,36	-1,75 ± 0,49
15	-4,63 ± 0,41	-4,82 ± 0,36	-4,69 ± 0,36	-2,82 ± 0,48	-4,57 ± 0,36	-2,38 ± 0,48
Значення рН	Середня концентрація (розчин у 20 мл суспензії)					
7,92	7,93	4,45	4,61	3,72	3,55	
Час (хв)	Δlog ₁₀ (c) ± 95-% ДІ					
1	-2,06 ± 0,42	-1,63 ± 0,49	-2,88 ± 0,49	-1,50 ± 0,45	-1,25 ± 0,48	-0,56 ± 0,47
5	-2,75 ± 0,48	-3,19 ± 0,50	-3,81 ± 0,49	-2,50 ± 0,47	-3,13 ± 0,47	-2,06 ± 0,47
15	-3,31 ± 0,51	-3,75 ± 0,47	-5,44 ± 0,45	-2,44 ± 0,45	-4,50 ± 0,44	-2,62 ± 0,48
Значення рН	Низька концентрація (розчин у 30 мл суспензії)					
7,85	7,97	5,33	5,21	4,00	4,04	
Час (хв)	Δlog ₁₀ (c) ± 95-% ДІ					
1	-0,62 ± 0,34	-1,19 ± 0,47	-1,50 ± 0,44	-1,00 ± 0,45	-1,26 ± 0,47	-0,75 ± 0,45
5	-1,87 ± 0,32	-1,63 ± 0,44	-2,25 ± 0,47	-1,32 ± 0,47	-2,00 ± 0,47	-1,19 ± 0,47
15	-2,62 ± 0,34	-3,38 ± 0,47	-3,32 ± 0,41	-1,94 ± 0,47	-3,00 ± 0,43	-2,13 ± 0,40

Таблиця 4. Результати випробувань віруліцидної дії на вірус грипу А

ЦПХ (0,25 мг/мл)			БГ та ЦПХ (0,25 та 0,75 мг/мл)		Льодяники з БГ та ЦПХ, евкаліпт (1 льодяник/4 мл)		Льодяники плацебо, евкаліпт (1 льодяник/4 мл)		Льодяники з БГ та ЦПХ, лимон, мед (1 льодяник/4 мл)		Льодяники плацебо, лимон, мед (1 льодяник/4 мл)		Контроль із вірусом	
Час (хв)	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ
0	9,32	0,72	9,32	0,72	9,19	0,72	9,63	0,68	9,19	0,72	9,51	0,70	9,41	0,67
1	6,38	0,71	5,69	0,61	4,69	0,40	8,38	0,68	4,63	0,35	8,63	0,58	/	/
5	5,07	0,62	4,63	0,35	4,50	0,00	7,50	0,69	4,50	0,00	7,76	0,68	/	/
15	4,69	0,40	4,50	0,00	4,50	0,00	6,82	0,68	4,63	0,00	7,13	0,67	9,36	0,62
Цитотоксичність	4,50	/	4,50	/	4,50	/	4,50	/	3,50	/	3,50	/	/	/
ЦПХ (0,05 мг/мл)			БГ та ЦПХ (0,05 та 0,15 мг/мл)		Льодяники з БГ та ЦПХ, евкаліпт (1 льодяник/20 мл)		Льодяники плацебо, евкаліпт (1 льодяник/20 мл)		Льодяники з БГ та ЦПХ, лимон, мед (1 льодяник/20 мл)		Льодяники плацебо, лимон, мед (1 льодяник/20 мл)		Контроль із вірусом	
Час (хв)	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ
0	9,44	0,71	9,44	0,71	9,44	0,71	9,57	0,63	9,38	0,67	9,38	0,67	9,41	0,67
1	7,38	0,46	7,82	0,67	6,57	0,67	8,07	0,65	8,13	0,70	8,82	0,65	/	/
5	6,69	0,64	6,26	0,70	5,63	0,68	7,07	0,69	6,25	0,67	7,32	0,66	/	/
15	6,13	0,72	5,69	0,60	4,01	0,56	7,13	0,65	4,88	0,56	6,76	0,69	9,36	0,62
Цитотоксичність	3,50	/	3,50	/	3,50	/	3,50	/	3,50	/	3,50	/	/	/
ЦПХ (0,33 мг/мл)			БГ та ЦПХ (0,033 та 0,099 мг/мл)		Льодяники з БГ та ЦПХ, евкаліпт (1 льодяник/30 мл)		Льодяники плацебо, евкаліпт (1 льодяник/30 мл)		Льодяники з БГ та ЦПХ, лимон, мед (1 льодяник/30 мл)		Льодяники плацебо, лимон, мед (1 льодяник/30 мл)		Контроль із вірусом	
Час (хв)	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ	log ₁₀ (с)	95 % ДІ
0	9,25	0,51	9,63	0,65	9,63	0,65	9,63	0,65	9,63	0,65	9,63	0,65	9,41	0,67
1	8,63	0,44	8,44	0,68	8,13	0,59	8,63	0,63	8,38	0,68	8,88	0,63	/	/
5	7,38	0,38	8,00	0,60	7,38	0,68	8,32	0,69	7,63	0,67	8,44	0,67	/	/
15	6,63	0,46	6,26	0,68	6,32	0,50	7,69	0,68	6,63	0,57	7,50	0,48	9,36	0,62
Цитотоксичність	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

Цитотоксичність досліджуваних субстанцій у високій концентрації перевіряли в розведеннях від 10⁻¹ до 10⁻¹¹. Цитотоксичність з деформацією або руйнуванням клітинного шару досліджуваних субстанцій ЦПХ, комбінації БГ та ЦПХ у вигляді вільних активних речовин, льодяників із БГ і ЦПХ зі смаком евкаліпта та льодяників плацебо зі смаком евкаліпта виявили в розведеннях 10⁻¹ та 10⁻². Проте для льодяників зі смаком лимона та меду з БГ і ЦПХ та льодяників плацебо зі смаком лимона та меду цитотоксичність виявили лише в розведенні 10⁻¹. З огляду на це визначили межу для встановлення цитопатичного ефекту вірусу. Рівень цитотоксичності відносно розведення вірусу в досліджуваній суспензії наведено в табл. 4.

Результати ефективності досліджуваних субстанцій на інактивацію вірусу

Вірус піддавався впливу кожної концентрації шляхом проведення двох аналізів у різні дні. Кінцевий результат відображено як середнє значення результатів обох аналізів. Результати експозиції в числовій формі представлені в табл. 3 та 4, а в графічній – на рис. 1, 2 та 3.

Віруліцидна дія була сильно вираженою при найвищій концентрації, що еквівалентно розчиненню одного льодяника в 4 мл суспензії. При середній концентрації, що еквівалентно розчиненню одного льодяника в 20 мл суспензії, віруліцидна дія була вираженою, але зі змінною динамікою, оскільки подібні ефекти спостерігалися лише через 15 хв.

Результати демонструють помітну різницю між віруліцидною дією льодяників, що містять активні речовини, та льодяників плацебо. Така різниця є найбільш помітною при високих і середніх концентраціях, але також спостерігається і при низьких концентраціях.

Обговорення

Віруліцидна дія ЦПХ на вірус грипу вже була досліджена та підтверджена раніше в деяких інших дослідженнях [7]. Проведене нещодавно дослідження *in vitro* продемонструвало віруліцидну дію на вірус SARS-CoV-2 льодяників із комбінацією БГ та ЦПХ. Концентрація вірусу в суспензії з найвищою концентрацією вже за хвилину знизилася на 4 log₁₀(с) [6].

Це дослідження, як очікувалося, продемонструвало подібні тенденції віруліцидної активності льодяників із комбінацією БГ та ЦПХ щодо вірусу грипу А, оскільки в обох випадках використані *in vitro* віруси з оболонкою, на які, як передбачається, ЦПХ має пряму дію [6, 7]. Дослідження проводилося за однаковим протоколом і за таких же умов, як і дослідження з вірусом SARS-CoV-2.

Істотною відмінністю був лише трипсин у підтримувальному середовищі, додавання якого потрібно для забезпечення інфекційності вірусу грипу. У зв'язку з надзвичайно низькою концентрацією трипсину в живильному

середовищі його дію на досліджувану субстанцію не перевіряли, оскільки початкова інкубація вірусу з активною речовиною була без цієї добавки. Трипсин додавали лише в те середовище, в якому були приготовані розведення досліджуваної субстанції з вірусом, перед нанесенням на культури клітин.

Найвища віруліцидна дія усіх досліджуваних субстанцій, як очікувалося, спостерігалася в суспензії з високою концентрацією, де було доведено, що концентрація інфекційних вірусів вже через 5 хв знижується більше ніж на 4 log₁₀(с) (зниження у 10 000 разів, або на 99,99 %). Льодяники з комбінацією БГ і ЦПХ (зі смаком евкаліпта, лимона та меду) досягли зниження на 4 log₁₀(с) вже через 1 хв (рис. 1 і 3). Зважаючи на всі контрольні процедури, результати свідчать про високу віруліцидну ефективність досліджуваних субстанцій. Віруліцидна дія льодяників плацебо (зі смаком евкаліпта, лимона та меду) значно нижча за дію льодяників із комбінацією БГ та ЦПХ, як показано на рис. 1 і 3 та в табл. 4. Льодяники з комбінацією БГ та ЦПХ досягли відповідного зниження концентрації інфекційних вірусів на 4 log₁₀(с) також у суспензії із середньою концентрацією. Враховуючи всі параметри динаміки розчинення льодяника та слиновиділення (приблизно від 4,0 до 5,0 мл/хв при стимуляції, наприклад розсмоктуванні льодяника), найбільше наблизилися до передбачуваної концентрації, яка могла б бути досягнута при фактичному вживанні льодяника, припускаючи, що на розчинення льодяника потрібно 5-10 хв [10]. ЦПХ і комбінація БГ та ЦПХ у вигляді вільних активних речовин також наблизилися до межі зниження на 4 log₁₀(с).

Як і в попередньому дослідженні *in vitro* з SARS-CoV-2, так і в дослідженні штаму вірусу грипу досліджувані субстанції в низьких концентраціях не продемонстрували зниження на 4 log₁₀(с) навіть через 15 хв [6]. Чітка тенденція до зниження кількості вірусу спостерігалася протягом 15 хв контакту із суспензіями досліджуваних субстанцій при всіх концентраціях (за винятком льодяників плацебо).

Як льодяники з комбінацією БГ та ЦПХ, так і БГ та ЦПХ у вигляді вільних активних речовин продемонстрували чітку динаміку віруліцидної активності – найшвидше ефекти виявлялися при найвищій концентрації, а швидкість дії знижувалася зі зменшенням концентрації. Крива зниження концентрації вірусів із часом ставала все більш плоскою при середній, а ще більше – при найнижчій концентрації (рис. 1 і 2). Така динаміка не спостерігалася з льодяниками плацебо (з обома смаками), щодо яких через 15 хв спостерігався постійний ефект зниження концентрації інфекційних вірусів від 1,94 до 2,82 log₁₀(с). Як було встановлено під час досліджень *in vitro* з вірусом SARS-CoV-2, чинником інактивації вірусів, ймовірно, є також низьке значення рН, аналогічне до значення у льодяників із комбінацією БГ і ЦПХ [6].

Однією з найважливіших властивостей, які повинні мати пероральний антисептик, є стійкість у місці нанесення. Відомо, що стійкість ЦПХ висока (від 3 до 5 год), завдяки чому його ефективність проти вірусу може бути більш високою та тривалішою [1].

Крім того, досягненню вищої ефективності може сприяти також лікарська форма. Лікарськими формами для місцевого полегшення болю в горлі є ополіскувачі для ротової порожнини, спреї та льодяники. Було доведено, що після застосування льодяників активна речовина затримується в ротовій порожнині більшою мірою і змивається повільніше, ніж при засто-

суванні спреїв і ополіскувачів для ротової порожнини. Це свідчить про те, що ефект льодяників може бути тривалішим [11].

Результати досліджень ґрунтуються на контрольованих лабораторних умовах, що імітують фізіологічні умови в ротовій порожнині.

Через низку факторів результати дослідження *in vitro* не можна перенести до умов *in vivo*, навіть якщо взяти до уваги фізико-хімічні умови, до яких ми намагалися наблизитися. Дослідження лише продемонструвало, що ЦПХ, комбінація БГ та ЦПХ у вигляді вільних активних речовин, як і комбінація БГ та ЦПХ у льодяниках, мають віруліцидну дію і з однаковою ймовірністю могли б діяти на слизові оболонки рота та глотки. У будь-якому випадку віруліцидна дія була б обмежена вільними інфекційними вірусами в слизовій оболонці або слині, які піддавалися б безпосередньому впливу активної речовини. За даними літератури, концентрація вірусних частинок у слині знаходиться в діапазоні від 4 до 6 log₁₀(с) копій геному на 1 мл [12]. У цьому дослідженні концентрація вірусу була набагато більшою (8-10 log₁₀(с) інфекційних вірусних частинок на 1 мл). Подальші дослідження мали б сенс у контексті клінічних випробувань. Якби результати показали аналогічну ефективність, застосування льодяників із комбінацією БГ та ЦПХ могло б значною мірою вплинути на зниження ймовірності передачі вірусу повітряно-краплинним шляхом.

Дослідження *in vitro* підтвердило віруліцидну активність ЦПХ та комбінації БГ і ЦПХ у вигляді вільної активної речовини та у формі льодяників щодо вірусу грипу А.

Найбільшу ефективність, що суттєво відрізнялася від ефективності льодяників плацебо, продемонстрували льодяники з комбінацією БГ та ЦПХ; вона була порівнянною з ефективністю льодяників зі смаком евкаліпта та льодяників зі смаком лимона та меду.

Список літератури знаходиться в редакції.

Steyer A. et al. Virucidal Efficacy of Lozenges with a Fixed-Dose Combination of Cetylpyridinium Chloride and Benzylamine Hydrochloride Against Influenza A Virus. *Med Razgl.* 2022; 61 (1): 121-30.



Септолете® TOTAL

Твоє горло – твоя сила.

Потрійна сила – швидка дія.

Налаштуй хворе горло!

Септолете тотал. Комбінація місцевого НПЗЗ та антисептику. БЕНЗИДАМІНУ ГІДРОХЛОРИД + ЦЕТИЛПІРИДИНІУ ХЛОРИД

- Знеболювальна дія
- Протизапальна дія
- Антисептична дія

www.septolette.ua

Наші високі технології та знання для створення ефективних та безпечних препаратів найвищої якості.

KRKA

Септолете тотал. Містить бензидаміну гідрохлорид та цетилпіридинію хлорид. Застосовується для симптоматичного лікування інфекцій горла та ротової порожнини. Побічні реакції: порушення з боку шлунково-кишкового тракту, реакції підвищеної чутливості. Інформація призначена для професійного використання медичними та фармацевтичними працівниками.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, секція «В-Г», офіс 127, п/с 42.
Тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67, e-mail: info.ua@krka.biz, вебсайт: www.krka.ua

Кашель у дитини: просто про складне

У рамках науково-практичного онлайн-семінару «Якість життя та інновації у практиці сімейного і дитячого лікаря», що відбувся 23 липня 2022 р., провідні українські експерти в галузі педіатрії та суміжних спеціальностей обговорювали найбільш нагальні питання щодо ведення педіатричних пацієнтів в умовах бойових дій. Науковий керівник відділення дитячої пульмонології та алергології ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук Олена Олександрівна Речкіна у своїй доповіді висвітила проблему менеджменту дітей із кашлем.

Перед клініцистом завжди постає важливе питання: «Дитина, що кашляє, — це просто чи складно?». Так, якщо говорити про кашель у дитини при гострій респіраторній вірусній інфекції (ГРВІ), — просто, однак у випадку наявності у дитини хронічного кашлю — складно, оскільки такий кашель іноді є медичною «загадкою», ребусом, і клініцисту необхідна певна кількість часу для диференційної діагностики. Визначення саме тривалості кашлю допомагає встановити перелік захворювань, що можуть бути включені в диференційно-діагностичний ряд, і почати своєчасну діагностику та лікування, щоб запобігти розвитку незворотних змін.

Сьогодні у сучасних гайдлайнах для дітей у віці до 14 років пропонується визначати хронічний кашель як наявність щоденного кашлю тривалістю більше 4 тижнів. І це основна відмінність від кашлю у дорослих, в яких хронічним вважається кашель, що триває більше 8 тижнів.

Сьогодні наявна значна кількість клінічних рекомендацій провідних медичних товариств, у тому числі Європейського респіраторного товариства, NICE та CHEST, щодо менеджменту дорослих та дітей із хронічним кашлем [1, 2]. Крім того, широко застосовуються спеціальні педіатричні рекомендації та алгоритми лікування хронічного кашлю [3-5]. Усі рекомендації мають певні відмінності щодо ведення педіатричних пацієнтів, проте ключова теза, яка їх всіх об'єднує: **проведення поглибленої клінічної оцінки кашлю** є наріжним каменем процесу діагностики кашлю [6].

Сучасні рекомендації визначають основні питання для ретельного вивчення та оцінки хронічного кашлю, які необхідно поставити

пацієнту/членам його родини при зборі анамнезу. Вони включають: вік пацієнта, коли кашель розпочався, характер кашлю, тригери та його траєкторія (табл. 1), супутні симптоми, відповідь на попереднє лікування тощо (рис. 1). Відповіді на ці питання є важливими, оскільки вони допоможуть клініцисту диференціювати захворювання. Так, наприклад, якщо у дитини наявний хронічний кашель від народження, клініцист одразу запідозрить у неї вади бронхолегеневої системи, муковісцидоз або гастроезофагеальний рефлюкс (ГЕР). При цьому чим старша дитина, тим більше буде змінюватися перелік захворювань, для яких характерним симптомом є хронічний кашель, тому вік дитини, коли почався кашель, є важливим для оцінки.

Супутні симптоми є також важливими для оцінки та диференціації захворювання. Наявність у дитини чхання та атопії допоможе запідозрити в неї алергічну етіологію кашлю. Якщо кашель посилюється або з'являється, коли дитина їсть/п'є, клініцист подумає про наявність у дитини ГЕР або синдрому аспірації. Поява кашлю під час фізичного навантаження може вказувати на БА або бути проявом бронхоектатичної хвороби/затяжного бактеріального бронхіту. Важливим для подальшої стратегії ведення дитини з кашлем є також визначення, чи впливало попереднє лікування на прояви кашлю, тобто чи зникав кашель при призначенні β_2 -агоністів короткої дії або застосуванні антибактеріальних препаратів.

При диференційній діагностиці захворювань важливо також оцінювати траєкторію кашлю, що буде корисно для визначення потенційної діагностичної категорії (табл. 2).

Характер кашлю є надважливою характеристикою, яка допомагає диференціювати ряд захворювань (рис. 1). Отримання інформації про характер кашлю (сухий чи вологий) у дитини є ключовим компонентом анамнезу при встановленні діагнозу, тому клініцист не повинен покладатися виключно на оцінку батьками того, чи дійсно кашель є сухим або вологим. За даними літератури, кожний 3-4-й з батьків надає невірну характеристику, саме тому лікар повинен сам почути та/або «побачити» кашель. В останньому факторі лікарю на допомогу можуть прийти сучасні технології, наприклад, батьки можуть зробити запис на відео нападу кашлю у дитини та відправити лікарю.

Після підтвердження діагнозу наступним важливим кроком є вибір ефективної та безпечної стратегії лікування. Відповідно до сучасних даних, актуальною є проблема невідповідного лікування, що включає: поліфармацію, практику призначення препаратів off-label, призначення одночасно препаратів із протикашльовим та муколітичним механізмом дії, ранню необґрунтовану антибіотикотерапію та нераціональне використання небулайзерної терапії, застосування компресів, гірчичників, розтирань із ароматичними бальзамами, парових інгаляцій. Усе зазначене є помилковим та повинно бути викоринено із сучасної практики.

Проблема вибору препарату для лікування кашлю в педіатрії спирається на правильний вибір та обґрунтування муколітичної терапії, що засновані на глибокому розумінні механізмів дії муколітичних препаратів, і це є обов'язковою прерогативою лікаря. Важливо розуміти, що ефективні ліки проти одного захворювання можуть бути неефективні або навіть шкідливі



О.О. Речкіна

при лікуванні іншого. Тому терапія кашлю в педіатрії повинна бути діагност-орієнтована, тобто спочатку встановлюється діагноз захворювання і лише після цього призначається терапія. При цьому перевагу в лікуванні кашлю у дітей необхідно надавати препаратам з універсальною дією, доведеним високим профілем ефективності та безпеки.

Сьогодні як провідна молекула серед муколітичних препаратів із високою ефективністю та безпекою при гострому та хронічному кашлі розглядається ердостейн, відомий під брендовою назвою Ермуцин [8-10]. Ердостейн є неактивними проліками, які швидко трансформуються до біологічно активних метаболітів. Завдяки відсутності вільних тіолових груп ердостейн (на відміну від ацетилцистеїну та його комбінацій) не подразнює слизову оболонку шлунка, також відсутній ризик інактивації антибіотика. Саме тому, на відміну від зазначених вище препаратів, не треба робити перерву 2 години між прийомом препарату Ермуцин й антибіотиків.

Муколітичний ефект препарату Ермуцин реалізується за рахунок руйнування дисульфідних зв'язків, що пов'язують між собою волокна мокротиння. Завдяки такому механізму дії Ермуцин зменшує в'язкість мокротиння

Тригер	Діагностична категорія
Фізична активність	<ul style="list-style-type: none"> Будь-яка причина; гіперактивність дихальних шляхів, фенотип БА; еозинофільне запалення дихальних шляхів; кашель ВДШ.
Годування/харчування	<ul style="list-style-type: none"> Аспірація дихальних шляхів; аномалія дихальних шляхів (наприклад, трахеостравохідний свищ).
Алергени	<ul style="list-style-type: none"> Асоціації ВДШ; запалення дихальних шляхів.
Забруднення (у приміщенні/на вулиці)	<ul style="list-style-type: none"> Асоціації ВДШ; запалення дихальних шляхів; постінфекційний.
Тютюновий дим та електронні сигарети	<ul style="list-style-type: none"> Асоціації ВДШ; запалення дихальних шляхів.

Примітка: БА – бронхіальна астма; ВДШ – верхні дихальні шляхи.

Траєкторія кашлю	Діагностична категорія
Безперервний	Усі причини
Затихання	Постінфекційний
Рецидивуючий гострий кашель	Рецидивуючі респіраторні інфекції, всі причини
Невпинно прогресуючий або статичний, але триваючий	Інфекція дихальних шляхів
	Аномалія дихальних шляхів
	Аспірація дихальних шляхів
	Інші специфічні захворювання

Особливості	Епізодичний вірусний візінг	Мультитригерний візінг
Що проковує	Вірусна інфекція	Вірусна інфекція, алергія, крик/плач, туман, фізичні вправи
Коли виникає	Від 2-6 років	Від 2-6 років, також у старших дітей
Застосування ІГКС	Допомагає мало або не дає жодної користі	Значно скорочує кількість днів із симптомами
Довгостроковий результат	3 часом вгамовується до 6 років	Може продовжуватися як астма у дорослому віці

Примітка: ІГКС – інгаляційні глюкокортикостероїди.

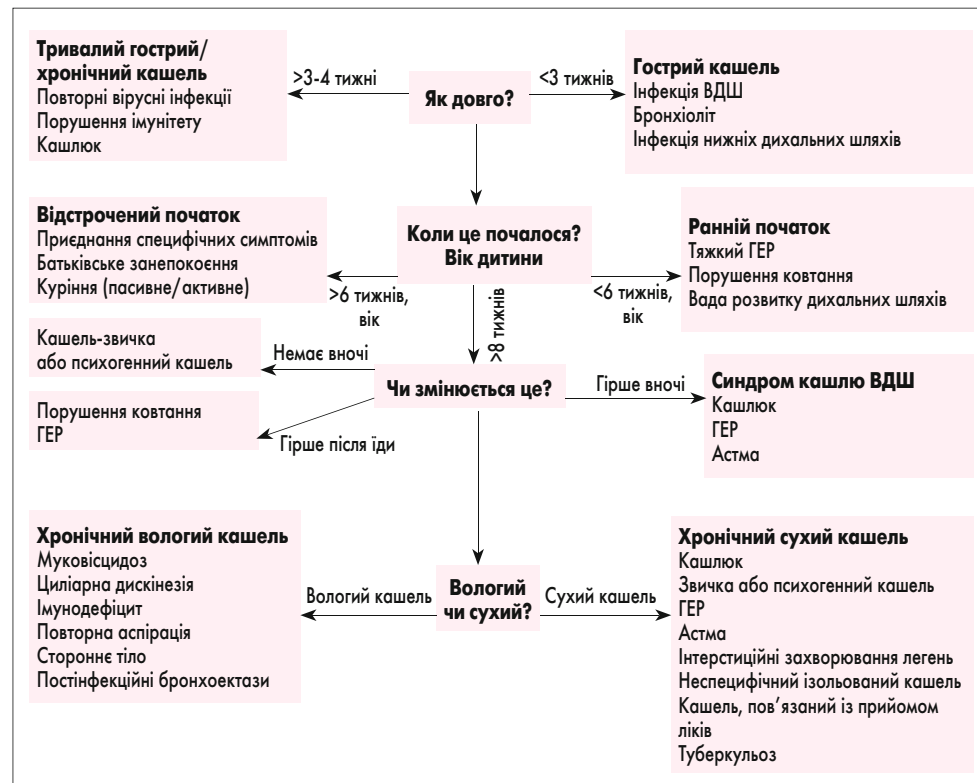


Рис. 1. Збір анамнезу при хронічному кашлі

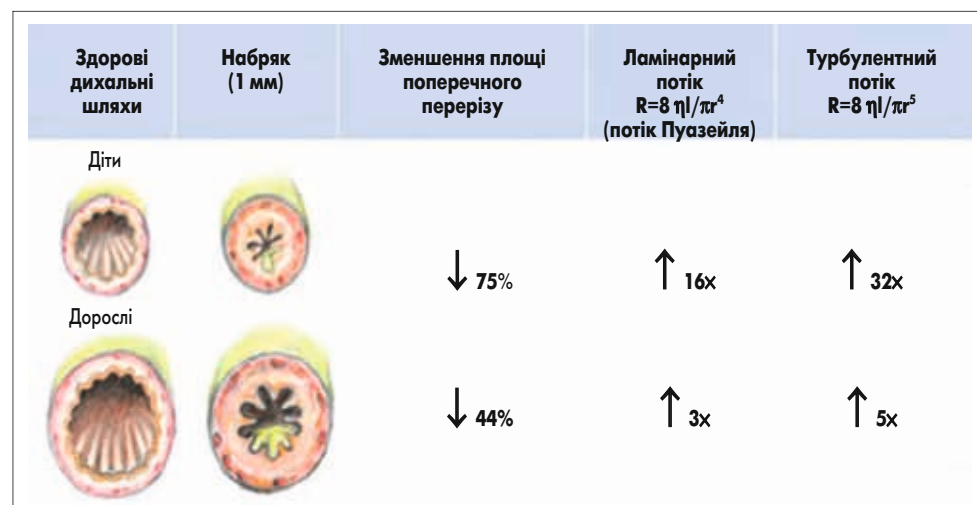


Рис. 2. Вплив набряку слизової на зменшення просвіту бронхів у дітей та дорослих

без збільшення його кількості; це дозволяє уникнути синдрому затоплення, що дуже важливо в педіатричній практиці.

Друга важлива перевага препарату – його протизапальна дія, яка реалізується за рахунок пригнічення синтезу ІЛ-6 та ІЛ-8, які є ключовими цитокінами, що беруть безпосередню участь у формуванні нейтрофільного запального процесу в бронхіальному дереві та легеневій паренхімі [12-14].

Останнім часом було доведено, що ердостейн впливає не лише на нейтрофільне, але й на алергічне запалення. В експериментальній моделі доведено, що 10-денне застосування ердостейну призвело до розширення бронхів та збільшення частоти циліарних ударів при алергічному запаленні не лише за рахунок блокади прозапальних цитокінів, але і завдяки збільшенню концентрації протизапального цитокіну ІЛ-10. Саме тому ми можемо з високою ефективністю призначати Ермуцин дітям, у яких спостерігається кашель при алергічних захворюваннях.

У зв'язку з цим доцільно згадати про бронхообструктивний синдром (візінг), який часто виникає у дітей на тлі вірусних інфекцій та алергічних реакцій внаслідок вираженого набряку слизової та продукції в'язкого мокротиння. У дітей дошкільного віку основним тригером є вірусна інфекція. А у школярів, окрім вірусів, до появи бронхоспазму можуть призвести також і алергічні реакції та інші чинники.

Чому діти схильні до розвитку бронхоспазму? Тому що мають певні анатомо-функціональні особливості, наприклад, просвіт бронхів у дітей відносно менший, ніж у дорослих. Саме тому при вірусних інфекціях або алергічних реакціях діти більш схильні до бронхообструкції через набряк слизових і продукцію в'язкого мокротиння (рис. 2).

При лікуванні візінгу у дітей треба спочатку зняти гіперактивність бронхів: призначити β₂-агоністи короткої дії, після цього – Ермуцин, який краще, ніж інші муколітики, впливає на механізми бронхообструкції саме за рахунок комбінації муколітичного ефекту (без збільшення кількості мокротиння) і протизапального ефекту за рахунок блокади цитокінів запалення та активації протизапальних цитокінів.

Сучасні дані також свідчать, що ердостейн впливає на потенціювання дії антибіотиків, зокрема, значно збільшує їх концентрацію в мокротинні, а включення його до схеми антибактеріальної терапії прискорює досягнення терапевтичного ефекту [16]. Наявні дані підтверджують, що метаболіти ердостейну значно зменшують адгезію бактерій, зокрема *S. aureus*, до епітеліальних клітин і виникнення бактеріальних ускладнень [11].

У порівнянні з іншими муколітиками (амброксолом, ацетилцистеїном, карбоцистеїном) Ермуцин має доведені переваги щодо зменшення частоти й тривалості кашлю (метааналіз 15 рандомізованих клінічних досліджень, що включав 1046 пацієнтів).

У педіатричній практиці особливого значення набувають якість та безпека препарату. Ермуцин – це оригінальний ердостейн італійської компанії Edmond Pharma, який має патентовану технологію виробництва за допомогою безперервного потокового процесу. Це дозволяє виробляти лікарську речовину такої якості, що за потреби на її основі можна виготовляти навіть ін'єкційні форми.

Таким чином, наявні дані свідчать, що Ермуцин є сучасним муколітиком, який чинить не лише муколітичний, а й протизапальний ефекти при бактеріальному та алергічному запаленні, має високу якість діючої речовини, що дозволяє застосовувати його при лікуванні кашлю різного генезу у дітей.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Анна Хиць**

Ермуцин порошок для оральної суспензії
5 мл суспензії містить ердостейну 175 мг
Дітям дозу визначають відповідно до маси тіла і віку:

- 15-20 кг (3-6 років) – 2,5 мл 2 р/добу;
- 21-30 кг (7-12 років) – 5 мл 2 р/добу;
- >30 кг (>12 років) – 5 мл 3 р/добу.

Дорослим призначають 10 мл препарату 2 р/добу або капсули 300 мг 2 р/добу.

ЕРМУЦИН®
ердостейн Оригінальний ердостейн, Edmond Pharma, Італія (Recipharm Group)

МУКОЛІТИК НОВОГО ПОКОЛІННЯ З ПРОТИЗАПАЛЬНИМ ПЛЮС ЕФЕКТОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ ТА ЗАПАЛЕННЯ^{1,2,3}

ОРИГІНАЛЬНИЙ ЕРДОСТЕЙН, EDMOND PHARMA, ІТАЛІЯ (RECI PHARM GROUP) **Є ПЛЮС!**

ДВІ ФОРМИ ВИПУСКУ ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ НА ОСНОВІ ТЕХНОЛОГІЇ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПОТОКОВОГО ПРОЦЕСУ®

15-20 кг маси тіла (3-6 років)	2,5 мл	двічі на добу
21-30 кг маси тіла (7-12 років)	5 мл	двічі на добу
понад 30 кг маси тіла (понад 12 років)	5 мл	тричі на добу
Дорослі	10 мл	двічі на добу

Дорослі: 1 капсула два рази на добу

- Лікування гострих станів: 1 капсула 2 рази на добу або суспензія у відповідному дозуванні 7-10 днів^{1,2}
- Реабілітація після COVID-19: 1 капсула 2 рази на добу 1 місяць^{5,7}
- Базисна терапія ХОЗЛ: 1 капсула 2 рази на добу 3-12 місяців^{1,2,3}

Технологія безперервного потокового процесу дозволяє виробляти лікарську речовину такої якості, що при потребі на її основі можна виготовляти навіть ін'єкційні форми⁸

1. Островський М.М. Запалення, як причина кашлю. Нові можливості сучасних муколітиків. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя» № 9 (478), травень 2020 р.
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Ермуцин. Затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України № 2319, від 21.11.2019. рс № ІІА/14088/01/01.
3. Cogo R. Erdosteine: a new therapeutic weapon beyond the PEACE. Trends Med 2012; 12(3):133-142.
4. Речкина О.А. Кашель у дитини – просто про складне. Здоров'я України. Тематичний номер «Педіатрія». № 3, 2022.
5. Olivieri D. et al. Activity of erdosteine on mucociliary transport in patient affected by chronic bronchitis. Respiration, 1991;58:91-4.
6. Островський М.М. Роль інноваційних муколітиків в сучасній пульмонології. Он лайн конференція: актуальні питання лікування заворік на ХОЗЛ. 13.04.2021. rafcoonline.org.
7. Yurii I. Feshchenko, Mykola M. Ostrovskyy, Oleksandr I. Varunkiv, Natalia H. Horovenko. Improved quality of life and dyspnea with erdosteine in COVID-19 patients after hospital discharge. Minerva Respiratory Medicine 2022 June;61(2):54-62.
8. https://www.recipharm.com.

Для отримання детальної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація для фіхівців охорони здоров'я для використання в професійній діяльності.

Recipharm Dileo FARMA 04119, м. Київ, вул. Юрія Ілєнкова, 83-Д, оф. 404 тел.: (044) 538-01-26, факс: (044) 538-01-27 dileo-farma.com.ua

Health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Електронні версії усіх друкованих видань Видавничого дому «Здоров'я України» на одному сайті!



Чим небезпечне переривання імунізації для дитини

Попри те, що для відтермінування або відмови від щеплень існують чіткі вимоги, часто батьки на свій розсуд вирішують, чи робити зараз дитині щеплення, чи ні. Кожен такий пропуск загрожує здоров'ю дитини і тих, хто її оточує. Відповідно до Національного календаря профілактичних щеплень, рекомендовано дотримуватися саме тих часових проміжків між дозами, які там регламентовані.

Вимоги до встановлення медичних протипоказань до щеплення різні, в залежності від того, проти якої інфекції проводиться імунізація. Діти та дорослі з хронічними захворюваннями також вакцинуються відповідно до Календаря профілактичних щеплень і протипоказань не мають.

Рішення про допуск до щеплення ухвалює педіатр або сімейний лікар, який вивчає стан дитини. Головним нормативно-правовим документом, яким він повинен керуватися, є наказ Міністерства охорони здоров'я МОЗ України №2070.

Вагомою причиною тимчасового переривання щеплення стала повномасштабна війна росії проти України. Батьки разом із дітьми, що вимушені були тікати від обстрілів, не мали можливості отримувати належну медичну допомогу. Проте як тільки вони діставалися безпечних територій, у них з'являлася можливість звернутися до будь-якого медичного закладу та отримати щеплення.

Кожен день відтермінування вакцинації загрожує серйозними наслідками. Якщо курс вакцинації не закінчений, то відповідний імунний захист не сформується. Крім того, рішення не робити щеплення дитині вплине на здоров'я інших дітей у суспільстві через відсутність колективного імунітету. Якщо 90-95% людей захищені, розповсюдження збудника інфекційної хвороби стає практично неможливим.

Вакцини проти 10 особливо небезпечних хвороб закуповуються державним коштом. Кожна людина може зробити щеплення в будь-якому медичному закладі безкоштовно. Тимчасово переміщеним особам не потрібно підписувати нову декларацію з сімейним лікарем, достатньо лише звернутися до медзакладу.

Відповіді на поширені питання

Чи потрібна вакцинація в разі дотримання високого рівня гігієни та санітарії?

Чимало інфекцій можуть поширюватися незалежно від ступеня нашої охайності. Коли загальне охоплення щепленнями знижується, хвороби повертаються. Наприклад, так сталося з поліомієлітом у 2021 р. Сьогодні в Україні спалах цього захворювання, 2 дитини мають невиліковні наслідки – параліч кінцівок.

Чи безпечні вакцини?

Будь-яка ліцензована вакцина проходить декілька етапів випробувань. Після цього її схвалюють для використання та надалі регулятори перевіряють. У більшості випадків після щеплення змін у самопочутті немає. Подеколи буває тимчасова реакція, наприклад, біль у місці ін'єкції або незначне підвищення температури. Такі тимчасові реакції минають самі досить швидко та не потребують медичного втручання. Серйозні побічні ефекти, такі як алергічні реакції, рідкісні та ретельно відстежуються й розслідуються, оскільки в Україні працює дієва система фармакологічного нагляду, ефективність якої на високому рівні оцінили ВООЗ й інші міжнародні партнери.

Вакцини взаємодіють з імунною системою та провокують імунну відповідь, подібну до імунної реакції на природне інфікування. На відміну від живого збудника, вони не призводять до захворювання та потенційних ускладнень.

Краще отримати імунітет у результаті вакцинації чи перехворіти?

Можливі побічні ефекти після вакцинації – це біль у місці ін'єкції, підвищена температура тіла до двох днів, рідко судороги або алергічна реакція. Наслідки ж захворювання набагато важчі: при хіб-інфекції – це розумова відсталість, повна втрата слуху, при поліомієліті – параліч кінцівок, парези, при кору – енцефаліт, пневмонія, при вірусному гепатиті В – рак печінки.

Чи потрібно вакцинуватися проти хвороб, які майже ліквідовані в Україні?

Справді, вакцинація зробила деякі захворювання непомітними. Проте збудники небезпечних хвороб продовжують циркулювати в інших частинах світу. А для збудників у глобалізованому світі кордонів не існує. Через це у 2016 р. були спалахи кору серед нещепленого населення у Франції, Німеччині, Великій Британії та США. У 2021 р. у нашій країні зафіксували спалах поліомієліту.

Чи можна одночасно робити дитині кілька щеплень?

Згідно з науковими даними, одночасне введення декількох вакцин не має несприятливих наслідків для імунної системи дитини. Дитина піддається впливу значно більшого числа антигенів у результаті застуди або ангіни, ніж від вакцин.

Основними перевагами введення відразу декількох вакцин є скорочення кількості відвідувань поліклініки, що заощаджує час і зростання ймовірності того, що діти отримають щеплення з дотриманням графіка. Крім того, можливість проводити асоційовану вакцинацію, наприклад, проти кору і краснухи, означає скорочення числа ін'єкцій і, відповідно, менше болю та дискомфорту для дитини.

Чи потрібно вакцинуватися від поліомієліту, коли в країні спалах цього захворювання?

Сьогодні в Україні діти до 6 років, які не отримали або пропустили щеплення проти поліомієліту, знаходяться у небезпеці. Поліомієліт – небезпечне інфекційне захворювання, яке спричинюється поліовірусом, що вражає нервову систему і може призвести до невиліковного паралічу, а у деяких випадках – смерті. Як правило, інфікування починається з брудних рук, через них вірус потрапляє до рота, після цього розмножується в кишечнику. Вірус може жити у слині або калі інфікованої дитини протягом багатьох тижнів. Із випорожненнями вірус заражає воду та розповсюджується далі.

Аби надати кожній дитині індивідуальний захист від інфікування поліовірусом, 1 лютого 2022 р. в Україні розпочалася кампанія імунізації проти поліо.

На поширені запитання батьків про щеплення також відповіла учасниця Національної технічної групи експертів з питань імунопрофілактики при МОЗ України, доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, кандидат медичних наук Леся Ющенко.

Навіщо вакцинуватися від хвороб, які стали непомітними?

Є такий сталий зв'язок: як тільки знижується рівень охоплення щепленнями, ми отримуємо нові випадки захворювання та спалахи. Окрім спалаху поліомієліту, ще один приклад – спалах кору у 2018-2019 рр., коли захворіло щонайменше 100 тис. людей.

Що таке календар профілактичних щеплень?

Календар профілактичних щеплень – це документ, що містить перелік обов'язкових профілактичних щеплень та оптимальні терміни їх проведення і передбачає обов'язкову вакцинацію проти 10 інфекційних хвороб: туберкульозу, вірусного гепатиту В, дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту, гемофільної інфекції, кору, паротиту, краснухи. Повнолітні особи повинні робити щеплення від дифтерії та правця кожні 10 років.

Який імунітет кращий – той, що формується в результаті вакцинації чи після перенесеної хвороби?

Вакцинація дає достатній захист, який підсилюється бустерними дозами у визначені періоди дитячого віку. У випадку перенесеного захворювання не завжди формується стійкий імунний захист. Наприклад, після перенесеного правця чи хвороби, спричиненої папіломавірусом людини, стійкий імунітет не формується, а вакцинація дозволяє запобігти хвороби.

Інший приклад – грип. За сезон на грип можна перехворіти декілька разів, а вакцинація трьох- або чотирьохвалентними вакцинами забезпечує захист проти найбільш поширених штамів грипу.

Як зрозуміти, що реакція на щеплення нетипова?

Усі клінічні прояви, які розвиваються після введення конкретного імунобіологічного препарату, називають несприятливими подіями після імунізації. Ті реакції, які є найбільш частими, не є загрозливими. Зазвичай медичні працівники попереджають про такі реакції після вакцинації: підвищення температури тіла, головний біль та нездужання, біль, почервоніння та набряк в місці ін'єкції. Зникають вони за 2-3 дні.

Найбільш загрозливі стани після вакцинації вкрай рідкісні. З'являються можуть у перші 15 хв після вакцинації, найбільш небезпечний анафілактичний шок. Саме тому після проведення вакцинації людина протягом 30 хв повинна перебувати у закладі, де проведено щеплення.

Якщо щеплення не зроблено через відсутність у медзакладі вакцини, така перерва зашкодить дитині? Можна зробити щеплення раніше або пізніше?

Між введенням різних доз однієї вакцини повинен бути хоча б мінімальний інтервал. Доза, введена раніше, просто не зраховується. Максимального часового проміжку немає. Тому більший проміжок між щепленнями не зашкодить. Максимальний захист можливий лише за дотримання календаря.

Які щеплення треба зробити в дорослому віці?

У дорослому віці, згідно з Національним календарем щеплень, передбачена вакцинація державним коштом від правця та дифтерії кожні 10 років, а також безкоштовне щеплення проти COVID-19 у період пандемії.

На початку епідемічного сезону грипу рекомендується вакцинуватися усім, особливо людям з груп ризику. Дітей можна щепити з 6 місяців. Особам старше 65 років рекомендована вакцинація проти пневмококової та менінгококової інфекції. Молодим жінкам рекомендовано вакцинуватися проти вірусу папіломи людини, якщо вони не зробили це у підлітковому віці. Усім дорослим, які народилися раніше 2000 р., варто перевірити, чи є у них щеплення проти вірусного гепатиту В. Також рекомендоване вакцинування проти вірусного гепатиту А. Дорослим, які не хворіли в дитинстві на вітряну віспу, варто потурбуватися про щеплення від неї, адже фактором ризику є вік старше 20 років і будь-які імунодефіцитні стани.

Чи безпечно вакцинуватися вагітним жінкам?

Вагітних жінок рекомендовано вакцинувати неживими (інактивованими) вакцинами. Кожній вагітній жінці рекомендується



зробити щеплення від грипу, адже вони перебувають у групі ризику захворіти тяжкою формою грипу з серйозними ускладненнями, щеплення проти кашлюку, проти коронавірусної інфекції.

Чи не шкодить вакцинація людям із хронічними захворюваннями?

Вакцинація абсолютно безпечна для людей із хронічними захворюваннями. Саме ця когорта є найбільш вразливою до інфекційних хвороб, тому має бути вакцинована першочергово. Перед вакцинацією обов'язкова консультація з лікарем.

Чи можуть внутрішньо переміщені люди робити щеплення дитині в медичному закладі, де вони не мають підписаної декларації з сімейним лікарем?

Усі вакцини, які входять до Календаря щеплень, надаються дітям та дорослим безоплатно. Незалежно від місця реєстрації та наявної декларації, у будь-якому медичному закладі.

Як підтвердити дані про вакцинальний статус внутрішньо переміщеної особи в Україні?

Якщо ви перемістилися всередині країни і не маєте документів, що підтверджують вашу вакцинацію або вакцинацію дитини, вам або законному представнику дитини потрібно зробити наступне.

- Зв'язатися з лікарем, із яким укладена декларація, або з відповідальним представником медичного закладу, де працює цей лікар, із запитом про отримання довідки про проведені щеплення або для внесення медичних записів до електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ) за наявності технічної можливості та/або фізичної доступності.
- Якщо лікар чи медзаклад мають технічну можливість та/або фізичний доступ, вони вносять дані про вакцинацію до ЕСОЗ на підставі записів у паперовій первинно-обліковій медичній документації.
- Якщо можливості внести дані до ЕСОЗ немає, медичний працівник формує довідку про проведені щеплення з використанням відомостей «Карти профілактичних щеплень» (форма №063/о), яка зберігається у лікаря чи в закладі, та відомостей, що вже внесені в ЕСОЗ.
- Довідка формується або в електронній формі з накладанням електронного цифрового підпису, або в паперовій формі з засвідченням підписом медпрацівника, який її сформував, та печаткою медзакладу.
- Електронний документ або електронна копія паперового документа надсилається запитувачу засобами електронної комунікації. Обирати форму довідки треба з урахуванням технічної можливості її надавача.
- Назви антигенів, проти яких проведені щеплення, в довідку вносять відповідно до назв кодів вакцин (наприклад, вакцина від кору, паротиту і краснухи має позначку MMR, а проти гепатиту В – HepB).
- Якщо у вас немає документального підтвердження вакцинального статусу, вважається, що ви не зробили щеплень, і курс доведеться починати спочатку.

Як довго формується і зберігається імунітет після щеплення?

Тривалість імунного захисту залежить від типу вакцини. Деякі з них у дитячому віці потребують ревакцинації (наприклад, проти дифтерії, правця), які проводять у 6 років, а в подальшому кожні 10 років. Деякі можуть вводитися разово, згідно з інструкцією, якщо дитина старше 2 років (наприклад, проти пневмококової, менінгококової інфекції). Деякі щеплення роблять щороку (проти грипу тощо).

Чи можна в один день зробити кілька щеплень водночас?

Так, введення декількох вакцин за один візит є рутинною практикою в більшості розвинутих країн, в Україні також. Декілька вакцин вводять у різні ділянки тіла. Доведено, що імунний захист формується досить ефективно і скорочується кількість візитів до лікаря, що береже ваш та його час.

Отже, декларація з сімейним лікарем – це один із найбільш важливих елементів турботи про своє здоров'я та здоров'я дитини. Саме сімейний лікар стежить за календарем профілактичних щеплень, нагадує про візити й радить робити додаткову вакцинацію.

Докладніше на сайті Центру громадського здоров'я МОЗ України: <https://www.phc.org.ua>

С.М. Пухлік, д. мед. н., професор, завідувач кафедри отоларингології Одеського національного медичного університету

Роль фітотерапії у лікуванні гострого риносинуситу

Гострий риносинусит (ГРС) є одним із найпоширеніших респіраторних захворювань. Дорослі страждають на ГРС щонайменше 2-5 разів на рік, діти та підлітки частіше (А.К. Koch et al., 2016). Основними симптомами ГРС є закладеність носа, ринорея або постназальне затікання, біль та відчуття тиску в ділянці обличчя, головний біль та втрата або зменшення нюху. Крім соціально-економічного впливу, ГРС значно знижує якість життя хворих, тому існує потреба у застосуванні ефективних методів лікування, які б сприяли швидкому одужанню. Сьогодні все більше уваги приділяється фітопрепаратам, деякі з них рекомендовані Європейським погоджувальним документом щодо лікування риносинуситу і поліпів носа (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – EPOS, 2020) для комплексного лікування поствірусного ГРС.

Етіологія, патогенез, клініка

Риносинусит – це запалення слизової оболонки носу та приносних пазух. Сьогодні все більше науковців та лікарів наполягають на застосуванні терміну «риносинусит», а не «синусит», адже останній не відбувається без залучення слизової оболонки носової порожнини (риніту). Виділяють гострий (до 4 тижнів), підгострий (4-12 тижнів), рецидивуючий (симптоми виникають >4 днів, тривають 7-10 днів, між епізодами настає повне одужання) та хронічний риносинусит (тривалість симптомів понад 12 тижнів).

Раніше ГРС пов'язували виключно з інфекційним процесом. Однак згідно з сучасними уявленнями, ГРС є запаленням, яке може мати неінфекційний генез. Разом з тим, у більшості випадків ГРС є наслідком гострої респіраторної вірусної інфекції. Патогенні мікроорганізми мають руйнівний вплив на війчастий епітелій, який забезпечує неспецифічний захист дихальних шляхів (ДШ) за рахунок мукоциліарного кліренсу (МЦК).

МЦК як основний механізм захисту ДШ

Респіраторний тракт людини включає два анатомічних відділи: верхні та нижні ДШ. Верхні включають носові ходи, приносні пазухи, ротову порожнину, глотку, частину гортані над голосовими зв'язками. Нижні – решту респіраторного тракту нижче голосових зв'язок, а також респіраторні бронхіоли, альвеолярні протоки та альвеоли. Спільною характеристикою усіх відділів ДШ є наявність війчастого епітелію, який присутній навіть у дрібних ДШ діаметром менше 2 мм. Тобто усі відділи респіраторного тракту мають спільний механізм захисту від патогенів, алергенів та поллютантів – МЦК, який є першою лінією неспецифічного захисту ДШ, створює умови для реалізації бар'єрної та імунної функції (В.С. Ісаченко та ін., 2017). Важливе значення МЦК у захисті ДШ стає очевидним у пацієнтів, які мають дефект цієї системи, наприклад, в осіб із муковісцидозом або первинною цилиарною дискінезією, які страждають від частих інфекцій ДШ (М. Robinson et al., 2000; М.Р. Knowles et al., 2002; S.D. Sagel et al., 2011).

МЦК – це рух ринобронхіального секрету, який залежить від двох основних компонентів: частоти коливання війок (ЧКВ) епітелію та властивостей верхнього шару слизу. Кількість війок у ДШ – $10^9/\text{см}^2$, у великих ДШ вони зазвичай довші та щільніші, ніж у бронхіолах (А. Livraghi et al., 2007). Основна функція війок – це синхронне коливання, що дозволяє проштовхувати слиз та інші домішки, які потрапили ззовні до глотки (А. Wanner et al., 1996). При порушенні цього механізму людина стає більш вразливою до інфекції. Окрім війчастих клітин, слизовий епітелій ДШ в основному складається із секреторних клітин, що вивільняють різні антимікробні молекули (дефензини, лізоцим, імуноглобулін (Ig) А), імуномодуляторні молекули (наприклад, цитокіни) і великі глікопротеїни – муцини, які зв'язують значну кількість води, у результаті чого утворюється слиз (S.E. Evans et al., 2010). Слиз відходить від війок за допомогою перичиліарного рідкого шару, який виконує 2 основні функції: завдяки низькій в'язкості забезпечує швидку ЧКВ, а також

запобігає прилипанню глікопротеїнів слизу до глікокаліксу епітеліальної апікальної мембрани (М.Р. Knowles et al., 2002). У здорових людей слиз містить 97% води і лише 3% твердих речовин, з яких муцини становлять близько 30% (решта – це немучинні білки, ліпіди, солі та клітинні залишки). При такому складі та консистенції слизу він легко видаляється з ДШ за допомогою коливання війок. У випадку порушення балансу гідратації (наприклад, через гіперпродукцію муцину) слиз стає густішим, тому його стає важче видалити з ДШ (J.V. Fahy et al., 2010).

Причинами утрудненого МЦК може бути безпосереднє пошкодження війок (наприклад, внаслідок генетичних дефектів) або тимчасове порушення функції МЦК (наприклад, внаслідок інфекції, впливу навколишнього середовища), зміна характеристик слизу (наприклад, підвищення його в'язкості), що робить МЦК неефективним (А. Reimer et al., 1980; В.А. Afzelius, 2004; Е. Escudier et al., 2009; L.F. Wang et al., 2012). Зневоднення може призвести до стоншення шару перичиліарної рідини, внаслідок чого війки здавлюються під шаром слизу, що утруднює їх рух.

Виділяють первинну та вторинну цилиарну дискінезію. Первинна зазвичай пов'язана з аутосомно-рецесивним порушенням, також можлива аутосомно-домінантна або Х-зчеплена передача дефекту. Вторинна цилиарна дискінезія – це тимчасовий набутий дефект руху війок, який може бути викликаний вірусною або бактеріальною інфекцією чи забрудненням повітря озonom, альдегідами або сигаретним димом.

Огляд різних станів, що впливають на МЦК, наведений у таблиці.

Роль фітотерапії при ГРС

Фітотерапевтичні засоби відіграють важливу роль у комплексному лікуванні ГРС, що відображено у документі EPOS 2020. Так, серед терапевтичних заходів при поствірусному ГРС із рівнем доказовості Ib рекомендоване застосування деяких рослинних засобів. Автори EPOS 2020 зазначають, що таблетки BNO1016, краплі *Pelargonium sidoides* і капсули з миртолом (а також іншими ефірними маслами) мають позитивний вплив на симптоми поствірусного ГРС без значних побічних ефектів. Зокрема, висновок на користь миртолу для пацієнтів із ГРС базується на даних рандомізованого подвійного сліпого дослідження за участю 331 хворого на ГРС. У ході порівняння ефекту миртолу стандартизованого, інших ефірних олій та плацебо на перебіг ГРС було виявлено статистично значуще полегшення симптомів у пацієнтів, які отримували миртол стандартизований або інші ефірні олії, порівняно з плацебо (Р. Federspil et al., 1997).

Миртол стандартизований – це фітопрепарат, отриманий шляхом дистиляції, що складається з багатьох компонентів (монотерпєнів, 1,8-цинеолу, d-лімонену й α -пінену), володіє секретолітичною, секретомоторною та муколітичною дією, а також протизапальним та антиоксидантним ефектами. В експериментальному дослідженні на мишах F. Wegrow та співавт. (2012) підтвердили дозозалежний позитивний вплив миртолу стандартизованого



С.М. Пухлік

на МЦК та ЧКВ. Позитивний вплив миртолу стандартизованого на МЦК продемонстрований також у дослідженні D. Nap та співавт. (2009). Автори зазначили, що застосування фітотерапії сприяло покращенню назальної прохідності у пацієнтів із хронічним ринітом.

Миртол стандартизований має позитивний вплив не лише на мукоциліарний транспорт та ЧКВ. У дослідженні Y.Y. Li та співавт. (2016) вивчали короткостроковий та довгостроковий вплив миртолу стандартизованого на війчасті та келихоподібні клітини в умовах *in vitro*. Дослідження проводилося на культурі епітеліальних клітин, зібраних за допомогою біопсії слизової оболонки нижньої носової раковини. Миртол 0,1% був доданий до культури клітин на 0-й та 35-й день, щоб оцінити короткострокові та довгострокові ефекти. Результати дослідження показали, що тривалий вплив миртолу асоційований зі збільшенням площі війчастого епітелію та маркерів, пов'язаних із циліогенезом, але без зміни ЧКВ. При короткостроковому впливі миртолу сприяв збільшенню секреції муцину.

Фармакокінетика та біодоступність препаратів на основі миртолу стандартизованого добре вивчені. У дослідженні T. Zimmermann і співавт. (1995) були продемонстровані переваги препарату миртолу стандартизованого у вигляді капсул, порівняно з рідкими лікарськими формами. Зокрема, застосування капсул у кишково-розчинній оболонці дозволяло знизити пізні пікові концентрації засобу у плазмі, забезпечити платоподібне зростання кривої «концентрація – час» у період між 2-ою та 8-ою годинами після застосування засобу, що є вагомою терапевтичною перевагою кишкороворозчинних капсул. Н. Behrbohm і співавт. (1995) експериментально підтвердили (за допомогою сцинтиграфії на здорових добровольцях), що при застосуванні засобу з миртолом стандартизованим підвищується мукоциліарний транспорт у гайморовій пазусі, що асоціюється з секретолітичною дією засобу.

Клінічний ефект миртолу стандартизованого у складі комплексної терапії ГРС у дітей було продемонстровано у дослідженні О.П. Карпова і співавт. (2016), в якому взяли участь 60 дітей, 30 з яких отримували стандартну терапію (симптоматичну, іригаційну, антибіотики при наявності доказів на користь бактеріальної інфекції), інша половина дітей – стандартну терапію + миртол стандартизований. На 7-й та 14-й день лікування були відмічені достовірні різниці за показниками візуально-аналогової шкали (закладеність носа, ринорея, кашель) на користь миртолу стандартизованого, уже на 3-й день краща динаміка щодо інтенсивності закладеності носа була у пацієнтів, які отримували миртол стандартизований. Цікаво, що тривалість застосування судинозвужувальних препаратів для зниження вираженості симптомів була меншою у групі миртолу стандартизованого, ніж у групі стандартної терапії (2,2±0,4 та 3,6±0,5 днів відповідно).

В Україні миртол стандартизований відомий під торговою назвою Респеро Миртол (120 мг) та Респеро Миртол форте (300 мг) у вигляді кишкороворозчинних капсул. Дітям віком 3-10 років при наявності клінічних ознак гострого запалення (синуситу, бронхіту) рекомендовано приймати по 1 капсулі Респеро Миртол 120 мг 4-5 р/добу, при наявності хронічного процесу – по 1 капсулі 3 р/добу. Дорослим та дітям старше 10 років при гострому запаленні рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 р/добу Респеро Миртол 120 мг або по 1 капсулі 3-4 р/добу Респеро Миртол форте 300 мг.

Таблиця. Характеристика станів, що впливають на МЦК

	Первинна цилиарна дискінезія	Вторинна цилиарна дискінезія	Муковісцидоз	Хронічне обструктивне захворювання легень	Бронхіальна астма
Етіологія	Дефект генів, відповідальних за рух війок	Тимчасове порушення функції війок, викликане вірусною або бактеріальною інфекцією чи поллютантами	Генетичний дефект гена CFTR	Багатофакторне захворювання. Найпоширенішою причиною є куріння	Багатофакторне захворювання. Важливу роль відіграє атопічна або бронхіальна гіперчутливість
Основні причини порушення МЦК	Відсутність або патологічний рух війок	Тимчасова відсутність або патологічний рух війок	Дегідратація слизу ДШ, що призводить до підвищення його в'язкості. Стоншення перичиліарного шару рідини, що перешкоджає руху війок	Метаплазія келихоподібних клітин і гіперплазія підслизових залоз, що призводить до гіперсекреції муцину. Підвищення в'язкості і кількості слизу	Метаплазія келихоподібних клітин і гіперплазія підслизових залоз, що призводить до гіперсекреції муцину. Підвищення в'язкості і кількості слизу. Звуження ДШ у поєднанні зі згущенням слизу може утворювати слизові пробки, що перешкоджають МЦК

(В.А. Afzelius, 2004; J.J. Soler-Cataluna et al., 2005; M. Kondo et al., 2006; S.H. Randleley et al., 2006; A. Livraghi et al., 2007; M.A. Mall, 2008; J.V. Fahy et al., 2010; M. Lommatzsch, 2012).

Застосування та оцінка променевих і акустичних методів для діагностики у дітей пневмонії, в тому числі викликаній вірусом SARS-CoV-2

Пневмонія може супроводжуватися тяжкими ускладненнями і мати небезпечні для життя наслідки (F.M. Benedictis, C.M. Nascimento-Carvalho, 2020). В етіології цієї патології все більшого значення набувають віруси, що спричиняють «нетипову» картину захворювання. При COVID-19 пневмонія є загрозливим проявом. Вірус SARS-CoV-2 постійно мутує і, відповідно, викликає більш тяжку за перебігом пневмонію. Тому своєчасна діагностика цього загрозливого стану набуває великого практичного значення. Вона достатньо складна і потребує комплексного дослідження з урахуванням як клінічних симптомів, так і результатів параклінічних методів дослідження.

Наразі в різних країнах світу проводиться удосконалення стандартів діагностики пневмонії. Активну участь у створенні таких діагностичних критеріїв беруть 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). Останній перегляд настанов вище вказаних товариств відбувся в 2020-2021 рр.

В Україні раніше діяв наказ № 128 МОЗ України щодо діагностики та лікування пневмонії у дітей, який пройшов перегляд у 2014 р. У 2017 р. набув чинності наказ МОЗ України № 1422, що затвердив клінічну настанову № 00122 «Пневмонія». Ця клінічна настанова охоплює сучасні дані щодо діагностики і лікування пневмонії, які відповідають загальноприйнятим Європейським стандартам. Згідно з цією настановою, золотим стандартом діагностики негоспітальної пневмонії є рентгенографія органів грудної клітки, що є одним із найдоступніших і розповсюджених методів візуалізації патологічних змін у легенях.

У серпні цього року чинності набув наказ МОЗ України № 1380 «Стандарти медичної допомоги «Позалікарняна пневмонія у дітей», згідно з яким діагноз позалікарняна пневмонія встановлюється на підставі збору анамнезу, клінічних проявів, результатів інструментальних та лабораторних методів дослідження. Згідно з цим наказом, рентгенологічне дослідження позалікарняної пневмонії проводиться у прямій проекції, бічна проекція не застосовується.

У зв'язку з пандемією COVID-19 з 2020 р. набув чинності наказ МОЗ України від 28.03.2020 № 722 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)». Згідно з цим наказом, усім пацієнтам із підвищеною температурою тіла та за наявності катарального синдрому і підозри на запалення легень проводиться обов'язкове експрес-тестування для виявлення антигенів SARS-CoV-2, а також тестування методом ПЛР для виявлення РНК SARS-CoV-2.

Згідно з клінічною настановою 2022 р. «Пневмонія у дітей», діагноз позалікарняна пневмонія ставиться клінічно через те, що застосування рентгенологічного дослідження у дітей має також і негативні наслідки, одним з яких є висока біологічна чутливість дітей до рентгеновських променів. Також згідно з цією настановою та гайдлайнами BTS, результати рентгенологічного дослідження не дозволяють верифікувати етіологію захворювання, тому у пацієнтів із нетяжкою формою позалікарняної пневмонії зазвичай не застосовують рентгенологічне дослідження легень. Проте у пацієнтів зі стійкими симптомами позалікарняної пневмонії рентгенологічні ознаки інфільтративного ураження легень дозволяють встановити остаточний діагноз позалікарняної пневмонії.

У пацієнтів із тяжкою позалікарняною пневмонією рентгенологічне дослідження застосовується для виявлення або виключення ускладнень. Тому, згідно з настановами МОЗ України та гайдлайнами європейських країн, рентгенологічне обстеження не повинно проводитися рутинно пацієнтам із позалікарняною пневмонією, а лише за індивідуальними показаннями.

Рентгенологічний метод надає можливість проаналізувати структуру і функціональні можливості органів, ґрунтується на кількісному і якісному аналізі пучка рентгеновських променів, що проникають крізь тканини людини, та отриманих статичних, аналогових, діагностичних даних на рентгенограмах (Т. Bansal, 2019).

Рентгеновські промені при проходженні через тканини різної щільності послаблюються і формують променеві зображення на рентгеновській плівці або флуоресцентному екрані. Променеві зображення поділяють на аналогові (рентгенограми, сцинтиграми та термограми), отримані за допомогою методів класичної рентгенодіагностики, та цифрові, що отримані за допомогою комп'ютера – при комп'ютерній томографії (КТ), магнітно-резонансній томографії, ультразвуковому скануванні, цифровій рентгенографії (W. Pezzotti, 2014).

Згідно із загальними практичними рекомендаціями від American College of Radiology (ACR), розроблені спеціальні показання для проведення рентгенографії грудної клітки, а саме: діагностика патологічних ознак, пов'язаних із дихальною, серцево-судинною, травною системами, опорно-руховим апаратом, та моніторинг динаміки захворювань дихальної системи, передопераційна оцінка, рентгенографія при туберкульозі тощо.

Як свідчать дані настанови № 00122 МОЗ України, рентгенографія призначається тільки тоді, коли наявна характерна клінічна картина і дослідження є доцільним. Не можна виключити пневмонію, коли на рентгенограмі відсутні інфільтративні зміни, але клінічна картина захворювання та данні лабораторних досліджень є типовими для пневмонії.

Незважаючи на існування чітких клінічних ознак пневмонії, часто на догоспітальному етапі ця патологія діагностується несвоєчасно, про що свідчать дані наукових досліджень. Так, S.A. Serbina та співавт. провели ретроспективний аналіз історій хвороби 221 дитини до 5 років, що лікувалися у стаціонарі з приводу пневмонії. Виявлено, що 31,1% дітей були госпіталізовані пізніше сьомого дня хвороби і правильний діагноз їм було встановлено вже на стаціонарному етапі лікування.

Існують також повідомлення і про гіпердіагностику пневмонії на догоспітальному етапі. А.А. Гіріна представила роботу, у якій описала причини гіпердіагностики пневмонії у дітей. Ретроспективно було досліджено 184 історії хвороби дітей із пневмонією для оцінки правильності призначення рентгенологічного методу обстеження. Дослідження показало, що у кожного п'ятого пацієнта мала місце гіпердіагностика, а в 32,3% досліджуваних на рентгенологічних знімках були ознаки обструктивного бронхіту. Було виявлено, що гіпердіагностика пневмонії найчастіше була проведена дітям перших трьох років життя через неправильну оцінку клінічних і рентгенологічних проявів обструктивного бронхіту.

За даними Bradley та співавт., дітям із клінічними ознаками пневмонії проводять рентгенологічне дослідження грудної клітки, коли клінічні результати сумнівні та є загроза виникнення ускладнень, а в лікуванні немає позитивної динаміки. Автори вказують, що при неускладненій позалікарняній пневмонії з типовою клінічною картиною та підтвердженій лабораторними даними застосування рентгенологічного методу є недоцільним. Однак якщо пацієнт має гіпоксемію чи ускладнений перебіг пневмонії, рентгенографію грудної клітки потрібно проводити у двох проекціях. Якщо таких проявів немає, за необхідності можна провести рентгенографію в одній проекції.

Перевагою рентгенологічних методів у діагностиці пневмонії є висока точність і швидкість отримання результату. За даними літератури, чутливість рентгенологічного підтвердження пневмококової пневмонії складає 93% (довірчий інтервал – ДІ 80-98%), а негативна прогностична цінність нормальної рентгенограми грудної клітки – 92% (ДІ 77-98%). Тому С.М. Nascimento-Carvalho був зроблений висновок, що рентгенологічно підтверджена пневмонія є предиктором бактеріальної пневмонії.

Разом із тим чутливість рентгенологічного методу в діагностиці вірусних пневмоній у дорослих коливається від 25 до 69%. Менша ефективність рентгенологічного методу при діагностиці ураження легень SARS-CoV-2, зумовлена нижчою ймовірністю побачити специфічні ознаки, характерні саме для ураження легень при COVID-19, а саме – «матове скло», ретикулярні зміни, консолідація (Т.Н. Трофімова, 2020).

У роботах С. Oterino Serrano досліджено діагностичну значимість рентгенологічного методу при COVID-19. У дослідженні взяли участь 44 дитини з позитивним результатом ПЛР на COVID-19 віком від 12 місяців до 16 років. Було виявлено, що при рентгенографії легень у більшості дітей із симптомним перебігом COVID-19 спостерігаються відхилення від норми, такі як підвищена щільність навколо стінок легеневого бронха (86,3%), залучення периферичного простору (63,3%), дифузне перибронхіальне манжетування (59%), плевральний випіт (9,1%), розширення середостіння (4,5%). Рентгенографія в динаміці перед випискою у 84,1%



Ю.В. Марушко



О.В. Хомич

випадків показала повне видужання, однак погіршення симптомів було у 15,9% пацієнтів – спостерігалось загострення рентгенологічних ознак та поява нових ущільнень.

У дослідженнях S.A. Serbina та співавт. встановили, що у кожного п'ятого пацієнта, який знаходився на стаціонарному лікуванні з діагнозом негоспітальна пневмонія, мала місце гіпердіагностика пневмонії. Це відбувалося через невірність та двоїстість трактовки рентгенологічних знімків, а саме – варіабельність результатів, що отримані від різних фахівців.

Згідно з рекомендаціями American College of Radiology (ACR), роль лікаря-рентгенолога полягає в правильності трактовки рентгенологічних знімків, адже спеціалісти можуть інтерпретувати одну і ту саму рентгенограму по-різному. Це явище в деяких наукових дослідженнях отримало назву «варіабельність результатів дослідження».

Наразі немає єдиних настанов щодо трактовки рентгенологічних знімків, що лікар спостерігає на рентгенограмі. У науковій літературі це питання активно дискутується.

Людвіг Рох у своїх статтях ставить завдання правильної інтерпретації патологічних рентгеновських знімків грудної клітки на конкретних клінічних випадках і пропонує розробити та дотримуватися систематичної техніки читання рентгенограм, щоб зменшити ризик виникнення помилок. Автор стверджує, що уміння рентгенолога, особливо в сумнівних ситуаціях, при інтерпретації рентгенологічних знімків залишаються вкрай важливими.

В умовах пандемії COVID-19 рентгенографія грудної клітки у дітей не втрачає актуальності. При інфекції SARS-CoV-2 рентгенографічний метод застосовують у дітей із помірними чи тяжкими симптомами, дітей із обтяженим анамнезом, які перебувають у групі ризику і потребують госпіталізації та спостереження, а також для первинного встановлення рівня візуалізації легень (С. Oterino Serrano, 2020).

Рівень чутливості КТ щодо діагностики пневмонії вищий порівняно з рентгенографією і, за даними різних авторів, коливається від 86 до 97-98%. На нашу думку, розбіжність даних щодо чутливості методу може бути через різну статистичну вибірку, а саме різну кількість пацієнтів, стадію захворювання та правильність обраного протоколу, згідно з яким буде проводитися трактовка результатів.

За даними Іченг Фанг, чутливість КТ для встановлення діагнозу пневмонія при COVID-19 у дорослих становила 98% порівняно з чутливістю ПЛР 71% (p<0,01). Специфічні зміни, характерні для SARS-CoV-2, більш чітко виявляються за допомогою КТ порівняно з рентгенографією грудної клітки – як у дорослих, так і у дітей.

Показаннями для проведення КТ грудної клітки у дітей є невідповідність клінічних та рентгенологічних даних, а також можливий розвиток ускладнень, обсяг, характер та поширеність яких можна встановити цим методом (V.H. Maidannik, 2012).

Незважаючи на високу діагностичну значимість дослідження КТ, існує суттєве обмеження для широкого застосування цього методу. За загальними стандартами, абсолютними протипоказаннями до проведення КТ є вагітність і маса тіла пацієнта більше 150 кг. Слід враховувати, що рівень опромінення при проведенні КТ у 100-300 разів більший, ніж при застосуванні рентгенологічного методу з низькою дозою радіації. За даними University of Washington Medical Center, доза

опромінення в процесі КТ-сканування така ж сама, як людина може отримати в природному середовищі протягом 1-3 років. За даними СПб ГБУЗ «Центр з профілактики та боротьби зі СНІДом та інфекційними захворюваннями», при проведенні КТ грудної клітки (при типовій ефективній дозі 8 мЗв) опромінення еквівалентно 400 рентгенографіям грудної клітки або 3,6 рокам життя людини при природньому фоні 3 мЗв/рік. Так, наприклад, під час звичайної рентгенографії органів грудної клітки пацієнт отримує приблизно 0,02 мЗв, тоді як при КТ доза складає 4-7 мЗв.

Згідно з міжнародними протоколами дослідження, дослідження з відносно високим променевим навантаженням, такі як КТ, рентгеноскопія, сцинтиграфія або позитрон-емісійна томографія (ПЕТ), повинні проводитися за чіткими медичними показаннями. Це обмежує їх застосування на догоспітальному етапі. Через велике радіаційне навантаження різко обмежене проведення КТ дітям у динаміці лікування пневмонії, у той час коли контрольні обстеження часто бувають необхідними.

При COVID-19 застосування КТ грудної клітки на первинних етапах діагностики не рекомендоване дітям до 12 років. У цій віковій категорії КТ грудної клітки рекомендовано проводити в стаціонарі при сумнівних рентгенологічних даних з метою диференційної діагностики.

У зв'язку з вищезазначеними обмеженнями на тлі пандемії COVID-19 більш широкого використання набули інші методи діагностики уражень легень. Безпечнішим методом діагностики запальних змін на початкових етапах захворювання та для моніторингу змін у легенях у динаміці є метод УЗД грудної клітки (D.O. Foust, 2020).

УЗД показало високу ефективність у диференціюванні хворих із пневмонією, особливо в тих ситуаціях, коли неможливо провести КТ (D. Buonsenso, 2020). За даними L. Wuzhu, Z. Shushan та співавт., УЗД легень гарно зарекомендувало себе як приліжковий метод діагностики. Авторами було проведено сліпе рандомізоване дослідження, де були порівняні результати УЗД легень та КТ грудної клітки у пацієнтів із COVID-19. За допомогою УЗД були виявлені такі зміни, як інтерстиціальний набряк легень у 90% та консолидація легеневої тканини у 20% пацієнтів. Чутливість методу ультразвукової оцінки стану легень у пацієнтів із легким, середнім та тяжким перебігом пневмонії складала 68,8, 77,8 та 100% відповідно, специфічність – 85,7, 76,2 та 92,9%, діагностична точність – 76,7, 76,7 та 93,3% відповідно.

Метааналіз, проведений M.A. Pereda, показав, що чутливість УЗД легень щодо виявлення пневмонії становить 96%, специфічність – 93%, а позитивні та негативні коефіцієнти ймовірності – 15,3 та 0,06 (площа під кривою 0,98). Тому було зроблено висновок, що УЗД легень є альтернативним методом візуалізації для діагностики пневмонії у дітей.

Виявлений високий корелятивний зв'язок результатів дослідження УЗД легень із результатами КТ грудної клітки у пацієнтів із пневмонією COVID-19.

За даними P.H. Mayo, у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії потрібний постійний моніторинг стану легень, який допомагає у виборі тактики лікування та служить однією з рекомендацій для перекладання пацієнта у прон-позицію.

S. Esposito та співавт. провели дослідження, в якому порівняли діагностичну значимість УЗД легень із рентгенографією органів грудної клітки при пневмонії. Авторами показали, що діагностична значимість УЗД легень у порівнянні з рентгенографією за коефіцієнтом Каппа становить 0,64-0,89.

Сьогодні єдиного системного підходу для діагностики пневмонії за допомогою УЗД немає.

У дослідженнях P. Копетті та Л. Каттароссі було запропоновано методику щодо топічної діагностики пневмонії. Авторами розділили кожен геміторах на передню, бічну та задню зони, що, у свою чергу, поділяються на верхні та нижні половини, потім кожна зона сканується за анатомічними лініями. Коли виявляється область патології, проводиться оцінка саме цієї ділянки.

Перевагами УЗД порівняно з КТ є відсутність радіаційного опромінення, можливість проведення процедури біля ліжка хворого, рання діагностика і моніторинг пневмонії COVID-19 у динаміці лікування.

УЗД легень має деякі переваги порівняно з рентгенологічним методом. УЗД є більш чутливим для виявлення невеликих консолидацій, у тому числі піддіафрагмальних, яких не видно на рентгенограмі грудної клітки в прямій проекції без додаткового бокового знімку. Проте за допомогою УЗД легень неможливо побачити консолидації, що не досягають плевральної поверхні, та ущільнення, розташовані у важкодоступних ділянках легень (надключичній, пахвовій).

Дослідження КТ грудної клітки у пацієнтів із COVID-19 показали, що більшість ущільнень зазвичай локалізовані в периферичних відділах легень, що полегшує їх виявлення за допомогою УЗД (H. Liu, 2020).

Варто зазначити, що результати, представлені в різних дослідженнях щодо визначення ефективності застосування ультразвукового сканування легень, як і інших методів, суттєво залежать від клінічної інтерпретації їх лікарем. Так, у роботі Carlotta Biagi була доведена точність постановки діагнозу пневмонії за допомогою методу УЗД. Якщо розмір

консолидацій був >1 см, специфічність УЗД була вищою, ніж рентгенологічного методу, і становила 98,4% (AUC 0,89). Авторами рекомендують проводити тільки УЗД без рентгенологічного методу, якщо розмір консолидацій більше 1 см.

С.С. Петриковим була проведена робота щодо виявлення діагностичної точності проведення УЗД легень при COVID-19 порівняно з КТ грудної клітки. Ретроспективним методом було досліджено 45 пацієнтів віком 37-90 років. Усім пацієнтам було виконано УЗД обстеження з оцінкою 14 зон, що відповідали топографічним сегментам легень на КТ. Права передня верхня зона на УЗД відповідала S3 сегменту легень на КТ, права передня нижня – S5, права передня середня верхня – S4, права бокова середня нижня – S2, права бокова задня верхня – S6, права задня середня – S6, права задня нижня – S9-10. Ліва передня верхня зона на УЗД відповідала S3 сегменту легень на КТ, ліва передня нижня – S5, ліва передня середня верхня – S2-3, права бокова середня нижня – S8, права бокова задня верхня – S3, права задня середня – S6, права задня нижня – S9-10. Ехограми легень порівнювалися з даними КТ за такими критеріями, як поширеність процесу і характер структурних змін. Було виявлено, що ураження 10-11 зон по УЗД відповідало ураженню 1-2 ступеня згідно з КТ, ураження 13-14 зон – ураженню 3-4 ступеня згідно з КТ. Авторами зробили висновок, що чутливість УЗД у виявленні патологічних змін різного характеру у легенях складає ≥92%. Найбільша чутливість 97,9% (95% ДІ: 92,8-99,8%) визначена для дрібних консолидацій на тлі інтерстиціальних змін. Специфічність методу УЗД залежала від характеру змін у легенях і становила від 46,7 до 70%, а діагностична точність була ≥81%. Максимальні показники специфічності були 90,6% (95% ДІ: 85,6-94,2%) для помірних інтерстиціальних змін (ступінь Іа), які відповідають «матовому склу» (перший тип) за даними КТ. Проте обмеженнями для застосування методу УЗД є відсутність можливості чітко визначити поширеність процесу і виявляти центрально розташовані зони зміни легеневої тканини.

У літературі є дані про те, що чутливість, специфічність та точність УЗД порівняно з КТ грудної клітки зростають із вираженістю проявів пневмонії, викликані SARS-CoV-2. Деякі автори вказують на здатність УЗД виявляти саме динамічні зміни, пов'язані з пневмонією COVID-19.

За іншими даними, УЗД при COVID-19 дещо збільшує ризик зараження через близькість лікаря до пацієнта.

Важлива роль УЗД полягає в оцінці розміру та об'єму випоту у плевральній порожнині. Однак за деякими даними, плеврит є рідкісною знахідкою при пневмонії COVID-19 у дітей.

Враховуючи усе вищезазначене, можна зробити висновок, що головними перевагами УЗД є доступність та швидкість дослідження, висока інформативність, можливість неодноразового повторення процедури для уточнення діагнозу, моніторингу перебігу захворювання, а також можливість проведення скринінгових обстежень для профілактики і раннього виявлення патології. Однак існують візуальні обмеження для застосування методу УЗД, а саме – відсутність можливості чітко визначити поширеність процесу і виявити центрально розташовані зони ураження легеневої тканини. В останні роки широкого застосування набувають методи діагностики, що базуються на використанні в якості носія інформації механічних, зокрема акустичних, коливань без зовнішнього опромінення. Джерелом акустичних коливань виступає пацієнт.

У теперішній час респіраторна акустика є перспективним науковим напрямом. Основними його завданнями є розробка теорії розповсюдження і генерації звуку в легенях та створення об'єктивних акустичних методів, що можуть покращити діагностику захворювань, зокрема пневмоній.

У дитячій пульмонології використовують метод пульмофонографії (A.I. Dyachenko, 2020). На частотах 80-120 Гц вимірюють потужність звуку, що проходить від рота до грудної клітки. Метою пульмофонографічного дослідження є визначення локальної вентиляції легень. Аналіз базується на математичній моделі поширення звуку по трахеобронхіальному дереву. Метод ґрунтується на поданні звукового сигналу з однаковою частотою та інтенсивністю у верхні дихальні шляхи пацієнта під час акту дихання і подальшому вимірюванні змін амплітуди звуку, що повертається в процесі дихання. Методика заснована на факті амплітудної модуляції звукових коливань у процесі дихання. Разом з тим, широкого впровадження цей метод не отримав через неможливість перевірити та правильно обробити інформацію. Для інтерпретації даних потрібні складніші математичні моделі, що будуть враховувати піддатливість стінок бронхів і поширення звуку по легеневій тканині.

Наразі моделювання поширення звуку в легенях проводять цифровими методами із застосуванням акустичних моделей, які використовуються для побудови акустичних зображень легень. При акустичних методах діагностики дихальні шуми реєструються в певних точках над легенями за допомогою електретних мікрофонів. При цьому сигнали посилюються, фільтруються й оцифровуються з подальшим математичним аналізом даних.

Дихальні шуми в нормі та патології мають низку характеристик, що ускладнює проведення їх аналізу за допомогою єдиного методу. Через те в роботах частіше розглядається тільки один тип шумів і застосування таких діагностичних методів не набуло широкого розповсюдження в лікувальній практиці.

На теперішній час комп'ютерний аналіз дихальних шумів показав себе перспективним інструментом діагностики легених захворювань.

У пульмонології використовується метод комп'ютерної фоноспірографії, який візуалізує додаткові шуми над легенями. Метод ґрунтується на аналізі та оцінці двовимірних фоноспірограм і визначенні часу повного дихального циклу, тривалості видиху, а також відношення тривалості видиху до часу повного циклу дихання. Перевагами цього методу є покращення діагностики та проведення дослідження без активної участі пацієнта.

У педіатрії метод фонопульмографії набув певного поширення. У роботах О.Б. Синоверської за допомогою комп'ютерної фоноспірографії проводилося вивчення відхаркувального фітопрепарату в комплексній терапії у дітей із гострим бронхітом (40 дітей віком від 3 до 16 років). Авторами за допомогою комп'ютерного чотирьохканального комплексу «КоРА-03М1» проводили оцінювання тривалості дихального циклу, частотного діапазону та інтенсивності вдиху і видиху в динаміці лікування. У результаті дослідження було виявлено, що у дітей із гострим простим бронхітом спостерігається збільшення частотного діапазону вдиху та видиху, а також відображаються додаткові спектральні зміни при наявності сухих та вологих хрипів.

В.Г. Майданник та співавт. також проводили вивчення дихальних шумів на основі методу комп'ютерної фоноспірографії (комп'ютерний чотирьохканальний комплекс «КоРА-03М1»). Цей комплекс застосовується для діагностики стану бронхолегеневої системи людини та проводить електронну аускультацию за допомогою 4 датчиків, що фіксуються на грудній клітці. Комплекс «КоРА-03М1» дозволяє визначити тип дихання та дати оцінку патологічним шумам. Усі дані записуються та зберігаються, що дає можливість повторного прослуховування файлів. Прилад складається з рухомої технологічної стійки з датчиками та робочого місця лікаря. Отримані сигнали візуалізуються на моніторі комп'ютера у вигляді фоноспірограм, які оцінюються лікарем. Обмеженнями цього методу дослідження є низька мобільність установки через великі габарити самого приладу. Електронна аускультация проводиться за допомогою тільки 4-х фіксованих датчиків. Це знижує можливість виявлення запальних змін у невеликих ділянках легень і обмежує топічну діагностику. Крім того, багаторазове використання датчиків неможливе в умовах пандемії COVID-19. Під час дослідження пацієнт повинен стояти чи сидіти, що унеможливує використання приладу для пацієнтів у тяжкому стані.

Розшифровка результатів фоноспірограм здійснюється лікарем, що може суб'єктивно вплинути на результат. Тому створення повністю автоматизованої системи контролю та оцінки дихальних шумів є актуальним завданням.

Медичне діагностичне обладнання, яке зараз використовується для отримання акустичної інформації через електронні системи, не пристосоване до вимог пандемії, оскільки потребує особливих методів дезінфекції. Також зараз гостро постала проблема ранньої діагностики запальних змін у легенях, що можна визначити за допомогою акустичного методу. Це важливо для діагностики у дітей пневмонії на ранніх стадіях захворювання, при безсимптомному або блискавичному перебігу захворювання або коли ураження ділянка легень знаходиться за ребром.

Нами та провідними спеціалістами Національного авіаційного університету розроблений експериментальний зразок пристрою акустичного спостереження для діагностики дихальних шумів над легенями. Такий пристрій у період пандемії COVID-19 полегшить діагностику захворювання, допоможе локалізувати зони ураження легень, провести акустичний моніторинг легень, у тому числі й дистанційно. Метод передбачає автоматизовану систему контролю та оцінки дихальних шумів із повним виключенням людського фактору і з можливістю математичної обробки даних. Аналіз дихальних шумів проводиться за допомогою таких математичних методів, як авторегресія, дискримінантний аналіз, вейвлет-аналіз. Останній є перспективним методом виявлення нестационарних сигналів. Наразі проводяться дослідження для подальшого удосконалення приладу і методики обстеження. Також ми робимо дослідження пацієнтам із пневмонією за допомогою нових акустичних методів діагностики.

Сьогодні існує широкий спектр інструментальних методів дослідження дихальної системи, що дозволяють точно встановлювати діагноз, але мають певні обмеження у використанні в клінічній практиці, зокрема у педіатрії. Перспективною є розробка нових акустичних методів, що мають високу діагностичну цінність, відсутність додаткового опромінення та протипоказань.

Анкета читача

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Анкету
також можна
заповнити тут:



Заповніть анкету та надішліть за адресою:

ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання»
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35.

Вкажіть відомості, необхідні для отримання тематичного номера «Педіатрія»

Прізвище, ім'я, по батькові

Спеціальність, місце роботи

Індекс

місто

село

район область

вулиця будинок

корпус квартира

Телефон контактний:

E-mail:

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Видавничий дім «Здоров'я України. Медичні видання», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис



Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Педіатрія»?

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.

2.

3.

Які теми, на ваш погляд, варто розглянути у наступних номерах?

Публікації яких авторів вас цікавлять?

Чи маєте ви бажання стати автором статті для тематичного номера «Педіатрія»?

На яку тему?

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

ПСИХОЦІАЛЬНА ПІДТРИМКА



Навчання за кордоном: 10 кроків, що полегшать адаптацію до іноземної школи

Процес адаптації створює навантаження на всі сфери діяльності людини – фізичну, емоційну й когнітивну. Наші діти і так травмовані подіями та змінами, що принесла в їхнє життя війна. А тому особливо потребують нашої підтримки і турботи в період звикання до закордонної школи.

Зіткнення з чимось новим, незнайомим – це велика робота для мозку і значне навантаження на психіку. Це наче йти крізь хащі, коли доводиться вперше прокладати стежки. Але з кожним повторенням, з кожним досвідом «стежка» стає все ширшою та легшою. І кожен досвід нас збагачує: ми отримуємо нові знання, навички, контакти.

Це нормально, коли спершу складно. Нагадайте про це дитині й заповніть, що допомагатимете подолати цей шлях «першопроходця», підтримуйте та підбадьоруйте, розпитуйте та давайте поради, якщо буде потрібно.

А щоб спростити процес адаптації до навчального закладу в іншомовній країні, скористайтеся порадами **дитячої та сімейної психологині Світлани Ройз**.

Знайомство з територією

Важливо дізнатися, де в школі розташовані туалет, їдальня, класи, спортзал. Це додасть впевненості й зніме хоча б напругу через дезорієнтацію.

Знання = сила

Познайомтеся самі та за можливості познайомте дитину з вчителями, директором школи та іншими особами, з якими контактуватиме школяр впродовж навчання. З'ясуйте і розкажіть дитині, до кого із дорослих у школі вона може звернутися по допомогу в разі потреби.

Особливі потреби

Якщо у дитини є якісь особливі потреби, наприклад, щодо раціону, стану здоров'я, поведінкових особливостей, обов'язково розкажіть про це викладачеві та/або директорів школи.

З'ясування та дотримання правил

Щоб легше адаптуватися й почуватися своїм у колективі, варто дізнатися про правила навчального закладу та класу. З'ясуйте, наприклад, що зазвичай діти приносять на перекус, які є вимоги до одягу, змінного взуття тощо. Дізнайтеся, як відбувається обмін інформацією між вчителем і батьками, що робити, якщо дитина пропускає заняття.

Контакт із давніми друзями

Якщо дитина сумує за однокласниками зі своєї української школи, допоможіть їй підтримувати спілкування з ними. Поясніть підлітку, що перехід до нової школи не є зрадою українських друзів, проте є збагаченням новими контактами.

Помірні очікування

Дитина, яка переживає стрес, може бути розсіяна, їй складно підтримувати концентрацію уваги. Тому батькам важливо наголошувати на тому, що ми розуміємо, як їй зараз важко, що ми впевнені в тому, що вона впорається, і ми їй допоможемо, якщо потрібно.

Зараз точно не час вимагати ідеальності та перфекціонізму. Натомість слід адаптуватися з найменшими наслідками для психічного стану як школяра, так і батьків.

Відзначення досягнень і перемог

Питайте у дитини про те, що сьогодні було її силою і новою перемогою, які труднощі спіткали і як вона з цим впоралася. Просіть занотовувати все, що здається новим і цінним. Відзначайте всі успіхи і щонайменші здобутки вашого школяра.

Комунікативні навички

Для дитини важлива спільнота, бути прийнятим в колективі. Якщо школяр має складності в спілкуванні, не може сам попросити про допомогу, попрактикуйтеся робити це вдома. За потреби можна підготувати картки з картинками і словами з найголовнішими потребами (наприклад, «погано почуваюся», «хочу пити», «потрібно у вбиральню», «не розумію» тощо). Це важливо, щоб дитина не почувалася безпорадною через неможливість пояснити щось.

Захист простору і позиції

За потреби варто попередити директора (або вчителя) про те, що вашій дитині зараз може бути важко навчатися разом із дітьми з росії. Адже це може порушувати контур безпеки. Важливо коректно пояснити, що ви уважні до прав усіх дітей, але для українських дітей, які переживають досвід війни, особливо важливо почуватися в безпеці.

Речі сили або підтримувальний «тил»

Можна брати із собою до школи якусь невеличку річ (наприклад, дармовис, браслет, світлину, невеличку іграшку), яка пов'язана із близькими людьми, створює позитивні емоції. Визначте разом із дитиною, яка б річ могла її підтримати морально, надати силу. Також у школяра обов'язково має бути записана ваша поточна адреса, ім'я та телефони рідних.

Основні маркери процесу адаптації: сон, приймання їжі, настрій, самооцінка. Якщо ви бачите нормалізацію у цих сферах, значить, адаптація є успішною. Також хорошими показниками є те, що дитина розповідає про школу, нові знайомства і хоче йти до школи.

Сподіваємося, ці поради допоможуть вашому школяреві швидше звикнути до нової школи і завести нових друзів.

Матеріал підготовлений в межах Національної програми психічного здоров'я та психосоціальної підтримки, ініційованої Оленою Зеленською, що впроваджується Міністерством охорони здоров'я України разом із партнерами за сприяння Всесвітньої організації охорони здоров'я.

<https://moz.gov.ua>

Огляд ефективності та безпеки застосування амброксолу у дітей із гострими та хронічними респіраторними захворюваннями

Однією з частих причин звернення пацієнтів до лікаря є гострий кашель [1]. Для його усунення хворі нерідко самостійно «призначають» собі препарат від кашлю [5] (відхаркувальні засоби, мукорегулятори, муколітики, мукокінетики тощо), застосування яких змінює в'язкість слизу та покращує мукоциліарний кліренс (МЦК) [7].

У лікуванні гострих та хронічних респіраторних захворювань (РЗ) сьогодні широко використовується мукоактивний препарат – амброксол (2-аміно-3,5-дибром-N-[транс-4-гідроксициклогексил]-бензиламін) [8], який, за даними клінічних досліджень, проведених у дорослих із захворюваннями органів дихання, володіє мукокінетичним ефектом та сприяє покращенню МЦК [10]. Крім того, у зв'язку з наявністю гідроксильної групи в паратрансположенні циклогексильного кільця та відсутності метильної групи, амброксол порівняно з бромгексинам володіє також додатковими фармакологічними властивостями, пов'язаними зі стимуляцією продукції сурфактанту, протизапальною та антиоксидантною активністю, а також місцевим анестезуючим ефектом [10]. Амброксол доступний у різних формах: пастилки, розчин для внутрішнього язогового та внутрішньовенного введення, сироп, гранули, таблетки, пероральні препарати з повільним вивільненням та розчин для небулайзера [11]*. Показанням до призначення цього лікарського засобу є наявність у дітей гострих і хронічних РЗ, які супроводжуються порушенням секреції та транспорту слизу, а також профілактика та лікування післяопераційних бронхолегеневих ускладнень, респіраторного дистрес-синдрому (РДС) немовлят та полегшення гострого болю в горлі у дорослих і дітей >12 років [8]**.

Метою цього огляду є висвітлення результатів 6 контрольованих та 4 неконтрольованих клінічних досліджень, а також даних реальної клінічної практики, відображених у фармацевтичних опитуваннях та когортних дослідженнях, щодо ефективності та безпеки застосування амброксолу у дітей та немовлят при гострих і хронічних РЗ. Дані були надані Комітетом з оцінки ризиків фармакологічного нагляду Європейського агентства з лікарських засобів, власником реєстраційного посвідчення (компанією *Санofi-Авентіс*) у 2014 р. з метою оцінки співвідношення користі/ризиків лікарських засобів, що містять амброксол.

Огляд ефективності амброксолу у контрольованих клінічних дослідженнях

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні N. Principi та співавт. (1986), в якому оцінювалася ефективність застосування амброксолу у формі сиропу в поєднанні з антибіотикотерапією у дітей віком від 1 місяця до 11 років із гострою бактеріальною пневмонією, було показано, що наприкінці лікування в усіх учасників дослідження, незалежно від додаткового прийому амброксолу чи плацебо, відмічалася нормалізація температури, частоти серцевих скорочень та дихання, при цьому пацієнти також не скаржилися на кашель та задишку. Проте у групі амброксолу відмічалася більш виражене зменшення інтенсивності кашлю на 3-й день та покращення аускультативних показників на 4-й день лікування порівняно із плацебо ($p < 0,05$). Крім того, нормалізація рентгенологічної картини спостерігалася у 79% дітей, які отримували амброксол, порівняно з 53% учасників, яким призначили плацебо ($p < 0,01$) [27].

У рандомізованому дослідженні P. Sareddu та співавт. (1984) за участю 60 дітей віком від 2 до 12 років із гострим РЗ (включаючи бронхіт, бронхіт з астматичним компонентом і трахеобронхіт) проводилося порівняння ефективності амброксолу в дозі 45 мг/добу (у дітей віком ≤ 4 років) з N-ацетилцистеїном у дозі 60 мг/добу (у дітей віком ≥ 5 років). Деякі пацієнти також отримували антибіотики. Встановлено, що в обох групах відмічалася значне зменшення в'язкості мокротиння ($p < 0,001$) та його об'єму наприкінці лікування, покращення показників максимальної об'ємної швидкості видиху на рівні 25% від форсованої життєвої ємності легень, об'єму форсованого видиху за першу секунду та загального опору дихальних шляхів у процесі терапії. Проте на 4-й день у групі амброксолу спостерігалася більш виражене зменшення

інтенсивності та частоти кашлю порівняно з групою N-ацетилцистеїну ($p < 0,001$). Враховуючи ці дані, лікарі оцінили ефективність лікування як сприятливу у 100% пацієнтів, які отримували амброксол, й у 68% пацієнтів, які отримували N-ацетилцистеїн ($p < 0,01$), що, на думку авторів, свідчило про вищу ефективність амброксолу порівняно з N-ацетилцистеїном [28].

У рандомізованому відкритому дослідженні M. Vergi та співавт. (1983) наводяться дані порівняння ефективності застосування амброксолу з карбоцистеїном/S-карбоксиметилцистеїном у дітей віком 2-8 років із гострими бронхолегеневими захворюваннями (бронхітом та фаринготрахеобронхітом). Встановлено, що в обох групах відмічалася покращення виділення мокротиння, аускультативних показників, зменшення інтенсивності кашлю, що відбувалося швидше при застосуванні амброксолу порівняно з групою карбоцистеїну. Авторі зробили висновок, що хоча суттєвої різниці в лікуванні між двома групами не спостерігалася, з клінічної точки зору більш швидке покращення клінічних симптомів при застосуванні амброксолу свідчить про перевагу амброксолу [29]. Схожі результати були також наведені у дослідженні G. Baldini та співавт. (1989), в якому було встановлено, що на 5-й день хвороби у дітей із гострим спастичним бронхітом у групі амброксолу відмічалася більш швидке зменшення вираженості респіраторних симптомів порівняно з групою N-ацетилцистеїну [30].

В інших 2 відкритих дослідженнях порівнювали ефективність амброксолу та собреролу у дітей віком від 1 місяця до 12 років із гострим бронхітом та бронхопневмонією. У ході досліджень лікарі повідомляли про «відмінну» ефективність у 50 [31] і 65% [32] пацієнтів у групі амброксолу порівняно з 45 [31] та 25% [32] учасників, які отримували собрерол.

Огляд ефективності амброксолу у неконтрольованих клінічних дослідженнях

У результаті дослідження H.M. Weinmann (1981), в якому вивчали дозозалежний ефект та співвідношення користі/ризиків амброксолу у двох різних лікарських формах (однакових за концентрацією діючої речовини та відмінних за допоміжними агентами) у дітей різного віку із гострими та хронічними захворюваннями дихальних шляхів (переважно з бронхітом), було показано, що в учасників дослідження респіраторні симптоми зникали або їхня вираженість зменшувалася після 7 днів лікування в усіх вікових групах, що свідчило про сприятливий профіль співвідношення користі/ризиків амброксолу [33].

У відкритому багатоцентровому дослідженні за участю 137 дітей віком 0-12 років із гострими, підгострими та хронічними захворюваннями верхніх дихальних шляхів (переважно бронхітом), які отримували 5-45 мг амброксолу щодня протягом 28 днів, було встановлено, що ефективність амброксолу була «хорошою» або «дуже хорошою» у 82,5% дітей (за суб'єктивною оцінкою лікарів) [34].

В іншому відкритому багатоцентровому дослідженні, в якому амброксол призначали у формі перорального розчину у поєднанні або без бронходилататорів або антибіотиків дітям із гострими та хронічними інфекціями дихальних шляхів, у тому числі з бронхіальною астмою, бронхітом, бронхопневмонією та астматичним бронхітом, було показано, що за результатами аналізу характеристик мокротиння, функції дихання і рентгенографічних даних на тлі лікування амброксолом оцінку «відмінно», «добре» та «незадовільно» було поставлено 83,7, 15 та 1,3% дітей відповідно [35].

У відкритому обсерваційному дослідженні за участю дітей віком від 2 місяців до 14 років із гострим або хронічним бронхітом, трахеобронхітом або застудою, які отримували амброксол протягом 8 днів лікування, було показано, що за оцінкою на 2-й, 4-й, 6-й і 8-й дні лікування лихоманки та вираженості ознак порушення бронхіальної прохідності,

ефективність амброксолу була оцінена як «відмінна» у 68% учасників, «дуже хороша» – у 14,6%, «хороша» – у 12,6%, «помірна» – у 1% і «погана» – у 3,9% пацієнтів. Найбільша ефективність амброксолу відмічалася у дітей віком 0-2 місяці, оскільки через 4-6 днів від початку лікування амброксолом у них спостерігалася повне зникнення ознак порушення бронхіальної прохідності [36].

Огляд ефективності амброксолу у реальній клінічній практиці

За результатами опитування покупців аптечної мережі у Німеччині щодо ефективності 4 форм амброксолу (у формі капсул із подовженим вивільненням, сиропу для дорослих, дитячого сиропу і м'яких пастилок) було встановлено, що застосування амброксолу (в усіх лікарських формах) сприяло зменшенню вираженості симптомів бронхіту (кашель, мокротиння, хрипи, біль у грудях під час кашлю, задишка) наприкінці лікування (до 5,5 балів за шкалою тяжкості бронхіту), при цьому час до початку полегшення симптомів становив менше 60 хвилин у $\geq 90\%$ пацієнтів [37].

В іншому когортному дослідженні наводяться дані про те, що 92% покупців амброксолу в аптечній мережі віком від 12 до 95 років оцінили ефективність препарату як «дуже хорошу» або «хорошу», при цьому 89% висловили намір повторно придбати лікарський засіб у вигляді сиропу [38].

Профіль безпеки амброксолу

У контрольованих дослідженнях, наведених у цьому огляді, відмічалася хороша переносимість амброксолу дітьми віком від 0 до 12 років через відсутність побічних явищ (ПЯ) у процесі лікування [27-32]. У 4 неконтрольованих дослідженнях також повідомлялося про хорошу переносимість амброксолу дітьми [33-36], однак у 2 з них з'ясувалося про окремі ПЯ (поодинокі випадки появи еритеми обличчя, дерматиту, блювання, головного болю, легкої втоми, алергічної екзантеми та у 3 дітей – діареї) [33, 34]. Варто зазначити, що більшість ПЯ виникала рідше при використанні амброксолу у формі таблеток, розчину для інгаляцій, розчинів для в/в та в/м введення, проте навіть їх появу дослідники не пов'язували із застосуванням препарату [33, 34]. Крім того, у 2 із 4 неконтрольованих досліджень, які обговорювалися в цьому огляді, не повідомлялося про ПЯ [35, 36].

В опитуванні P. Kardos та співавт. (2018) пацієнти оцінили переносимість амброксолу в 56,4% випадків як «дуже хорошу», у 41,2% – як «хорошу», у 2,1% – як «помірну» та у 0,3% – як «погану» з дещо кращими результатами при оцінці дитячого сиропу та пастилок [37]. ПЯ були зареєстровані у 10,3% пацієнтів, проте жодне з них не вважалося серйозним [37]. У когортному дослідженні M. Schulz та співавт. (2006) тільки 2,5% пацієнтів повідомили про ПЯ з боку шлунково-кишкового тракту та шкірних покривів, більшість з яких були легкими [38].

В огляді Z.Q. Zhang та співавт. (2013) було показано, що у 8 з 12 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 1335 недоношених дітей із РДС повідомлялося про ПЯ у вигляді нудоти, блювання, відчуття стиснення в грудях і легкої тахікардії, однак жодне з ПЯ не стало причиною відміни лікування. Крім того, не повідомлялося, що ПЯ негативно впливають на плід або новонародженого [12]. У проспективному рандомізованому плацебо-контрольованому сліпому дослідженні A.K. Varanwal та співавт. (2015) наводять дані про те, що застосування високих доз амброксолу перорально пацієнтами, які перебували на штучній вентиляції легень (віком від 1 місяця до 12 років), не супроводжувалося розвитком ПЯ [39].

Таким чином, отримані дані огляду клінічних досліджень свідчать про ефективність та безпеку застосування амброксолу у дітей із гострими та хронічними РЗ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Реферативний огляд статті A. Kantar et al. An overview of efficacy and safety of ambroxol for the treatment of acute and chronic respiratory diseases with a special regard to children. Multidisciplinary Respiratory Medicine 2020; 15: 511.

Підготувала Ірина Неміш

* Важливо відзначити, що в Україні на даний момент можуть бути не зареєстровані усі перераховані форми препарату. Для визначення усіх зареєстрованих форм випуску амброксолу в Україні необхідно звернутися до загальнодоступного спеціалізованого ресурсу drlz.com або до інструкцій відповідних препаратів, зареєстрованих в Україні.

** Перераховані показання можуть відрізнятися від зареєстрованих в Україні, і для уточнення показань для амброксолу, зареєстрованого в Україні, необхідно також звернутися до ресурсу drlz.com або відповідних інструкцій до лікарських препаратів.

Сучасний погляд на ведення дітей з алергією

Сплеск захворюваності на алергію, який розпочався наприкінці ХХ ст., набув масштабу епідемії, сформував серйозну соціальну, економічну та медичну проблему в усьому світі. Сьогодні алергічні захворювання (АЗ) є найбільш поширеними патологічними станами, що значною мірою погіршують якість життя пацієнтів. Сучасні статистичні дані свідчать, що на АЗ страждає кожен п'ятий житель у світі. За різними медичними джерелами, поширеність АЗ в Україні сягає 20%, тобто не менше 10 млн осіб різного віку страждають від різних форм алергії. Особливо гостро проблема алергологічної патології стоїть у педіатрії, оскільки спостерігається значне «помолодшання» АЗ та збільшення поширеності серед дітей. За сучасними даними, на АЗ страждають від 25 до 30% дітей. Усі ці фактори висувують проблему лікування і профілактики алергії у дітей на одне з провідних місць у сучасній клінічній педіатрії.

Про сучасний стан проблеми, вплив війни та сучасні стратегії лікування АЗ у дітей в інтерв'ю нашому виданню докладно розповіла головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук Тетяна Рудольфівна Уманець.

? Тетяна Рудольфівна, незважаючи на розвиток сучасної медицини, поширеність АЗ продовжує неухильно зростати, особливо у дитячій популяції. Які АЗ дитячого віку діагностують найчастіше і у чому причини такої динаміки?

— Дійсно, в останні роки захворюваність на алергію значно зросла та досягла масштабів пандемії. У країнах Європи, в тому числі і в нашій, близько половини населення страждає від тих чи інших форм алергії, причому на частку педіатричних хворих припадає до 30%. Найбільш поширеними АЗ у дітей визнані бронхіальна астма (БА), алергічний риніт (АР) та atopічний дерматит (АД).

Що стосується причини збільшення АЗ у популяції, то наразі відсутня єдина теорія, яка б могла пояснити причину зростання поширеності АЗ у світі. Проте більшість дослідників сходяться на думці, що ключовими причинами є екологічні чинники, продукти харчування та урбанізація населення. Останній фактор пов'язаний із тим, що люди обирають порівняно стерильні умови проживання, вживають велику кількість антибіотиків та гіпоалергенні харчові продукти. Такий спосіб життя ізолює організм від впливу звичайного зовнішнього середовища, відповідно, імунна система стає гіперчутливою.

Також особливої уваги заслуговує так звана «гігієнічна» гіпотеза, яку висунув О.Р. Strachan у 1989 р., відповідно до якої покращення гігієнічних умов життя та зменшення кількості членів сім'ї призводить до зниження мікробної експозиції дитини і, як наслідок, зменшується можливість переключення сформованої в анте- і неонатальному періодах Th2-імунної відповіді на Th1-клітинну відповідь, що, в свою чергу, сприяє розбалансованості між Th2- і Th1-відповіддю і розвитку алергічних реакцій. Окрім того, стрімкий розвиток фармацевтичної галузі разом з нераціональним застосуванням антибактеріальних

препаратів та погіршенням екологічної ситуації в цілому у світі також чинять вплив на формування імунної системи дитини, що в деяких випадках може трансформуватися в аномальну реакцію на зовнішні чинники.

? Які АЗ притаманні саме дитячому віку і діагностуються найчастіше? Чи наявні статистичні дані про поширеність АЗ у дитячій популяції в Україні?

— У дітей зазвичай виявляють респіраторні та шкірні алергози, зокрема БА, АР та АД. В останні роки відзначається значне збільшення поширеності цих трьох нозологій у педіатричній популяції. Аналіз динаміки захворюваності та поширеності продемонстрував, що за останні 25 років спостерігається зростання на 69,3% поширеності та на 22,9% рівня захворюваності на БА, на 388,3% поширеності та на 280,3% рівня захворюваності на АР, на 43,9% зросла поширеність і на 8,3% рівень захворюваності дітей на АД. Цікаво, що поширеність алергії зросла серед дітей шкільного віку з великих промислових та агропромислових областей країни зі значними обсягами викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря, що підтверджує, що урбанізація є одним із ключових чинників алергії.

? Чи існує взаємозв'язок між різними АЗ? Які існують особливості перебігу алергії у дітей залежно від віку?

— Так, дійсно, для алергічної патології у дітей характерний тісний взаємозв'язок між різними АЗ, який відомий як «атопічний марш» — хронологічна етапність розвитку сенсibiliзації та трансформації клінічних проявів алергії в залежності від віку дитини з atopією. Зазвичай atopічний марш розвивається з появи харчової алергії та АД. Так, перші симптоми алергії у дітей зазвичай виникають ще у грудному віці і часто збігаються з часом припинення грудного вигодовування та введенням прикорму або ж порушенням дієти матір'ю. Саме у цей період особливу роль відіграють харчові алергени. У подальші роки у дітей розвивається алергія на побутові та пилокві алергени і формуються респіраторні АЗ — БА та АР. Цікаво, що з віком частота АД та інтестинальних проявів алергії зменшується, тоді як частота респіраторної алергічної патології підвищується. Так, у дітей старшого віку та підлітків переважають БА і АР.



Т.Р. Уманець

? Як війна вплинула на частоту алергічної патології у дітей?

— Війна для нашої країни стала великим викликом, який вплинув не лише на соціальні та економічні аспекти, а й на перебіг алергічних захворювань, у тому числі й у дітей. З 24 лютого українці живуть у хронічному стресі. Багато хто був змушений залишити свій будинок, кинувши там важливі речі, у тому числі й необхідні медикаменти, хтось пройшов багатоденний шлях у безпечне місце, а хтось регулярно переховується у бомбосховищах. Звичайно, це не могло не позначитися на перебігу алергічних захворювань.

Дефіцит необхідних медикаментів, матеріалів, відсутність транспорту, доступу до медичної допомоги, у тому числі й невідкладної, — це постійний стрес. Погіршення стану пацієнтів з алергічною патологією під час війни також може бути спричинено впливом певних тригерних факторів, які прямо або опосередковано пов'язані з воєнними діями, а саме: психологічні (стрес), фактори довкілля (дим від пожеж, артилерійських снарядів, тютюну, випаровування від застосування палива для приготування їжі та нагрівання пластику/картону/шин, застосування миючих засобів), фактори, пов'язані із надмірною скученістю людей та тривалим перебуванням у несприятливих умовах, зокрема підвалах, де стіни часто уражені грибком, пліснявою. Вплив усіх перелічених факторів може посилювати запальний процес та, відповідно, провокувати загострення алергії.

? Наявність яких симптомів у дитини має викликати у педіатра підозру на алергію?

— Безумовно, АЗ мають певні характерні симптоми, які можуть допомогти диференціювати захворювання, проте специфічні симптоми відсутні. Так, якщо говорити про захворювання верхніх дихальних шляхів, зокрема АР, характерні симптоми включають: чхання, свербіж та закладеність носа, ринорею, також можуть спостерігатися очні симптоми (свербіж очей, слезотеча). Для алергічної патології нижніх дихальних шляхів характерна повторюваність візінг-синдрому, нападоподібний кашель, який посилюється вночі або зранку та не супроводжується супутніми симптомами гострої респіраторної інфекції. Також про алергічну природу захворювання можуть свідчити

Супрастин®
хлорпірамін

ПОЛЕГШУЄ СИМПТОМИ АЛЕРГІЇ

максимум терапевтичного ефекту
в межах першої години після прийому
виражена протисвербіжна дія

Дітям від 1 місяця*

*Розчин для ін'єкцій. Діюча речовина — хлорпірамін. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A C03. Супрастин таблетки Р.П. № UA/9251/01/01, Супрастин ампули Р.П. № UA/0322/01/01. Умови відпуску: ампули — за рецептом, таблетки — без рецепта. Показання: алергічні захворювання (алергічний риніт, кропив'янка, дерматит, харчова, інсектна алергія, алергія на ліки); у складі комплексної терапії системних анафілактичних реакцій та ангіоневротичного набряку. Побічні реакції. Седативний ефект, стомленість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія, біль та дискомфорт в епігастральній ділянці, сухість у роті, фоточутливість та ін. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

наявність у дитини обтяженого анамнезу, сезонності симптомів, асоціації між клінічними проявами та дією тригерного фактору, а також відсутність катаральних явищ при рецидивуванні та персистуванні респіраторних симптомів.

Враховуючи відсутність специфічної клінічної картини, АЗ нерідко пропусаються на ранніх етапах, адже деякі захворювання мають дійсно доволі схожі симптоми, наприклад з гострими респіраторними вірусними інфекціями. Так, деякі батьки можуть скаржитися на те, що дитина часто хворіє, проте ретельний анамнез та обстеження підтверджують наявність АЗ. Саме тому поява перерахованих симптомів повинна насторожити батьків, сімейного лікаря/педіатра та визначити необхідність у дообстеженні дитини.

? Кропив'янка є одним з найбільш поширених АЗ зі шкірними проявами у дітей. Які її основні клінічні симптоми та причини виникнення? У чому полягають сучасні рекомендації щодо ведення педіатричних пацієнтів із гострою та хронічною кропив'янкою?

— Кропив'янка — гетерогенна група захворювань, для яких характерна поява пухирів (уртикарій) чи ангіонабряку або обох цих елементів, які виступають над поверхнею шкіри, мають еритематозну основу та зазвичай супроводжуються свербіжем. Для уртикарій характерним є центральний набряк різних розмірів, відчуття свербіжу або печіння та нестійкість висипу (від 30 хв до 24 год). У свою чергу, ангіонабряк визначається як еритематозний або кольору шкіри набряк нижніх шарів дерми, підшкірно-жирової клітковини та слизових оболонок. Клінічно супроводжується більш вираженим больовим відчуттям, ніж свербіжем, та більш повільним розрешенням (<72 год).

При всьому різноманітті етіологічних факторів кропив'янки патогенез її розвитку єдиний і пов'язаний із вивільненням медіаторів запалення, що викликає підвищену проникність капілярів і розширення судин. Якщо детально розглянути патогенез кропив'янки, то у відповідь на дію тригерного фактору з активованої опасистої клітини вивільняються медіатори запалення, такі як гістамін, цитокіни, простагландини та лейкотрієни, які запускають процес запалення, спричинюють вазодилатацію, просочування плазми в ділянку висипу. Тобто головним механізмом появи уртикарій є локальний набряк внаслідок екстравазації (виходу плазми крові з судин). Чим вона інтенсивніша, тим більш вираженим буде набряк.

Кропив'янку прийнято класифікувати за тривалістю перебігу: гостра, що триває <6 тижнів, хронічна — >6 тижнів. Гостру кропив'янку у дітей найчастіше спричинюють інфекційні агенти (віруси, бактерії, паразити), продукти харчування та лікарські засоби.

Останній фактор пов'язаний із розвитком так званої медикаментозної алергії (МА) — патологічної реакції на лікарські засоби, в основі якої лежать імунологічні механізми. Сьогодні в Україні відсутня точна інформація щодо кількості реакцій гіперчутливості на медикаменти. Проте дані деяких досліджень свідчать, що про побічні реакції щонайменше на 1 препарат серед педіатричних пацієнтів повідомляється у 2,9-16,8% випадків. При цьому лише декілька з тих, про які повідомляють батьки самостійно, є підтвердженою гіперчутливістю до лікарських засобів. Визнаними факторами ризику формування МА у дітей є гострі респіраторні вірусні інфекції,

особливо у схильних до алергії осіб. Атопія, БА, кропив'янка, АД також є істотними факторами ризику формування дитячої МА.

Що стосується питання хронічної кропив'янки, то її частота висока в усіх вікових групах. У педіатричній популяції вона не менша, ніж у популяції дорослих, і продовжує зростати. У дітей хронічна кропив'янка частіше має аутоімунний генез і може бути проявом цих захворювань, а також аутозапальних синдромів, що потребує ретельного обстеження хворого. Тому диференційна діагностика хронічної кропив'янки передбачає проведення ретельного обстеження для виключення захворювань, клінічним симптомом яких можуть бути уртикарії, ангіоневротичний набряк або їх поєднання. При менеджменті пацієнта необхідно виявити та виключити можливі тригери. Крім того, проводячи діагностику, клініцист повинен переконатися в тому, що епізоди висипань не супроводжуються прийомом медикаментів або харчових продуктів, для виключення у хворого МА та харчової алергії.

Ведення педіатричних пацієнтів із АЗ регламентується затвердженими стандартами і рекомендаціями наукових міжнародних та українських товариств, які постійно оновлюються та вдосконалюються у міру надходження нових даних із рандомізованих контрольованих та спостережних клінічних досліджень, систематичних оглядів та метааналізів. Сьогодні лікарям доступна значна кількість клінічних гайдлайнів з менеджменту кропив'янки, заснованих на доказах, у тому числі рекомендації EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI-2021, British Association of Dermatologists-2022 та багато інших.

? Які стратегії лікування необхідно використовувати педіатрам, сімейним лікарям для лікування алергії у дітей? Яку роль відіграють блокатори H₁-гістамінових рецепторів у лікуванні дітей з алергією?

— Враховуючи ключову роль гістаміну в розвитку алергічної відповіді при багатьох АЗ, стає зрозумілим, що блокада рецепторів гістаміну попереджає розвиток запальної реакції при алергічних процесах. На даний момент розроблені та успішно впроваджені в клінічну практику антигістамінні препарати (АГП), механізм дії яких полягає у взаємодії з іншими (відмінними від гістаміну) сайтами H₁-рецепторів. Зв'язуючись з H₁-рецепторами, АГП запобігають впливу гістаміну на чутливі нейрони і малі кровоносні судини і таким чином пригнічують алергічне запалення. Сьогодні застосування АГП як медикаментозної терапії є найпоширенішою стратегією лікування симптомів алергії.

? Яке місце АГП I та II покоління посідають у лікуванні АЗ у дітей?

— Сучасні дані підтверджують, що АГП мають високу ефективність в боротьбі з симптомами алергії. Сьогодні в арсеналі лікарів доступні два покоління цих препаратів: I покоління (седативні), II покоління (неседативні), які мають різну хімічну структуру, специфічність дії та, відповідно, мають своє місце у лікуванні алергічної патології.

Препарати I покоління (клемастин, клоропірамін, дифенгідрамін тощо) за рахунок їх низької специфічності до H₁-рецепторів володіють седативною дією. Відповідно, терапія з їх застосуванням обмежена, особливо для дорослих осіб. Проте

в деяких випадках, наприклад для лікування АЗ середньої тяжкості у дітей, їх застосування є доцільним. Відомо, що такі АЗ, як АД та кропив'янка, супроводжуються сильним свербіжем, який істотно погіршує якість життя дитини: вона стає дратівливою, виникають розлади сну, знижується увага та успішність у навчанні. Тому в аспекті контролю цього симптому або порушень сну, асоційованих з алергією, доцільним буде застосування АГП I покоління, зокрема препарату Супрастин® (фармацевтична компанія «Егіс», Угорщина), головною діючою речовиною якого є клоропіраміну гідрохлорид, який, окрім вираженої протиалергічної дії, також чинить седативний ефект. Препарат має швидкий початок дії та розвиток максимального терапевтичного ефекту протягом 1 год після введення, показаний для застосування пацієнтами із сезонним АР, МА, АД тощо.

Обмеженням застосування АГП є вік дитини. Так, неседативні АГП рекомендовані дітям з 6 місяців. Проте є пацієнти віком до 6 місяців, які також потребують антигістамінної терапії. У такому випадку доцільним буде застосування клоропіраміну у формі розчину для ін'єкцій (Супрастин®).

Нівелювання негативних впливів АГП I покоління при збереженні і покращенні позитивних характеристик сприяло створенню нових АГП — препаратів II покоління, для яких характерні висока специфічність і спорідненість до H₁-рецепторів. Відповідно до сучасних рекомендацій, ідеальний АГП повинен відповідати таким вимогам, як висока антигістамінна активність, швидкий початок дії, тривалий ефект (прийом раз на добу — тривалість дії 24 год), мінімум побічних ефектів (відсутність кумуляції), мінімальний ризик виникнення толерантності, метаболічна інертність (відсутність взаємодії із системою цитохромів P450).

Усім цим характеристикам відповідають АГП II покоління, представниками яких є піперазинові (цетиризин, левоцетиризин), азатидинові (лоратадин), імідазоліві (астемізол) та ін. Їх поява стала проривом у лікуванні АЗ, що пов'язано з більшою селективністю дії та відсутністю седативного ефекту. Препарати зарекомендували себе як ефективні засоби для боротьби із симптомами алергії. Серед пероральних форм слід виділити нову генерацію неседативних АГП — молекулу левоцетиризину, представником якої є препарат Алерзин® (у формі таблеток по 5 мг та крапель для перорального прийому по 5 мг/мл для пацієнтів різних вікових груп). Левоцетиризин є потужним селективним антагоністом H₁-рецепторів, за рахунок чого ефективно пригнічує патогенетичні механізми алергії. Левоцетиризин характеризується швидким початком дії, що проявляється вже з 12-ої хвилини після його прийому (у 50% пацієнтів, через 1 год — у 95%) і зберігається протягом 24 год. Крім антигістамінної дії, левоцетиризин також має протизапальний ефект, пригнічує виділення медіаторів, які беруть участь у розвитку пізньої фази алергічної реакції. Особливістю лікарського засобу Алерзин® у формі крапель полягає в можливості його прийому дітьми віком від 2 років.

Таким чином, враховуючи ключову роль гістаміну в патогенезі АЗ, застосування АГП у медикаментозній терапії є найкращою стратегією лікування, яка дозволяє швидко позбавитися симптомів алергії. Сьогодні в арсеналі лікарів доступні такі АГП, як Супрастин® та Алерзин®, ефективність та безпека яких доведена численними дослідженнями.



Алерзин

левоцетиризин

ПОПЕРЕДЖАЄ РОЗВИТОК ТА ПОЛЕГШУЄ ПЕРЕБІГ АЛЕРГІЇ*

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ*

Діти 2–6 років:	5 крапель (1,25 мг) 2 рази на добу
Дорослі та діти старші 6 років:	20 крапель (5 мг) або 1 таблетка 1 раз на добу

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин. Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта. Діюча речовина: левоцетиризин дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09. Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі щорічного алергічного риніту) та кропив'янки. Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину. Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну) < 10 мл/хв). Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно. Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕПС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів, а також для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Контакти представника виробника в Україні: 04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-1. Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

Раціональне застосування мукоактивних препаратів для лікування захворювань дихальних шляхів у дітей

Гострі респіраторні захворювання (ГРІ) є найпоширенішим типом захворювань у дітей, їх частка складає близько 90% усієї інфекційної патології дитячого віку [1]. Щороку ГРІ накладають величезний тягар як на систему охорони здоров'я, що пов'язано з частими зверненнями по медичну допомогу, госпіталізацією та призначенням антибактеріальних препаратів, так і на суспільство в цілому. Останній факт пов'язаний із частим невиходом одного з батьків на роботу та втратою продуктивності [1, 2]. Проблема ГРІ у педіатричних пацієнтів ускладнюється ще й тим, що сьогодні ГРІ визначається як одна з ключових причин дитячої смертності. У 2016 р. з 68 млн епізодів понад 652 тис. дітей віком <5 років померли через ГРІ [3, 4]. Це свідчить про те, що ГРІ є вкрай серйозною проблемою, яка потребує вирішення, зокрема пошуку ефективних підходів до лікування патології у дітей.

ГРІ у структурі захворювань дитячого віку

ГРІ визначається як будь-яка гостра інфекційна хвороба верхніх або нижніх дихальних шляхів, що супроводжується розвитком респіраторного синдрому та загальноінтоксикаційними проявами різного ступеня вираженості. В етіологічній структурі ГРІ найбільша частка належить вірусам. На сьогодні відома значна кількість збудників гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), які переважно належать до 9 різних груп вірусів – грип, парагрип, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус, пікорна-, корона-, рео-, ентеро- та герпесвіруси [5]. Саме ГРВІ за питомою часткою посідають провідне місце у структурі інфекційної патології людини, на них припадає близько 90% випадків. І лише в 10% захворювання викликано бактеріальною інфекцією, найпоширенішими представниками якої є *Streptococcus pneumoniae*, β -гемолітичний стрептокок групи А, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* та *Moraxella catarrhalis*.

Для різних вірусних збудників характерним є ураження певних відділів дихальних шляхів: риновіруси та коронавіруси уражують переважно слизову оболонку носа, реовіруси – носа та глотки, парагрипові віруси – гортані, вірус грипу – трахеї, РС-вірус – бронхів та бронхіол, аденовіруси – лімфоїдну тканину глотки і кон'юнктиви. Важливо розуміти, що вірусні агенти загалом зумовлюють запалення в усіх відділах дихальних шляхів, однак різною мірою, що і відрізняє їх за клінічною симптоматикою.

Проблема кашлю у дітей

Кашель є одним з ключових симптомів ураження дихальних шляхів при ГРІ. Залежно від тривалості розрізняють гострий кашель (триває <3 тижнів), затяжний (від 3 до 8 тижнів) та хронічний (зберігається >8 тижнів) [6]. Відповідно до результатів дослідження A.D. Нау та співавт. (2003), на 10-й день від початку ГРВІ кашель персистує у 40%, а на 25-й день – у 10% дітей [7]. Результати інших досліджень, які базувалися на аналізі скарг батьків дітей, демонстрували, що кашель є поширеним ізольованим симптомом, епізоди якого без видимих ознак ГРВІ відзначалися у 28% хлопчиків та у 30% дівчат [8, 9]. Статистичні дані в Україні свідчать, що кашель становить 30-50% усіх амбулаторних звернень до сімейного лікаря та педіатра, а >80% дітей із хронічним кашлем звертаються до лікаря амбулаторно >5 разів до моменту

встановлення остаточного діагнозу і призначення ефективної терапії [10].

Кашель – рефлекторний акт, що виникає у відповідь на подразнення чутливих рецепторів *peragus vagus*, розташованих в органах дихання. Нейрорефлекторна дуга кашльового рефлексу складається з п'яти компонентів: кашльових рецепторів, аферентних волокон блукаючого та верхнього гортанного нервів, кашльового центру, який локалізується в довгастому мозку, еферентних пучків блукаючого і діафрагмального нервів, що проводять імпульси до мускулатури грудної клітки, діафрагми, а також черевного пресу (рис. 1).

Кашель разом із мукоциліарним кліренсом миготливого епітелію є неспецифічним захисним механізмом, що допомагає звільнити просвіт дихальних шляхів від надлишку слизу та сторонніх часток, які осідають на ньому. Ключовими причинами розвитку кашлю є подразнення так званих кашльових зон, які представлені задньою стінкою глотки, голосовою щілиною та біфуркацією трахеї. Під час ГРІ кашель є основним захисним механізмом, що сприяє елімінації збудника та видаленню підвищеної кількості секрету з дихальних шляхів. Його роль є вкрай важливою, оскільки перебіг процесу запалення в респіраторній системі характеризується залученням іншого неспецифічного захисного механізму – гіперпродукції слизу (рис. 2). Відповідно, гіперсекреція слизу призводить до переповнення просвіту бронхів слизом, що може проявлятися бронхообструктивним синдромом та виникненням ателектазів.

У патогенезі продуктивного кашлю важливим моментом є також розуміння властивостей і складу бронхіального секрету, що, як відомо, складається з двох фаз: нерозчинної у воді (гель), представленої в основному муцинами, та розчинної (золь), до складу якої входять електроліти, білки та ферменти. У нормі співвідношення гелю до золю становить 1:1, але при ГРІ воно може змішуватися у бік збільшення гелю, що призводить до порушень мукоциліарного транспорту і кліренсу, та, відповідно, стимулюватиме кашель. Розуміння змін бронхіального секрету при ГРІ особливо важливо при менеджменті дітей із кашлем, оскільки вони мають свої фізіологічні особливості будови дихальних шляхів. Так, через гіперкритичність з переважанням гелю над золем бронхіальний секрет у дітей характеризується більшою в'язкістю,

що у поєднанні з фізіологічно вузькими бронхами, слабкістю дихальної мускулатури та підвищеною гідрофільністю тканин зумовлює вищий ризик розвитку бактеріально-асоційованих проявів ГРІ [12].

Місце мукоактивних препаратів у терапії кашлю у дітей

У зв'язку з тим, що кашель – важливий механізм евакуації мокротиння з дихальних шляхів, підхід до лікування має бути зваженим. Відповідно до міжнародних гайдлайнів, медикаментозна терапія кашлю у дітей показана тільки в тих випадках, коли він погіршує якість життя, самопочуття і стан як самої дитини, так і її батьків. За сучасними даними, кашель при ГРІ заважає повсякденній активності у 76% дітей, порушує сон у 88% дітей та 72% батьків [13]. Для вибору ефективного лікування кашлю у дітей важливо не лише діагностувати захворювання, яке є першопричиною кашлю, а й оцінити продуктивність, давність та інтенсивність самого кашлю. Окрім того, важливо оцінити характер бронхіального секрету та встановити наявність/відсутність бронхообструктивного синдрому.

Сьогодні для лікування кашлю використовуються дві основні групи препаратів: протикашльові, які блокують різні ланки кашльового рефлексу, та мукоактивні, які модулюють фізико-хімічні властивості бронхіального секрету. Необхідність призначення протикашльової терапії визначається перш за все наявністю у хворого непродуктивного, сухого, надсадного, виснажуючого кашлю. Мукоактивні засоби сприяють відновленню реологічних властивостей мокротиння та поліпшують дренажну функцію бронхів, тому їх призначають при вологому кашлі.

Карбоцистеїн при лікуванні ГРІ у дітей у світлі доказової медицини

Сучасні дані свідчать, що карбоцистеїн є одним із мукоактивних препаратів, які призначають найчастіше [18]. У дослідженні Y.C. Duijvestijn та співавт. (2009), в якому загалом брали участь 497 дітей із ГРІ верхніх і нижніх дихальних шляхів без хронічної бронхолегеневої патології, була доведена ефективність застосування карбоцистеїну та ацетилцистеїну у дітей від 2 років порівняно із плацебо [19]. Результати попередніх досліджень також підтвердили, що карбоцистеїн має антиадгезивну дію проти вірусів і бактерій. Зокрема, карбоцистеїн здатний пригнічувати респіраторно-синцитіальну вірусну інфекцію шляхом зниження мембранної експресії рецепторів вірусів (ICAM-1) [20], вірус грипу та риновірус, а також зменшувати адгезію деяких бактерій (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) [21-23].

M. Chalumeau і Y.C.M. Duijvestijn (2013) у своєму дослідженні визначили, що застосування перорального ацетилцистеїну та перорального карбоцистеїну зменшувало прояви кашлю на 6-7-ий день у дітей із ГРІ верхніх і нижніх дихальних шляхів, порівняно із плацебо [26, 27]. Таким чином, ефективність

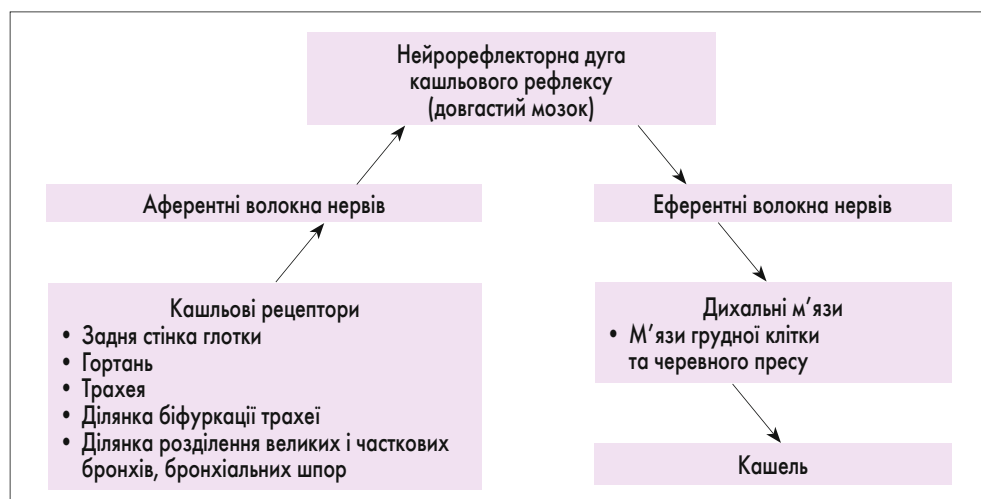


Рис. 1. Нейрорефлекторна дуга кашльового рефлексу

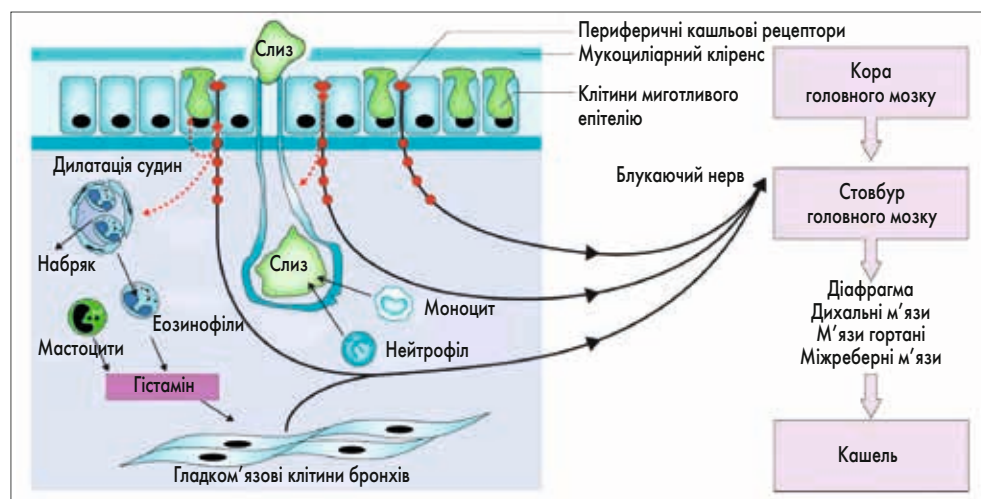


Рис. 2. Патогенез кашлю [11]

застосування карбоцистеїну продемонстрована в низці клінічних досліджень, а також підтверджена десятиріччям застосування в клінічній практиці як у дітей, так і у дорослих із захворюваннями, що супроводжуються порушенням бронхіальної секреції.

Для педіатрів дуже важливим є вивчення безпеки препаратів, які застосовуються для лікування дітей. Дослідження минулих років підтвердили, що карбоцистеїн має високий профіль безпеки у зарубіжних та вітчизняних дослідженнях. Зокрема, за даними Кокранівського систематичного огляду 6 рандомізованих контрольованих клінічних досліджень продемонстровано, що карбоцистеїн має високий профіль безпеки при застосуванні у дітей віком старше 2 років із гострими захворюваннями верхніх і нижніх дихальних шляхів [19].

В Україні карбоцистеїн зареєстрований під назвою **Флюдітек** і випускається у формі сиропу, що містить 5 або 2% карбоцистеїну, по 125 мл у флаконі (для дорослих та дітей). **Флюдітек** сироп 2% призначають дітям від 2 років для лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад при гострому бронхіті, при загостреннях хронічних захворювань дихальної системи (табл.).

Додатковими ефектами карбоцистеїну (**Флюдітек**) є його протизапальна та антиоксидантна дії. Доведено, що карбоцистеїн зменшує інфільтрацію нейтрофілами та міграцію прозапальних клітин у дихальні шляхи, а також зменшує продукцію прозапальних цитокінів. Антиоксидантна дія карбоцистеїну пов'язана з його здатністю за рахунок активації трансмембранного транспорту стимулювати внутрішньоклітинний потік хлоридів і глутатіону, які є дієвим буфером, що перешкоджає розвитку оксидативного стресу або послаблює його негативні наслідки [29].

Дані літератури повідомляють, що більше 50% дітей віком до 6 років мають труднощі з дотриманням лікарських призначень [30], що зазвичай пов'язано з такими якостями препарату, як смак і аромат [31-33]. Так, смаком привабливість лікарських засобів для дітей може вплинути на дотримання режиму лікування, а також суттєво впливає на кінцевий терапевтичний результат [34]. Відповідно, краща смакова привабливість фармацевтичних засобів відіграє ключову роль у покращенні дотримання режиму лікування педіатричними пацієнтами [35]. Так, результати нещодавнього дослідження Peng Y. та співавт. (2022) продемонстрували, що пероральний розчин карбоцистеїну зі смаком фруктів є більш привабливим, оскільки

Вік дитини	Дозування
2-5 років	По 5 мл 2р/добу (200 мг карбоцистеїну на добу)
5-15 років	По 5 мл 3р/добу (300 мг карбоцистеїну на добу)

Примітки: дозувальний стаканчик, наповнений до відмітки 5 мл, містить 100 мг карбоцистеїну; тривалість лікування становить не довше 5 днів.

краще сприймається дітьми [36]. Препарат **Флюдітек** для дітей випускається у формі сиропу зі смаком і запахом банану, що покращує комплаєнс та забезпечує більш ефективне лікування ГРІ.

Таким чином, завдяки своїм властивостям та високому профілю безпеки, карбоцистеїн (**Флюдітек**) може застосовуватись при симптомах порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, в тому числі і в педіатричних пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Анна Хиць**



ФЛЮДІТЕК

ЕФЕКТИВНЕ ВИВЕДЕННЯ МОКРОТИННЯ ЗВІЛЬНЕННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

ПОТРІЙНА ДІЯ



ФЛЮДІТЕК (FLUDITEC). Склад: ФЛЮДІТЕК 2%. 1 мл сиропу 2% містить 20 мг карбоцистеїну; ФЛЮДІТЕК 5%. 1 мл сиропу 5% містить 50 мг карбоцистеїну; Фармакотерапевтична група. Засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТХ R05C B03. Показання. ФЛЮДІТЕК 2%. Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад при гострому бронхіті; при загостреннях хронічних захворювань дихальної системи у дітей віком від 2-х років. ФЛЮДІТЕК 5%. Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад при гострому бронхіті; при загостреннях хронічних захворювань дихальної системи у дорослих та дітей віком від 15 років. Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин (див. розділ «Особливості застосування»). Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення. Дитячий вік до 2-х років (див. розділ «Особливості застосування»). Спосіб застосування та дози. Для внутрішнього застосування. ФЛЮДІТЕК 2%. ДЛЯ ДІТЕЙ ВІКОМ ВІД 2-Х РОКІВ. Дозувальний стаканчик, наповнений до відмітки 5 мл, містить 100 мг карбоцистеїну. Діти віком від 2 до 5 років: 200 мг на добу за 2 прийоми, тобто по 1 дозувальному стаканчику, наповненому до відмітки 5 мл, 2 рази на добу. Діти віком від 5 до 15 років: 300 мг на добу за 3 прийоми, тобто по 1 дозувальному стаканчику, наповненому до відмітки 5 мл, 3 рази на добу. Тривалість лікування не повинна перевищувати 8-10 днів без консультації з лікарем. ФЛЮДІТЕК 5%. ДЛЯ ДОРΟΣЛИХ ТА ДІТЕЙ ВІКОМ ВІД 15 РОКІВ. Дозувальний стаканчик, наповнений до відмітки 15 мл, містить 750 мг карбоцистеїну. Приймає 1 дозу (15 мл) 3 рази на добу, переважно між прийомами їжі. Тривалість лікування має бути короткою і не повинна перевищувати 5 днів. Діти. ФЛЮДІТЕК 2%. Препарат застосовують дітям віком від 2 років. Лікування дітей слід проводити під наглядом лікаря. ФЛЮДІТЕК 5%. Препарат застосовують дітям віком від 15 років. Лікування дітей слід проводити під наглядом лікаря. Побічні реакції. Ризик розвитку порушення бронхіальної прохідності у дітей до 2-х років (див. розділ «Протипоказання» і «Особливості застосування»). Можливі алергічні шкірні реакції, такі як свербіж, еритематозне висипання, кропив'янка та ангіоневротичний набряк. Було зафіксовано декілька випадків фіксованого висипу. Можливі розлади травлення (біль у шлунку, нудота, блювання, діарея) (див. розділ «Особливості застосування»). Шлунково-кишкова кровотеча (див. розділ «Особливості застосування»). Повідомлялося про поодинокі випадки бульозного дерматиту, такі як синдром Стивенса – Джонсона та мультиформна еритема. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France. Реєстраційне посвідчення ФЛЮДІТЕК сироп 2% по 125 мл. № UA/8082/01/01. ФЛЮДІТЕК сироп 5% по 125 мл. № UA/8082/01/02. Наказ МОЗ України 01.08.2018 № 1422. Дата останнього перегляду. 08.07.2021. Повна інформація про лікарський засіб Флюдітек викладена в інструкції для медичного застосування.



Представництво «Лабораторія Іннотек Інтернасьйональ» в Україні,
01001, м. Київ, вул. Мала Житомирська/Михайлівська, буд.6/5.

Матеріал для розповсюдження в рамках спеціалізованих семінарів, конференцій, симпозіумів з медичної тематики та у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

COVID-19 у дітей: що нам відомо сьогодні?

Пандемія COVID-19 вже кілька років поспіль є темою номер один для обговорення серед науковців та фахівців сфери охорони здоров'я. І якщо на самому початку пандемії про коронавірусне захворювання було обмаль інформації, тепер ситуація змінилася. Сьогодні накопичено достатньо знань про перебіг інфекції COVID-19 у дітей, що дозволяє оновлювати рекомендації з лікування. Окрім цього, щоденно перед практикуючими лікарями постає безліч інших питань щодо лікування маленьких пацієнтів, отже, спеціалістам необхідно тримати «руку на пульсі» останніх новин.

Для ознайомлення лікарів-педіатрів і фахівців вузького профілю з найактуальнішою інформацією в галузі педіатрії за підтримки Національного університету охорони здоров'я (НУОЗ) України ім. П.Л. Шупика та групи компаній «МедЕксперт» 15 грудня 2021 року було організовано фахову школу «Практична педіатрія від А до Я». Проведення конференцій в онлайн-форматі забезпечує медичним спеціалістам доступ до безперервної післядипломної освіти з лекціями від провідних українських експертів та допомагає фахівцям вдосконалювати свої знання.

З доповіддю про останні напрацювання міжнародних наукових товариств щодо захворювання дітей на COVID-19 виступила **декан педіатричного факультету НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Марина Євгенівна Маменко:**

— За даними Центру контролю та профілактики захворювань США (CDC), в усьому світі кількість та частота випадків захворювань дітей на COVID-19 постійно зростає з березня 2020 року. І хоча кількість зареєстрованих випадків інфікування дітей віком від 0 до 17 років менша порівняно із дорослими, справжній рівень захворюваності невідомий через відсутність широкомасштабного тестування і пріоритетність тестування дорослих та осіб із тяжким перебігом захворювання.

Сьогодні коректно говорити, що діти, ймовірно, мають подібне до дорослих вірусне навантаження в носоглотці, частоту розвитку вторинних інфекцій і можуть так само поширювати вірус. Через карантинні заходи та закриття шкіл передача SARS-CoV-2 серед дитячого населення була зменшена. Це може пояснити низький рівень захворюваності серед дітей порівняно із дорослими (інформація оновлено 30 грудня 2020 р.).

Ознаки та симптоми COVID-19 у дітей подібні до ознак інших інфекцій та неінфекційних процесів, включаючи грип, стрептококовий фарингіт та алергічний риніт. Це вимагає від лікаря стратегії персоналізованого лікування у кожному окремому випадку захворювання дитини. Інкубаційний період інфікування SARS-CoV-2 у дітей подібний до дорослих: 2-14 днів із середнім показником 6 днів. Клінічні прояви COVID-19 у дітей можуть включати лихоманку, втомлюваність, головний біль, міалгію, біль у горлі, задишку або утруднене дихання, кашель, закладеність носа або ринорею, втрату смаку або запаху, біль у животі, діарею, нудоту і блювання, поганий апетит (CDC).

Сьогодні вважається, що визначну роль у патогенезі коронавірусного інфікування відіграють рецептори ангіотензинперетворюючого ферменту 2 типу (АПФ-2). Органи, які мають найвищу експресію АПФ-2, найбільш сприйнятливі до ураження. Це нирки, кишковий тракт (експресія АПФ-2 посилена на ентероцитах тонкої кишки) та сім'яники. Рівень калію у сечі є можливим непрямим маркером функції АПФ-2 та одним із лабораторних показників ураження нирок.

Помірна експресія виявлена у серці, при цьому АПФ-2 буде підвищеним у пацієнтів із серцевою недостатністю. Додаткове визначення рівнів тропоніну, мозкового натрійуретичного пептиду і D-димеру дозволяє означити пацієнтів із ризиком кардіологічних ускладнень при захворюванні на COVID-19.

У незначній кількості АПФ-2 експресується в легенях, судинах та холангіоцитах печінки. Тяжкість ураження легень корелює із показниками С-реактивного протеїну, інтерлейкіну (ІЛ)-4, ІЛ-6 та нейрорейкіну. Ускладнення від ураження судинної системи співзалежні з підвищенням рівня D-димеру, подовженням протромбінового й активованого часткового тромбoplastинового часу, підвищенням рівня продуктів деградації фібрину. Ураження головного мозку є вторинним за рахунок ураження кровоносної системи (Varbet et al., 2020).

Які особливі відмінності перебігу COVID-19 у дітей? Інфікування SARS-CoV-2 у дітей рідше супроводжується

тяжким перебігом захворювання порівняно із дорослими. Показник госпіталізації серед дітей нижчий: лише 1 з 3 дітей, госпіталізованих із COVID-19 у США, потрапляє до відділення інтенсивної терапії. У групі ризику ускладненого перебігу – діти віком до 1 року та діти із супутнім хронічним захворюванням. Найвищі ризики – у дітей будь-якого віку з ожирінням (CDC).

Дані про тяжкість захворювання та патогенез тяжкого гострого респіраторного синдрому SARS-CoV-2 у дітей обмежені. Форми тяжкого перебігу інфекції можуть бути подібними до дорослих та включати дихальну недостатність, міокардит, розвиток шоку, гострої ниркової недостатності, коагулопатію, поліорганну недостатність. У дітей раннього віку тяжкість перебігу може проявлятися інвагінацією кишечника, діабетичним кетоацидозом (CDC). Останнім часом інфікування SARS-CoV-2 у дітей асоціюється з розвитком потенційно тяжкого мульти-системного запального синдрому (MIS-C).

Тестувати чи ні? Важливо розуміти, що тестування, полімеразно-ланцюгову реакцію (ПЛР) чи виявлення антитіл до SARS-CoV-2, рентгенологічне обстеження або комп'ютерну томографію органів грудної клітки робити не потрібно, якщо результат дослідження не буде впливати на тактику терапії та загального ведення хворого.

Це означає, що обов'язковому тестуванню підлягають діти, які потрапляють до стаціонару з будь-яким гострим захворюванням, або ті, що мають симптоми гострого захворювання, залишаються вдома і вирішується питання необхідності їх ізоляції. Також тестування потрібно у випадку, якщо вирішується питання про повернення до дитячого колективу раніше, ніж через 10 діб від початку захворювання, незрозумілий діагноз або за наполяганням батьків.

У разі, якщо був потенційний контакт із хворим і у дитини визначені симптоми COVID-19 (нового гострого захворювання), дитина у загальному нетяжкому стані або одужала від гострого захворювання (за умов, що пройшло не менше 10 днів від початку захворювання, відсутня гіпертермія та має місце позитивна динаміка інших симптомів), тестування можна не проводити.

Амбулаторне лікування дітей, хворих на COVID-19, має стратегію підтримувальної терапії. Це включає в себе рекомендації щодо дотримання режиму, достатнє споживання рідини, використання антипіретиків/аналгетиків за необхідності, корекцію нутритивного статусу, використання пробіотиків.

На даний час не існує препаратів, затверджених Управлінням за санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (FDA) США, для лікування COVID-19. Згідно з рекомендаціями Національного інституту здоров'я США, противірусний засіб ремдесивір слід застосовувати у госпіталізованих пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19. Поки що недостатньо даних, щоб рекомендувати або не рекомендувати використання специфічних противірусних препаратів або імуномодуляторів засобів для лікування COVID-19 у дітей (інформація оновлено 11 червня 2020 р.).

Чи необхідно знижувати підвищену температуру тіла? Найявність лихоманки не вимагає використання антипіретиків. Як і при інших вірусних інфекціях, необхідне зважене рішення лікаря щодо призначення препаратів парацетамолу або ібупрофену. Відомо, що активне медикаментозне лікування гіпертермії може знижувати продуктивність імунної відповіді та маскує динаміку клінічних проявів захворювання. **Хоча застосування жарознижувальних засобів не є обов'язковим, це може суттєво полегшити стан дитини з лихоманкою,** попереджає розвиток фебрильних судом і зменшує ризики для нервової та серцево-судинної систем. Окрім цього, призначення лікарських засобів зменшує больовий синдром. Швидко знеболення наполегливо рекомендоване дітям. Досвід сильного болю в дитинстві може призвести до появи «пам'яті про біль», наслідком чого може бути незвичайне сенсорне відчуття



М.С. Маменко

болю навіть після одужання. Незабезпечення адекватного знеболення в одному випадку призводить до збільшення потреби у знеболювальних засобах, зростання стресу та болю в іншому (B. Zernikow, T. Hechler, 2008).

Згідно з рекомендаціями Американської академії педіатрії (AAP), препарати парацетамолу призначають у дозуванні 15 мг/кг на 1 прийом кожні 4 години, але не більше 4-х разів на добу, ібупрофен – 10 мг/кг на 1 прийом кожні 6 годин, але не більше 4-х разів на добу (ібупрофен не рекомендується застосовувати у дітей до 3 місяців). Немає різниці у застосуванні антипіретичних/знеболювальних стратегій між пацієнтами із COVID-19 або без нього (NIH, 2020).

Вибір лікарських засобів для використання у дітей має бути обґрунтованим рівнем безпеки призначеного препарату, належною біодоступністю, прийнятними смаком та органолептичними властивостями, точністю і безпечністю дозування. Зазначеним критеріям повністю відповідає **ІМЕТ®** для дітей виробництва «Берлін-Хемі АГ». Препарат випускається у формі суспензії з полунічним ароматом, що полегшує його застосування у дітей. Діюча речовина – ібупрофен, усі допоміжні компоненти відповідають вимогам Європейської настанови з допоміжних речовин та є безпечними для застосування. **ІМЕТ®** для дітей віком від 6 місяців до 9 років рекомендовано призначати у формі 2% суспензії, 4% – суспензії для дітей від 1 року до підліткового віку. Зрозуміла інструкція до застосування лікарського засобу, що містить детальний розрахунок дозування, та зручний шприц-дозатор забезпечують точність вимірювання жарознижувального препарату відповідно до маси тіла (та орієнтовно до віку) пацієнта. Добре доведена абсорбція (зв'язування з білками плазми крові приблизно на 99%) дозволяє лікарю бути впевненим в ефективності призначеної терапії.

Які обґрунтування для призначення пробіотиків у терапії COVID-19? Як було зазначено, інфікуючі клітини епітелію кишечника шляхом зв'язування з рецептором АПФ-2, SARS-CoV-2 викликає гостру запальну реакцію кишечника (G. Ceccarelli et al., The Lancet, 2020) та, як наслідок, зміну мікробіоти (Zuo et al., 2020). У здорових людей у мікрофлорі кишечника переважають *Eubacterium*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia*, *Lachnospiraceae taxa*, які забезпечують імунну підтримку та протизапальну активність. Під час захворювання кількість коменсальних симбіонтів знижується, натомість підвищується частка умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, серед яких представники роду *Clostridium*, *Actinomyces* та *Bacteroides*, які порушують біоценоз кишечника. Клінічно ураження кишечника проявляється діареєю. При лабораторних дослідженнях підтверджується підвищенням рівня специфічного біомаркера кальпротектину в калі та ІЛ-6 у сироватці крові (G. Ceccarelli et al., 2020).

Пробіотикотерапія може представляти додатковий ресурс для профілактики та відновлення пошкодження слизової оболонки кишечника шляхом модуляції мікробіоти кишечника та зменшення пов'язаного із цим запалення. Свій сприятливий ефект пробіотики чинять за допомогою декількох різних механізмів; існують суттєві відмінності між різними видами та штамми пробіотичних бактерій. Отже, потрібно вибирати раціонально, застосовуючи добре вивчені та надійні штами, а також доведені нові пробіотики, специфічні для COVID-19. Нові штами можуть призвести до зниження сприйнятливості до SARS-CoV-2 або менш тяжкого перебігу захворювання (W. Joyce, Y. Mak et al., The Lancet, 2020).

Підготувала **Ольга Загора**

Matthew Greenhawt, Marcus Shaker, Julie Wang та ін.

Діагностика алергії на арахіс: практичні рекомендації 2020 р., систематичний аналіз і GRADE-аналіз

За оцінкою експертів, IgE-опосередкована алергія на арахіс поширена серед 0,2–4,5% популяції, залежно від географічного району і методології, що використовується для оцінки. Тоді як у Сполучених Штатах поширеність алергії на арахіс останнім часом зростає втричі, у Сполученому Королівстві протягом останніх 10 років вона досягла плато, що свідчить про регіональну особливості поширеності захворювання. Алергія на арахіс пов'язана зі значним економічним і психологічним навантаженням на сім'ю, тобто асоційована з низькою якістю життя і високою тривогою через потенційні наслідки розвитку тяжкої алергічної реакції в дитини. Алергія на арахіс часто буває тяжкою, зазвичай супроводжує людину все життя і є основною причиною харчової анафілаксії. У США вже було схвалено один метод лікування алергії на арахіс, кілька інших перебувають на розгляді в Управлінні з контролю за якістю харчових продуктів і медикаментів (Food and Drug Administration, FDA). Проте зараз менеджмент алергії на арахіс полягає в уникненні вживання арахісу і забезпеченні доступу до ліків для невідкладної допомоги, таких як адреналін для самостійного введення, для купірування симптомів, які можуть виникнути при ненавмисному вживанні арахісу.

З огляду на тягар цієї хвороби і наслідки, які тягне за собою встановлений діагноз, важливо, щоб діагноз алергії на арахіс було встановлено точно, що дало б змогу розробити відповідний план лікування. Однак позитивний результат тесту на алергію на арахіс не завжди пов'язаний із клінічною реактивністю. Це стосується діагностики IgE-опосередкованої алергії на арахіс як у дітей, так і в дорослих, відповідно до 3 основних питань (див. панель 1). Цей параметр стосується виключно IgE-опосередкованої алергії на арахіс, і усі посилання тут стосуються лише IgE-опосередкованої харчової алергії на арахіс, а не арахісу як потенційного тригера еозинофільного езофагіту або не-IgE-опосередкованої харчової алергії, наприклад, синдрому харчового протеїн-індукованого ентероколіту (food protein induced enterocolitis syndrome, FPIES). У рекомендаціях також не додано інформації щодо тесту на активацію базофілів, який було запроваджено в останні роки.

досліджень і GRADE-аналіз (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation; оцінка рекомендацій за рівнями, оцінка, розвиток та аналіз; добре налагоджена методологія для розробки рекомендацій у практиці доказової медицини) (табл. 1). Усі рекомендації були умовними за силою, із низьким або дуже низьким рівнем доказів. Порогове значення для виявлення сенсibilізації становило 3 мм для ШПТ і 0,35 KUA/L (KUA/L = кілоодиниця алергену на літр) як для сироватково-специфічних IgE (sIgE) до цільного арахісу, так і для sIgE до компонентів алергену арахісу, таке рішення ґрунтувалося на найпоширеніших рівнях, описаних у літературі. Додаткові пороги значення було розглянуто, але їх використання в аналізі було б значно обмеженим, враховуючи дуже обмежену кількість досліджень, у яких повідомляли ці значення. Для підтвердження результатів проводили дослідження чутливості тестів.

Експертна група запропонувала проводити діагностичне дослідження на алергію на арахіс у пацієнтів з високою ймовірністю такої або перед проведенням ОПП в осіб із помірною ймовірністю алергії на арахіс. Але експерти не рекомендують проводити дослідження пацієнтам із низькою або дуже низькою ймовірністю алергії на арахіс. Якщо треба обрати один діагностичний тест, найбільш точним є тест із Ara h 2, що підтверджується найбільш оптимальним співвідношенням позитивної/негативної ймовірності з-поміж усіх доступних тестів. Однак тестування з Ara h 2 стає все доступнішим як самостійний тест, на відміну від тих, що здебільшого пропонуються як панель з іншими компонентами арахісу. Пошук літератури не надав достатньої кількості даних, щоб визначити цінність тестування з компонентами арахісу на додаток до ШПТ або визначення sIgE до цільного арахісу для підвищення точності діагностики, у тому числі тільки з Ara h 2 у цьому контексті.

Лікар не повинен використовувати результати ШПТ, sIgE до цільного екстракту арахісу або його компонентів для встановлення фенотипу алергії або прогнозування тяжкості майбутньої реакції (наприклад, чи розвинеться в пацієнта анафілаксія на арахіс). Додатковий аналіз економічної ефективності потенційного тестування, представлений в інтернет-репозитарії (доступний на www.jacionline.org), підтверджує використання тесту з Ara h 2 як оптимальний вибір порівняно з ШПТ і визначенням sIgE до цільного арахісу.

Залишаються важливі прогалини в знаннях, тож існує потреба в розробці досліджень для вирішення цих питань, а також необхідність, щоб дані на рівні пацієнта були доступними під час звітування про чутливість/специфічність тестів, щоб у майбутньому можна було провести метааналіз

для дослідження різних граничних рівнів. Ці рекомендації детально описані нижче і узагальнені в табл. 2 [1].

Питання 1. Чи потрібно проводити діагностичне обстеження на алергію на арахіс дорослим і дітям із підозрою на алергію в анамнезі, якщо пацієнт хотів би дізнатися, чи має алергію на арахіс?

Рекомендація 1, А. Ми пропонуємо проводити обстеження (ШПТ або визначення sIgE) на алергію на арахіс (1), якщо в пацієнта, на думку лікаря, є висока ймовірність алергії на арахіс, або (2) перед проведенням ОПП пацієнтам із помірною ймовірністю алергії на арахіс. В обох ситуаціях остаточне рішення приймалося спільно. Умовна рекомендація. Рівень доказів дуже низький.

Рекомендація 1, В. Ми не рекомендуємо проводити діагностичне тестування у пацієнтів із низькою або дуже низькою ймовірністю алергії на арахіс. Умовна рекомендація. Рівень доказів дуже низький.

Це питання не розглядалося під час систематичного огляду літератури, оскільки експертам із дослідницької групи не було відомо про жодне дослідження, яке б вивчало це питання. Робоча група провела пошук літератури в PubMed, під час якого не було знайдено жодної статті, в якій би розглядали це питання, що за замовчуванням обмежує рівень доказів. З цієї причини робоча група і Спільна робоча група з практичних параметрів (JTFRP) вважають, що проведення систематичного огляду у такому випадку буде неналежним використанням цінних ресурсів. Проте були зібрані думки експертів з цього питання, як у представників робочої групи, так і JTFRP.

«Докази експерта» відрізняються від думки експерта тим, що не є оціночним судженням і пропонує систематичну і прозору оцінку доказів, що робить рекомендацію прийнятною альтернативою рекомендаціям за схемою GRADE. Робоча група цієї настанови, оцінюючи колективний досвід пацієнтів, дійшла висновку, що діагностичне тестування може бути корисним для підтвердження алергії на арахіс в осіб із високим ризиком, для яких ОПП не може бути рекомендована або якщо пацієнт не дає згоди на її проведення.

Експертна панель рекомендує проведення ОПП в осіб із помірною ймовірністю алергії на арахіс, але звертає увагу, що велика частка пацієнтів надає перевагу діагностичному тестуванню перед ОПП. Аналогічно, колективний досвід експертів вказує, що проведення діагностичного тестування в пацієнтів із низькою ймовірністю алергії на арахіс (наприклад, у тих випадках, коли в брата чи сестри є алергія на арахіс, а пацієнт ніколи не вживав арахіс) часто призводить до виявлення пацієнтів, які були сенсibilізовані, але насправді не мали алергії. На жаль, багато з цих пацієнтів відмовилися від проведення ОПП і, ймовірно, без потреби уникали вживання арахісу.

Ці рекомендації узгоджуються з попередніми рекомендаціями експертів і практичними параметрами діагностики й лікування харчової алергії, які мають подібний консенсус щодо показань до проведення обстежень на наявність сенсibilізації до харчових алергенів, у тому числі арахісу, при оцінці можливого діагнозу харчової алергії. Водночас не рекомендовано проводити скринінг алергії на харчові продукти у немовлят перед введенням харчових продуктів у раціон, винятком є тестування на алергію на арахіс у немовлят із групи високого ризику (в індивідуальних випадках для тих немовлят, які страждають на тяжкий атопічний дерматит (АД) і/або мають алергію на білок яйця), що було рекомендовано

Продовження на стор. 26.

Панель 1 GRADE-запитання, які було оцінено в рекомендаціях

Питання PICO (population, intervention, comparator, outcome; популяція, втручання, порівняльна група, результат): GRADE-аналіз діагностичного тестування в діагностиці алергії на арахіс.

1. Чи слід проводити діагностичне тестування на алергію на арахіс у дорослих і дітей із підозрою на алергію на арахіс в анамнезі, якщо вони звертаються для діагностики?
2. А у пацієнта, який звернувся для оцінки підозри на алергію на арахіс, який із трьох тестів – шкірний прик-тест (ШПТ), визначення специфічного IgE (sIgE) до цільного арахісу або тест з Ara h 2 – забезпечить найвищу діагностичну точність, що визначається найбільш оптимальним співвідношенням позитивної/негативної ймовірності?
3. В. Чи підвищує точність компонентна діагностика алергії на арахіс на додачу до ШПТ або визначення sIgE до цільного арахісу в пацієнта, який звертається для обстеження з приводу підозри на алергію на арахіс?
4. Чи можна використовувати результати діагностичного тесту, щоб передбачити тяжкість майбутньої алергічної реакції?

Діагностичне тестування на алергію на арахіс проводять для встановлення діагнозу в разі підозри на алергію на арахіс за даними клінічного анамнезу. Якщо не встановити правильний діагноз, це може призвести до непотрібного уникання вживання арахісу людиною без алергії або безпечного вживання арахісу пацієнтом з алергією – і те, й інше є проблемою. Правильний діагноз сприяє уникненню вживання арахісу і консультуванню пацієнта, коли йому загрожують життєво-небезпечні ускладнення, а тому таким пацієнтам рекомендовано мати при собі епінефрин (адреналін) для застосування у разі виникнення симптомів алергії після випадкового вживання арахісу. На противагу, у випадку виключення діагнозу алергії на арахіс дозволяється без занепокоєння вводити арахіс у раціон, усуваючи необхідність запобіжних заходів і страх.

Рівень сенсibilізації до арахісу з часом може змінитися у порівнянні з вихідним рівнем. Це може бути пов'язане з тим, що особа може «перерости» своє захворювання. Хоча в попередніх дослідженнях у пацієнтів зі встановленою алергією на арахіс повідомлялося про граничне значення для встановлення діагнозу на рівні >95% ймовірності реакції і <50% реакції у випадку оральної провокаційної проби (ОПП), ці показники не є обов'язковими предикторами клінічних результатів у всіх пацієнтів і в усіх установах, оскільки суттєво залежать від вихідної поширеності алергії на арахіс у певній досліджуваній популяції, що може змінюватися. Цей практичний параметр визначається коефіцієнтом ймовірності як основним статистичним методом аналізу, враховуючи, що він не залежить від поширеності захворювання в популяції і є більш придатним до окремих клінічних установ.

Експертна група розробила ключові питання за схемою PICO, і після систематичного огляду літератури (опрацьовано >1300 посилань) було використано метааналіз результатів

Таблиця 1. Система GRADE для рекомендацій і оцінки сили доказів

Сила рекомендації		
	Для пацієнтів	Для клініцистів
Сильна	У такій ситуації більшість осіб надали б перевагу дотриманню рекомендацій, а меншість – ні	Надавачі медичних послуг повинні розглядати рекомендований підхід як підхід першої лінії. Формально може відігравати меншу роль у прийнятті рішень відповідно до цінностей і побажань пацієнтів і лікарів
Умовна	У такій ситуації більшість осіб надали б перевагу дотриманню рекомендацій, але багато – ні	Для різних пацієнтів можуть бути підходящими різні рішення. Може відігравати роль у прийнятті рішень відповідно до цінностей і побажань пацієнтів і лікарів. Клініцисти, шукаючи рішення, повинні проводити більше часу з пацієнтами
Впевненість в оцінці співвідношення ефективності/якості як щодо результатів, так і щодо всієї доказової бази відповідно до PICO		
Висока	Існує висока впевненість, що справжній ефект є близьким до прогнозованого	
Середньої сили	Впевненість в оцінці ефекту є помірною. Справжній ефект може бути близьким до прогнозованого, але є ймовірність, що він сильно відрізняється	
Низька	Існує обмежена впевненість у прогнозованому ефекті. Справжній ефект може дуже відрізнитися від прогнозованого	
Дуже низька	Існує дуже низька впевненість у прогнозованому ефекті. Справжній ефект, ймовірно, дуже відрізнитиметься від прогнозованого	

Примітка: додаткову інформацію щодо методології GRADE, у тому числі те, як формулюються рекомендації і як відбувається оцінка доказової бази, можна знайти в роботі Shaker et al. [1] і на вебсайті Joint Task Force on Allergy Practice Parameters website (<https://www.allergyparameters.org/resources-for-understanding-grade/>)

Matthew Greenhawt, Marcus Shaker, Julie Wang та ін.

Діагностика алергії на арахіс: практичні рекомендації 2020 р., систематичний аналіз і GRADE-аналіз

Продовження. Початок на стор. 25.

Таблиця 2. Підсумкові рекомендації щодо обстеження пацієнта з підозрою на алергію на арахіс

Запитання	Рекомендації	Сила доказів	Ризик упередженості
1. Чи слід проводити діагностичне тестування дорослим і дітям з підозрою на алергію в анамнезі, які хочуть бути обстежені на предмет алергії?	1, А. Ми пропонуємо проводити обстеження (ШПТ або визначення sIgE) на алергію на арахіс (1), якщо в пацієнта, на думку лікаря, є висока ймовірність алергії на арахіс, або (2) перед проведенням оральної провокаційної проби (ОПП) у пацієнтів із помірно ймовірністю алергії на арахіс. В обох ситуаціях остаточне рішення має прийматися спільно. 1, В. Ми не рекомендуємо проводити діагностичне тестування в пацієнтів із низькою або дуже низькою ймовірністю алергії на арахіс.	Дуже низька	Не оцінено
2, А. Яке з трьох обстежень – ШПТ, визначення sIgE до цільного арахісу або тест з Ara h 2 – забезпечить найвищу діагностичну точність, що визначається найбільш оптимальним співвідношенням позитивного/негативного результату, в пацієнта з ймовірною алергією на арахіс?	2, А. Ми пропонуємо використовувати діагностичний тест із Ara h 2 у пацієнтів із підозрою на алергію на арахіс, в яких необхідно провести єдиний діагностичний тест, оскільки він забезпечить найкращу діагностичну точність, яка визначається найбільш оптимальним співвідношенням ймовірності позитивного/негативного результату. Незважаючи на те, що тест із Ara h 2 є найбільш специфічним, його чутливість менша, ніж ШПТ і визначення sIgE, а в пацієнтів із високою ймовірністю алергії на арахіс клініцист може використовувати тест із Ara h 2, ШПТ або визначення sIgE для підтвердження діагнозу.	Низька	Високий
2, В. Чи збільшує точність діагностики додаткове обстеження з компонентами арахісу, на додачу до ШПТ або визначення sIgE, у пацієнта з підозрою на алергію на арахіс?	2, В. Ми не рекомендуємо рутинне використання тестування з компонентами арахісу на додачу до ШПТ або визначення sIgE до цільного арахісу для підвищення точності діагностики.	Дуже низька	Високий
3. Чи можуть результати діагностичних тестів у пацієнтів з підозрою на алергію бути використані для прогнозування тяжкості майбутньої алергічної реакції?	3. Ми не рекомендуємо використовувати результати ШПТ, визначення sIgE до екстракту цільного арахісу або sIgE до компонентів арахісу для прогнозування тяжкості фенотипу алергії або тяжкості майбутньої реакції.	Дуже низька	Високий

ше до впровадження доповнення до рекомендацій National Institutes of Allergy and Infectious Disease (NIAID) 2017.

Питання 2, А. Яке з трьох обстежень – ШПТ, визначення sIgE до цільного арахісу або тест із Ara h 2 – забезпечить найвищу діагностичну точність, що визначається найбільш оптимальним співвідношенням позитивного/негативного результату у пацієнта з ймовірною алергією на арахіс?

Запитання 2, В. Чи збільшує точність діагностики проведення додаткового обстеження з компонентами арахісу, на додачу до ШПТ або визначення sIgE, у пацієнта з підозрою на алергію на арахіс?

Рекомендація 2, А. Ми пропонуємо використовувати діагностичний тест з Ara h 2 у пацієнтів із підозрою на алергію на арахіс, для яких необхідно провести єдиний діагностичний тест, оскільки він забезпечить найкращу діагностичну точність, яка визначається найбільш оптимальним співвідношенням ймовірності позитивного/негативного результату. Однак, незважаючи на те, що тест з Ara h 2 є найбільш специфічним, його чутливість менша, ніж ШПТ і визначення sIgE, а в пацієнтів із високою ймовірністю алергії на арахіс клініцист може використовувати тест з Ara h 2, ШПТ або визначення sIgE для підтвердження діагнозу алергії на арахіс. Умовна рекомендація. Рівень доказів низький.

Рекомендація 2, В. Ми не рекомендуємо рутинне тестування з компонентами арахісу на додачу до ШПТ або визначення sIgE до цільного арахісу для підвищення точності діагностики. Умовна рекомендація. Рівень доказів дуже низький.

Для аналізу GRADE тест із Ara h 2 порівнювали із ШПТ і визначенням sIgE до цільного арахісу для діагностики алергії на арахіс. Літературний огляд не вніс ясності щодо значення тестування з компонентами арахісу на додачу до або рефлексивно з ШПТ або визначенням sIgE до цільного арахісу для підвищення точності діагностики. Окрім того, експертні докази не були доступні, щоб відповісти на це питання. Подальші дослідження мають уточнити значення тандемного тестування, зокрема стосовно Ara h 2, Ara h 6 і Ara h 8.

Хоча визначення Ara h 2 є найбільш специфічним методом діагностики для підтвердження діагнозу, воно менш чутливе у порівнянні з ШПТ або визначенням sIgE. Під час оцінки діагностичної точності підсумкові ROC-криві продемонстрували найбільшу площу під кривою для Ara h 2 (0,92) у порівнянні з ШПТ (0,89) і sIgE (0,81). Ми попереджаємо клініцистів, що, незважаючи на виявлену сенситивізацію за допомогою ШПТ, визначення sIgE або тесту з Ara h 2, існує невелика ймовірність, що пацієнт усе ж може мати алергію на арахіс, і, аналогічно, виявлення сенситивізації не завжди означає клінічну алергію. Якщо залишається високою підозра на алергію на арахіс, такому пацієнту може бути показано проведення ОПП.

Питання 3. Чи можуть результати діагностичних тестів у пацієнтів з підозрою на алергію бути використані для прогнозування тяжкості майбутньої алергічної реакції?

Рекомендація 3. Ми не рекомендуємо використовувати результати ШПТ, визначення sIgE до екстракту цільного арахісу або sIgE до його компонентів, щоб визначити тяжкість

фенотипу алергії або передбачити тяжкість майбутньої реакції. Умовна рекомендація. Рівень доказів дуже низький.

Було недостатньо даних для формулювання GRADE-рекомендацій щодо використання діагностичних тестів для прогнозування тяжкості майбутньої алергічної реакції на арахіс на основі безперервного діапазону значень результатів тестів; однак дихотомічні граничні значення 10 мм (ШПТ), 50 KUA/L (аррахіс sIgE) і 2 KUA/L (Ara h 2 [sIgE]) показали низьку чутливість і специфічність щодо передбачення майбутньої тяжкої реакції.

Отже, ця стаття є практичними рекомендаціями на основі GRADE-аналізу щодо проведення діагностичного тестування при обстеженні пацієнтів з алергією на арахіс [1].

Методи діагностики

Поширеність алергії на арахіс

У загальній популяції поширеність алергії на арахіс становить приблизно 1,5%, коли діагноз заснований на результатах ОПП або переконливого анамнезу, і від 0,2 до 0,4%, якщо він встановлений лише на основі ОПП [2]. Ці значення залежать від віку, раси, етнічної приналежності та географії, але немає доказів, аби точно визначити, у чому полягають відмінності.

За останніми австралійськими даними, серед однорічних дітей великої провінції Вікторія поширеність алергії на арахіс може сягати 3%, у приблизно 23% випадків захворювання розрішується до віку 4 років, у 31% – до 6 років [2-5]. За оцінками США, поширеність алергії на арахіс коливається від 1,4 до 4,5%, що було визначено на основі різних непрямих методів, у тому числі телефонного опитування, інтернет-опитування й аналізу клінічної історії, а також патернів призначення адреналіну [6-10]. Крім того, поширеність алергії на арахіс може змінюватися з віком.

Показник поширеності також залежить від того, як було встановлено діагноз алергії на арахіс. У багатьох дослідженнях діагноз встановлюють на основі сенситивізації до арахісу (при певному рівні виявлення), тоді як в інших – достатньо переконливих анамнестичних даних щодо клінічної реакції [6, 9-11]. Однак стандартним критерієм є ОПП, що дає змогу чітко визначити наслідки вживання арахісу [2].

Не дивно, що поширеність захворювання є вищою в дослідженнях, які включають пацієнтів із діагнозом, встановленим на основі сенситивізації до арахісу і/або переконливих анамнестичних даних, у порівнянні з тими, в які включали лише осіб із діагнозом, встановленим на основі результатів ОПП [3, 6]. Однак, можливо, є деякі етичні і практичні проблеми, пов'язані з проведенням ОПП з метою підтвердження захворювання в осіб, які вже мають клінічний діагноз [2, 12].

Розуміння поширеності конкретної алергії допомагає визначити відносну ймовірність того, що будь-який пацієнт, обстежений на предмет алергії, може мати її, і створює основу для інтерпретації будь-яких діагностичних тестів, допомагаючи судити про ймовірність діагнозу за допомогою простих інструментів, таких як номограми Фагана [13, 14]. Позитивний коефіцієнт вірогідності (при харчовій алергії) становить кількість сенситивізованих осіб із харчовою алергією, поділений на кількість сенситивізованих осіб без такої (а негативний коефіцієнт

ймовірності – навпаки). Вони залежать від чутливості і специфічності тесту, а не від поширеності захворювання, тож ідеально підходять для прийняття клінічних рішень за різних умов.

Використання коефіцієнтів ймовірності детальніше розглянуто в іншій статті [13]. У цих рекомендаціях ми наголошуємо на використанні коефіцієнту ймовірності як основного інструменту для прийняття клінічного рішення з огляду на невизначеність поширення харчової алергії в будь-якій популяції. Тому для клініциста важливо розуміти, як і коли проводити конкретні діагностичні тести, щоб оцінити, коли вони будуть корисними для прийняття клінічних рішень.

Встановлення діагнозу

Доступні діагностичні тести для оцінки сенситивізації до арахісу

Наявність IgE, специфічних до арахісу, можна оцінити за допомогою ШПТ або серологічних тестів *in vitro* (крові). ШПТ оцінює наявність sIgE через утворення пухиря й еритеми після введення в шкіру цільного алергену. У ШПТ використовують екстракти цільного арахісу, і тому це дослідження не дає інформації про сенситивізацію до окремих білків арахісу (компонентів), хоча екстракти рекомбінантних компонентів вивчали в дослідженнях. Іноді рекомендують прик-тестування з продуктами з арахісу (наприклад, арахісовим маслом, порошком або ядрами арахісу) як альтернативу тестуванню з екстрактами арахісу, але відтворюваність, валідність і надійність цього дослідження як маркера сенситивізації не були встановлені, і цей додатковий тест у поєднанні з клінічними даними відіграє невизначену роль для прийняття клінічного рішення [15-17].

Завдяки технологіям доступні різноманітні дослідження *in vitro* для визначення sIgE. Сучасні тести на виявлення sIgE використовують алергени, прикріплені до твердофазного субстрату, і виявляють IgE, що зв'язується з цими алергенами, за допомогою антитіл до IgE людини, кон'югованих із ферментами, які утворюють кольоровий (імуноферментний аналіз) або флуоресцентний (імуноферментний аналіз) сигнал. Існують також технології, які виявляють sIgE, зв'язані з алергеном, у рідкій фазі за допомогою відповідних фермент-субстратів. Кількість sIgE визначають шляхом порівняння кривих розведення невідомих зразків із калібрувальною кривою зразків із відомою концентрацією sIgE [15].

Неспецифічне зв'язування IgE, що призводить до хибно-позитивних результатів (наприклад, помилкове виявлення сенситивізації), становить потенційний ризик, коли оцінюють зразки пацієнтів із високим рівнем загального IgE, однак такі результати передбачаються виробником за рахунок калібрування приладів. Загалом ці тести вважають кількісними і з відносно низьким коефіцієнтом варіації (приблизно 5%). Більшість комерційно доступних тестів для визначення sIgE до арахісу вимірюють рівень sIgE до екстракту цілого арахісу, який аналогічний екстракту, що використовується в шкірних тестах. Однак більшість алергенів містять кілька епітопів, кожен з яких може мати здатність специфічно зв'язувати IgE і спричинювати чіткі патерни симптомів [15, 17]. Пацієнти можуть бути сенситивізовані до ≥1 компонентів, які являють собою мажорні алергени арахісу, з якими можуть зв'язуватися IgE (мажорні алергени Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3) [17]. Сьогодні комерційно доступні тести для визначення імуноглобулінів до окремих компонентів арахісу, а також компоненти для проведення шкірних тестів поза дослідженнями [16].

Оцінка підозри на алергію на арахіс

Щоб правильно використовувати діагностичний тест, необхідно до його проведення оцінити ймовірність алергії на арахіс шляхом ретельного вивчення анамнезу [2, 12, 16]. Як правило, пацієнти звертаються до клініциста для оцінки підозри на алергію на арахіс анамнестично, зазвичай у тих випадках, коли у них виникли симптоми (у тій чи іншій формі), ймовірно асоційовані зі вживанням арахісу. Така ситуація свідчить про високу ймовірність алергії. Однак іноді тести проводять особам без такого анамнезу (можливо, як частина панелі діагностичного тестування), наприклад, тим, які ніколи не їли арахіс, або навіть людям, які вживають арахіс і не мають симптомів. Як правило, люди, які можуть їсти арахіс і не мають симптомів алергії, за визначенням не мають алергії, тому таким пацієнтам не слід проводити обстеження на алергію на арахіс [2]. Крім того, під час обстеження на харчову алергію тестування слід проводити з якомога вужчим набором алергенів.

Клініцисти повинні уникати пошуку сенситивізації до інших «поширених» алергенів, які можуть бути запропоновані в рамках панелі з кількома елементами, якщо клінічно немає підозри на цю алергію. Серологічні дослідження можна замовити окремо, і алерголог повинен навчати лікарів-неспеціалістів, що використання тестів у вигляді панелей може бути потенційно проблематичним або чому слід уникати тестування, коли немає чітких анамнестичних даних, що свідчать про харчову алергію [2, 16]. Ще більше нюансів, коли розглядається призначення дослідження особам, які ніколи не вживали арахіс або мають орофарингеальні симптоми, що більше нагадують синдром харчової алергії на пилок, за відсутності інших типових IgE-опосередкованих симптомів.

Загалом, коли ймовірність алергії дуже низька, навіть якщо тест виявляє сенситивізацію, її ймовірність лишається низькою. Однак можуть бути ситуації, коли в пацієнта, який ніколи

не вживав арахіс, наявні інші фактори ризику, такі як помірний або тяжкий АД, що погано відповідає на терапію, або інша харчова алергія в анамнезі, що може підвищити ймовірність алергії на арахіс порівняно із середньою поширеністю алергії серед населення (але вона все-таки нижча, ніж в особи з підозрілою реакцією в анамнезі) [16, 17].

У таких випадках клініцист може вирішити провести тестування пацієнтам із підвищеною вірогідністю захворювання або з більш практичних причин, наприклад, якщо результат тесту допоможе пацієнту прийняти рішення, чи слід вводити арахіс у раціон.

Це приклад, коли дуже важливо дотримуватися балансу між ризиками й перевагами, зважаючи, чи потрібно проводити дослідження, а також як інтерпретувати виявлену сенсibilізацію, коли тестування виконується в осіб із нижчою, але все-таки підвищеною ймовірністю алергії на арахіс. Якщо ж виявлено помітну сенсibilізацію, може бути дуже корисним проведення ОПП (якщо і клініцист, і пацієнт згодні), але рішення має бути збалансованим вірою клініциста й пацієнта в те, що результат тесту свідчить про високу ймовірність клінічної алергії, і розумінням ризику й наслідків утогочення сенсibilізації та алергії [2, 16, 18].

Однак більшість випадків не розвиваються безсимптомно. Оцінюючи клінічний анамнез, пильну увагу слід приділити характеру симптомів (переконатися, що вони відповідають вивільненню медіаторів з опасистих клітин, що характерно для IgE-опосередкованих реакцій) і часу їх виникнення – чи пов'язані вони з відомим або ймовірним вживанням арахісу. Симптоми зазвичай розвиваються упродовж від кількох хвилин до приблизно 2 год після вживання арахісу і рідко – поза цим інтервалом. Некласичні симптоми або виникнення симптомів за межами цього часового інтервалу зменшують підозру на алергію на арахіс, хоча клініцист, можливо, повинен взяти до уваги висипання/загострення АД у дитини, потенційно пов'язане з вживанням арахісу кілька годин тому [12, 16]. Діагностичне тестування пацієнта з обґрунтованою ймовірністю алергії на арахіс, на основі виявлення пов'язаних з вживанням арахісу симптомів, потім може бути використане для визначення ймовірності клінічної алергії [15, 16].

Одним із винятків є FPIES на арахіс. Це не-IgE-опосередкована імунна реакція, яка має відстрочений початок (зазвичай через 1-4 год після прийому), супроводжується тривалим блюванням, аж до розвитку летаргії, і змінами забарвлення шкіри (ціаноз, блідість), а в рідкісних випадках – кров'янистою діареєю, що може виникнути через 6-12 год. Ці симптоми являють окрему нозологічну одиницю, яка характеризується ізольованим ураженням шлунково-кишкового тракту. FPIES – це клінічний діагноз, дослідження на наявність IgE у випадку FPIES до арахісу не рекомендоване. Діагностика й лікування FPIES описані в інших рекомендаціях і тут не розглядаються [19].

Потенційні винятки для проведення тестування

Можливим великим винятком для проведення рутинного тестування є діти з високим ризиком захворювання, в яких розглядають раннє введення арахісу. Як зазначено в додатку рекомендацій NIAID 2017 щодо запобігання алергії на арахіс, окремим випадком може бути скринінг немовлят, які мають алергію на яйця і/або тяжкий АД у перші 4-6 міс життя, що погано контролюється, незважаючи на оптимізацію догляду за шкірою [20]. У додаткових рекомендаціях щодо профілактики алергії на арахіс експертна група, призначена NIAID, зазначила, що така клінічна картина в немовлят свідчить про підвищену ймовірність алергії на арахіс (на основі даних дослідження раннього вивчення алергії на арахіс, у якому використовували ці конкретні фактори ризику) [21, 22]. Тому в цій високоспецифічній підгрупі попередні рекомендації NIAID розглядали проведення ШПТ або визначення sIgE з їх інтерпретацією перед раннім введенням арахісу в раціон таких дітей. Однак, окрім цієї дуже обмеженої групи, немає офіційних рекомендацій щодо того, щоб будь-якій особі проводити ШПТ або визначення sIgE до арахісу перед введенням арахісу в дієту як скринінговий захід для оцінки ризику [20].

Історично ще одним потенційним винятком було тестування дітей із АД середньотяжкого і тяжкого ступеня до 8 поширених харчових алергенів (у тому числі арахісу), навіть якщо ці продукти раніше не вживалися [12]. Така практика була зумовлена стурбованістю, що АД є попереднім симптомом і значним фактором ризику розвитку харчової алергії, тож являє собою ситуацію, коли ймовірність алергії потенційно підвищується над базовою ймовірністю у популяції. У цих дітей діагноз алергії зазвичай встановлюють на основі досліджень, які екстраполюють позитивні прогностичні значення (PPV), отримані у групах дітей із тяжким АД, яким проводили ОПП [23].

Останніми роками ця практика значною мірою вийшла з ужитку, оскільки було досягнуто кращого розуміння (1) обмежень сенсibilізації як детермінанти клінічної алергії, (2) патогенезу АД, що виникає незалежно від, а не як патогномонічний маркер недіагностованої харчової алергії, (3) ризиків тривалого уникнення алергену, що парадоксальним чином може підвищити ризик розвитку харчової алергії, і (4) спостереження, що відбувався невибірковий «скринінг» у дітей без

факторів ризику або явних симптомів, що призводило до використання прогностичних значень для встановлення «діагнозу» за рамками жорстко встановленого контексту [2]. Основні властивості діагностичних тестів роблять їх використання для скринінгу ризикованим, оскільки вони малоспецифічні і їхня оптимальна користь досягається лише за умови високої ймовірності алергії на арахіс [2]. Досить поширеною є безсимптомна, клінічно нерелевантна сенсibilізація до арахісу [24].

Інтерпретація сенсibilізації до арахісу

Тестування на алергію на арахіс лише підтверджує або спростовує наявність сенсibilізації, тож потребує «клінічної кореляції» на відміну від рентгенологічного дослідження, наприклад, і не є остаточним критерієм для встановлення діагнозу алергії [15]. До проведення дослідження ймовірність алергії можна оцінити з точки зору шансів захворювання після тестування, використовуючи позитивні або негативні коефіцієнти ймовірності, пов'язані з чутливістю і специфічністю тестів, які потім можуть бути використані для забезпечення рекомендацій щодо діагностики [13, 14].

Таким чином, наявність/відсутність сенсibilізації збільшує або зменшує ймовірність того, що в пацієнта може виникнути алергічна реакція після вживання арахісу. Остаточна ймовірність реакції залежить від ймовірності до дослідження і характеристики діагностичного тесту. Хоча для цього можна використовувати номограми Фагана [14], у багатьох ситуаціях у клінічній практиці процес досить інтуїтивний.

Особам з анамнестичними даними, які свідчать про високу ймовірність алергії, і сенсibilізацією вище критичного порога можна з більшою впевненістю встановити діагноз алергії на арахіс, а в осіб із неспецифічними анамнестичними даними (наприклад, низькою ймовірністю) і негативним або позитивним тестом, що вказує на наявність сенсibilізації, можна більш упевнено оцінити як відсутність алергії на арахіс.

В осіб із сумнівним анамнезом і меншою ймовірністю алергії на арахіс до проведення тестування для прийняття рішення вирішальну роль відіграватиме коефіцієнт позитивної чи негативної ймовірності і, врешті-решт, для встановлення діагнозу може бути необхідне проведення ОПП [2, 16, 18]. Додаткову інформацію щодо визначення сенсibilізації та інтерпретації ймовірності алергії до проведення тестування дивіться на панелях 2 і 3.

Панель 2

Визначення алергічної сенсibilізації та позитивного тесту

Алергічна сенсibilізація визначається як наявність sIgE, який можна виявити за допомогою серологічного аналізу або ШПТ. Усі тести на сенсibilізацію мають порогове значення, за якого тест вважають позитивним, а також межю виявлення або граничне значення. У випадку ШПТ тест вважають позитивним, коли діаметр пухирця від уведення алергену на 3 мм більший, ніж діаметр пухирця, що утворився від уведення контрольного гліцеринового фізіологічного розчину.

Як обговорювалося в практичних рекомендаціях щодо діагностичного тестування 2008 р. [15], різні пристрої мають різний ступінь варіації в діапазоні розмірів негативного контролю, так само як і варіації, пов'язані з досліджуванним алергеном. Розмір пухирця рекомендується вимірювати як середню довжину 2 найдовших площин, що перетинаються, хоча в багатьох клініках можуть вирішити вимірювати довжину лише в одній площині.

Інструменти, що застосовують для визначення sIgE із використанням флуоресцентного ферментного імуноаналізу, мають як межю виявлення, так і граничні значення, які впливають на результати дослідження. Проте кожен інструмент діагностики має певні діапазони значення і виявлення, і вони відрізняються між різними комерційними тестами.

Технічна межа виявлення для цих методів зазвичай становить 0,1 KUA/L, а повідомляється рівень антитіл вище цього порогового значення аж до верхньої межі значення 100 KUA/L. Можлива кількісна оцінка рівнів >100 KUA/L шляхом розведення зразка.

Протягом багатьох років граничне значення традиційно встановлювалося на рівні <0,35 KUA/L, хоча останніми роками його було встановлено на рівні 0,1 KUA/L. Використовуючи попереднє граничне значення 0,35 KUA/L, позитивна сенсibilізація встановлюється при рівнях 0,36 KUA/L або вище. Використовуючи порогове значення 0,1 KUA/L, позитивну сенсibilізацію буде встановлено при рівнях 0,11 KUA/L. Це створює дилему, як інтерпретувати результат дослідження між 0,11 і 0,35 KUA/L, які раніше потрапляли б у «негативний» діапазон. Залишається спірним запитання, чи така сенсibilізація є клінічно значущою. Багато клініцистів вважають клінічно важливою лише сенсibilізацію >0,7 KUA/L. Тим не менш, у дослідженнях може повідомлятися про позитивну сенсibilізацію на рівні 0,11 KUA/L.

Існує додаткова класифікація – це визначення рівнів на основі секстилів кількості IgE, виявлених між верхньою і нижньою межами. Це доволі умови, які сягають квартилів, описаних раніше для RAST, із поправкою на флуоресцентний метод імуноферментного аналізу. Рівні нижче звітної одиниці – це клас 0, класи з 1 по 6 варіюють від нижньої межі (клас 1) до найвищих рівнів (клас 6). Позначення класів саме по собі не має клінічного значення, і в цьому документі немає посилань на нього.

У цих практичних рекомендаціях термін «позитивний» використовують стосовно будь-якої форми тесту, у цьому сенсі позитивне значення стосується підтвердження виявлення сенсibilізації (наприклад, позитивний тест). Однозначно, виявлення сенсibilізації не є синонімом встановлення клінічного діагнозу алергії. Позитивний діагноз ґрунтується як на підтверженні клінічної історії алергії, так і на виявленні сенсibilізації або, в дуже обмежених випадках, високих рівнів сенсibilізації в немовлят із дуже специфічними факторами ризику, які ніколи раніше не вживали арахіс.

Панель 3

Приклади ймовірності наявності алергії на арахіс і коли необхідне діагностичне тестування

Висока ймовірність алергії слід розглядати як ситуацію, коли після вживання арахісу виникли типові IgE-опосередковані симптоми алергічної реакції, які безпосередньо спостерігалися або про які повідомлялося, або в новонароджених, що відповідають критеріям NIAID щодо високого ризику розвитку алергії до введення арахісу в дієту. Тестування є найбільш корисним у таких ситуаціях, а рівні сенсibilізації до арахісу з високою ймовірністю пов'язані з найвищими шансами наявності алергії на арахіс.

Помірна ймовірність алергії на арахіс – це ситуація, коли достеменно невідомо, чи було вживання арахісу, яке спричинило появу IgE-опосередкованих симптомів, однак необхідно детальніша оцінка алергічної реакції. У деяких випадках це можуть бути ситуації, коли пацієнт раніше не вживав арахіс, але в нього вживання арахісу вважається більш ризикованим, аніж у загальній популяції, зважаючи на наявність деяких інших видів харчової алергії, певних супутніх atopічних захворювань (наприклад, тяжкої екземи) або в деяких дітей старше одного року з відстроченим введенням арахісу в дієту. Користь проведення досліджень в таких ситуаціях не до кінця визначена і не обов'язково пов'язана з шансами встановлення діагнозу алергії після проведення тесту, що б допомогло прийняти клінічне рішення. Для остаточного встановлення діагнозу може знадобитися проведення ОПП, коли сенсibilізація до арахісу перевищує певні порогові значення.

Низька ймовірність алергії на арахіс – будь-яка з наведених нижче ситуацій, коли (1) невідомо, чи людина толерантна до арахісу (наприклад, вживає арахіс без появи симптомів); (2) арахіс не пов'язаний з алергічною реакцією (наприклад, зрозуміло, що окремий алерген, крім арахісу, ймовірно, спричинив вищезгадану реакцію, і продукт з умістом арахісу або арахіс тестується виключно тому, що він є частиною мультиалергенної панелі, однак немає ніяких конкретних вказівок на алергію на арахіс); (3) сімейна історія алергії на арахіс або інших алергічних захворювань; (4) загальна цікавість до можливості алергії; або (5) для немовлят, які відповідають додатку 2 або 3 критеріїв до інструкції щодо раннього введення арахісу NIAID.

У деяких випадках це може бути будь-яка з наведених нижче ситуацій, коли пацієнт раніше не вживав арахіс, але лікар занепокоєний з приводу його вживання (1), що пацієнт має більший ризик алергії на арахіс порівняно із загальною популяцією, ґрунтуючись на наявності деяких інших видів харчової алергії; (2) існує ймовірність перехресної реактивності або наявності певних atopічних захворювань (наприклад, легкий або помірний АД); або (3) у деяких дітей старше 1 року з відстроченим введенням арахісу, у яких немає базових факторів ризику. Тестування в цих ситуаціях має обмежену користь, не пов'язане з будь-якою зміною шансів встановлення діагнозу після проведення тесту і не є показаним. ОПП, ймовірно, потрібна, щоб встановити, що виявлена сенсibilізація до арахісу не має клінічного значення (табл. 3).

Проблеми, пов'язані з тестуванням

Як зазначалося раніше, бувають ситуації, коли клініцист може стикнутися з пацієнтом, у якого не було належно проведено тестування, наприклад, у людини без факторів ризику і без історії вживання арахісу в анамнезі, асоційованого з виникненням симптомів. Ці особи можуть бути сенсibilізовані до арахісу, але сенсibilізацію важко інтерпретувати з огляду на відсутність клінічних даних для визначення контекстуального значення результатів тесту. У такому випадку можливі два варіанти вирішення ситуації. У клінічній практиці багато клініцистів можуть опиратися на попередні дані, що ґрунтуються на PPV (наприклад, у невеликих популяціях дітей з екземою, яким проводиться ОПП) для шкірних тестів або підвищених sIgE до арахісу, що може призвести до помилкового встановлення діагнозу алергії на арахіс і не-потрібної елімінаційної дієти [12, 25, 26]. Як альтернатива, такий випадок можна розглядати як ситуацію, коли тестування було проведено за низької ймовірності, а отже, встановлення діагнозу спирається на результат ОПП.

У деяких ситуаціях, коли дуже ймовірно, що сенсibilізація може не бути пов'язана з клінічною реактивністю, може бути корисним виконання контрольованої ОПП. Менш складною дилемою є використання так званих альтернативних тестів на алергію на арахіс, які останнім часом стають популярними і часто використовуються несертифікованими алергологами або продаються безпосередньо пацієнтам для домашнього використання без участі медичних професіоналів. Тестування на наявність sIgG₄ до арахісу в пацієнтів із симптомами чи без них не показано, а рівень IgG₄ наразі не має значення [27, 28].

Роль IgG₄ недостатньо зрозуміла, але в дослідженнях пероральної імунотерапії до харчових продуктів і пілку/отрути було показано, що рівень IgG₄ до відповідного алергену збільшувався, коли в пацієнта розвивалася десенсibilізація. Таким чином, немає встановленого зв'язку між алергічною реактивністю і рівнями IgG₄. Крім того, безліч інших неперевіраних альтернативних тестів, які використовують практики альтернативної медицини, не мають ролі в діагностиці алергії на арахіс, у тому числі тест на вивільнення медіаторів, визначення рівнів антитіла до антигенів лейкоцитів, техніка усунення алергії Nambudripad, тест на провокацію м'язів, електродермальний аналіз і аналіз волосся/сечі [27, 28].

Лікарі повинні знати про ці дослідження, а також те, що доказова база щодо їх застосування відсутня, оскільки пацієнти можуть вимагати проведення таких досліджень чи звертатися з їх результатами. Американська академія алергії, астми та імунології (AAAAI) та Американський коледж астми, алергії та імунології (ACAAI) не рекомендують використовувати ці альтернативні дослідження.

Продовження на стор. 28.

Matthew Greenhawt, Marcus Shaker, Julie Wang та ін.

Діагностика алергії на арахіс: практичні рекомендації 2020 р., систематичний аналіз і GRADE-аналіз

Продовження. Початок на стор. 25.

Таблиця 3. Ситуації, коли при низькій або середній ймовірності алергії на арахіс у пацієнтів може бути рекомендовано проведення діагностичного тестування за бажанням пацієнта і медичного працівника*

Ситуації, в яких клініцисти можуть розглянути призначення діагностичного тестування [†]	Аргументи за тестування	Аргументи проти тестування
Дитина >1 року, але <3 років із численними госпіталізаціями з приводу астми, що постійно застосовує інгаляційні кортикостероїди (ІКС), з відомою алергією на молоко, яка досі не вживала арахіс	Можливий підвищений ризик додаткової харчової алергії в особи, яка вже має алергію на 1 харчовий продукт. Батьки можуть не вводити арахіс в дієту без позитивного тесту, що пов'язано з додатковими ризиками від відстроченого введення арахісу в дієту	Хоча ризик розвитку реакції і може бути більшим порівняно з базовим, залишається неясним, чи є абсолютний ризик більшим, ніж сценарій із низькою ймовірністю в межах 30% перед тестуванням. Однак навіть позитивний тест значно не змінить шанси на встановлення діагнозу алергії на арахіс
Дитина >1 року, але <3 років без АД з анафілаксією на 1 або більше продуктів харчування в анамнезі, яка ще не вживала арахіс	Можливий підвищений ризик додаткової харчової алергії в особи, яка вже має алергію на 1 харчовий продукт. Батьки можуть не вводити арахіс в дієту без позитивного тесту, що пов'язано з додатковими ризиками від відстроченого введення арахісу в дієту	Хоча ризик розвитку реакції і може бути більшим порівняно з базовим, залишається неясним, чи є абсолютний ризик більшим, ніж сценарій із низькою ймовірністю в межах 30% перед тестуванням. Однак навіть позитивний тест значно не змінить шанси на встановлення діагнозу алергії на арахіс
Дитина <1 року з АД, що ймовірно загострюється після вживання щонайменше 1 виду бобових, анафілаксією на хумус, яка ще не вживала арахіс	Можливий підвищений ризик додаткової харчової алергії в особи, яка вже має алергію на 1 харчовий продукт. Батьки можуть не вводити арахіс в дієту без позитивного тесту, що пов'язано з додатковими ризиками від відстроченого введення арахісу в дієту	Хоча ризик розвитку реакції і може бути більшим порівняно з базовим, залишається неясним, чи є абсолютний ризик більшим, ніж сценарій із низькою ймовірністю в межах 30% перед тестуванням. Однак навіть позитивний тест значно не змінить шанси на встановлення діагнозу алергії на арахіс. Відповідно до додаткових критеріїв NIAID, АД не є фактором ризику
Дитина віком 6 міс із легким АД, що толерує молочну формулу, яка ще не вживала яйця або арахіс. Старша дитина має алергію на молоко, яйця й арахіс	Батьки можуть боятися вводити арахіс без негативного тесту, зважаючи на свій досвід зі старшою дитиною, що призводить до додаткових ризиків, пов'язаних із пізнім введенням арахісу в дієту. Деякі клініцисти ґрунтуються на старій літературі, що вказує на ймовірність підвищеного ризику алергії на арахіс у молодшої дитини, хоча така література не є найважливішим фактором для обґрунтування відстроченого введення арахісу в дієту	Хоча ризик розвитку реакції і може бути більшим порівняно з базовим, залишається неясним, чи є абсолютний ризик більшим, ніж сценарій із низькою ймовірністю в межах 30% перед тестуванням. Однак навіть позитивний тест значно не змінить шанси на встановлення діагнозу алергії на арахіс. Відповідно до додаткових критеріїв NIAID, АД не є фактором ризику. Нещодавні дані продемонстрували, що обстеження молодших дітей не є економічно доцільним, якщо поширеність алергії в родичів не становить >11%; усім таким дітям проводять ОПП для точного визначення алергії

* Див. Панель 3 для роз'яснення, що означає висока, помірна і низька ймовірність алергії до проведення тесту в контексті діагностики алергії на арахіс.
[†] Ці гіпотетичні ситуації є прикладами, що репрезентують потенційні сценарії, з якими можуть стикатися у своїй практиці лікарі, коли рішення приймаються на основі побажань пацієнтів і медиків. Вибір алергенів, віку дітей і коморбідних станів лише для ілюстрації. Інші алергени, вік пацієнтів і коморбідні захворювання можуть також бути предметом розгляду.

Використання ОПП

ОПП залишається еталонним тестом для визначення алергії на арахіс або будь-якої харчової алергії [2, 18]. Сучасна методика проведення цього дослідження була розроблена доктором Чарльзом Меєм у 1976 р. Він описав проведення ОПП у 38 пацієнтів з астмою і підозрою на гіперчутливість негайного типу до харчових продуктів [29]. ОПП, як правило, дає змогу встановити остаточний діагноз, оскільки результат є очевидним: під медичним наглядом спостерігають за реакцією, чи виникнуть симптоми, чи людина толеруватиме алерген.

Результати ОПП рідко бувають невизначеними, доки пацієнт може співпрацювати і вживати повну дозу алергену або уникати появи суб'єктивних симптомів. У той час як подвійно сліпа плацебо-контрольована оральна харчова проба вважається найбільш об'єктивною формою ОПП (зменшує ймовірність суб'єктивних симптомів, які ускладнюють інтерпретацію результатів), відкритої ОПП зазвичай достатньо для клінічної діагностики, і вона є більш практичною, хоча це безпосередньо не досліджувалося для порівняння і являє собою експертну думку [2, 18]. Результат ОПП невідомий заздалегідь, а отже, будь-яке провокаційне дослідження несе ризик потенційної алергічної реакції, в тому числі анафілактичного шоку, до якого клініцист має бути готовий, а пацієнт повинен знати про відповідні ризики.

Детальні інструкції щодо проведення ОПП у пацієнтів наведено в інших рекомендаціях [18]. Деякі дослідники вважають, що ОПП займає багато часу і потребує багато ресурсів, оскільки необхідне спеціальне приміщення для проведення тестування, а також досвід медичних працівників, що ускладнює проведення тесту [30]. Однак це рутинна процедура з чудовим профілем безпеки, якщо проводиться досвідченими клініцистами [18].

Рішення запропонувати ОПП пацієнту є складним і індивідуальним. Лікарі мають різний досвід, ставлення і бажання виконувати цю процедуру [18]. ОПП можна використати як для підтвердження, так і для виключення діагнозу. Однак якщо до проведення тестування ймовірність алергії дуже низька або дуже висока, необхідність проводити ОПП з метою діагностики є низькою (наприклад, коли існує значна ймовірність, що реакція виникне, чи, навпаки, що, ймовірно, алерген буде добре переноситися) [2, 31, 32]. Ця процедура набуває більшого значення, коли важко визначити ймовірність алергії до проведення тестування і тестування не допомагає оцінити шанси захворювання.

У цьому контексті результати ОПП можуть допомогти прийняти рішення. Однак, хоча в таких ситуаціях користь від проведення ОПП може бути очевидна, рішення в кінцевому підсумку може залежати від конкретного пацієнта і специфічних для медичних працівників факторів, таких як тривога,

вразливість і бажання вживати арахіс, а також клінічне судження і бажання клініциста виконувати процедуру [18, 31]. Пацієнти та їхні родини, які особливо стурбовані можливою наявністю алергії на арахіс і не бажать вживати алерген, можливо, нададуть перевагу елімінації арахісу з дієти, навіть з меншою ймовірністю алергічної реакції, аніж погодяться проводити ОПП.

Прогалини в знаннях

Під час розгляду питань наведеного огляду було виявлено численні прогалини в наявних знаннях, які не вдалося заповнити за допомогою огляду літератури та метааналізу. До них належать, зокрема, такі питання, але не лише вони:

- відсутність визначених досліджень, які б проводили систематичну оцінку, в яких випадках слід здійснювати обстеження на алергію на арахіс;
- відсутність визначених досліджень, які б оцінювали тандемне або рефлексивне використання ШПТ і визначення sIgE до цільного арахісу в комбінації;
- відсутність визначених досліджень, які б оцінювали тандемне або рефлексивне використання ШПТ та визначення sIgE до цільного арахісу в поєднанні з компонентами арахісу;
- відсутність визначених досліджень, які б оцінювали тандемне або рефлексивне використання тестів із ≥1 компонентами арахісу;
- відсутність визначених досліджень, що оцінюють тести з Ara h 1, 3, 6, 8, і 9 щодо тяжкості, або фенотипів реакцій, пов'язаних із розпізнаванням цих компонентів;
- відсутність визначених досліджень, які б послідовно або систематично вивчали тяжкість реакції з використанням єдиних критеріїв або граничних показників чи оцінювали б різні рівні граничних показників;
- відсутність визначених досліджень, які на популяційному рівні вивчають будь-яке з питань серед населення з меншою кількістю сенсibilізованих осіб на відміну від більш кластерних клінічних референтних центрів;
- відсутність визначених досліджень, які простежують поздовжні результати і природну історію хвороби пацієнта, щоб краще зрозуміти повний обсяг методів діагностичного тестування для інформування про найкращі практики;
- відсутність чіткого розуміння і непослідовне використання граничних показників для цих діагностичних тестів;
- відсутність послідовної звітності на індивідуальному рівні щодо алергічних кофакторів, які можуть впливати на ефективність цих діагностичних тестів по відношенню до ОПП для оцінки впливу таких коваріантів.

На панелі 4 наведено ключові прогали в знаннях.

Панель 4

Ключові запитання діагностики

Чи є якісь клінічні показання для проведення тесту на алергію на арахіс у пацієнта, який вживає арахіс і не має симптомів, що негайно з'являються, чи інших повторюваних симптомів?

Загалом, ні. Однак рідкісними винятками є обстеження пацієнтів з еозинофільним езофагітом, при якому елімінаційна дієта розглядається як варіант лікування, що є дуже контекст-специфічним із дуже специфічними (не-IgE-опосередкованими) симптомами, однак ця патологія не є предметом наведених рекомендацій.

Які дослідження слід проводити для обстеження пацієнтів, що ніколи не вживали арахіс (тобто перед раннім введенням у немовлят із групи ризику)?

ШПТ і визначення sIgE до арахісу є мало специфічними дослідженнями і загалом не повинні використовуватися як інструмент скринінгу для тих, хто ніколи не вживав арахіс і не мав симптомів. Обидва дослідження можуть використовуватися як частина рекомендації щодо раннього введення арахісу в немовлят віком до 6 міс, які мають тяжкий АД і/або алергію на яйця. У таких випадках наразі немає рекомендацій щодо дослідження з компонентами арахісу.

Навіть у пацієнтів із дуже високими рівнями sIgE до арахісу, але без анамнестичних даних, які вказують на появу симптомів, дуже важко інтерпретувати такі результати; слід розглянути проведення ОПП для встановлення діагнозу в такій категорії пацієнтів. Тут можна застосувати спільний підхід до прийняття рішень, враховуючи, що деякі батьки і клініцисти можуть бути впевнені, що такі значення тесту свідчать про високу ймовірність клінічної алергії, незважаючи на відсутність відповідних анамнестичних даних.

Чи існують граничні рівні для ШПТ або визначення sIgE до арахісу для встановлення діагнозу алергії на арахіс?

Універсального порогового рівня не існує. Їх технічно важко визначити, оскільки вони ґрунтуються на знанні поширеності алергії на арахіс серед населення.

Порогові рівні – це лише відносні ймовірності, які є недосконалими і мають коефіцієнт помилок, що може призводити до неправильної інтерпретації. Якщо поширеність захворювання невідома, краще застосовувати коефіцієнт ймовірності, який вказує на ймовірність позитивного результату тесту в людині з хворобою порівняно з вірогідністю позитивного тесту у здорової особи; номограми Фагана можуть бути використані для оцінки шансів захворювання після проведення дослідження. Таким чином, ані результати ШПТ, ані визначення sIgE ізольовано не можна інтерпретувати як діагностику алергії на арахіс.

Чи варто розглядати тестування на алергію на арахіс у дітей із помірним і тяжким АД?

АД спричиняється змінами епідермісу і, як правило, не пов'язаний із харчовою алергією, хоча діти зі стійкими і рефрактерними симптомами АД середньотяжкого і тяжкого ступеня можуть мати вищий ризик розвитку харчової алергії. Тестування на алергію на арахіс не повинно бути стандартною частиною оцінки будь-якого пацієнта з АД.

Однак у невеликій кількості немовлят і дітей раннього віку з важким, рефрактерним до лікування АД може бути корисним вибіркове тестування на деякі харчові продукти, у тому числі тест на алергію на арахіс, якщо анамнестичні дані свідчать, що арахіс ще не було введено в дієту, або якщо є підозра, що вживання арахісу пов'язане із загостренням захворювання.

Чи слід обстежувати дітей із сімейною історією алергії на арахіс у брата або сестри на предмет алергії на арахіс?

Скринінг молодших братів і сестер на алергію на арахіс не слід проводити рутинно, немає доказів того, що такі особи мають більший ризик розвитку алергії на арахіс лише на основі анамнезу. Для того щоб не було затримки введення арахісу в раціон, можна розглянути доцільність проведення тестування, коли батьки надто стурбовані введенням арахісу в раціон і не хочуть його додавати. Однак таке тестування має бути правильно інтерпретовано і позитивний результат не вважається діагностичним щодо алергії на арахіс. У таких ситуаціях може бути проведений ШПТ або визначення sIgE. Існуючі дані вказують, що така практика не є економічно ефективною доти, поки не буде значно вищим вихідний рівень поширеності алергії на арахіс серед населення, рентабельність досягається лише в тому випадку, якщо сенсibilізованим дітям проводять ОПП, а не елімінують арахіс із дієти на основі сильної сенсibilізації. Немає рекомендацій щодо використання тестування з компонентами арахісу в цьому контексті.

Чи всі пацієнти з виявленою сенсibilізацією до Ara h 2 мають клінічну алергію на арахіс?

Ні. Виявлена ізольована сенсibilізація до Ara h 2 не є методом діагностики алергії на арахіс. Діагноз може бути встановлений лише тоді, коли людина сенсibilізована в контексті відомої або ймовірної реакції після вживання арахісу. Наразі немає чітко встановлених порогових рівнів для Ara h 2, які б вказували на наявність алергії або сенсibilізації. Однак якщо порівнювати з ШПТ і визначенням sIgE до цільного арахісу, визначення Ara h 2 має значно вищу специфічність, хоча це значною мірою залежить від контексту проведення тестування. У пацієнтів може виявлятися сенсibilізація до Ara h 2, однак при цьому не розвивається клінічної реакції при вживанні арахісу.

Чи передбачає тестування з компонентами алергену важкість майбутніх реакцій?

Жоден тест, у тому числі з компонентами алергену, не є високочутливим або високоспецифічним, щоб визначити тяжкість симптомів майбутньої реакції. Тестування з компонентами може відігравати роль у визначенні моделі сенсibilізації, що дає змогу розпізнати перехресну сенсibilізацію з пилоквими алергенами на відміну від більш первинних алергенів, притаманних лише для арахісу, хоча клінічне значення цього аналізу ще належить визначити.

Коли слід рекомендувати тестування з компонентами арахісу як первинний діагностичний тест?

Роль тестування з компонентами вивчається, і поки незрозуміло, як і коли слід використовувати ці тести. Тестування з Ara h 2 порівняно з ШПТ із цільним арахісом і визначенням sIgE є значно специфічнішим, що може забезпечити нижчу ймовірність хибнопозитивного діагнозу, якщо тестування проводиться в правильному контексті. Більше того, в цьому контексті використання тестування з Ara h 2 як окремого тесту є високоефективним. Однак наразі невідомо, чи слід проводити тестування з Ara h 2 як початкове дослідження.

Реферативний огляд статті M. Greenhawt et al. *Peanut allergy diagnosis: A 2020 practice parameter update, systematic review, and GRADE analysis, J ALLERGY CLIN IMMUNOL, DECEMBER 2020, підготувала Христина Ключківська.*

Повну версію дивіться: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674920311374>

Журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія», № 2-3 (139-140), 2022 р.

Біорегуляційний підхід у педіатричній практиці: фокус на корекцію порушень у новонароджених із гіпоксією

Прогноз формування стану здоров'я та якості життя у дитячому віці визначається благополуччям внутрішньоутробного розвитку плода, особливостями пологів у матері, а також характером адаптації після народження. Універсальним фактором ушкодження організму плода і новонародженого за наявності перинатальних факторів ризику є гіпоксія. Гіпоксичне ураження призводить до гіпоксично-ішемічної енцефалопатії та розвитку системного запалення. Такий стан спричиняє у дитини віддалені сенсорні та когнітивні порушення [1-4]. На жаль, сьогодні в арсеналі лікаря-неонатолога є обмаль інструментів, щоб допомогти маленькому пацієнтові і запобігти розвитку ускладнень. Біорегуляційний підхід до терапії таких дітей дозволяє максимально відновити механізми життєдіяльності та адаптації. У статті ми розглянемо, як за допомогою препаратів, що оптимізують енергетичний обмін всередині клітин та розрішують запалення, можна запобігти інвалідизації дітей, що перенесли гіпоксичне ураження.

Компанія «Хеель»™ та її глобальна позиція в натуральній медицині

«Хеель» – німецька корпорація-розробник, виробник і дистрибутор гомеопатичних препаратів. Заснована в 1936 році. Сьогодні виробляє більше 1000 комбінованих гомеопатичних препаратів високої якості завдяки сучасним технологіям, відповідності світовим стандартам, а також ретельному відбору сировини та активних інгредієнтів [5].

Біорегуляційна система медицина підтримує ідею ауторегуляції організму та спрямована на усунення порушень регуляції у біологічних мережах, що лежать в основі захворювань [6]. Терапевтичний підхід включає вплив на системи ауторегуляції за рахунок застосування активних компонентів біологічного походження у невисоких фізіологічних дозах. Засоби «Хеель» містять надмалі дози діючих речовин рослинного, мінерального та тваринного походження, їх дія визначається хімічними властивостями та синергічною дією комбінації компонентів. Ефективність та безпека багатокомпонентних біорегуляційних препаратів компанії «Хеель» підтверджені результатами численних міжнародних багаточетових рандомізованих клінічних досліджень, при лікуванні різних видів патології у різних вікових групах, у тому числі й у дітей, що забезпечує наукове обґрунтування їх застосування в педіатричній практиці та включення до стандартів лікування.

Актуальні проблеми педіатричної практики

В останні роки відзначається тенденція до погіршення показників здоров'я у дітей. За статистикою, лише 1% дітей народжуються повністю здоровими. Також відзначається збільшення частоти поширення хронічних захворювань серед дітей [7]. Фармакологія розвивається дуже швидко, виліковними стають захворювання, які раніше вважалися виразом, але у педіатричній практиці залишаються невирішеними багато питань, зокрема високий рівень алергізації, кількість протипоказань, неможливість тривалого прийому, поліпрагмація при поліморбідності тощо. Відповідно, ефективність застосування деяких лікарських засобів не завжди компенсує ризики лікування. Наприклад, при застосуванні ацетамінофену (парацетамол) як антипіретичного засобу у дітей вікно між фармакологічно активною та гепатотоксичною дозою є невеликим, що асоціюється з ризиком для дитини, особливо при застосуванні кількох доз. Враховуючі ці ризики, багато батьків і лікарів вважають актуальним пошук нових підходів до лікування [8, 9].

Одним із таких підходів є біорегуляційний, який реалізується за рахунок використання препаратів, що впливають на активацію процесів дренажу та детоксикації і таким чином сприяють активізації процесів самовідновлення. Важливою перевагою біорегуляційних препаратів є відсутність фармакокінетики. Надмалі дози діючих речовин не метаболізуються, не вимагають додаткових витрат енергії, не накопичуються в організмі, а отже, і не спричиняють фармакологічного навантаження на організм. Опитування свідчать, що пацієнти обирають альтернативну медицину через вищі показники безпеки і переносимості терапії та кращу прихильність до лікування [10].

Значна кількість досліджень підтверджує ефективність застосування гомеопатичних препаратів при різних патологіях у дітей від народження. Так, вібуркол, що містить 6 рослинних і мінеральних компонентів, має комплексну дію: дезінтоксикаційну, знеболювальну, протизапальну, спазмолітичну та седативну [11]. Ефективність і безпека препарату підтверджена при респіраторних інфекціях, запаленнях різної локалізації, у тому числі при прорізуванні зубів у немовлят, спастичних станах, нервовому збудженні [12-14].

Мітохондріальна недостатність у новонароджених із гіпоксією

Роль мітохондрій у життєдіяльності організму визначається трьома особливостями їх структурно-морфологічної організації, що відрізняють їх від усіх інших органел, а саме: наявністю ферментів дихального ланцюга, призначених для аеробного синтезу енергії, наявністю власного геному та здатністю до поділу, злиття і переміщення в клітині. Мітохондрії беруть участь у регуляції різних фізіологічних функцій, забезпечуючи енергією більшість внутрішньоклітинних процесів, необхідних для життєдіяльності організму, зокрема скорочувальної функції серця, гладенької мускулатури травного тракту, судин, легень, підтримці іонних градієнтів у збудливих тканинах, кисневого гомеостазу, акумуляції секретованого матеріалу у везикулах і підтримці

гормональної та нейротрансмітерної функції. Ключова роль полягає в регулюванні кисневого гомеостазу, яка проявляється як на системному, так і клітинному рівнях. Відповідно, саме мітохондрії є мішенню при гіпоксії.

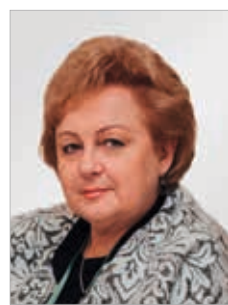
Кисень бере участь у реакціях аеробного синтезу, тому його дефіцит може пригнічувати аеробний синтез і знижувати мембранний потенціал. У гіпоксичних умовах відбувається регуляторне репрограмування роботи дихального ланцюга: оборотне придушення електронно-транспортної функції мітохондріальних ферментних комплексів, що призводить до розвитку мітохондріальної дисфункції.

Перинатальна гіпоксія – патологічний стан, що характеризується зниженим вмістом кисню в тканинах, його частота становить 1,5 випадка на 1000 новонароджених дітей у розвинених країнах. У країнах із низьким рівнем життя вона значно вища – 10-20 випадків на 1000 новонароджених. Зниження доставки кисню до нервової клітини спричиняє ряд регуляторних функціонально-метаболических змін у мітохондріях, порушення стану мітохондріальних ферментних комплексів призводять до придушення аеробного синтезу енергії.

Перинатальна гіпоксія визначає патогенез широкого спектра захворювань: енцефалопатію, дитячий церебральний параліч, асфіксію, гідроцефалію, вторинну мікроцефалію, а також є однією з основних причин затримки психоемоційного розвитку дитини. Відповідно, при менеджменті дітей з гіпоксією в анамнезі особливе значення має профілактика та корекція таких порушень. З цією метою доцільним буде застосування біорегуляційних енергетотропних препаратів компанії «Хеель».

- **Коензим композитум** – препарат, що активізує та регулює ферментні системи циклу Кребса, усуває гіпоксію тканин, має метаболічну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну дію, покращує перебіг репаративних процесів.
- **Траумель С** – препарат, який має протизапальну, анальгетичну, протиекссудативну, імунокорегуляторну, репаративну дію, що базується на активації захисних сил організму та нормалізації порушених функцій за рахунок речовин рослинного і мінерального походження.
- **Церебрум Композитум Н** застосовується при комплексному лікуванні захворювань нервової системи функціонального та органічного походження, зокрема, енцефалопатії, затримки розумового та фізичного розвитку, неврозу, депресії, нейроциркуляторної дистонії, дитячого церебрального паралічу та розладів пам'яті.

Біорегуляційний підхід при корекції порушень у новонароджених із гіпоксією



У рамках XXIV Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії» (Сидельниковська читання), яка відбулася 14-16 вересня 2022 р. у Києві, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Буковинського державного медичного університету, доктор медичних наук **Юлія Дмитрівна Годованець** поділилася досвідом біорегуляційного підходу при корекції порушень у новонароджених із перинатальною гіпоксією.

Враховуючи, що мітохондрії є ключовою ланкою клітинної енергетики в організмі, мітохондріальна дисфункція, що прогресує, може призвести до енергодефіциту клітин, порушення багатьох важливих обмінних процесів, клітинного ушкодження та загибелі клітин за умов гіпоксичного ураження у новонароджених дітей.

Мітохондріальна недостатність викликає сповільнення основних механізмів регуляції та життєдіяльності організму, у тому числі ауторегуляції, метаболізму, імунного захисту та регенерації. У тяжких випадках відмічається неконтрольована активація процесів вільнорадикального окиснення, пов'язаних з тим, що значна кількість вільних радикалів не встигає інактивуватися системами антиоксидантного захисту, що супроводжується цитолітичним синдромом: енергетичні порушення в організмі поглиблюються, призводячи до апоптозу і некрозу клітин.

Основні принципи системного підходу до лікування гіпоксичної ішемічної енцефалопатії (ГІЕ) у новонароджених включають:

- своєчасне проведення заходів первинної реанімації новонароджених у пологовій залі;

- забезпечення адекватної легеневої вентиляції;
- підтримку стабільного рівня системної та церебральної гемодинаміки;
- профілактику і контроль набряку мозку та судинного синдрому;
- корекцію метаболічних розладів;
- лікувально-охоронний режим.

На початку ураження мозку через гіпоксію внаслідок дефіциту надходження АТФ формується ексайтотоксичність – масивне надходження у клітини Ca^{2+} – і лактацидоз, виникає первинна енергетична недостатність, а також гіповолемія та порушення кровообігу. Згодом рівень високоенергетичного фосфату швидко відновлюється (латентна фаза) і через 6-48 год після гіпоксії настає друга фаза, в якій задіяні різноманітні патофізіологічні механізми, що беруть участь у розвитку неонатального ураження мозку (окиснювальний та нітрозативний стрес, запалення тощо). Всі ці процеси призводять до загибелі клітини через апоптоз або некроз. З часом настає третя фаза, що характеризується динамічним процесом пошкодження мозку впродовж місяців і навіть років після перенесеної ГІЕ.

Вважається, що інтервал між первинною та вторинною енергетичною недостатністю, так зване «терапевтичне вікно», дає змогу забезпечити ранній початок медичних втручань для зменшення потенційного пошкодження мозку. У випадку, якщо лікування вчасно не розпочате або відтерміноване, вторинна енергетична недостатність призводить до формування ГІЕ.

Актуальним напрямом лікування новонароджених із ГІЕ є використання препаратів, які комплексно впливають на основні регульовані системи організму, не несуть додаткового токсичного навантаження та максимально наближені до натуральних природних інгредієнтів. Поєднання таких засобів зі стандартними рекомендованими методами лікування дає змогу розробити і запропонувати для використання в неонатології та педіатрії концептуально новий напрямок терапевтичної корекції ГІЕ у дітей, представлений біорегуляційним підходом.

Юлія Дмитрівна надела результати власного дослідження ефективності використання біорегуляційних препаратів при гіпоксії новонароджених.

Загалом до аналізу було включено 90 дітей, яких поділили на 3 групи: перша включала доношених новонароджених, які отримували традиційний курс лікування з урахуванням тяжкості перебігу захворювань (n=30); друга – доношених новонароджених, які до загальноприйнятої терапії отримували біорегуляційні препарати (n=30); третя – контрольна (n=30). Критерії виключення: гестаційний вік дітей при народженні <37 тижнів, маса тіла при народженні <2500 г, неонатальний сепсис та вроджені аномалії розвитку. Біорегуляційна терапія включала застосування трьох препаратів: **Коензим композитум, Траумель С та Церебрум Композитум Н**.

У ході спостереження у дітей 2-ої групи на 2-3 добу лікування відзначалося зменшення клінічних симптомів патології порівняно з дітьми з 1-ої групи. Виявлено тенденцію до більш раннього відновлення функцій ЦНС. Також у дітей 2-ої групи спостерігалось покращення смоктального рефлексу та, відповідно, більш раннє відновлення маси тіла.

У 13 дітей з 1-ої групи та 14 з 2-ої застосовували препарати седативної дії – 43,4 та 46,7% відповідно (p>0,05). Однак у 9 дітей (30%), які отримували біорегуляційні препарати, було достатнім використання перорально підтримувальної дози фенобарбіталу, тоді як використання седативних у 1-ій групі було частішим – у 10 випадках призначали такі засоби, як сибазон та седуксен (33,3%; p<0,05).

Штучну вентиляцію легень проводили дітям 2-ої групи в середньому впродовж 2,3±0,12 діб, тоді як дітям 1-ої групи – 7,3±0,4 діб (p<0,05). Тривалість використання оксигенотерапії у дітей 2-ої групи становила 4,4±0,39 діб, у новонароджених 1-ої групи – 8,0±0,4 доби (p<0,05).

Виходжування в режимі реанімаційного ліжка або кювету при догляді за новонародженим 2-ої групи тривало 4,9±0,36 діб, на відміну від новонароджених з 1-ої групи – 8,0±0,43 діб (p<0,05). Терміни перебування у відділенні інтенсивної терапії пологового будинку у новонароджених обох груп суттєво не відрізнялися – 10,4±0,41 доби для 1-ої групи та 9,3±0,42 для 2-ої.

Таким чином, основним завданням при лікуванні гострих станів перинатального періоду є не лише збереження життя новонароджених, але й створення умов для повноцінного росту і розвитку дитини у подальші роки життя. Використання препаратів **Коензим композитум, Траумель С та Церебрум Композитум Н** компанії «Хеель» є перспективним напрямком лікування та реабілітації новонароджених з ГІЕ.

Список літератури знаходиться у редакції.

Підготувала **Анна Хиць**

Проблема менеджменту пацієнтів із харчовою анафілаксією: система оцінки тяжкості симптомів

Харчова анафілаксія (ХА) – найпоширеніший тип алергічної реакції (АР) у дітей, що призводить до смерті [1-5]. Зазвичай ХА розвивається внаслідок випадкового вживання великої кількості алергену, тоді як під час пероральної навантажувальної харчової проби (ПНХП, oral food challenge) або після випадкового контакту з алергеном вона розвивається рідко [2, 6]. При ХА лікарі рідко вводять адреналін, тому ризик загибелі дитини є високим [3]. Оскільки клінічний перебіг ХА непередбачуваний, сучасні настанови рекомендують у таких випадках негайне введення адреналіну [7-17].

Різні АР, асоційовані з харчовими алергенами (АРАХА), зазвичай мають легкий перебіг [4, 18, 19] та минають самостійно, не переходячи в ХА [18]. Такі типи харчової алергії не потребують введення адреналіну, що підтверджується клінічним досвідом та зазначено в рекомендаціях і протоколах лікування алергії [9, 13, 18, 20]. Діагностичні критерії ХА не є ідеальними для виявлення пацієнтів, які потребують негайного введення адреналіну [21]. Більше того, численні рекомендації та протоколи лікування ХА у деяких країнах істотно відрізняються [13-17, 20, 22]. Сьогодні єдиним, що може допомогти контролювати виникнення ХА, є оцінка тяжкості клінічних симптомів [23, 24].

Для кількісної оцінки тяжкості анафілаксії розроблено кілька систем, жодна з яких не є ідеальною або має підтверджену ефективність [25]. Вони значно відрізняються одна від одної через відсутність єдиних критеріїв, різні вікові когорти і відмінності в тригерах анафілаксії (наприклад, їжа [27-29], наркотичні речовини [30], отрути [31] або імунотерапія [32-34]). Деякі системи оцінки анафілаксії засновані на думці експертів [26, 28, 32, 33, 35-37], і лише незначна їх частина базується на реальному клінічному досвіді менеджменту пацієнтів з анафілаксією [31, 38], де використовуються різні визначення анафілаксії, що можуть охоплювати лише ключові симптоми [26, 30, 31] або, навпаки, широкий спектр симптомів [28, 33].

Оцінка тяжкості ХА базується (частково або повністю) на основі клінічно контрольованої ПНХП [2, 23, 29]. Проте ПНХП відрізняється від реальної клінічної картини ХА і може не оцінювати реакцію повністю [33, 39, 40]. Дані літератури свідчать, що ПНХП зазвичай припиняється після перших, часто незначних ознак алергії [24, 35, 39, 40], тоді як у реальному житті розвиток анафілаксії часто залежить від дози алергену. Так, навіть незначна кількість алергену, що потрапив до організму, потенційно може викликати анафілактичну реакцію. Тому оцінка тяжкості симптомів анафілаксії, підтверджена реальним клінічним перебігом ХА, дуже важлива.

Проведено дослідження, метою якого було оцінити ключові ознаки анафілаксії, ступені тяжкості її перебігу та план догляду в одну систему з моделлю прийняття рішень щодо лікування анафілаксії, яка була б корисною для рутинної клінічної практики.

Методи

Дизайн дослідження

Дослідження проводилося з 2 травня 2016 р. по 4 липня 2019 р. у відділенні алергології та пульмонології Національного науково-дослідного інституту туберкульозу та захворювань легень (м. Рабка-Здруй, Польща). Усі пацієнти та їх батьки/опікуни

були проінформовані про мету дослідження та надали письмову інформовану згоду.

Діти з гострим АРАХА були госпіталізовані до відділення невідкладної педіатричної допомоги, далі – до алергологічного відділення, оскільки проспективно потребували подальшого лікування та детальної оцінки симптомів алергії. Діагноз системної алергічної реакції (САР) або анафілаксії та ступінь її тяжкості, відповідно до визначеної системи оцінки тяжкості, визначався одним і тим же експертом з анафілаксії – доктором Блазовським – на основі поглибленого аналізу анамнезу хвороби, оцінки клінічних симптомів, які тісно корелювали з прийомом їжі та аналізом наявної медичної документації.

Визначення ХА базувалося на критеріях, опублікованих Австралійським товариством клінічної імунології та алергії (Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy) [10] і Комітетом з анафілаксії Всесвітньої алергологічної організації (World Allergy Organization Anaphylaxis Committee) [11].

Анафілаксія, асоційована з харчовим алергеном

ХА визначалася за наявністю:

- гострого початку захворювання, що розвивається після впливу харчового алергену, із симптомами з боку шкіри або слизових оболонок (наприклад, генералізованої кропив'янки, почервоніння, свербіж, ангіоневротичного набряку) та ураження респіраторного тракту (наприклад, задишки, бронхоспазму, обструкції верхніх дихальних шляхів), серцево-судинної системи (ССС; наприклад, гіпотонії, ураження органів-мішеней) або тяжких шлунково-кишкових симптомів (наприклад, блювання, абдомінального болю); або
- будь-якого гострого початку гіпотензії, бронхоспазму або обструкції верхніх дихальних шляхів після впливу харчового алергену, навіть при відсутності типових шкірних симптомів.

Гіпотензію визначали як зниження систолічного артеріального тиску (АТ):

- 1) у дітей віком від 0 до 10 років за формулою 70 мм рт. ст. + [2 × вік у роках];
- 2) у дітей віком 10 років і старше ≤90 мм рт. ст. [8].

Ураження гортані включало стридор, зміни голосу або одиофагію [11].

САР

Легкі симптоми алергії, які не загрожували життю пацієнта, мали непрогресуючий перебіг та супроводжувалися ураженням

лише однієї системи органів, як-то: шкіри/слизової оболонки (генералізована кропив'янка, свербіж, припливи або ангіоневротичний набряк, за винятком ангіоневротичного набряку верхніх дихальних шляхів); шлунково-кишкового тракту (поколонування/свербіж у роті, нудота); верхніх дихальних шляхів (симптоми ураження носа/очей, свербіж у горлі), та були класифіковані як САР [33].

Якщо не прослідковувалася зв'язок гострої АР із прийомом їжі, реакцію не включали у дослідження.

Збір даних

Дослідники зібрили відповідну інформацію про демографічні показники, особливості індивідуальних реакцій (симптоми та ознаки, включаючи порядок появи симптомів), тригери (прийм їжі за 4 години до появи перших ознак анафілаксії), кофактори анафілаксії, лікування та його результати за допомогою стандартизованої форми звіту про кожен випадок. Усі дані були внесені у базу даних.

Оцінка та вимірювання профілю алергії

Шкірні прик-тести з використанням стандартизованих екстрактів харчових продуктів та інгаляційних алергенів проводили відповідно до стандартних рекомендацій [42], з гістаміном 10 мг/мл як позитивний контроль. sIgE-сироватки виміряли за допомогою двох аналізів (Multiplex ImmunoCAP ISAC 112 і Singleplex ImmunoCAP100; ThermoFisher Scientific, Waltham, Massachusetts) відповідно до інструкцій виробника, як описано вище [43]. Імуноаналіз ImmunoCAP ISAC (ThermoFisher Scientific) вимірює рівні sIgE до 112 компонентів алергену, включаючи 43 компоненти харчових алергенів. Результати були виражені в одиницях ISAC (стандартизованих до одиниць sIgE ImmunoCAP), а сенсibiliзація була визначена як концентрація sIgE, що перевищує або дорівнює 0,3 стандартизованих одиниць ISAC. ImmunoCAP 100 (ThermoFisher Scientific) використовувався для вимірювання концентрації sIgE до алергену фундука (Cor a 14) та алергену кеш'ю (Ana o 3), які не входять до ImmunoCAP ISAC. Позитивний результат визначався як 0,35 kОА/л або більше.

Аналіз системи оцінювання тяжкості

Тяжкість симптомів класифікували за оціночними шкалами, що найбільш часто використовуються в алергології:

- 4-ступенева шкала Н.Л. Muller [31];
- 4-ступенева шкала J. Ring [30];
- 5-ступенева шкала Н.А. Sampson [28];
- 3-ступенева шкала А. Muraro [36];
- 5-ступенева шкала L. Cox [33].

У порівнянні шкал виявилися розбіжності результатів на 25-70%.

Аналіз даних

Через високу гетерогенність та значні розбіжності між базовими оцінками тяжкості ХА на рівні окремих симптомів дослідники відкоригували 5-ступеневу шкалу (Н.А. Sampson [28], L. Cox [33] та ін.) до 4-етапної, яку після адаптації використовували для оцінки розбіжностей у класифікації тяжкості ХА на основі симптомів 259 епізодів ХА у дослідженій популяції педіатричних пацієнтів (рис. 1).

Далі дослідники згрупували всі симптоми ХА в 4-етапну теплову карту відповідно до їх частоти в реальному житті та клінічного значення в анамнезі. За результатами теплової карти на основі клінічної картини та рішень щодо лікування, прийнятих під час менеджменту 259 проаналізованих АР, було створено нову візуальну систему оцінки тяжкості гострих харчових АР у дітей та модель рішення щодо введення адреналіну.

Результати

Базові характеристики

Загалом було проаналізовано 315 випадків гострих АРАХА у 210 дітей білої раси віком від 0 до 18 років. Важливо зазначити, що 56 АР не відповідали критеріям ХА та були виключені з дослідження через помірні та непрогресуючі симптоми з ураженням однієї системи органів. Таким чином, у дослідженні було проаналізовано 259 реальних епізодів ХА у 157 дітей, з яких 103 (56,6%) були чоловічої статі. Більшість дітей (56,1%) мали одну реакцію, тоді як 12,7% мали ≥3 епізодів ХА. Найбільш частими були шкірні симптоми та симптоми з боку слизової оболонки (81,1%), друге місце посіли респіраторні симптоми (58,3%).

Алерген

Найпоширенішим тригером, що викликав реакцію різного ступеня тяжкості, було коров'яче молоко, тоді як куряче яйце викликало реакцію переважно I та II ступеня. Алергія на арахіс визначалася з майже однаковою частотою у випадках усіх ступенів тяжкості. Найбільш частими причинами ХА III ступеня були коров'яче молоко, арахіс та кеш'ю (26, 11 і 7% відповідно).

Компоненти алергену

Найбільш частими тригерами тяжкого III ступеня ХА у досліджуваній популяції були: компоненти Bos d 8 (казеїн, молоко), Ara h 2 (2S альбумін, арахіс), Gal d 1 (овомукон, яйце), Ana o 3 (2S альбумін, кеш'ю) і Jug r 1 (2S альбумін, волоський горіх).

Система	Симптоми	H.L. Muller, 1966	J. Ring, 1999	H.A. Sampson, 2003	A. Muraro, 2007	L. Cox, 2017	Proposed grading system
Шкірна та слизова оболонка	Свербіж шкіри, губ, очей, носа тощо	I	I	II	I	I	I
	Гіперемія	-	I	II	I	I	I
	Генералізована кропив'янка	I	I	II	I	I	I
	Ангіоневротичний набряк гортані	II	I	II	I	I	I
ШКТ	Оральний/піднебінний свербіж/поколонування	-	-	I	I	I	I
	Нудота/гіперсалівація	II	II	II	I	I	I
	Абдомінальний біль	II	II	-	II	II	II
	Блювання	II	III	III	II	II	II
Верхні дихальні шляхи	Діарея	-	III	IV	II	II	II
	Назальні симптоми	-	II	II	I	I	I
	Свербіж у горлі	-	-	III	I	III	I
	Охриплість голосу	III	II	IV	II	-	II
	Відчуття утрудненого дихання без причини	-	-	-	-	-	II
Нижні дихальні шляхи	Ангіоневротичний набряк верхніх дихальних шляхів	III	III	IV	II	-	III
	Стридор	-	-	IV	II	IV	III
	Кашель	-	-	-	-	I	II
	Відчуття стиснення в грудях, задишка	III	II	IV	II	III	II
	Легкий/помірний бронхоспазм	II	III	IV	II	III	II
Неврологічні симптоми	Тяжкий бронхоспазм	III	III	IV	III	IV	III
	Дихальна недостатність	IV	IV	V	III	V	IV
	Раптова зміна рівня активності	I	-	II	I	-	II
	Пресинкопе (запаморочення, слабкість)	II	-	IV	II	-	II
	Сплутаність свідомості, сонливість	III	-	-	III	-	III
ССС	Страх смерті	III	-	IV	II	-	III
	Втрата свідомості	IV	III	V	III	V	IV
	Раптова релевантна гіпотонія	IV	II	V	III	V	III
	Бліда та в'яла дитина	-	-	-	-	-	III
ССС	Короткий епізод колапсу, синкопе	IV	-	-	III	V	III
	Серцева недостатність, зупинка серця	IV	IV	V	III	V	IV

Рис. 1. Основні розбіжності серед найбільш поширених шкал тяжкості ХА

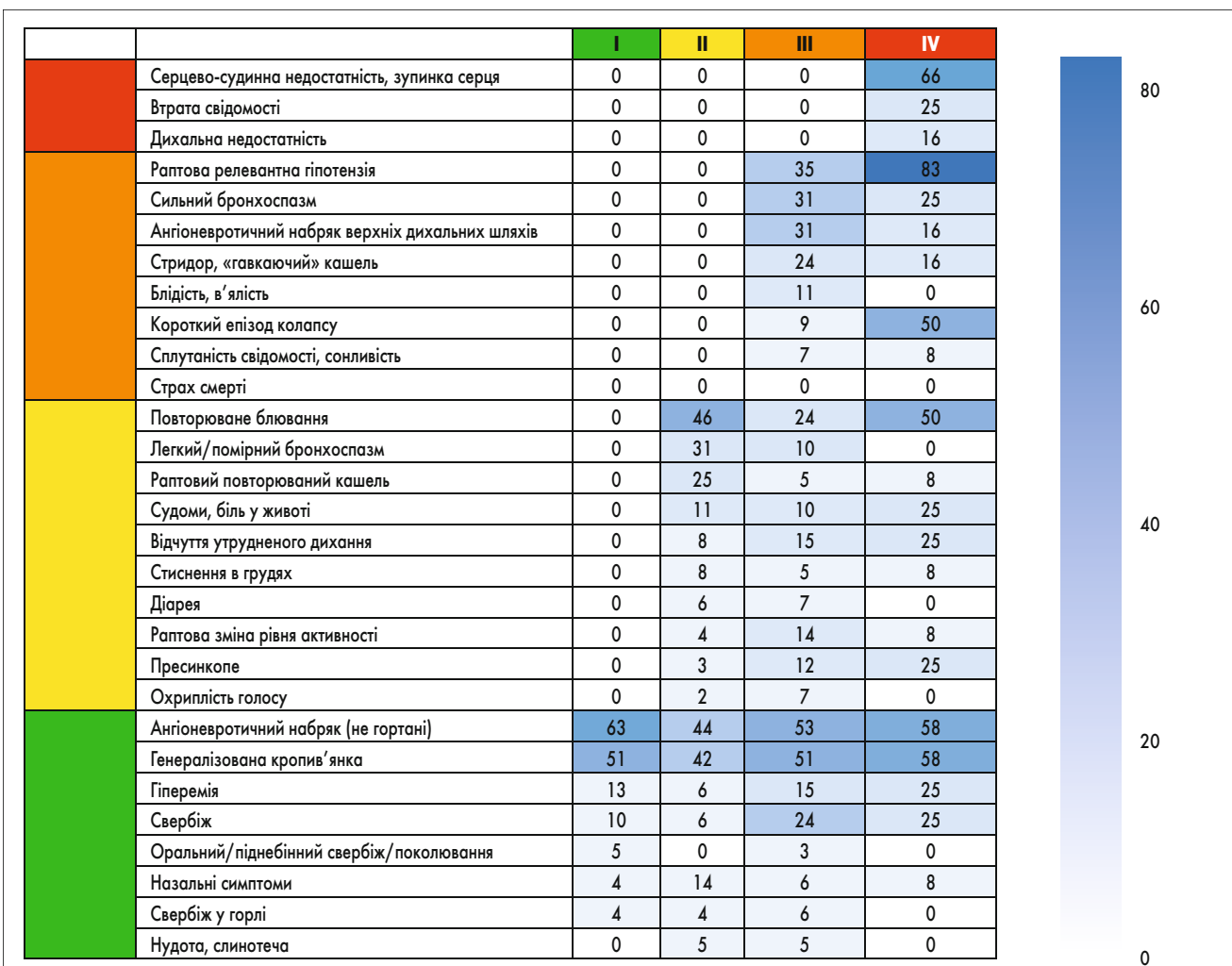


Рис. 2. Теплова карта поширеності симптомів ХА в досліджуваній популяції відповідно до запропонованої системи оцінки тяжкості гострих АР, асоційованих із прийомом їжі

Таблиця. Перелік ознак і симптомів ХА

Система	Ознаки та симптоми
Шкіра та слизові оболонки	<ul style="list-style-type: none"> Свербіж шкіри, губ, очей, носа тощо; гіперемія; генералізована кропив'янка; ангіоневротичний набряк гортані.
ШКТ	<ul style="list-style-type: none"> Оральний/піднебінний свербіж/поколювання; нудота, гіперсаливація; абдомінальний біль; блювання; діарея.
Верхні дихальні шляхи	<ul style="list-style-type: none"> Назальні симптоми; свербіж у горлі; охриплість голосу; відчуття утрудненого дихання без причини; ангіоневротичний набряк верхніх дихальних шляхів; стридор, «гавкаючий» кашель.
Нижні дихальні шляхи	<ul style="list-style-type: none"> Кашель; відчуття стиснення у грудях, задишка; легкий/помірний бронхоспазм; тяжкий бронхоспазм; дихальна недостатність.
Неврологічні симптоми	<ul style="list-style-type: none"> Раптова зміна рівня активності; блідість, в'ялість; пресинкопе, запаморочення, слабкість; сплутаність свідомості, сонливість; страх смерті; втрата свідомості.
ССС	<ul style="list-style-type: none"> Раптова релевантна гіпотензія; блідість, в'ялість; короткий епізод колапсу, синкопе; серцева недостатність, зупинка серця.

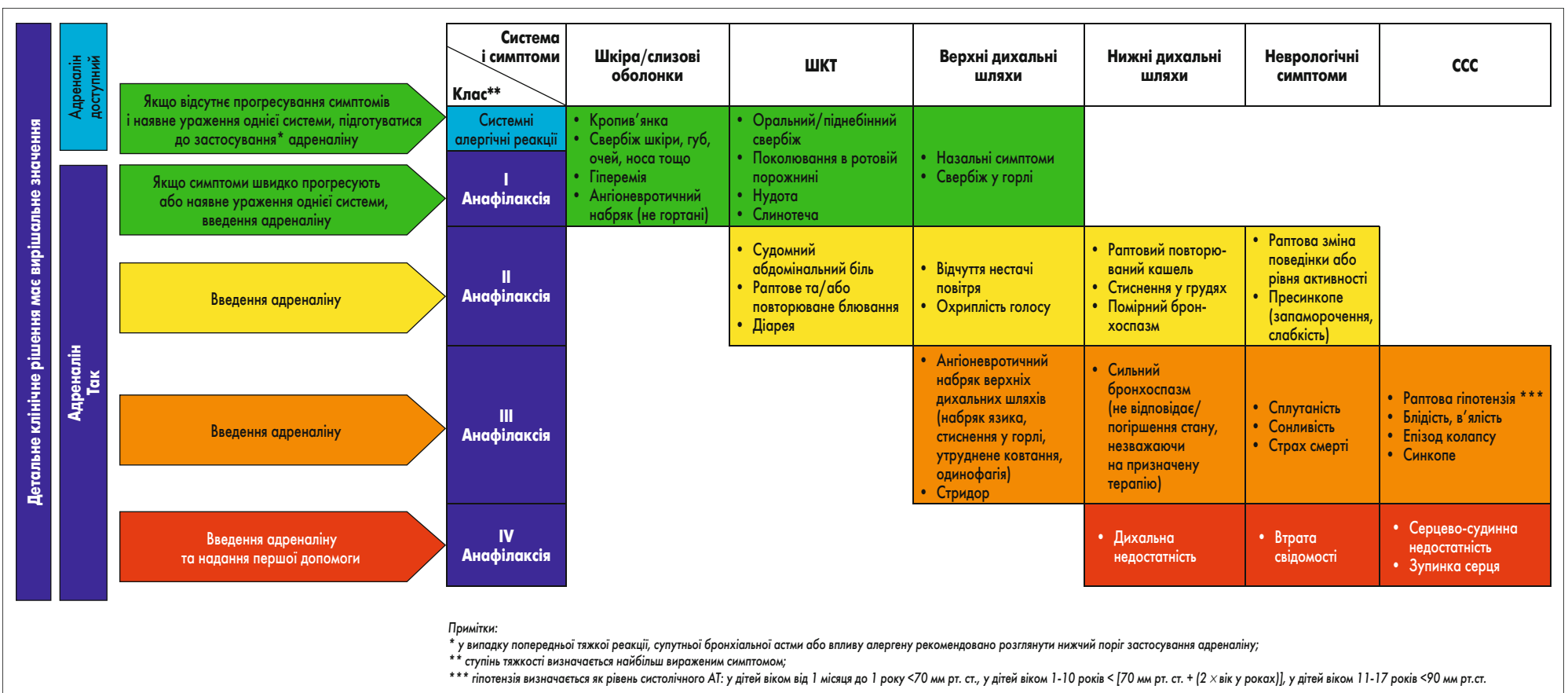


Рис. 3. Система оцінки тяжкості гострих АР, асоційованих з прийомом їжі, з двоетапною моделлю прийняття рішення щодо введення адреналіну

Створення нової системи оцінювання

Після класифікації всіх симптомів із 259 епізодів ХА за 4-ступеневими шкалами (H.L. Muller [31], J. Ring [30], H.A. Sampson (адаптований) [28], L. Cox [33]) були визначені розбіжності між балами тяжкості на 24,7-70,2%.

Дослідники згрупували всі 29 симптомів (табл.) ХА в 4-етапну теплову карту відповідно до їх клінічної значущості та частоти в реальному житті серед досліджуваної популяції (рис. 2). На основі аналізу теплової карти, клінічної картини та лікування 259 випадків було створено візуальну систему оцінки тяжкості гострих АР харчового походження. Загалом 6 колонок містять симптоми з ураження 6 систем, які задіяні в анафілаксії, а саме: шкіри, ШКТ, верхніх та нижніх дихальних шляхів, ССС і центральної нервової системи. Симптоми поділені на кілька ступенів залежно від їх клінічної тяжкості, починаючи від легких САР до 4 ступенів анафілаксії (рис. 3).

Поширеність симптомів ХА серед досліджуваної популяції з окремими ступенями тяжкості докладно показана на рис. 3. Ангіоневротичний набряк був найчастішим шкірним симптомом, який спостерігався у 52% реакцій усіх ступенів тяжкості (63, 44, 53 та 58% реакцій I, II, III і IV ступеня відповідно). Серед симптомів ШКТ повторювані епізоди блювання були найчастішими (28% ХА) і виникали у 46, 24 та 50% з реакцією II, III і IV ступеня відповідно. Майже одна третина (31%) АР з ізольованими симптомами з боку ШКТ та відсутністю шкірних ознак на початку прогресувала до анафілаксії

з порушенням дихання або ССС. Ангіоневротичний набряк був найчастішим (10% ХА) симптомом з боку верхніх дихальних шляхів і виникав у 31 та 16% пацієнтів із реакцією III та IV ступеня відповідно. Верхні дихальні шляхи були залучені в 55,6% реакцій III та IV ступеня. Серед симптомів нижніх дихальних шляхів домінував бронхоспазм (26% ХА), який призводив до дихальної недостатності у 16% реакцій IV ступеня. Симптоми з боку центральної нервової системи були присутні у 13% випадків ХА і у 50% передували серйозним порушенням роботи ССС, що призвело до 83,3% реакцій IV ступеня. Введення адреналіну було найчастішим у випадках АР IV ступеня (58,3%).

Модель рішення щодо введення адреналіну двоетапна. Етап I (адреналін так) включає:

- симптоми, що швидко (протягом хвилин) прогресують, навіть слабкі симптоми або з боку однієї системи;
- будь-які симптоми з ураженням більше однієї системи;
- анафілаксія будь-якого ступеня (I-IV).

Етап 2 (адреналін доступний і підготовлений до використання) обмежується легкими та непрогресуючими САР із ураженням лише однієї системи (шкіри, рота, носа/очей) і без анафілаксії.

Обговорення

Це перше дослідження, метою якого було створення системи оцінки тяжкості гострих АРАХА, яка базується на анамнезі

реальних випадків ХА у педіатричній популяції. Дослідники згрупували 259 епізодів ХА в 4-етапну теплову карту на основі їх частоти та клінічної значущості.

Висновки

Значні розбіжності між системами оцінки тяжкості та стратегіями лікування анафілаксії асоціюються з ризиками для пацієнта. Оптиміальна система оцінки тяжкості анафілаксії повинна бути інтуїтивно зрозумілою для застосування в рутинній клінічній практиці, враховуючи, що ступені тяжкості відображають прогресування захворювання від легкого до летального [60]. У цьому дослідженні запропонована нова візуальна система оцінки тяжкості ХА, заснована на реальній клінічній картині анафілаксії, що включає оцінку гострих АРАХА, оцінених в педіатричній популяції. Візуальна система оцінки ХА є корисним інструментом для прийняття клінічних рішень щодо потреби введення/не введення адреналіну при розвитку симптомів харчової алергії.

Реферативний огляд статті
 L. Blazowski, P. Majak, R. Kurzawa et al. (2021). A severity grading system of food-induced acute allergic reactions to avoid the delay of epinephrine administration. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 Oct; 127 (4): 462-470. e2. doi: 10.1016/j.anaai.2021.04.015.

Підготувала **Анна Хиць**



IMET® ДЛЯ МАМИ АВТОРИТЕТ

Imet® для дітей 4% (ібупрофен 200 мг/5 мл)

МАЄ ПОТРІЙНУ КОРИСНУ ДІЮ



- **знижує жар***
- **має протизапальну дію***
- **заспокоює біль***



**M BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

*Короткотермінове симптоматичне лікування пропасниці та больового синдрому легкого і помірного ступеня

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Перед застосуванням будь-якого лікарського умішко необхідно ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування, повним переліком побічних реакцій, протипоказань, особливостей застосування препарату Imet® для дітей 4%, №359 від 05.03.2021 та проконсультуватися з лікарем. РП, UA/16881/01/0. Лікарська форма: Суспензія оральна. Показання: Короткотермінове симптоматичне лікування пропасниці та больового синдрому легкого і помірного ступеня. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Протипоказання: Підвищена чутливість до ібупрофену та його солей. Спосіб застосування: Давання препарату Imet® для дітей 4% розраховується залежно від маси тіла або віку, як вказано, при застосуванні від 7 до 10 кг маси тіла як разову дозу та індивідуально до 30 кг маси тіла як загальну добову дозу. Побічні реакції: Побічні реакції переважно залежать від дози та індивідуального сорбенту. Якщо необхідно застосувати препарат дітям (літальні тришки-лілі) або якщо симптоми погіршуються, необхідно проконсультуватися з лікарем. Небажані ефекти можна мінімізувати, застосовуючи найменшу ефективну дозу протягом найкоротшого періоду, необхідного для поліпшення симптомів. Виробник – Берлін Хемі АГ, Лабораторію Алката Фарма, С.П. Представництво «Берлін Хемі АГ, Менаріні Україна Імбю» Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх, Тел: +38 (044) 404-33-85, факс: +38 (044) 404-33-85. UA_IME21_2021_V1_рпм. Останнє оновлення 16.12.2021

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я