



№ 2 (68) 2023 р.
12 750 примірників*
Передплатний індекс
37638

Педіатрія



Доктор медичних наук,
професор
Марина Маєнко

Щитоподібна залоза та йодна профілактика: як коректно діяти в умовах радіаційних ризиків?

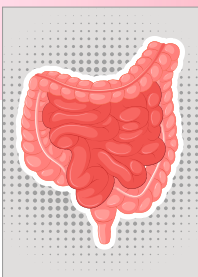
Читайте на сторінці 9



Кандидат медичних наук
Олександр Катілов

Гострий стенозуючий ларинготрахеїт (вірусний круп): етіологія, діагностика і терапія

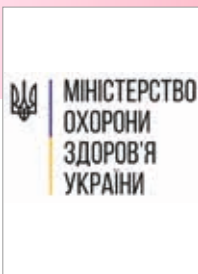
Читайте на сторінці 5



Рекомендації

Настанова з лікування синдрому подразненого кишечника та функціонального болю в животі у дітей

Читайте на сторінці 16



Стандарти медичної допомоги

Спадковий ангіоневротичний набряк

Читайте на сторінці 22



ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ ДЕФІЦИТУ ЙОДУ:

- у період вагітності^{1,2}
- у період годування груддю^{1,2}
- у дорослих та дітей^{1,2}

Інформація про безрецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних і фармацевтичних працівників. Інформація призначена для розповсюдження на конференціях і спеціалізованій пресі для медичних і фармацевтичних працівників.

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарських засобів ЙОДОМАРИН® 100 (JODOMARIN® 100), ЙОДОМАРИН® 200 (JODOMARIN® 200)

Склад: 1 таблетка 100 містить калію йодиду 131 мкг, що відповідає йодиду 100 мкг, або 1 таблетка 200 містить калію йодиду 262 мкг, що відповідає 200 мкг йодиду; допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію карбонат основний легкий, желатин, натрію крохмальгліколат (тип А), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат. **Лікарська форма.** Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування захворювань щитоподібної залози. Тиреоїдні лікарські засоби. Лікарські засоби йоду. Код АТХ Н03С А. **Показання.** Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю. Профілактика рецидиву йододефіцитного зоба після хірургічного лікування, а також після завершення комплексного лікування лікарськими засобами гормонів щитоподібної залози. Лікування дифузного еутиреоїдного йододефіцитного зоба у дітей, у тому числі у новонароджених і немовлят, та дорослих осіб молодого віку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з допоміжних компонентів лікарського засобу. Виражений гіпертиреоз. У разі автономної гіпертиреозу протипоказано застосовувати лікарський засіб у дозах, що перевищують 150 мкг йоду на добу. У разі автономної аденоми, а також фокальних та дифузних автономних вузликів щитоподібної залози протипоказано застосовувати лікарський засіб у дозі від 300 до 1000 мкг йоду на добу (за винятком передопераційної йодотерапії з метою блокади щитоподібної залози за Пламером). Туберкульоз легенів. Геморагічний діатез. Герпетичний дерматит Дюринга (синдром Дюринга-Брока). **Побічні реакції.** При профілактичному застосуванні йодиду у будь-якому віці, а

також при терапевтичному застосуванні у немовлят та дітей небажаних ефектів, як правило, не спостерігається. Проте при наявності великих вузликів автономії щитоподібної залози і при призначенні йоду у добових дозах, що перевищують 150 мкг, повністю виключити появу вираженого гіпертиреозу неможливо. З боку імунної системи: реакції гіперчутливості (такі, наприклад, як риніт, спричинений йодом, бульозна або туберозна йододерма, ексфолиативний дерматит, ангіоневротичний набряк, гарячка, акне і припухлість слинних залоз). Повний перелік побічних реакцій з боку імунної, ендокринної системи та інші знаходяться в інструкції для медичного застосування лікарських засобів Йодомарин® 100 і Йодомарин® 200. **Спосіб застосування.** Таблетки приймати після їди та запивати достатньою кількістю рідини, наприклад, склянкою води. Немовлятам та дітям до 3-х років лікарський засіб можна давати у подрібненому вигляді. **Категорія відпуску.** Без рецепта. Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ, Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарських засобів ЙОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 № 2237, Р.Л. № UA/0156/01/01, ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, Р.Л. № UA/0156/01/02, а саме з повним переліком протипоказань, побічних реакцій та особливостей застосування.

** Згідно даних розрідного аудиту Системи дослідження ринку «Фармак-плорер» з продажів усіх препаратів групи АТХ код Н03С за 2022 р. UA-Jod-02-2023-V1-Press. Останній перегляд 03.02.2023.

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЙОДОМАРИН® 100 від 30.11.2018 № 2237, Р.Л. № UA/0156/01/01;
2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЙОДОМАРИН® 200 від 06.03.2018 № 450, Р.Л. № UA/0156/01/02.



Представництво «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРИНІ УКРАЇНА ГмбХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: +38 (044) 494-33-88.

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Швидкорозчинна¹ мікротаблетка²
вітаміну D для немовлят, дітей та підлітків

D₃ Декрістол[®]

Маленькі
таблетки
для маленьких
дітей

З 2-ГО ТИЖНЯ
ЖИТТЯ

- Точно дозується
(гарантоване отримання дози 500 МО)
- Розчиняється за 60 секунд¹
- Відсутні барвники, спирт, ароматизатори



¹ Мається на увазі тривалість розчинення в межах 60–120 сек. згідно інструкції для застосування Декрістол[®] 500 МО.
² Мається на увазі розмір таблетки в порівнянні з іншими таблетковими формами вітаміну D на ринку України.

Інструкція для медичного застосування Декрістол[®] 500 МО. Круглі, злегка опуклі таблетки білого або жовтуватого кольору. Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в інструкції для медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «МІБЕ УКРАЇНА». Склад: 1 таблетка містить холекальциферолу (у вигляді концентрату (порошкова форма)) 12,5 мкг, що відповідає 500 МО вітаміну D₃. Показання: Профілактика рахту та остеомалачії у дітей, підлітків та дорослих. Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей, підлітків та дорослих із виявленим ризиком такого дефіциту. Як допоміжний до специфічної терапії остеопорозу у дорослих. Протипоказання: Гіперчутливість до активної речовини або до будь-яких допоміжних речовин, вказаних у розділі «Склад». Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому. Частота побічних реакцій невідома, оскільки масштабні клінічні дослідження, які дали б змогу оцінити частоту, не проводилися. Більш детальна інформація про можливі побічні реакції та протипоказання міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Дата останнього перегляду інструкції – 23.09.2021. Категорія відпуску: Без рецепта. Реєстраційне посвідчення № UA/18957/01/01 наказ МОЗ України № 2034.

Інформація про лікарський засіб для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

mibe

Виробник: mibe GmbH Arzneimittel, Німеччина
www.dekristol.com.ua
Представник в Україні: ТОВ «Мібе Україна» 01021, м. Київ,
Кловський узвіз, 13. Тел./факс: (044) 254-39-36

ЗРОБЛЕНО В
НІМЕЧЧИНІ



Основні принципи дозування вітаміну D

Загальновідомо, що вітамін D відіграє важливу роль у підтримці здоров'я кісток і зубів, проте пандемія COVID-19 нагадала, що, окрім впливу на обмін кальцію, він також сприяє правильному функціонуванню імунної системи. У статті розглянуті сучасні аспекти застосування вітаміну D залежно від віку, стану здоров'я та рівня вітаміну D у крові.

Вітамін D відіграє важливу роль у мінеральному обміні та підтримці здоров'я кісток і зубів. Це пояснюється тим, що він допомагає забезпечити достатнє засвоєння кальцію та фосфору в організмі. Без достатньої кількості вітаміну D в організмі кістки можуть стати слабкими та ламкими, що може призвести до багатьох захворювань, наприклад, остеопорозу.

Добре відомо, що вітамін D у формі кальцитріолу має плеотропну активність в організмі людини [2]. Існують певні докази з клінічних досліджень щодо переваг вітаміну D для пацієнтів із COVID-19 [3-7], про що також було зазначено в двох нещодавніх оглядах [8, 9].

Кількість нових випадків захворювання на COVID-19 та смертей від нього зростає в багатьох країнах, незважаючи на наявність різних вакцин, більш-менш суворого локдауну та інших заходів інфекційного контролю на державному рівні, а також різних варіантів лікування. Схоже, що існує потреба в інших ефективних інструментах для боротьби з катастрофою COVID-19. Одним з таких інструментів є вітамін D [1].

Чи є потреба в нових настановах/алгоритмах?

Протягом останніх 10-15 років були опубліковані різні міжнародні та регіональні настанови щодо профілактики та лікування дефіциту вітаміну D [12-16]. Однак через певні причини лікарі можуть потребувати нових рекомендацій для клінічної практики щодо оцінки статусу вітаміну D та дозування препаратів з його вмістом.

Незважаючи на наявні докази важливої ролі вітаміну D для людського організму, включаючи позаскелетне здоров'я, та високу поширеність нестачі вітаміну D у різних регіонах світу [17-21], багато країн все ще не мають національних сучасних затверджених настанов з лікування рахіту. Окрім цього, у більшості країн потенційна корисна роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні COVID-19 (тобто вітаміну D як допоміжний засіб) досі не визнана, а отже, не розроблено жодних спеціалізованих відповідних рекомендацій.

Традиційно будь-які добре підготовлені настанови щодо вживання вітаміну D повинні відображати

клінічну практику і включати такі сфери: визначення груп ризику низького рівня вітаміну D, принципи оцінки статусу вітаміну D за допомогою лабораторних вимірювань, дозування вітаміну D для профілактики і лікування. Однак пандемія COVID-19 привнесла деякі виклики, які ускладнили нашу рутинну клінічну практику. По-перше, через обмежену доступність до закладів охорони здоров'я, обов'язкову ізоляцію деяких пацієнтів (через діагностовану хворобу COVID-19 або через тісний контакт із підтвердженим випадком COVID-19), або через страх пацієнта заразитися SARS-CoV-2 під час відвідування клініки чи лабораторії немає можливості провести вимірювання рівня 25-гідроксिवітаміну D (25ОН-D) у сироватці крові в потрібний час. Тому нещодавній рівень вітаміну D у багатьох амбулаторних пацієнтів може залишатися невідомим. По-друге, за відсутності даних про нещодавній вимірювання рівня 25ОН-D лікарям може бути важко приймати рішення щодо дозування вітаміну D, особливо для пацієнтів із групи ризику. Потрібен розширений перелік факторів, які б вказували, що певні пацієнти можуть бути віднесені до групи ризику щодо вітаміну D, і лікар повинен призначити цьому пацієнту вищу дозу вітаміну D. Нарешті, навіть не беручи до уваги потенційно корисну роль вітаміну D у профілактиці та лікуванні COVID-19, варто пам'ятати, що проблема низького рівня вітаміну D у суспільстві не зникла під час пандемії. Більше того, деякі люди з різних причин під час локдауну можуть мати ще більший ризик нового розвитку недостатності вітаміну D, що призводить до погіршення стану скелетного та позаскелетного здоров'я [10]. Пацієнти з низьким рівнем 25ОН-D можуть розглядатися як група високого ризику тяжкого перебігу COVID-19 [22].

У попередніх настановах щодо призначення вітаміну D майже не йдеться про причини, які можуть призвести до недосягнення бажаних рівнів 25ОН-D шляхом додаткового призначення вітаміну D, а також про запропоновані дії для лікарів. Саме на призначення вітаміну D мають бути здебільшого орієнтовані сучасні клінічні настанови. Вироблення вітаміну D₃ у шкірі не є надійним

джерелом для поповнення низького рівня вітаміну D. По-перше, шкіра людини здатна виробляти лише обмежену кількість вітаміну D₃, яка може потрапити в кровообіг [23, 24]. По-друге, важко передбачити вплив сонячного випромінювання на вироблення вітаміну D₃ та його вплив на рівень 25ОН-D, оскільки на синтез вітаміну D₃ у шкірі може впливати велика кількість факторів, наприклад, тип шкіри, вік пацієнта, час доби, висота над рівнем моря тощо [23, 25, 26]. Нарешті, у деяких країнах, розташованих у середніх широтах, інтенсивність сонячного випромінювання значно знижується в холодну пору року, і синтез вітаміну D₃ у шкірі майже відсутній з жовтня по березень [27, 28]. Їжа, не збагачена вітаміном D, також не може слугувати цінним джерелом цього вітаміну [27, 29, 30].

Фактори ризику низького рівня вітаміну D

Існує низка захворювань і станів, пов'язаних з низьким рівнем вітаміну D. Захворювання, спричинені недостатнім рівнем вітаміну D, становлять лише невелику частину всіх факторів ризику. Багато захворювань, станів та медикаментів можуть порушувати метаболізм вітаміну D та/або підвищувати потребу в цьому вітаміні, таким чином сприяючи розвитку низького статусу вітаміну D.

Крім того, існує багато захворювань і станів, при яких низький статус вітаміну D може розглядатися лише як епіфеномен. Іншими словами, низький рівень вітаміну D не обов'язково має причинно-наслідковий зв'язок із певними захворюваннями чи станами, але часто супроводжує їх і може мати спільні причини. У багатьох випадках такою загальною причиною може бути нездоровий спосіб життя, а низький рівень вітаміну D може слугувати його індикатором [31-34].

Варто спробувати визначити фактори ризику, оскільки деякі з них можна коригувати (або попередити), і це може допомогти у профілактиці та лікуванні низького рівня вітаміну D. Крім того, COVID-19 та дефіцит вітаміну D мають багато спільних факторів ризику, наприклад, старший вік та ожиріння [10]. Тому спільний розгляд цих факторів (включаючи низький рівень вітаміну D) може допомогти правильно оцінити ризик тяжкого перебігу COVID-19, а в деяких випадках також сприяти вакцинації. З іншого боку, підтверджене симптоматичне захворювання на COVID-19 може розглядатися як фактор ризику при підозрі на низький рівень вітаміну D.

Для спрощення фактори ризику низького рівня вітаміну D можна розділити на кілька груп (табл. 1) [12, 13, 20, 24, 35-41]. Пацієнтам з одним або декількома факторами ризику слід визначати рівень 25ОН-D у сироватці крові, оскільки результати аналізу допомагають приймати більш обґрунтовані рішення щодо призначення препаратів вітаміну D [12, 42, 43].

Оцінка статусу вітаміну D

Статус вітаміну D можна визначити за рівнем 25ОН-D у сироватці крові (табл. 2) [10, 12, 24, 35, 40, 44]. Протягом багатьох років стверджувалося, що рівень 25ОН-D повинен становити щонайменше 50 нмоль/л, оскільки цього достатньо для підтримання хорошого стану скелета майже в усіх людей [20]. Однак багато експертів стверджують, що рівень 75 нмоль/л і вище є достатнім для забезпечення нормальної скелетної та м'язової структури і функції [12, 24, 45, 46]. В останні роки з'являється все більше доказів того, що для зниження ризику деяких видів раку (наприклад, колоректального), серцево-судинних та інфекційних захворювань, ускладнень під час вагітності (наприклад, преєклампсії, гестаційного діабету, передчасних пологів), системних захворювань сполучної тканини, цукрового діабету, а також COVID-19 необхідний рівень 25ОН-D не менше 100 нмоль/л [9, 14, 16, 22, 41, 44, 47-50]. Оптимальний (не менше 100 нмоль/л) рівень 25ОН-D означає, що вітаміну D достатньо для всіх систем людського організму, а не тільки для кісток [16]. Деякі автори припускають, що лабораторно визначена концентрація 100 нмоль/л вказує на те, що справжній рівень 25ОН-D у сироватці крові людини перевищує 75 нмоль/л [12]. Таким чином, рівень 25ОН-D у межах 75-150 нмоль/л слід вважати нормальним. Термін «низький рівень вітаміну D», що використовується в цій роботі, включає як дефіцит, так і недостатність вітаміну D, як визначено в таблиці 2.

Продовження на стор. 14.

Таблиця 1. Фактори ризику низького статусу вітаміну D	
Групи факторів ризику	Приклади: хвороби, стани, особливості способу життя
Порушення з боку опорно-рухового апарату	Рахіт, остеопороз, остеопенія, біль у кістках, м'язовий біль, міопатія, міодистрофія, повторні («низькоенергетичні») переломи кісток, повторні падіння, деформація кісток
Ендокринні та метаболічні захворювання/стани	Цукровий діабет (I та II типу), метаболічний синдром, ожиріння, надмірна маса тіла, гіпотиреоїдизм, гіперпаратиреоз, гіпотиреоїдизм, гіпокальціємія, кальциурія, фосфатемія, гіперфосфатемія, фосфатурія, дисліпідемія
Підвищена потреба з фізіологічних причин	Дитячий та підлітковий вік, вагітність, грудне вигодовування
Синдроми мальабсорбції	Панкреатична екзокринна недостатність (похилий вік, панкреатит, діабет II типу тощо), запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, виразковий коліт), муковісцидоз, непереносимість лактози, целіакія, баріатрична хірургія в анамнезі
Захворювання печінки та жовчовивідних шляхів	Печінкова недостатність, цироз печінки, холестаза, гепатостеатоз
Захворювання нирок	Ниркова недостатність, хронічні захворювання нирок (особливо III-V стадії), нефротичний синдром
Захворювання респіраторної системи	Бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень
Інфекційні захворювання	Туберкульоз, рецидивуючі респіраторні інфекції
Системні захворювання сполучної тканини	Ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, дерматоміозит, фіброміалгія
Шкірні захворювання	Атопічний дерматит, псоріаз
Захворювання нервової системи	Розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, деменція, церебральний параліч, аутизм
Знижений синтез вітаміну D ₃ у шкірі	Похилий вік (особливо >70 років) Активний захист від впливу сонця (сонцезахисні креми тощо) Культурні особливості (закритий одяг на все тіло) Рідкісні заходи на свіжому повітрі (робота і дозвілля переважно в приміщенні; проживання в будинку для людей похилого віку) Підвищене забруднення повітря (проживання в місті) Зимовий сезон (у середніх широтах) Темношкірі (особливо африканці)
Особливості харчування	Веганство та інші види вегетаріанства Алергія на коров'яче молоко Низькокалорійна дієта Недостатнє споживання магнію Недостатнє споживання кальцію
Тривалий прийом медикаментів	Протиепілептичні препарати (наприклад, вальпроати, феноїти); антиретровірусні препарати; глюкокортикостероїди; системні протигрибкові препарати; рифампіні; секвестранти жовчних кислот (холестираміні); інгібітори ліпази (орлістат)
Злоякісні новоутворення	Рак товстої кишки, рак лімфатичної системи та крові, рак молочної залози, рак яєчників, рак простати
Гранулематозні захворювання	Саркоїдоз, гістоплазмоз, кокцидіомікоз, бериліоз
Психічні захворювання	Депресія, шизофренія, нервова анорексія
Серцево-судинні захворювання	Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність
Інші	Синдром хронічної втоми Стаціонарне лікування (особливо у відділенні реанімації та інтенсивної терапії) Очікування трансплантації органів та посттрансплантаційний період

C1-ІНГІБІТОР ДЛЯ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СПАДКОВИМ АНГІОНЕВРОТИЧНИМ НАБРЯКОМ (САН)



C1-ІНГ, схвалений для профілактики та невідкладного лікування нападів у пацієнтів дитячого віку, підлітків та дорослих¹



C1-ІНГ, понад 8 років досвіду застосування в клінічній практиці²



1 фіксована доза для рутинної профілактики для різних вікових груп²



Можливість покращити якість життя³



Лікування, яке добре переноситься²



Коротка інформація щодо медичного застосування лікарського засобу СІНРАЙЗ

Склад: діюча речовина: C1 inhibitor (human); **Лікарська форма.** Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби, що застосовуються при спадковому ангіоневротичному набряку. Інгібітор C1, отриманий з плазми. Код АТХ B06A C01. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування і профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедур у дорослих і дітей (віком від 2 років) зі спадковим ангіоневротичним набряком (САН). Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку у дорослих та дітей (віком від 6 років) з важкими і рецидивуючими нападами спадкового ангіоневротичного набряку (САН), які не переносять або недостатньо захищені пероральним профілактичним лікуванням, або у пацієнтів, які неадекватно реагують на повторне невідкладне лікування. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** Найбільш поширеними побічними реакціями, що спостерігалися після інфузії препарату Сінрайз в клінічних дослідженнях, були головний біль і нудота. Побічні реакції, що спостерігалися при застосуванні препарату Сінрайз, класифікуються за системно-органними класами MedDRA та абсолютною частотою. Частота визначається як дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) і невідомо (не можна оцінити за наявними даними). Побічні реакції, про які повідомлялося у клінічних дослідженнях та післяреєстраційних звітах: реакція підвищеної чутливості, головний біль, запаморочення, нудота, блювання, висип, еритема, свербіж, висип/еритема у місці ін'єкції, біль у місці інфузії, гіпертермія. Загалом безпека та переносимість препарату Сінрайз однакові у дітей, підлітків і дорослих. підозрювані побічні реакції. **Фармакологічні властивості.** **Фармакодинаміка. Механізм дії.** Інгібітор C1 входить до складу надродина білків інгібітора серинової протеази, або серпіну. Основна функція серпінів полягає в регуляції активності серинових протеаз. Інгібітор C1 являє собою одноланцюговий глікопротеїн, виявлений в плазмі, який в зрілому стані складається з 478 амінокислот із середньою молекулярною масою 105 кД. Інгібітор C1 інгібує систему комплементу шляхом зв'язування з C1r і C1s, двома активними ферментними субодинамиціями першого компонента системи комплементу (C1) в класичному шляху, а також з манозозв'язуючими лектинасоційованими сериновими протеазами в лектиновому шляху. Основним субстратом активованого ферменту C1 є C4; відсутність інгібування C1 призводить до зниження рівня C4. C1 є найбільш важливим інгібітором активації контакту і регулює контактну систему і внутрішній шлях коагуляції шляхом зв'язування та інактивації калікреїну і фактора XIIa. Оскільки ці шляхи є частиною посиленних ферментних каскадів, без інгібітора C1 спонтанна або тригерна активація цих шляхів може призвести до безперешкодної активації та набряку. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати в недоступному для дітей місці! **За рецептом. Виробник.** Такеда Мануфактурінг Австрія АГ, Австрія **Р. П. МОЗ України № UA/18748/01/01 від 11.05.2021 року.**

Джерела:

1. Maurer M, et al. Allergy. 2022 <https://doi.org/10.1111/all.15214>.
2. Сінрайз Р. П. МОЗ України № UA/18748/01/01 від 11.05.2021 року.
3. Lumry WR, et al. Allergy Asthma Proc. 2014;35:371-376.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування
Повідомити про небажане явище, або про скаргу на якість лікарського засобу Ви можете до ТОВ «Такеда Україна»
за тел. (044) 390-09-09 Email: AE.Ukraine@takeda.com

ТОВ «Такеда Україна», вул. Солом'янська, 11, БЦ Eleven, 11-й поверх, 03110, Київ, Україна. Тел.: +380 44 390 09 09.
Факс: +380 44 390 29 29. E-mail: ua-office@takeda.com

О.В. Катілов, к. мед. н., доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб і догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, медичний директор багатопрофільного медичного центру доказової медицини «Інномед-педіатрія»;
М.С. Клімішин, педіатр, багатопрофільний медичний центр доказової медицини «Інномед-педіатрія», м. Вінниця;
К.О. Зупанець, д. фарм. н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології і клінічної фармації Національного фармацевтичного університету, м. Харків

Гострий стенозуючий ларинготрахеїт (вірусний круп): етіологія, діагностика і терапія

Гострий стенозуючий ларинготрахеїт (ГСЛТ; в англійській літературі часто використовується термін «круп») – одна з найчастіших причин гострої обструкції верхніх дихальних шляхів (ВДШ) у дітей. Захворювання зачіпає гортань: голосові зв'язки та підз'язковий простір, а також верхню частину трахеї [1, 2, 4-7]. ГСЛТ – це інфекція ВДШ, що являє собою клінічний варіант гострого ларинготрахеїту (ГЛТ) у дітей певного віку, з імовірно генетичною схильністю до стенозу гортані. Захворювання трапляється у дітей віком від 6 міс. до 6 років, пік захворюваності припадає на вік з 6 міс. до 3 років [3, 4, 6, 7].

Респіраторна система у дітей раннього віку має певні анатомо-фізіологічні особливості, а саме: високе розташування гортані, вузький просвіт дихальних шляхів (ДШ), лікоподібна форма гортані та наявність лімфоїдної тканини в підз'язковому просторі. Саме тому в певній частині дітей на тлі банального ГЛТ розвивається гострий стеноз на рівні гортані й верхньої частини трахеї. Зі збільшенням калібру ДШ і фізіологічною інволюцією лімфоїдної тканини в підз'язковому просторі до 6-7 років частота ГСЛТ різко знижується, і надалі цей варіант ГЛТ не спостерігають.

ГЛТ частіше трапляється у хлопців, ніж дівчат, із частотою 3:2 відповідно. Питання, чому в одних дітей у дошкільному віці на тлі ГЛТ може виникати стеноз ВДШ, а в інших – ні, залишається відкритим. Наприклад, якщо дитина в 1 рік перенесла ГЛТ, вона потрапляє в групу ризику і надалі в неї зазвичай повторюються епізоди стенозу ВДШ аж до шкільного віку. Інші діти можуть неодноразово переносити ларингіт або ларинготрахеїт і ніколи не мати явищ стенозу. Певну роль також відіграють і відмінності в етіології ларингіту та ларинготрахеїту.

Етіологія та патогенез

У клінічній практиці важливо розмежувати гострий ларингіт і ГЛТ. Гострий ларингіт – це гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) вірусної етіології з переважним ураженням гортані. Причини гострого ларингіту можуть бути також і неінфекційними, наприклад, вдихання подразнюючих речовин (куріння, парові інгаляції тощо). ГЛТ – це ГРЗ вірусної етіології з переважним ураженням гортані та трахеї.

Гострий ларингіт, і ларинготрахеїт як прояв ГРЗ практично у 100% є вірусними захворюваннями (рис. 1). Гострий трахеїт розглядають як ГРЗ із переважним ураженням трахеї, він може бути як вірусної (значно частіше), так і бактеріальної (рідше) етіології. Гострий бактеріальний трахеїт – це рідкісна бактеріальна інфекція ВДШ у дітей, що супроводжується ознаками стенозу на рівні трахеї та має клінічну картину, подібну до ГСЛТ [1, 6, 7].

У зарубіжній літературі низка авторів описували комбіноване ураження гортані та нижніх ДШ (НДШ), наприклад, ларинготрахеобронхіт і навіть ларинготрахеобронхопневмонію, що вносить певну плутанину в розуміння етіології, патогенезу, клініки та, відповідно, терапії крупу [12]. На наш погляд, подібна «глобалізація діагнозу» призводить до хаосу в клінічному мисленні лікаря і повного заперечення необхідності проведення диференційної діагностики. Усе це зазвичай призводить до необґрунтованої антибактеріальної терапії та зайвих додаткових досліджень.

Більшість пацієнтів із вірусним ларингітом мають ознаки ураження носа (риніт), задньої стінки глотки (фарингіт), але ми не вказуємо в діагнозі, наприклад, ринофаринголарингіт. Аналогічним чином пацієнти з гострим бронхітом зазвичай мають і риніт, і фарингіт,

і ми також не говоримо про ринофарингоbronхіт. У респіраторній медицині раціонально використовувати принцип топічного ураження ДШ, тобто коли «нижчезрозташований топічний діагноз перебиває верхній».

За наявності пневмонії, зокрема вірусної, немає сенсу вказувати на ураження бронхів (бронхіт), носа (риніт) тощо (наприклад, як при COVID-19). Як правило, більшою мірою діагностичну тактику і терапію визначає ураження саме нижніх відділів респіраторної системи. За наявності бронхіту немає сенсу вказувати в діагнозі риніт і фарингіт, але сам факт наявності риніту і фарингіту в пацієнта з гострим бронхітом вказує нам на вірусну етіологію захворювання і свідчить проти необхідності антибактеріальної терапії. Загалом, місце ураження ДШ визначає клінічну картину захворювання, скарги пацієнта, необхідність додаткових методів діагностики і тактику терапії.

Інфекційний ларингіт і ларинготрахеїт у 100% випадків мають вірусну етіологію (рис. 1) [1]. Віруси парагрипу є найчастішою причиною ГСЛТ (до 80%), з них на віруси парагрипу I типу припадає від 35 до 66% випадків захворювання [1, 2, 6, 7].

Морфофункціональною основою гострої обструкції при ГСЛТ є запальний набряк переважно підз'язкового простору гортані. Чітке розуміння цього механізму стенозу ВДШ необхідне для диференційної діагностики та визначає тактику лікування. Під час проведення диференційної діагностики ГСЛТ з іншими захворюваннями необхідно розмежувати два механізми, які спричиняють схожі клінічні симптоми: запальний набряк гортані і ларингоспазм.

При вірусному ураженні в підз'язковій ділянці швидко виникає набряк, який може прогресувати аж до загрозового для життя стану (рис. 2). Запалення і набряк підз'язкового простору гортані і трахеї клінічно найбільш значущі на рівні персеподібного хряща – це найвузча частина ВДШ у дітей. Турбулентний рух повітря в цій зоні формує патогномічні клінічні симптоми ГСЛТ: гавкаючий кашель та інспіраторний стридор.

Зниження рухливості голосових зв'язок унаслідок запального набряку призводить до захриплості голосу. Гіпоксемія виникає лише в разі стенозу гортані крайнього ступеня в результаті порушення альвеолярної вентиляції та розвитку вентиляційно-перфузійної невідповідності.

За таких захворювань, як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), дисфункція голосових зв'язок, переважне значення має ларингоспазм.

Клінічна картина

ГЛТ – вірусне запалення гортані та трахеї, яке зазвичай проявляється осиплістю голосу, дисфонією і болючим гавкаючим кашлем, а ГСЛТ є своєрідним ускладненням, коли до вищевказаних симптомів приєднується інспіраторний стридор, що є важливою діагностичною ознакою для верифікації діагнозу і, відповідно, вибору терапії.



О.В. Катілов



М.С. Клімішин



К.О. Зупанець

Таким чином, патофізіологічно вірусне ураження голосових зв'язок і трахеї зумовлюють осиплість голосу та гавкаючий кашель, а стридор виникає внаслідок значного набряку слизової підз'язкового простору [1, 2, 14].

Клінічно значущим є відокремлення діагнозів гострого ларингіту/ГЛТ і ГСЛТ. В одних випадках ГЛТ може розвиватися ізольовано, в інших – ускладнюватися крупом, тобто ГСЛТ.

ГСЛТ зазвичай починається, як і банальне гостре вірусне респіраторне захворювання, з катарального синдрому: риніту, помірного підвищення температури тіла, сухого кашлю, головного болю. Кашель швидко стає гавкаючим, що вказує на поширення запального процесу на гортань і трахею. Відсутність катарального синдрому в пацієнтів з інспіраторним стридором вказує на необхідність пошуку діагнозу, альтернативного ГСЛТ (табл. 1) [1, 6-8].

Явища стенозу гортані (крупу) – інспіраторний стридор та інспіраторне диспноє – зазвичай розвиваються у вечірній або нічний час. Поведінка хворого змінюється від неспокійної до адинамії. Необхідно зазначити таку клінічну особливість: стеноз гортані у разі гострого ларингіту може виникати з 1-го до 4-го дня захворювання. У пізніші терміни захворювання ймовірність виникнення крупу різко зменшується. Тому слід акцентувати увагу батьків на перших днях ГЛТ з метою надання адекватної невідкладної допомоги. Наразі не встановлено, чому в одних дітей із ГЛТ круп не виникає ніколи, а в інших – кілька разів на рік аж до 6-річного віку. Ймовірно, це пов'язано з генетичною схильністю або анатомо-фізіологічними особливостями будови гортані.

Для оцінки ступеня тяжкості пропонується шкала Westley (табл. 2). Але ми не рекомендуємо її для практичного застосування, оскільки вона має здебільшого теоретичну



Рис. 2. набряк гортані при стенозі [8]



Рис. 1. Порівняльна етіологія гострого ларингіту та ГСЛТ [1]

Продовження на стор. 6.

Гострий стенозуючий ларинготрахеїт (вірусний круп): етіологія, діагностика і терапія

Продовження. Початок на стор. 5.

Таблиця 1. Принципи диференційної діагностики у дітей з осиплістю голосу

Параметр	Ларингіт	ГЛТ	ГСЛТ (круп)
Клінічні ознаки	Осиплість голосу (за відсутності ознак ГРВІ, зазвичай свідчить про механічний ларингіт)	Ознаки ГРВІ Осиплість голосу Гавкаючий кашель	Ознаки ГРВІ Осиплість голосу Гавкаючий кашель + Інспіраторний стридор Інспіраторне диспноє
Вік	Будь-який	Будь-який	6 міс. – 3 роки (рідше до 6 років)

Таблиця 2. Шкала Westley для оцінки ступеня тяжкості крупу

Критерій	Вираженість	Бали
Стридор	Відсутній	0
	Під час збудження	1
	У стані спокою	2
Втяжіння податливих місць грудної клітки	Відсутнє	0
	Незначне	1
	Помірно виражене Різно виражене	2 3
Прохідність ДШ	Не порушена	0
	Незначно знижена	1
	Значно знижена	2
Ціаноз	Відсутній	0
	Під час збудження	4
	У стані спокою	5
Свідомість	Не змінена	0
	Порушена	5
Бали	Стадія тяжкості крупу	
<3	Легка	
3-6	Середня	
>6	Тяжка	

Таблиця 3. Оцінка ступеня тяжкості ГСЛТ [23]

Ознаки	Легкий круп	Круп середньої тяжкості	Тяжкий круп
Стридор (його наявність є обов'язковою для ГСЛТ)	У стані спокою відсутній, з'являється при фізичному навантаженні	У стані спокою	У стані спокою (при асфіксії може бути відсутній)
Тахіпноє	Відсутнє	Помірне	Виражене
Ретракція	Відсутня	Помірна	Респіраторний дистрес
Ментальний статус	Не порушений	Не порушений	+/-
Додаткова ознака – SaO ₂	Нормальна	Нормальна	≤93%

Таблиця 4. Захворювання, що проявляються лихоманкою, інтоксикацією та ознаками крупу

Захворювання	Ключові ознаки диференційної діагностики
Епіглотит	Лихоманка Дисфагія Гіперсалівація
Ретрофарингеальний абсцес	Лихоманка Прогресуюче наростання стридору Синдром інтоксикації
Бактеріальний трахеїт	Лихоманка Прогресуюче наростання стридору Синдром інтоксикації

Таблиця 5. Диференційна діагностика ГСЛТ і захворювань, що супроводжуються стридором та інспіраторним диспноє

Захворювання із синдромом інтоксикації	Захворювання без синдрому інтоксикації
Бактеріальний трахеїт Епіглотит Ретрофарингеальний абсцес Паратонзиллярний абсцес	Спазматичний круп Набряк Квінке Чужорідне тіло гортані Гемангіома гортані

цінність і зазвичай застосовується під час проведення клінічних досліджень. Наприклад, яким чином без інструментальних методів (фібрларингоскопії) можна оцінити ступінь прохідності ДШ? І навіщо проводити дитині непотрібні інструментальні дослідження, коли існують простіші методики?

Таблиця 6. Диференційна діагностика ГСЛТ, спазматичного крупу, бактеріального трахеїту та епіглотиту [7]

Симптоми й ознаки	ГСЛТ	Спазматичний круп (рецидивний)	Бактеріальний трахеїт	Епіглотит
Продромальний період	Ознаки інфекції ВДШ (катаральний синдром)	Зазвичай відсутній або мінімальний риніт	Ознаки інфекції ВДШ (катаральний синдром)	Зазвичай відсутній
Вік	6 міс. – 3 роки	6 міс. – 3 роки	3 міс. – 8 років	1-8 років
Початок стридору	Поступовий (12-48 год)	Раптовий уночі	Поступовий (12 год – 7 днів)	Швидкий (4-12 год)
Лихоманка	Короткочасна	Відсутня	Як правило, висока	Висока
Осиплість голосу, гавкаючий кашель	Так	Так	Так	Ні
Інспіраторний стридор	Так, від мінімального до значного	Так, зазвичай помірний	Так, зазвичай значний	Так, помірний або значний
Дисфагія	Ні	Ні	Ні	Так
Синдром інтоксикації	Ні	Ні	Синдром інтоксикації	Синдром інтоксикації
Етіологія	Вірусна	Вірусна з алергічним компонентом	Вірусна, з наступною бактеріальною суперінфекцією: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Бактеріальна

Таблиця 7. Можливі причини стридору в дітей залежно від віку й ураження різних відділів ВДШ [22]

Вік	Носоглотка	Гортань	Трахея
Діти першого року життя	Атрезія хоан Стеноз хоан Краніофасціальні аномалії Мікрогнатія	Ларингомаляція Постінтубаційний стеноз ГЕР-ларингіт Ларинготрахеальний стеноз	Трахеобронхомаляція Стеноз трахеї Судинне кільце трахеї
Діти старше 1 року	Аденоїдит Аденотонзиллярна гіпертрофія Стороннє тіло	Гемангіома гортані Папіломатоз гортані Постінтубаційний стеноз Дисфункція голосових зв'язок	Стороннє тіло Стеноз трахеї

Для зручності оцінювання ступеня тяжкості стенозу гортані під час ГСЛТ і, відповідно, вибору тактики терапії виокремлюють 3 ступені крупу: I – легкий, II – середньої тяжкості, III – тяжкий.

Критерії оцінки ступеня тяжкості крупу (табл. 3):

- інспіраторний стридор;
- тахіпноє;
- ретракція (втягнення яремної ямки, над/підключичних ділянок, міжреберних проміжків);
- ментальний статус (характер мовлення, свідомість, реакція на подразники або біль).

ГСЛТ розвивається поетапно і починається з I ступеня, але негативна динаміка може бути швидкою, і в половині випадків I ступінь крупу (легкий) пропускають. На початку захворювання, як правило, загальний стан і поведінка дитини не змінюються, під час появи стридору дитина стає неспокійною, збільшуються частота дихання й активність дихальної мускулатури. Ретракція являє собою видиме втягнення податливих місць у ділянці шиї та грудної клітки і вказує на активну роботу додаткової дихальної мускулатури (у цьому випадку – м'язів вдику).

При III ступені стенозу (тяжкий круп) загальний стан дитини тяжкий за рахунок гіпоксії: дитина збуджена або адинамічна, спостерігається зникнення голосу аж до афонії, дитина приймає вимушене сидяче положення, шкірні покриви бліді, інспіраторна задишка різко виражена та супроводжується западанням груднини. Крайнім ступенем крупу є стадія асфіксії, яка супроводжується явищами шоку, афонією, зникненням стридору, відсутністю дихальних шумів над легенями та швидкою зупинкою серцевої діяльності.

У більшості сучасних керівництв із менеджменту ГСЛТ (вірусного крупу) стадію асфіксії об'єднують в одну стадію із тяжким крупом, що пов'язано з подібною тактикою терапії тяжкого крупу та асфіксії. Важливою діагностичною ознакою ГСЛТ, на відміну від багатьох інших респіраторних захворювань, є ціаноз, не характерний ні для легкого, ні для тяжкого ступеня крупу. Наявність ціанозу в пацієнта вказує на стадію асфіксії при ГСЛТ або на альтернативний діагноз.

Важливо враховувати, що загальний стан дитини при ГСЛТ зумовлений не синдромом інтоксикації, а ступенем крупу, тобто ступенем обструкції ДШ на рівні верхньої частини трахеї. Висока і тривала лихоманка не характерна

для ГСЛТ, ця ознака дає змогу проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями, що супроводжуються інспіраторним стридором (епіглотитом і бактеріальним трахеїтом). У пацієнтів із ГСЛТ під час аускультативної над легенями відсутні зміни характеру дихання та додаткові дихальні шуми, тобто зберігається везикулярне або бронховезикулярне дихання. Відсутність дихання може спостерігатися лише в термінальній фазі. Послаблення дихання з одного з боків, поява локальних хрипів або сухих свистячих хрипів вказує на ймовірність альтернативного діагнозу.

Диференційна діагностика

Круп (ГСЛТ) у дітей віком до 6 міс. зустрічається вкрай рідко, у дітей до 3 міс. – казуїстично. Поява інспіраторного стридору в дітей цього віку, як правило, вказує на вірусну інфекцію, що розвивається на тлі вродженого дефекту ВДШ (ларингомаляція, підв'язковий стеноз), або має іншу причину. Наявність періодичних епізодів шумного дихання в анамнезі в такої дитини побічно підтверджує вроджений дефект розвитку ВДШ.

Необхідно враховувати, що в більшості випадків ГСЛТ не супроводжується високою або тривалою лихоманкою і вираженою інтоксикацією, тому за наявності стійкої високої лихоманки, синдрому інтоксикації (toxic child) і прогресування стридору необхідно виключити потенційно небезпечні захворювання (табл. 4). При наявності будь-якого з усіх цих захворювань (епіглотиту, заглоткового абсцесу, бактеріального трахеїту) спостерігають прогресування обструкції ВДШ і відсутність ефекту від системних та інгаляційних кортикостероїдів (КС) та інгаляційного адреналіну.

ГСЛТ слід диференціювати із захворюваннями, клінічна картина яких характеризується наявністю одночасно двох ознак: стридору та інспіраторного диспноє (інспіраторної задишки). Під час проведення диференційної діагностики ці захворювання раціонально розділяти на 2 групи: захворювання, що супроводжуються синдромом інтоксикації, і без такого (табл. 5).

Диференційна діагностика стридору набагато ширша, ніж диференційна діагностика ГСЛТ (табл. 6, 7). На практиці батьки та колеги часто асоціюють стридор із ГСЛТ, що призводить до гіпердіагностики крупу і, відповідно, до необгрунтованого використання системних та інгаляційних КС.

Часті або такі, що регулярно повторюються, епізоди крупу або його виникнення в дітей старшого віку повинні ставити діагноз ГСЛТ під сумнів. Найчастіше рецидивні епізоди крупу в дітей зумовлені або спазматичним крупом (spasmodic croup, recurrent croup), або ГЕРХ. Рідше повторювані епізоди крупу можуть спостерігатися в дітей із ларингомаляцією, ларингеальною гемангіомою, ларингеальною кістою та в дітей старше 6 років із дисфункцією голосових зв'язок [1, 2, 7, 18, 22].

Слід розглянути альтернативний діагноз у дитини з крупом, якщо [3]:

- дитина молодша 6 міс. і старша 6 років;
- тривалість стридору понад 4 дні;

- дитина перенесла інтубацію за останні 6 міс.;
- тривала інтубація в анамнезі;
- рецидивний круп в анамнезі:
 - 2 епізоди крупу протягом 30 днів;
 - більш ніж 3 епізоди крупу за 12 міс.;
- наявний синдром інтоксикації;
- слинотеча;
- утруднене ковтання (дисфагія);
- асиметрія під час аускультативної легень;
- шкірні гемангіоми на обличчі, шиї;
- ціаноз;
- відсутність ефекту від терапії системними або інгаляційними КС та інгаляційним епінефрином.

Принципи терапії ГСЛТ

До загальних принципів терапії ГРВІ, зокрема й ГСЛТ, відносять: підтримання оптимальних параметрів кімнатної температури (18-20 °С) і вологості повітря (55-65%), що запобігає пересиханню слизової ВДШ, достатню оральну регідратацію та контроль гарячки (прийом жарознижувальних препаратів, якщо температура тіла вище 38,5-39,0 °С). Гіперзволоження навколишнього повітря не має позитивного впливу і, навпаки, погіршує перебіг ГСЛТ [13].

У пацієнтів із ГЛТ, як одного з варіантів ГРВІ, у разі закладення носа можливе застосування ізотонічного розчину морської солі у вигляді крапель або спрею для полегшення носового дихання і зволоження слизової носа [17, 18]. Але важливо пам'ятати, що в пацієнтів з явищами крупу або з групи ризику щодо ГСЛТ іригаційна терапія може спровокувати посилення стенозу гортані. Препарати у формі спрею також можуть призвести до посилення крупу.

Різні зігріваючі та «медикаментозні» компреси, які традиційно застосовують батьки, не несуть жодної користі. До факторів, що збільшують ризик стенозу гортані, належать: висока температура в приміщенні, застосування компресів, що містять ментол або евкаліпт, гірчичників. У дітей із крупом або ризиком ГСЛТ тактика терапії має бути спрямована на обмеження подразнювальних

процедур, маніпуляцій і зайвої фармакотерапії. Необхідно забезпечити дитині максимально комфортні «спокійні» умови [1-7].

Антибіотики не є засобом профілактики розвитку стенозу та можливих ускладнень. Навпаки, вони можуть підвищувати ризик бактеріальних ускладнень. Доцільність антибіотикотерапії ГСЛТ не визначається ступенем стенозу гортані, як припускали раніше. Єдиним показанням до призначення антибактеріальної терапії при цьому захворюванні є наявність бактеріальних ускладнень [1-7, 10, 13].

Під час вибору терапії необхідно чітко розмежовувати два діагнози – ГЛТ і ГСЛТ. При ГЛТ, як і при ГРВІ, залежно від віку пацієнта можна застосовувати іригаційну терапію сольовим розчином, назальні або системні деконгестанти, протикашльові препарати в разі інтенсивного кашлю, місцеві анестетики при болю в горлі, певні фітопрепарати тощо. У разі ГСЛТ перелік справді ефективних лікарських препаратів досить обмежений [23].

Терапія ГСЛТ

Головним у патогенезі ГСЛТ є набряк на рівні гортані та верхньої частини трахеї і, відповідно, розуміння цього моменту визначає можливу тактику терапії та вибір лікарських препаратів (табл. 8). Другим важливим моментом, що визначає вибір лікарського препарату, є час початку його дії та тривалість ефекту. У патогенезі ГСЛТ бронхоспазм (обструкція НДШ) відсутній, що виключає необхідність використання м'язорелаксантиків і бронхолітиків (сальбутамолу, іпратропію броміду) у лікуванні. Необгрунтоване застосування сальбутамолу при ГСЛТ посилює тахікардію, м'язовий тремор і може погіршити стан дитини [1-7].

Наприклад, у разі алергічного набряку гортані (набряк Квінке) антигістамінні препарати (АГП) I покоління справді будуть ефективними. Але за швидкістю і силою дії вони значно поступаються кортикостероїдам (КС) і тим паче епінефрину (адреналіну), це і визначає послідовність використання фармакотерапевтичних засобів у цьому випадку: 1 – епінефрин, 2 – системні КС і тільки 3-й етап – системні АГП.

Основний принцип медикаментозної терапії ГСЛТ: застосуємо те, що швидко зменшує набряк слизової оболонки підв'язкового простору і збільшує просвіт ДШ (рис. 2).

1. Системні КС (перорально, внутрішньом'язово, внутрішньовенно, ректально).

2. Інгаляційні КС (будесонід через небулайзер).

3. Рацемічний епінефрин або адреналін (через небулайзер).

У разі ГСЛТ нині з усіх системних КС рекомендовано використовувати лише 2 – дексаметазон та преднізолон. Дексаметазон рекомендований як препарат першого вибору, преднізолон – у разі відсутності дексаметазону. Це зумовлено як кратністю прийому препарату, що визначається

періодом напіввиведення, так і порівняльною протизапальною активністю, які значно вищі у дексаметазону (табл. 9).

Переважний шлях уведення системних КС у разі ГСЛТ – пероральний (сіроп, таблетки) або ректальний. З огляду на віковий аспект виникнення ГСЛТ (6 міс. – 3 роки), сіроп для дітей кращий, але, на жаль, у багатьох країнах така форма випуску дексаметазону недоступна.

Рекомендовані дози: дексаметазон застосовують одноразово в дозі 0,15-0,6 мг/кг (орально, внутрішньом'язово або внутрішньовенно), а преднізолон – двічі в дозі 1 мг/кг (орально, внутрішньом'язово, внутрішньовенно або ректально), і другу дозу вводять наступного дня ввечері. Ці режими терапії визначаються типом дії препаратів, тобто періодом напіввиведення (табл. 9). Важливо: внутрішньом'язове введення може використовуватися лише у крайньому випадку, оскільки біль при цьому способі введення у дітей може посилити ступінь стенозу [13-19].

Терапія ГСЛТ визначається ступенем тяжкості крупу і характеризується певною етапністю (рис. 3). На першому етапі терапії, тобто при легкому та середньотяжкому крупі, застосовують будесонід або дексаметазон, або обидва препарати одночасно. Дексаметазон і будесонід однаково ефективні при крупі, а при одночасному призначенні їхня ефективність вища [15].

Будесонід (суспензія) – синтетичний КС, який депонується у ВДШ із максимальною ефективністю при крупі. Ефект розвивається впродовж 1-2 год після інгаляції і триває до 24 год, за необхідності можуть застосовуватися повторні інгаляції. Кратність застосування будесоніду при ГСЛТ варіює від 1 до 3-4 інгаляцій. Більш тривале застосування інгаляційних КС (ІКС) не виправдане, оскільки в більшості випадків стеноз гортані розвивається в перші дні захворювання. На жаль, на практиці ще доводиться бачити 10-14-денні курси. Будесонід або дексаметазон при ГСЛТ можуть застосовуватися як монотерапія [1, 2, 15, 16, 20].

Принципи інгаляційної терапії ГСЛТ:

- ІКС зі спейсером у разі крупу неефективні;
- спосіб введення ІКС – лише за допомогою небулайзера;
- для крупу сьогодні з ІКС рекомендований лише будесонід;
- разова доза будесоніду – 2-4 мг (тобто при ГСЛТ ефективна лише висока доза);
- будесонід для терапії крупу не слід розводити іншими розчинами.

Пацієнти зі стенозом гортані I ступеня за наявності адекватного комплаєнсу з батьками можуть лікуватися амбулаторно. Круп II-III ступеня потребує обов'язкової госпіталізації. Пацієнти з II ступенем крупу і позитивною відповіддю на терапію можуть бути переведені на амбулаторне лікування через 4-6 год. Оксигенотерапія показана при зниженні рівня сатурації крові нижче 93% [5, 8, 11].

При тяжкому крупі як стартову терапію або в разі недостатності ефекту від раніше проведеної терапії будесонідом і дексаметазоном застосовують рацемічний епінефрин у дозі 0,5 мл (2,25% розчин) через небулайзер. У багатьох країнах епінефрин відсутній на ринку, тому як альтернативу використовують L-епінефрин (адреналін 1:1000). За даними клінічних досліджень, рацемічний епінефрин (2,2%) і стандартний L-епінефрин (адреналін 1:1000) однаково ефективні. Рекомендована разова доза для небулізації стандартного L-епінефрину (1:1000) становить 3,0 мл (або 5,0 мл за рекомендаціями деяких клінічних керівництв). При тяжкому крупі препарат можна застосовувати кожні 2 год.

Епінефрин у разі ГСЛТ не має використовуватися у вигляді монотерапії. При тяжкому крупі епінефрин (адреналін) застосовується в комбінації з дексаметазоном і/або будесонідом.

Принципи використання інгаляційного епінефрину (адреналін 1:1000) у разі ГСЛТ:

- початок дії епінефрину – через 30 хв після небулізації;
- ефект епінефрину короточасний і триває до 2 год;
- після інгаляції епінефрину пацієнт має спостерігатися в приймальній відділенні протягом 2-4 год (після інгаляції можливий рецидив крупу в перші 3-4 год).

Під час первинного огляду дитини із ГЛТ важко передбачити, чи буде в неї круп, чи ні. Водночас, якщо в пацієнта в анамнезі вже були епізоди ГСЛТ, можливо, обгрунтованим є одноразове застосування будесоніду на ніч з метою профілактики крупу. Призначення системних КС з метою профілактики стенозу гортані не виправдане [4, 17, 29].

Групи ризику щодо розвитку ГСЛТ:

- вік 6 міс. – 6 років;
- епізод ГСЛТ в анамнезі;
- діти з краніофациальними аномаліями;
- діти з ларинготрахеомаліцією;
- діти з ожирінням.

Список літератури знаходиться в редакції.

Групи лікарських препаратів	Терапевтичні ефекти		
	Протизапальний	Протиалергічний	Противнабряковий
Спазмолітики	-	-	-
Бронхолітики	-	-	+/-
Антигістамінні	+/-	++	+
КС (системні, інгаляційні)	+++	+++	+++

Таблиця 9. Порівняльна характеристика системних КС [4]

КС	Еквівалентна доза (мг)	Протизапальна активність (порівняльні одиниці ефективності)	Мінералокортикоїдний ефект (порівняльні одиниці активності)	Період напіввиведення (год)	Дія (визначає кратність уведення)
Гідрокортизон	20	1	1	8-12	Коротка
Преднізон	20	4	0,8	12-36	Середня
Преднізолон	5	4	0,8	12-36	Середня
Метилпреднізолон	4	4-5	0,2-0,5	12-36	Середня
Дексаметазон	0,75	25	0	36-37	Пролонгована

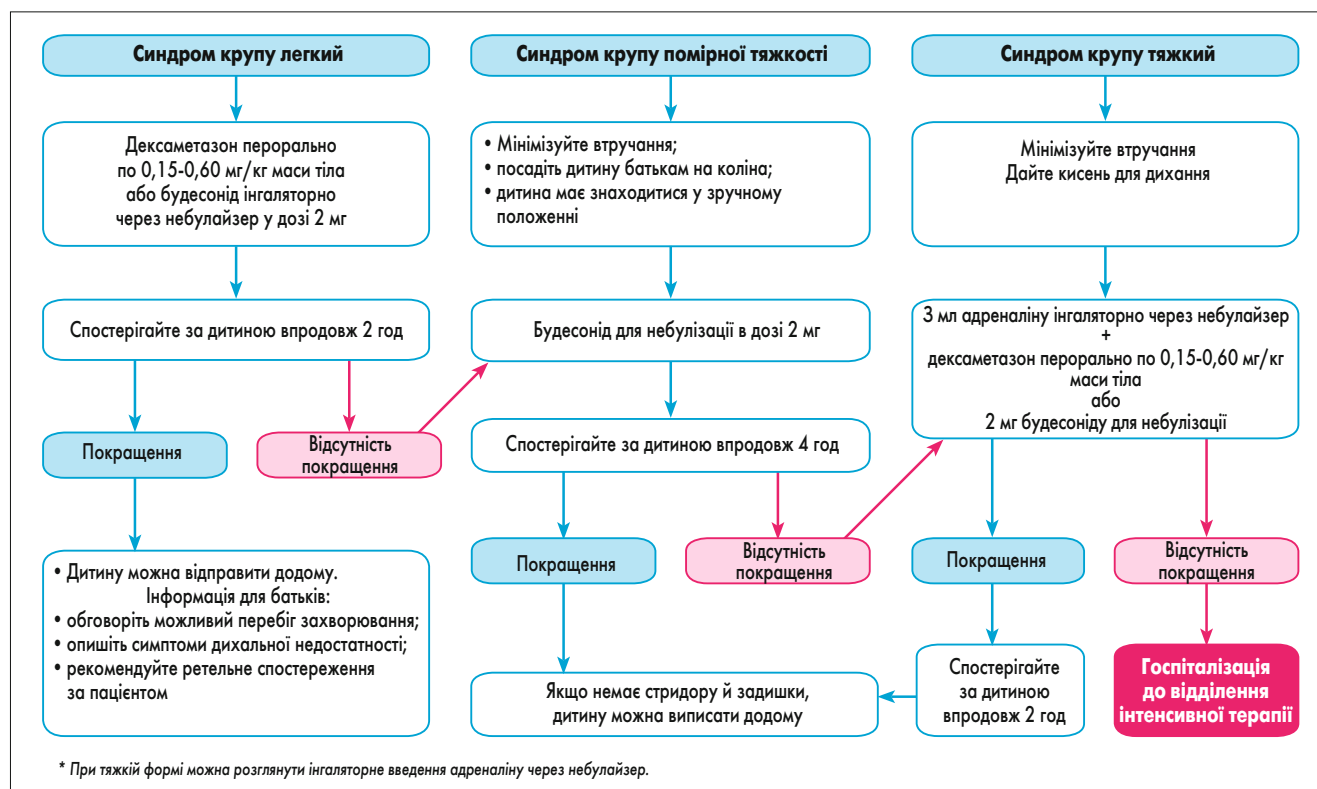


Рис. 3. Алгоритм терапії ГСЛТ

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»
- 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. Фещенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фізіотерапії 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»

ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР **Тетяна Черкасова**
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

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

Редакція a.khyts@health-ua.com
Відділ маркетингу chaplyzhenko@health-ua.com
Відділ передплати та розповсюдження podpiska@health-ua.com

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

Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ ІНК»
Офіс 1, вул. Зодчих, 50А, м. Київ, 03162.
Підписано до друку травень 2023 р.
Замовлення № 0175.
Загальний наклад **12 750** прим.
Юридично підтверджений наклад.

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

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

- Основні принципи дозування вітаміну D** 3, 14
- Спадковий ангіоневротичний набряк**
- Стандарти медичної допомоги** 22-24

ПЕДІАТРІЯ

- Гострий стенозуючий ларинготрахеїт (вірусний круп): етіологія, діагностика і терапія**
- О.В. Катілов, М.С. Клімішин, К.О. Зупанець 5-7
- Щитоподібна залоза та йодна профілактика: як коректно діяти в умовах радіаційних ризиків?**
- М.Є. Маменко 9
- Інфекція та алергія: як розірвати замкнене коло**
- В.І. Попович, І.В. Кошель 12-13
- Застосування біластину для лікування алергічного риніту і кропив'янки у дітей** 15
- Настанова з лікування синдрому подразненого кишечника та функціонального болю в животі у дітей** 16-18

НЕОНАТОЛОГІЯ

- Кольки у немовлят: діагностика та лікування** 21

health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ

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

Ми у соцмережах:

Facebook: @MedicnaGazetaZdorovaUkraini
Telegram: t.me/HealthUAcom
Twitter: @healthUAcom

Щитоподібна залоза та йодна профілактика: як коректно діяти в умовах радіаційних ризиків?

Радіаційна небезпека існувала від початку виникнення атомних електростанцій. В умовах війни рф проти України увага всього світу прикута до них, адже наслідки аварії чи ядерної атаки можуть бути масштабними та катастрофічними. У березні 2022 року росіяни захопили Чорнобильську АЕС, а пізніше з'явилася загроза в Енергодарі. Відтоді розпочалися запліки дискусії стосовно йодної профілактики. Лікарі завжди шукають баланс між корисно лікарських засобів та небажаними ефектами, які можуть нашкодити здоров'ю людини, тому необхідно інформувати людей про адекватну йодну профілактику. Слід чітко розуміти, чого треба боятися при радіаційних ризиках та як правильно діяти. Приймати йод чи ні? Якщо ж приймати, то в якій дозі та наскільки тривало?

У рамках IV Конгресу української академії педіатричних спеціальностей Prime Pediatrics 2022 Голова правління ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей», декан педіатричного факультету НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Марина Євгенівна Маменко представила доповідь «Щитоподібна залоза та йодна профілактика: як коректно діяти в умовах радіаційних ризиків?» та розповіла про аспекти застосування йоду для профілактики і лікування різноманітних захворювань, побічні дії та протипоказання до використання препаратів йоду, а також чого не слід робити при йодному дефіциті, пояснила, що є фізіологічним для щитоподібної залози (ЩЗ).

Як побудована ЩЗ?

ЩЗ називають «першою скрипкою в оркестрі ендокринних залоз» завдяки її ролі в ендокринній системі. Тиреоїдні гормони регулюють усі без винятку види обміну речовин та енергії в нашому організмі, а тому, беззаперечно, впливають на функцію всіх органів та систем в організмі людини. Найбільш вагомий вплив здійснюється на етапі інтенсивного обміну енергії та речовин у період від народження дитини до досягнення двох років.

ЩЗ розташована у нижній третині шиї і в нормі забезпечує адекватну продукцію гормонів, що і є її основною функцією. Головними «будівельним матеріалом» для створення тиреоїдних гормонів є атоми йоду. Звичайно, окрім них, важливу роль відіграють амінокислоти та необхідні ферменти, але галоген йод складає більше половини молекулярної маси у трийодтироніні (59%) та тироксині (65%) [1].

ЩЗ має специфічну фолікулярну будову, завдяки чому вона якісно відчуває вплив тиреотропного гормону, а йод надходить у необхідній кількості. Синтез гормонів відбувається у фолікулах ЩЗ, які є своєрідними мішечками, наповненими колоїдною речовиною. У ній містяться запаси йоду, прекурсорів, тобто попередників майбутніх гормонів, та ферментів. Кожен такий мішечок має стінку, що складається з одного шару тиреоцитів. Один бік тиреоциту повернутий до колоїдної речовини, а інший — до судин, які приносять йод, тиреотропний гормон, різні амінокислоти, необхідні для створення тиреоїдних гормонів.

Роль йоду у функціонуванні організму

Йод називають есенціальним мікроелементом, адже без нього синтез тиреоїдних гормонів неможливий, а відтак, і функціонування різних органів і систем. У нормі в тілі дорослої людини повинно бути 15-20 мг йоду [1].

Міжнародні експерти вже давно прорахували, скільки саме йоду має надходити з продуктами харчування в організм щодня. Це мізерна кількість, що становить лише кілька мікрограмів. Якщо порохувати усю кількість йоду, який у нормі потрібен нашому організму протягом життя для побудови тиреоїдних гормонів, то вийде дуже невелика кількість атомів, які забезпечують гормоногенез. З огляду на перерахунок на кілограм маси тіла, у ранньому дитинстві людині потрібно 90 мкг йоду щодоби, дорослим — приблизно 150 мкг, тільки під час вагітності та періоду лактації людина потребує більше — 250 мкг на добу [1]. Кількість йоду має бути стабільною, адже в нашому організмі немає природного сховища, крім колоїдного простору, який би дозволяв нам тривалий час зберігати й у потрібну хвилину мобілізувати запас йоду.

Отже, ми отримуємо йод із продуктів харчування. Сьогодні родючі ґрунти є збідненими на цей мікроелемент. Тому, вживаючи продукти рослинного і тваринного походження, ми фізіологічно опиняємося в межах йодного дефіциту. Лише людей, у раціоні яких щодня є морепродукти, можна вважати поза зоною ризику розвитку йододефіцитних захворювань [2].

У структурі йододефіцитних захворювань також наявні ризики і для певних вікових когорт населення: для новонароджених — неонатальний гіпотиреоз, для дітей і підлітків — порушення розумового та фізичного розвитку, для дорослих та осіб будь-якого віку — зоб, гіпотиреоз, порушення когнітивної функції, підвищення чутливості ЩЗ до радіації, яка виникає внаслідок активації інтратиреоїдного захоплення йоду в умовах недостатнього його надходження з продуктами харчування [2].

Якими можуть бути наслідки для ЩЗ від ядерного опромінення?

Зоб — найбільш поширений наслідок йодного дефіциту. На ранніх етапах його розвиток можна розглядати як компенсаторну реакцію, спрямовану на збільшення захоплення йоду для тиреоїдного гормоногенезу. При цьому відбуваються процеси гіперплазії та гіпертрофії, збільшується кровообіг, активізуються ферментативні системи, які відповідають за інтратиреоїдне захоплення йоду, формується колоїдний зоб. За умови збільшення надходження за рахунок додавання у раціон йодованої солі або проведення саплементації препаратами калію йодиду із фізіологічним вмістом йоду процес формування зоба є зворотнім, і об'єм ЩЗ може нормалізуватися. Якщо йодна профілактика не проводиться і йодний дефіцит не ліквідований, у разі виникнення техногенної катастрофи з викидом радіоактивних ізотопів йоду у людини, що проживає в умовах дефіциту йоду, «голодна» ЩЗ починає активно захоплювати ці ізотопи та використовувати для тиреоїдного синтезу. Звісно, серед населення за таких умов буде зростати частота тиреоїдної патології, адже радіація є однією з причин формування зоба та злоякісних новоутворень ЩЗ. Саме зростання кількості випадків тиреоїдного раку у віддаленій перспективі із піком через 7-10 років було головним соматичним наслідком ураження населення, у тому числі дітей, після катастрофи на Чорнобильській АЕС.

Саме на цих знаннях базуються рекомендації щодо використання препаратів калію йодиду для профілактики радіаційного ураження ЩЗ. Прийом йоду у такій формі дозволяє створити конкуренцію радіоактивним ізотопам і знизити вірогідність використання їх для побудови тиреоїдних гормонів.

Для використання під час техногенних катастроф зазвичай рекомендується прийом високих доз йоду (65-130-250 мг), які в сотні разів перевищують фізіологічні потреби. Звісно, це може створювати певні ризики для організму. Серед побічних ефектів на першому місці знаходиться ефект Джода — Базедова, або йод-індукований тиреотоксикоз, але також може виникати і гіпотиреоз. Після прийому високих доз йоду часто виникають порушення серцевого ритму, підвищений тиск, токсичні ураження ШКТ, клінічні прояви отруєння йодом, алергічні реакції. Крім того, існують протипоказання до прийому високих доз йоду, до яких відносять достатньо поширені серед населення патологічні стани: вузловий та багатовузловий зоб, хвороба Грейвса, аутоімунний тиреоїдит, герпетичний дерматит, гіпокомплементарний васкуліт, підвищену чутливість до йоду, артеріальну гіпертензію та захворювання серцево-судинної системи.

До того ж, є суттєві обмеження у використанні цих препаратів для профілактики радіаційного ураження. Прийом високих доз йоду дозволений лише одноразово відразу після радіоактивного викиду або, якщо ситуація була прогнозованою, максимум за 4 години до того, як відбудеться радіоактивний викид. Повторні прийоми не рекомендовані.

Якою має бути адекватна йодна профілактика?

Для профілактики йодного дефіциту необхідно забезпечити фізіологічне надходження йоду щодня. Оскільки за рахунок лише харчування в Україні забезпечити його неможливо (більшість українців не вживає морепродукти постійно), необхідно пропагувати постійне використання йодованої солі в домогосподарствах для приготування їжі та підтримувати на законодавчому рівні обов'язкове універсальне йодування солі в країні. Через втрату найбільшого в країні виробника цього фортифікованого продукту — комбінату «Артемсіль» — у нас в магазинах з'явилася імпортована сіль, переважно польського виробництва. Цікаво, що уся сіль, яка виробляється в Польщі, йодована, навіть якщо про це не вказано на упаковці. Після аварії на Чорнобильській АЕС у Польщі введені певні стандарти щодо обов'язкового йодування солі в країні для профілактики ураження ЩЗ. Отже, з доступом в Україні до цього профілактичного продукту все добре.

Чому для масової профілактики в багатьох країнах світу використовують саме йодовану сіль? Це універсальний продукт, який щодня вживає практично все населення планети. Технології йодування прості та достатньо дешеві. Йод із солі



М.Є. Маменко

добре абсорбується та засвоюється. Сучасні технології йодування з використанням калію йодату, який наноситься на сіль паром, дозволяють забезпечити тривале зберігання і зручне використання для приготування будь-яких страв, у тому числі гарячих. Крім того, при вживанні йодованої солі майже відсутній ризик надмірного надходження йоду в організм.

Для профілактики також можна використовувати препарати з фізіологічним вмістом йоду, такі як Йодомарин. Вони є безпечними, а дозування слід підбирати відповідно до віку та функціональної активності організму. Так, Йодомарин 100 підходить для профілактики йододефіциту та лікування зоба у дітей дошкільного і шкільного віку, а Йодомарин 200 використовується для профілактики йододефіциту у вагітних та жінок у період лактації, також його можуть приймати підлітки.

Особливо важливо забезпечити адекватне надходження йоду на етапі розвитку та формування нервової тканини. Для цього вагітним та жінкам, які годують грудьми, рекомендовано щодня приймати препарати, які містять щонайменше 150 мкг йоду (наприклад, Йодомарин 200). Слід пам'ятати, що саме для цієї категорії населення, а також для дітей до 2 років забезпечити адекватне надходження йоду за рахунок використання збагаченої солі неможливо.

Оскільки ми живемо в зоні йодного дефіциту — від легкого на півдні та сході країни, середньотяжкого на заході та навіть до важкого в гірській місцевості Карпат, слід обрати зручний спосіб йодної профілактики. Краще і безпечніше підготувати власну ЩЗ до зустрічі з радіацією, ніж через чисельні загрози в медійному просторі приймати високі дози калію йодиду [3].

Чого не слід робити для профілактики, так це вживати дієтичні добавки з невизначеним вмістом йоду. Також не слід щодня їсти морські водорості (максимум — 1 раз на тиждень), а тим паче використовувати висушені морські водорості як дієтичні добавки. Не можна використовувати з профілактичною метою також спиртовий розчин йоду. Всі ці засоби можуть містити надмірну кількість йоду і створювати такі самі загрози, як і високодозові препарати калію йодиду. Слід дотримуватися рекомендацій та приймати йод у межах безпечних рівнів добового споживання (табл.).

Таблиця. Максимально припустимі безпечні рівні добового споживання йоду

Вікові групи	Добове надходження йоду (мкг/добу)
1-3 роки	90
4-6 років	250
7-10 років	300
11-14 років	450
15-17 років	500
Дорослі	600
Вагітні	600

Чи можна використовувати для профілактики левотироксин?

Л-тироксин — препарат вибору для терапії гіпотиреозу завдяки високому профілю безпечності, легкості використання, добрій абсорбції у ШКТ, тривалому періоду напіввиведення та низькій ціні.

Експерти АТА (2014) виступають проти призначення гормонів ЩЗ еутиреоїдним пацієнтам, а також проти використання біологічно активних та харчових добавок і високих доз йоду для профілактики й лікування гіпотиреозу [4]. Тому левотироксином не можна замінювати йодовмісні препарати для профілактики дефіциту йоду.

Отже, адекватне надходження йоду в організм людини є необхідною умовою як для профілактики широкого спектру тиреоїдної патології, так і попередження негативного впливу радіації. Для цього у раціоні повинна бути морська риба, морепродукти, йодована сіль. Люди, що входять у групу особливого ризику розвитку йододефіцитних захворювань, — діти, підлітки, вагітні та жінки, які годують грудьми, повинні приймати препарати з фізіологічним вмістом йоду.

Підготувала **Єлизавета Лисицька**

Список літератури знаходиться в редакції.

Приєм антибіотиків до 2-х років підвищує ризик запальних захворювань кишечника в дітей

Антибіотикотерапія під час останнього триместру вагітності та у дітей до 2-х років підвищує ризик запальних захворювань кишечника (ЗЗК) в дітей. Використання антибіотиків широкого спектра дії та повторні курси антибіотикотерапії додатково збільшують ризик виникнення ЗЗК.

Вчені з Університету Осло з'ясували, що внутрішньо-утробна дія антибіотиків або їх прийом у віці до 2-х років істотно підвищують ризик розвитку ЗЗК. Результати дослідження, представлені на щорічній конференції *Advances in Inflammatory Bowel Diseases*, опублікував портал *MedpageToday*.

Вчені проаналізували дані чотирьох норвезьких національних реєстрів з інформацією про понад 536 тис. дітей та підлітків, які народилися з 2004 по 2012 рік. З них у 758 осіб виявили ЗЗК. Хвороба Крона була в 403 учасників, виразковий коліт – у 243-х. Ще у 112 осіб виявили ЗЗК невстановленого типу. Спостереження тривало до 2020 року.

Ризик появи ЗЗК збільшувався в 1,24 раза при застосуванні матер'ю дитини антибіотиків протягом останнього триместру вагітності та у 1,4 раза при призначенні препаратів дітям до 2-х років. При двох і більше курсах антибіотикотерапії у дітей віком до 2-х років ймовірність розвитку ЗЗК зростає в 1,5 раза. Використання антибіотиків широкого спектра дії збільшує цей ризик у 2,36 раза.

<https://www.medpagetoday.com>

Наявність atopічного дерматиту в анамнезі батьків підвищує ризик його розвитку в дітей перших років життя

Наявність atopічного дерматиту в анамнезі у матері чи батька підвищує ризик виникнення цього захворювання у дитини в перші 2 роки життя. Виявлення дітей із групи високого ризику дозволить своєчасно провести профілактику та розпочати лікування.

Вчені з Університетського коледжу Корка в Ірландії з'ясували, що наявність atopічного дерматиту в батьків підвищує ризик виникнення atopічного дерматиту в дитини протягом двох років життя. Результати дослідження опубліковані в журналі *Pediatric Dermatology*.

Вчені аналізували результати дослідження BASELINE за участю 1505 дітей. Оцінка шкірних покривів проводилася при народженні, а потім у віці 2-х місяців, півроку, 12 місяців та 2-х років. Батьки заповнювали анкету, відзначаючи наявність atopічного дерматиту, астми або алергічного риніту. Частота випадків atopічного дерматиту в дітей 6 місяців виявилася найвищою та становила 18,6%.

Наявність atopічного дерматиту, бронхіальної астми або алергічного риніту в анамнезі у матері, батька або обох батьків відразу підвищувала ймовірність виникнення atopічного дерматиту у дитини протягом перших двох років життя у 2,2 раза.

Ризик виникнення atopічного дерматиту у дитини до 6 місяців виявився на 57% вище при виявленні atopічного дерматиту в анамнезі у матері та на 76% вище, якщо матері діагностували бронхіальну астму. Наявність atopічного дерматиту та астми в анамнезі у батька підвищує ризик виникнення atopічного дерматиту у дитини на 90 та 70% відповідно. Подібні дані отримані у дітей 12 та 24 місяців.

Вплив алергічного риніту у батьків на ризик розвитку atopічного дерматиту в дитини віком півроку та 12 місяців не виявлено. Однак алергічний риніт в анамнезі у матері підвищує ймовірність розвитку atopічного дерматиту у дитини 2-х років на 79%.

Вчені вважають, що отримані дані дозволять виявити дітей із високим ризиком розвитку atopічного дерматиту для своєчасного проведення профілактики та раннього початку терапії.

<https://onlinelibrary.wiley.com>

Генетичний тест допоміг виявити ризик раптової дитячої смерті

Патогенні генетичні варіанти виявили у 12% випадків раптової дитячої смерті. Проведення хромосомного мікроматричного аналізу може виявити дітей із групи високого ризику.

Генетичне тестування допоможе виявити дітей із ризиком розвитку раптової смерті, вважають вчені із Гарвардської медичної школи. Результати дослідження опубліковані на порталі *Medscape* із посиланням на журнал *Advanced Genetics*.

Вчені провели аналіз генів 116 дітей, смерть яких визначили як синдром раптової дитячої смерті або раптової нез'ясовної дитячої смерті за допомогою хромосомного мікроматричного аналізу. Середній вік дітей на момент смерті становив 5,7 місяця. У 14 дітей (12%) хромосомний мікроматричний аналіз виявив генетичні варіації у вигляді патогенних або сприятливих патогенності делецій або дуплікацій, які називають варіаціями числа копій.

Вчені підкреслили, що варіації кількості копій можна виявити у більшості людей, і вони далеко не завжди пов'язані з розвитком захворювань. Однак відомо, що деякі варіації призводять до появи шизофренії, синдрому гіперактивності та дефіциту уваги, розладів аутистичного спектру, епілепсії, хвороби Крона та вроджених аномалій.

На думку авторів дослідження, інші випадки смерті також можуть бути пов'язані з генетичними факторами, які не виявляються хромосомним мікроматричним аналізом і секвенуванням нового покоління. Планується подальше проведення досліджень для виявлення всіх можливих генетичних змін. Якщо генетичне дослідження пройде усі сім'ї, які стикнулися з раптовою дитячою смертю, це дозволить краще зрозуміти можливі фактори ризику, зазначають вчені.

<https://www.medscape.com>

EULAR та PReS оновили рекомендації щодо вакцинації дітей із ревматичними захворюваннями

Європейська антиревматична ліга (EULAR) та Європейське товариство педіатричної ревматології (PReS) оновили рекомендації щодо безпечної та ефективної вакцинації дітей з аутоімунними запальними ревматичними захворюваннями (АЗРЗ). Змінено рекомендації щодо імунізації дітей під час терапії біологічними препаратами.

Оновлені рекомендації EULAR та PReS щодо вакцинації дітей з АЗРЗ опубліковані в журналі *Annals of Rheumatic Diseases*. У документі зазначено, що безпечна вакцинація не призводить до тяжких побічних ефектів, не погіршує перебіг основного захворювання та не викликає інфекцій при застосуванні живих вакцин.

Визначення пацієнтів з імуносупресією

У нових рекомендаціях змінено термінологію. Не всі хворобомодифікуючі протиревматичні препарати (ХМПРП), що використовуються в дитячій ревматології, є імунодепресантами, деякі мають імуномодулювальний ефект.

У документі використовується термін «пацієнти з ослабленим імунітетом», або з імуносупресією. До неї віднесено 4 категорії пацієнтів, де враховується тип та доза одержуваної терапії.

Перша категорія. Введення дітям з АЗРЗ преднізолону в дозі 0,5 мг/кг/добу і вище протягом двох тижнів і більше вважається таким, що викликає імуносупресію.

Друга категорія. Діти, які отримують циклоспорин більше 2,5 мг/кг/добу, азатіоприн 3 мг/кг/добу та більше, пероральний циклофосфамід більше 2,0 мг/кг/добу, лефлуномід 0,5 мг/кг/добу та більше, мікофенолату мофетил 30 мг/кг/добу та вище або більше 1000 мг/добу, метотрексат 15 мг/м²/тиждень та більше або 25 мг на тиждень і більше, такролімус більше 1,5 мг/добу.

Третя категорія. Всі пацієнти, які отримують біологічні та таргетні синтетичні ХМПРП.

Четверта категорія. При лікуванні комбінацією будь-яких перерахованих препаратів у будь-якій дозі пацієнтів відносять до таких, що мають імуносупресію.

Основні принципи вакцинації дітей із ревматичними захворюваннями

1. Вакцинальний статус, показання до вакцинації або перенесення термінів (призупинення) у рамках Національного календаря щеплень дітей з імунозапальними ревматичними захворюваннями повинні оцінюватися лікарем щороку.

2. Вакцинацію бажано проводити під час ремісії захворювання.

Вплив активності захворювання на безпеку та ефективність вакцинації детально не вивчався, оскільки хворих із високою активністю часто виключають із клінічних досліджень.

Досі невідомо, чи можуть ефективно та безпечно вакцинувати пацієнтів із високою активністю захворювання. Експерти вважають, що імунізацію треба проводити в період ремісії, але абсолютних протипоказань для вакцинації під час високої активності хвороби немає.

3. По можливості проводити імунізацію за 2-4 тижні до початку імуносупресивної терапії (особливо спрямованої на виснаження В-клітин), але ніколи не відкладати необхідне лікування.

Імуносупресивне лікування ніколи не слід відкладати через вакцинацію.

У разі сумнівів в ефективності вакцинації слід провести серологічне дослідження після щеплення та за необхідності провести ревакцинацію.

4. Слід дотримуватися Національного календаря щеплень та правил вакцинації мандрівників, за винятком введення живих атенуйованих вакцин пацієнтам з імуносупресією (правила поділу на категорії викладені в розділі вище).

5. Неживі вакцини можна вводити дітям з аутоімунними запальними ревматичними захворюваннями, які отримують глюкокортикостероїди та ХМПРП.

6. Введення живих атенуйованих вакцин слід уникати у дітей з імуносупресією (правила поділу на категорії викладені в розділі вище), за винятком випадків ревакцинації проти епідемічного паротиту, кору, краснухи та вакцинації проти вітряної віспи в певних умовах.

Ключові рекомендації

- Вакцинація проти сезонного грипу неживими вакцинами наполегливо рекомендується дітям з АЗРЗ, які отримують глюкокортикостероїди та ХМПРП.

При терапії глюкокортикостероїдами та ХМПРП діти відносяться до групи підвищеного ризику зараження та розвитку ускладнень грипозної інфекції.

Рекомендовано уникати введення живої атенуйованої грипозної вакцини хворим з імуносупресією.

- Рекомендується імунізація 10- або 13-валентною пневмококовою кон'югованою вакциною (PCV10 або PCV13) усіх нещеплених дітей з АЗРЗ.

Через відсутність даних про виникнення інвазивної пневмококової інфекції та здатності 23-валентної пневмококової полісахаридної вакцини (PPSV-23) запобігати їй імунізація PPSV-23 поки не може бути рекомендована як стандартна допомога. Однак PPSV-23 можна розглянути у хворих з імуносупресією або пацієнтів із системним червоним вовчаком.

Рекомендовано уникати введення PPSV-23 пацієнтам із періодичним кріопірин-асоційованим синдромом.

- Вакцинацію проти правця слід проводити відповідно до рекомендацій для населення в цілому. При показаннях до введення правцевого анатоксину пацієнтам, які отримують останні 6 місяців терапії, що виснажує В-клітини, рекомендується пасивна імунізація.

- Вакцинацію проти ВПЛ наполегливо рекомендують не щепленим пацієнтам з ювенільним системним червоним вовчаком.

- Ревакцинацію проти епідемічного паротиту, кору, краснухи можна проводити пацієнтам, які приймають метотрексат, та розглянути у пацієнтів, які отримують низькі дози глюкокортикостероїдів, інгібітор TNF, анти-IL1- та анти-IL6-терапію.

- Вакцинацію проти вірусу вітряної віспи наполегливо рекомендують пацієнтам, які приймають метотрексат, раніше не щепленим та тим, хто не переніс інфекцію, хто отримує низькі дози глюкокортикостероїдів, інгібітор TNF, анти-IL1 та анти-IL6-терапію.

Експерти не рекомендують зупиняти вакцинацію через ризик погіршення або загострення захворювання.

- Рекомендовано уникати вакцинації проти жовтої лихоманки всім пацієнтам з ослабленим імунітетом.

<https://www.bmj.com/>

Підготувала **Анна Хиць**



ГАРДАСИЛ
[квадривалентна рекомбінантна вакцина проти вірусу папіломи людини (типів 6, 11, 16, 18)]

САМЕ ЧАС ЗАХИСТИТИ ВІД ВПЛ

ГАРДАСИЛ – вакцина проти вірусу папіломи людини, типів 6, 11, 16, 18⁴



РЕКОМЕНДАЦІЯ, ЩО МОЖЕ ДОПОМОГТИ ЗАПОБІГТИ РАКУ ТА ЗАХВОРЮВАННЯМ, АСОЦІЙОВАНИМ ІЗ ВПЛ

Вірус папіломи людини є найпоширенішою причиною вірусних інфекцій статевих шляхів у світі та спостерігається у 99% передракових захворювань шийки матки^{1,2,3}

90% випадків раку анального отвору пов'язані з ВПЛ 16 та 18 типу.

90% випадків аногенітальних кондилом спричинені ВПЛ 6 та 11 типу.

70% випадків раку вульви та піхви пов'язані з ВПЛ 16 та 18 типу.

КОМУ ТА ЯК ЗАСТОСОВУВАТИ?⁴

ДІТЯМ ВІД 9 ДО 13 РОКІВ

- ЗА СХЕМОЮ ІЗ ДВОХ ДОЗ
- (0,5 МЛ: 0 ТА 6 МІСЯЦІВ)

ДІТЯМ ВІД 14 РОКІВ ТА ДОРΟΣЛИМ

- ЗА ТРЬОХДОЗОВОЮ СХЕМОЮ
- (0,5 МЛ: 0, 2 ТА 6 МІСЯЦІВ)

Вакцинація рекомендована усім дорослим: жінкам до 45 років та чоловікам до 26 років

Література
1. ВОЗ. Інформаційний бюлетень. Вірус папіломи людини і рак шийки матки. 22.02.2022. 2. CDC. Cancer Home, Basic Information About HPV and Cancer. https://www.cdc.gov/cancer/hpv/basic_info. 3. Meites E, et al. Human Papillomavirus. Aug 2021, pp. 165–178. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Гардасил/Gardasil®, вакцина проти вірусу папіломи людини (типів 6, 11, 16, 18) квадративалентна рекомбінантна. РП №UA/13451/01/01. Наказ МОЗ України №2378 від 29.12.2022.

Ключова інформація з безпеки
Показання. Вакцина Гардасил показана до застосування дітям та жінкам віком від 9 до 45 років і хлопчикам та чоловікам віком від 9 до 26 років для попередження захворювань, які викликаються вірусом папіломи людини (ВПЛ) 6, 11, 16, 18 типів*. Протипоказання. Гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якого компонента вакцини. Особам, у яких розвиваються симптоми, які свідчать про гіперчутливість після введення дози препарату Гардасил, введення наступної дози вакцини протипоказано. Як і щодо інших вакцин, застосування вакцини Гардасил потрібно відкласти у разі наявності у пацієнта гострого захворювання, що супроводжується лихоманкою. Спосіб застосування та дози. Вакцину слід вводити шляхом внутрішньом'язової ін'єкції. Препарат не можна вводити внутрішньовенно. Дозування. Діти віком від 9 до 13 років включно: Гардасил можна застосовувати за схемою із двох доз (по 0,5 мл: 0 та 6 місяців). Якщо другу дозу вводять раніше, ніж через 6 місяців після першої, то слід обов'язково ввести третю дозу. Діти віком від 14 років і дорослі: Гардасил слід застосовувати за трьохдозовою схемою (0,5 мл: 0, 2 та 6 місяців). Найбільш поширені побічні реакції. Частота побічних реакцій встановлена як: дуже часто (≥ 1/10): еритема, біль, набряк у місці ін'єкції, головний біль; часто (від ≥ 1/100 до < 1/10): нудота, біль у кінцівках, лихоманка, гематома, свербіж у місці ін'єкції. Особливі заходи безпеки: перед застосуванням вакцину добре збовтати. Слід використовувати рекомендоване дозування в повному об'ємі. Попередньо наповнений шприц призначений тільки для разового використання.

*Мається на увазі дітям та жінкам віком від 9 до 45 років для попередження захворювань, які викликаються ВПЛ 6, 11, 16, 18 типів: рак шийки матки, вульви, піхви та раку анального каналу, спричинений ВПЛ типів 16 та 18; генітальні кондиломи, спричинені ВПЛ типів 6 та 11, та інфекції і наступні передракові або диспластичні стани, спричинені ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18; цервікальна внутрішньоепітеліальна неоплазія 2 та 3 ступеня та аденокарцинома шийки матки *in situ*; цервікальна внутрішньоепітеліальна неоплазія 1 ступеня; внутрішньоепітеліальна неоплазія вульви 2 та 3 ступеня; внутрішньоепітеліальна неоплазія піхви 1 ступеня; внутрішньоепітеліальна неоплазія анального каналу 1, 2 та 3 ступеня. Дітям та жінкам віком від 9 до 26 років для попередження цервікальної внутрішньоепітеліальної неоплазії, що пов'язана з ВПЛ типів 31, 33, 52 та 58, або аденокарциноми шийки матки *in situ*. Хлопцям та чоловікам віком від 9 до 26 років для попередження захворювань та інфекцій, спричинених ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18; раку анального каналу, спричинений ВПЛ типів 16 та 18; генітальні кондиломи, спричинені ВПЛ типів 6 та 11. Вакцина також показана для попередження передракових та диспластичних станів, спричинених ВПЛ типів 6, 11, 16 та 18; внутрішньоепітеліальна неоплазія анального каналу 1, 2 та 3 ступеня. Перед застосуванням лікарського засобу, будь ласка, ознайомтесь з чинною інструкцією для медичного застосування. Компанія «МСД» не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це передбачено в чинній інструкції для медичного застосування. Інструкція для медичного застосування Гардасил (РП №UA/13451/01/01).



UA-HPV-00064 Матеріал затверджений: 04.2023. Матеріал дійсний до: 04.2025.

ТОВ «МСД Україна» м. Київ, 03038, Бізнес-центр «Горизонт Парк», вул. Амосова, 12, пов. 3, корп. 1. www.msd.ua

Якщо у Вас виникли запитання з медичної інформації про продукцію компанії «МСД» або скарги на якість препарату, напишіть нам на droc.ukraine.cis@merck.com. Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів. Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії «МСД» зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть pharmacovigilance.ukraine&cis@merck.com.

Інфекція та алергія: як розірвати замкнене коло

Актуальним питанням сьогодення є часті і тривалі гострі респіраторні інфекції (ГРІ), особливо у дітей, що призводить як до необґрунтованого призначення антибіотиків, так і поліпрагмазії. Другою важливою патологією людства, що потребує уваги лікарів та суспільства в цілому, є алергічні захворювання. Зокрема, алергічний риніт та бронхіальна астма. Загальновідомо, що існує взаємозв'язок між цими станами, а саме, що інфекція є тригерним фактором загострення і подальшого прогресування алергічних захворювань, а також може безпосередньо виступати фактором формування алергії.

Мультифакторіальні механізми формування алергічних захворювань, а саме – персистуюче запалення, дисбаланс цитокінів та порушення бар'єрної функції слизової стають патогенетичною основою для рецидивуючого або рекурентного перебігу респіраторних інфекцій. Таким чином формується так зване хибне коло «інфекція – алергія», коли пацієнт хворіє набагато частіше та триваліше, а це призводить до погіршення перебігу алергії. Тому науковці не припиняють пошук нових можливостей полегшити життя пацієнтів із рекурентними респіраторними та алергічними захворюваннями (алергічним ринітом, бронхіальною астмою), а також з їх інфекційно-залежними загостреннями.

У рамках Школи доказової медицини 8 квітня 2023 року була представлена доповідь «Інфекція та алергія: як розірвати хибне коло». З метою детального висвітлення тематики заходу експерт МОЗ України за напрямом «Отоларингологія. Дитяча отоларингологія. Сурдологія», завідувач кафедри хірургії № 1 Львівського медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович запросив завідувачку кафедри отоларингології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора Іванну Василівну Кошель, яка у процесі трансляції заходу відповідала на його питання.

Яка поширеність ГРІ та алергічних захворювань у контексті розгляду цих двох патологій?

У багатьох країнах світу група захворювань, що складають поняття ГРІ, є найбільш поширеними інфекціями і основною причиною тимчасової втрати працездатності та пропуску занять у дитячому садку, школі й університеті. Проте варто виділити групу дітей, в яких перебіг рекурентних інфекційних захворювань дихальних шляхів є тяжким і тривалим. Діти з рекурентними респіраторними інфекціями (РРІ) дуже часто потребують призначення великої кількості ліків, включаючи антибіотики, тому в них часто виникають побічні явища. Наявність РРІ у дитини також підвищує рівень стресу в сім'ї.

У той час як ГРІ є найчастішою гострою патологією у світі, алергічний риніт є найбільш частою хронічною патологією серед дітей та підлітків. Поширеність алергії серед населення країн світу коливається від 10 до 40%. За даними Європейської академії алергії та клінічної імунології (European Academy of Allergy &

Clinical Immunology, EAACI), через 15 років половина населення Європи буде страждати на алергію, симптоми якої чинять значний вплив на повсякденну активність пацієнтів.

Відомо, що інфекція є тригером загострення та подальшого прогресування алергічних захворювань і часто є фактором ризику їх розвитку. Найбільш високий ризик розвитку дитячої астми виявлений при поєднанні атопії з синдромом свистячого дихання при ГРІ. Однак чи впливає розвиток алергії на схильність до приєднання агентів інфекційної етіології?

– Розвиток алергічного запалення та відсутність адекватного лікування створює сприятливі умови для приєднання агентів, які є причиною запалення інфекційної етіології. Крім того, тривале запалення алергічної етіології або так зване персистуюче запалення слизової оболонки призводить до більш високої схильності осіб до інфікування інфекційними агентами та їх тривалої персистенції в організмі.

В етіології розвитку хронічних алергічних захворювань важливе значення належить мультифакторному впливу різних чинників, одним з яких є тип імунної відповіді. Які особливості імунної відповіді характерні для дітей?

– Залежно від типу збудника виділяють різні типи імунної відповіді. У контексті сьогоденної теми найбільш значущими є перший та другий. Перший тип імунної відповіді реалізується за допомогою Т-хелперів (Th) 1 типу та механізмів клітинного захисту, що забезпечують боротьбу із внутрішньоклітинними збудниками, в першу чергу з вірусами. Другий тип імунної відповіді реалізується через Th2-лімфоцити та гуморальну відповідь, дія яких спрямована на боротьбу із алергічними захворюваннями. Адекватний тип імунної відповіді зумовлений оптимальним співвідношенням Th1/Th2.

У дітей у ранньому віці відзначається фізіологічне незбалансоване співвідношення Th1/Th2 імунної відповіді у бік Th2, що має значення для розвитку сенсibilізації та формування алергічного захворювання, зокрема риніту й астми. Це також зумовлено відсутністю впливу інфекційного агента на організм дитини внаслідок частого ізольованості дітей раннього віку від навколишнього середовища, а також неадекватним використанням різноманітних антисептичних засобів та призначенням антибактеріальних препаратів.

Які ще існують особливості алергічного процесу, що призводять до більш легкого інфікування організму та створюють умови для частого розвитку інфекційних захворювань?

– У людини, що хворіє на алергічні захворювання, вже є певні основи, які сприяють її легкому контакту з інфекційними агентами. Доведено, що у пацієнтів із алергічним ринітом, навіть при відсутності виразних симптомів, зберігається запалення слизової оболонки порожнини носа – так зване мінімальне персистуюче запалення. Це особливий і дуже важливий компонент алергічного захворювання, коли незалежно від сили та симптомів алергії, навіть їх відсутності, на слизовій існує постійне запалення, що може бути субклінічним. Це пов'язано насамперед із тим, що в реальному житті неможливо виключити вплив алергенів на організм. Цей стан призводить до порушення бар'єрної функції слизової оболонки. Відбувається збільшення парацелюлярної проникності, що дозволяє алергену й інфекційним чинникам взаємодіяти з дендритними клітинами.

Таким чином персистуючий запальний процес породжує схильність до більш легкого проникнення алергенів та інфекційних чинників і персистенції інфекційних агентів.

Крім домінування Th2-типу імунної відповіді та персистуючого запалення при алергії, які ще є особливості дитячого організму в контексті мультифакторності та сприятливих умов для розвитку РРІ?

– У дітей відмічається недостатність бар'єрної функції слизових оболонок та недостатнє формування адаптивного імунітету, низька здатність до розвитку швидкої відповіді за участю інтерферону (ІФН) на вплив вірусної інфекції та недостатній рівень імуноглобулінів (Ig) А. Формування набутого імунітету у дітей та синтез специфічних Ig закінчується в 9 років, тому до цього віку навіть здорові діти мають вищу схильність до інфекцій.

Відомо, що при формуванні типу імунної відповіді велике значення на її розвиток має вплив цитокінів. А які саме особливості цитокінового профілю у пацієнтів з алергією, що, власне, і визначають схильність до респіраторних інфекцій? Чи можливо говорити про формування хибного кола «інфекція – алергія» у зв'язку з наявністю мінімально персистуючого запалення, дисбалансу цитокінів та змін імунної відповіді?



В.І. Попович



І.В. Кошель

– Так. У зв'язку з тим, що у пацієнтів з алергією існує порушення Th1-типу імунної відповіді, у них спостерігається порушення синтезу ІФН- α , β та γ , що корелює зі ступенем тяжкості алергічного захворювання, зниженням легеневої функції та маркерами запалення. У пацієнтів з алергічним захворюванням порушена регуляція Toll-подібних рецепторів, які розпізнають респіраторні віруси і стимулюють продукцію інтерферонів. Ще однією особливістю є те, що у пацієнтів з алергією збільшується експресія молекул адгезії, що для багатьох вірусів визначаються як «вхідні ворота» для проникнення в епітелій і далі у тканини. У пацієнта з алергічним захворюванням унаслідок розвитку персистуючого каскаду запальних реакцій відмічається порушення бар'єрної функції слизової оболонки та порушення відповіді організму на респіраторну інфекцію, що стає патогенетичною основою рекурентного перебігу респіраторних інфекцій у пацієнтів з алергією. Тобто дійсно формується так зване хибне коло, оскільки алергія призводить до того, що пацієнт хворіє частіше та триваліше, а це погіршує перебіг алергії (рис.).

Ми говорили, що дисбаланс Th1/Th2-відповіді створює фон для алергії та бере значну участь у формуванні патологічного каскаду «інфекція – алергія». Як ми можемо його розірвати і як змінити імунну відповідь без проблем, пов'язаних з інфекцією, щоб «тренування імунітету» не відбувалося такою дорогою ціною, особливо коли це стосується маленьких дітей?

– Сьогодні науковці активно шукають ефективні шляхи впливу на частоту та тривалість респіраторних інфекцій, що дозволило б покращити якість життя пацієнтів, особливо при рекурентному перебігу інфекційних захворювань. Найбільш вивченою групою препаратів, розроблених для профілактики респіраторних інфекцій, є бактеріальні лізати. Ця група лікарських засобів є сумішшю антигенів,



Рис. Мультифакторні механізми формування хибного кола «інфекція – алергія»

Таблиця. Рекомендації щодо застосування препарату Лантіген Б у різних груп пацієнтів

Групи пацієнтів	Коли рекомендуємо Лантіген Б
Пацієнти, які часто хворіють на респіраторні захворювання з ускладненнями з боку дихальних шляхів і лор-органів	Серпень-вересень та повторити у січні-лютому або у період індивідуальної ремісії
Пацієнти з хронічною соматичною патологією, в яких навіть 1 епізод респіраторної інфекції може спровокувати ускладнення	Серпень-вересень та повторити у січні-лютому або у період індивідуальної ремісії
Підготовка дітей до відвідування дитячих колективів (садочка, тора відпочинку, школи)	У будь-якому місяці, до контакту з колективом
Пацієнти з алергічними захворюваннями, особливо з інфекційно-залежними загостреннями	Перед початком сезону алергії: квітень-травень або в залежності від чутливості до індивідуальних алергенів

отриманих з інактивованих бактерій, які є найбільш частими збудниками інфекцій дихальних шляхів і призначені для стимуляції імунної системи для боротьби з респіраторними інфекціями.

Отримані результати дослідження дозволили Європейській медичній агенції у 2019 р. рекомендувати використання бактеріальних лізатів для профілактики РРІ, у тому числі в осіб з інфекційно-асоційованими загостреннями алергії.

У 2021 р. був опублікований метааналіз, до якого увійшли 19 досліджень ефективності застосування бактеріального лізату у пацієнтів з алергічними захворюваннями порівняно з контрольною групою, учасники якої отримували стандартну терапію. Автори зробили висновок, що терапія з використанням бактеріальних лізатів у пацієнтів з алергічними захворюваннями покращувала контроль симптомів алергії на 24%, симптомів астми – на 22% порівняно із застосуванням стандартної терапії. Було зафіксовано не тільки підвищення рівнів IgA, IgM і IgG, що було очікуваним результатом, але і підвищення рівня ІФН- γ , інтерлейкіну (ІЛ)-2, ІЛ-12, зменшення кількості Т-8 клітин СВ8+, Th2 та зниження рівня ІЛ-4 і ІЛ-5. Тобто окрім того, що бактеріальні лізати забезпечують профілактику респіраторних інфекцій у пацієнтів з алергією, вони мають значний вплив на дисбаланс Th1/Th2-типів імунної відповіді (С. Li et al., 2021).

Лантіген Б – єдиний препарат з групи бактеріальних лізатів, який зареєстрований в Україні як бактеріальна вакцина, що підкреслює його ефективність. Тому він має найвищий рівень довіри.

Лантіген Б містить суспензію бактеріальних антигенів, отриманих у процесі контрольованого автолізу мікроорганізмів, які є найбільш частими збудниками інфекцій дихальних шляхів (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*). Ці антигени бактерій не є патогенними, проте мають виражений імуногенний вплив.

На відміну від препаратів, що приймають перорально, **Лантіген Б** застосовують сублінгвально, що робить препарат максимально біодоступним, тому він не руйнується під дією шлунково-кишкових ферментів та печінкового метаболізму. Спеціальна технологія доставки діючої речовини – солюбілізація – забезпечує максимальну терапевтичну відповідь.

Важливою перевагою також є те, що **Лантіген Б** діє безпосередньо на слизовій ротоглотки, у «вхідних воротах» інфекції, та повністю імітує природний шлях потрапляння мікроорганізмів. Тому вакцинація забезпечує пряму та ефективну відповідь на антигени і стимулює місцеві імунні процеси.

Тільки добре сформований місцевий імунітет здатен створити потужну специфічну відповідь, причому при такому варіанті вакцинації спрацьовує феномер «солідарної імунної відповіді», тобто

в залежності від місця проникнення антигену існує переважний напрямок міграції імунокомпетентних клітин, зокрема з лімфоїдного глоткового кільця в основному у верхні дихальні шляхи. Таким чином, у відповідь на сублінгвальне введення вакцини в процес імунізації включається слизова оболонка верхніх відділів респіраторного тракту.

Лантіген Б відновлює функціональні параметри нейтрофілів, збільшує продукцію ІЛ-1, значно підвищує рівень вироблення циркулюючих IgM і IgG та секреторного IgA.

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні А. Rossi et al. (1994), в якому визначалася ефективність полівалентного бактеріального лізату (**Лантіген Б**) у дітей 1-5 років із РРІ та низьким рівнем IgA, було продемонстровано імуномодулювальну активність лікарського засобу, а саме – спостерігалось значиме підвищення рівня IgA у слині у 90% пацієнтів після 2 циклів лікування та значне зменшення кількості випадків захворюваності на РРІ.

У дослідженні за участю пацієнтів віком 18-65 років із РРІ та інфекційно-залежними алергічними захворюваннями протягом періоду спостереження 8 місяців після прийому препарату **Лантіген Б** відзначалося зменшення кількості випадків захворюваності на респіраторні інфекції на 40% (у пацієнтів з алергією – на 52%), зниження потреби в антибіотикотерапії – на 56%, у бронходилататорах – на 26%, в антигістамінних препаратах – на 56%, у місцевих кортикостероїдах – на 42%.

Тобто застосування препарату **Лантіген Б** показує високу ефективність у запобіганні розвитку респіраторних інфекцій, покращує їх перебіг і знижує медикаментозне навантаження на пацієнтів з алергією.

Які практичні поради Ви могли б надати щодо запобігання рецидивних респіраторних інфекцій у пацієнтів з алергією?

– Пацієнти з алергічними захворюваннями вразливі до респіраторних інфекцій, які мають тенденцію до рекурентного, затяжного та важкого перебігу, що часто призводить до необгрунтованого призначення антибактеріальної терапії. Рекурентний перебіг респіраторних інфекцій повинен насторожувати лікаря щодо можливого алергічного захворювання. Застосування бактеріальних лізатів рекомендовано для профілактики РРІ, у тому числі в осіб з алергічними захворюваннями. Покращення перебігу алергічних захворювань пов'язано не лише зі зменшенням кількості епізодів ГРІ, але і з корекцією імунної відповіді за рахунок активації клітин, що відповідають за Th1-відповідь та збалансовують Th1/Th2-відповідь. Клінічна ефективність, гарна переносимість та високий профіль безпеки дозволяють рекомендувати **Лантіген Б** дітям і дорослим з алергічними захворюваннями, зокрема, алергічним ринітом і бронхіальною астмою,

особливо з інфекційно-залежними загостреннями, а також тим, хто часто хворіє на ГРІ.

Чи можна вважати, що прикладом першої успішної пероральної вакцинації було щеплення від поліомієліту?

– Так. Раніше між імунологами велася суперечка щодо найкращої форми випуску вакцини. Важливою особливістю застосування сублінгвальної форми вакцини (**Лантіген Б**) є імітація природнього шляху зараження, що створює високий рівень захисту у місці первинного контакту з антигеном.

На завершення школи доказової медицини **Василь Іванович** зачитав питання від колег.

Коли можна починати приймати Лантіген Б пацієнтам з алергічними захворюваннями?

– Прийом препарату можна розпочинати у будь-який час (табл.). Пацієнтам, які часто хворіють на респіраторні захворювання з ускладненнями з боку дихальних шляхів і лор-органів, чи пацієнтам із хронічною соматичною патологією, в яких навіть один епізод респіраторної інфекції може спровокувати ускладнення, без наявності супутнього алергічного захворювання призначати **Лантіген Б** варто у серпні-вересні, повторити у січні-лютому. Щодо пацієнтів з алергічними захворюваннями, особливо з інфекційно-залежними загостреннями, то для них варто розпочинати прийом препарату **Лантіген Б** вже зараз, у квітні-травні, або в залежності від чутливості до індивідуальних алергенів.

Якщо пацієнт отримує препарати для підвищення імунітету на рослинній основі, чи можна паралельно призначати Лантіген Б?

– Так, можна, тому що механізми їх дії різні. Препарати на рослинній основі не мають вакциноподібної дії, тому не формують специфічного імунітету проти певних збудників. **Лантіген Б** здатен викликати синтез специфічних анти-тіл та створити захист саме у слизовій оболонці дихальних шляхів – місці контакту з патогенами.

Чи сприяє застосування препарату Лантіген Б зменшенню медикаментозного навантаження на пацієнта з алергією (ринітом чи астмою)?

– Бактеріальні лізати не можуть замінити базисного лікування алергічного захворювання. Однак стандартна терапія в комплексі з препаратом **Лантіген Б** може допомогти зменшити частоту розвитку РРІ та покращити перебіг алергічного захворювання, що з часом призведе до зниження медикаментозного навантаження на пацієнта, зменшення доз базисних препаратів та зменшення необгрунтованого призначення антибактеріальної терапії.

Таким чином, застосування препарату **Лантіген Б** на основі стандартної терапії дозволяє розірвати замкнене коло «інфекція – алергія», а саме: знизити частоту інфекційно-залежних загострень алергічних захворювань. Якщо загострення все ж таки виникають, вони мають більш легкий перебіг і, відповідно, вимагають значно меншої кількості призначених медикаментів.

Підготувала Ірина Пікалюк



ЛАНТІГЕН Б

ЄДИНИЙ ПРЕПАРАТ БАКТЕРІАЛЬНИХ ЛІЗАТІВ З ВИСОКИМ СТАТУСОМ ВАКЦИНИ^{1,2}

ХВОРИТИ ЗАРАЗ АБСОЛЮТНО НЕДОРЕЧНО

ВАКЦИНУЙТЕСЬ ЛАНТІГЕН І ПОЧУВАЙТЕСЯ БЕЗПЕЧНО!

Діти від 1 до 10 років:
15 крапель 1 раз на добу (вранці, бажано натще, під язик)

1 флакон (24 дні)

↓

Перерва 2-3 тижні

↓

1 флакон (12 днів)

Діти від 10 років і дорослі:
15 крапель 2 рази на добу (вранці і ввечері, під язик)

2 флакона (24 дні)

↓

Перерва 2-3 тижні

↓

1 флакон (12 днів)

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Лантіген Б. Затверджена Наказом МОЗ України 23.04.2020 № 945.
2. Компендіум 2020. <https://compendium.com.ua/info/359181/lantigen-b/>.

СКОРОЧЕНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЛАНТІГЕН Б, РП UA/18057/01/01.
Склад: діюча речовина: 1 мл суспензії містить суміш бактеріальних лізатів: *Staphylococcus aureus* 79,6 А0; *Streptococcus pyogenes* групи А 126,2 А0; *Streptococcus pneumoniae* типу 3 63,2 А0; *Haemophilus influenzae* типу В 50,2 А0; *Branhamella catarrhalis* 39,9 А0; *Klebsiella pneumoniae* 39,8 А0. Лантіген Б містить суспензію бактеріальних антигенів, отриманих у процесі контрольованого автолізу деяких видів мікроорганізмів, які є найбільш частими збудниками інфекцій дихальних шляхів. Препарат при сублінгвальному застосуванні сприяє стимуляції місцевих імунних процесів шляхом абсорбції бактеріальних антигенів через слизову оболонку порожнини рота та глотки. **Показання:** Діти: профілактика рецидивуючих випадків бактеріальних інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей з більшою кількістю випадків захворювання для їх віку, ніж очікувалося. Препарат може зменшити кількість та інтенсивність випадків інфікування. Дорослі: профілактика рецидивуючих інфекцій верхніх дихальних шляхів: у деяких пацієнтів, препарат може сприяти зменшенню кількості та інтенсивності випадків інфікування. Протипоказання: Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої допоміжної речовини препарату. Аутоімунні захворювання. Гострі кишкові інфекції. Повний перелік можливих побічних ефектів, взаємодій з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій, особливості застосування та дози вказані в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. **Для отримання детальної інформації ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.**
Інформація для фахівців охорони здоров'я для використання в професійній діяльності.

BRUSCHETTINI S.R.L.
Via Icono 6, Генуя, 16147, Італія.

Dileo FARMIA
04119, м. Квін, вул. Ю. Іппенка, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-01-26, факс: (044) 538-01-27
dileo-farma.com.ua

Основні принципи дозування вітаміну D

Продовження. Початок на стор. 3.

Принципи дозування вітаміну D

Для того щоб спростити і не перевантажити кінцевий короткий алгоритм підбору дози вітаміну D, доцільно представити окремо профілактичні дози вітаміну D і дози вітаміну D для лікування.

У таблиці 3 наведено рекомендовані дози для профілактики низького рівня вітаміну D у різних вікових групах [12, 13, 24, 51]. У випадках дефіциту або недостатності терапевтичні дози вітаміну D слід призначати відповідно до вихідного рівня 25ОН-D та віку пацієнта (табл. 4) [12, 13, 16, 24, 45, 52-55].

Для пацієнтів групи ризику щодо дефіциту вітаміну D, зокрема осіб з ожирінням або масою тіла >90 кг, а також осіб із синдромом мальабсорбції дозу вітаміну D слід збільшити вдвічі, а іноді навіть втричі [12, 16, 24, 35, 40, 46, 48, 56, 57]. Слід зазначити, що дози вітаміну D до 10 000 МО/добу вважаються безпечними для переважної більшості пацієнтів [44].

У пацієнтів із гіперкальціємією або високим ризиком гіперкальціємії, наприклад, при гранулематозному захворюванні, дозу вітаміну D слід підбирати індивідуально шляхом рутинного моніторингу кальціємії, кальціурії, рівня 25ОН-D, паратгормону та 1,25-дигідрокси-вітаміну D [24]. Для таких пацієнтів рекомендуються невеликі дози вітаміну D, щоб підтримувати рівень 25ОН-D у сироватці крові нижче 75 нмоль/л [12].

При передозуванні вітаміну D прийом препаратів слід припинити або принаймні зменшити вдвічі, а також, за наявності показань, виміряти рівень кальцію в сироватці крові. У разі інтоксикації вітаміном D, що є надзвичайно рідкісним станом, коли гіперкальціємія виникає внаслідок застосування препаратів вітаміну D, прийом препаратів слід припинити та розпочати лікування гіперкальціємії.

Короткий алгоритм дозування вітаміну D

Як зазначалося вище, навіть для пацієнтів групи ризику дефіциту вітаміну D не завжди доступні результати нещодавніх вимірювань рівня 25-ОН-D у сироватці крові. Тому, припускаючи, що істинні рівні 25ОН-D у багатьох осіб можуть бути нижчими за 75 нмоль/л, доцільно запропонувати розпочати прийом препаратів вітаміну D з 4000 МО/добу або еквівалентної щотижневої дози. Пацієнтам, які точно належать до групи ризику щодо вітаміну D, за винятком тих, хто має гіперкальціємію або високий ризик її розвитку (саркоїдоз тощо), початкова доза вітаміну D може бути подвоєна (рис.). У пацієнтів, які вже приймають добавки з вітаміном D без вимірювання рівня 25ОН-D та без консультації лікаря перед початком прийому, можна припустити низький рівень вітаміну D, тобто що вони вирішили почати приймати вітамін D на підставі симптомів, які потенційно могли бути спричинені його недостатністю/дефіцитом. Тому розумно запропонувати подвоїти дозу вітаміну D, яку вони вживають зараз, але не перевищувати верхню «безпечну» дозу (10 000 МО/добу).

В усіх цих випадках рівень 25ОН-D слід перевіряти через 1-1,5 місяця після початку прийому вітаміну D або збільшення дози вітаміну D відповідно. Проміжок часу в 1-1,5 місяця був обраний з трьох причин: після цього періоду закінчується обов'язкова ізоляція для більшості пацієнтів або вирішуються інші перешкоди, що унеможлиблюють їхнє відвідування лабораторії; у деяких випадках це може допомогти оцінити ефективність добавок (і запідозрити, наприклад, мальабсорбцію) і виявити передозування вітаміну D на досить ранній стадії [10, 12, 24, 36, 60].

Що робити, якщо не вдається підвищити рівень 25-гідрокси-вітаміну D?

У випадках, коли «адекватний» прийом препаратів вітаміну D не покращує його рівень, варто замислитися над кількома речами.

- **Доза, яка була призначена, та тривалість прийому препаратів.** Якщо доза вітаміну D замала, її можна збільшити вдвічі, а наступну перевірку рівня 25ОН-D провести через 1,5-2 місяця після корекції дози.
- **Дотримання режиму прийому.** Деякі пацієнти вважають за краще не приймати великі дози вітаміну D навіть за призначенням лікаря і фактично вживають лише невеликі дози, побоюючись передозування вітаміну D.
- **Можливість наявності незареєстрованих хронічних захворювань або вживання певних ліків, які можуть погіршити метаболізм вітаміну D.** Деякі пацієнти можуть бути кандидатами на обстеження щодо можливого синдрому мальабсорбції, особливо у випадках, коли рівень 25ОН-D суттєво не підвищився навіть після прийому подвоєної

Вік пацієнта	Рекомендована добова доза та тривалість	Рекомендована інтермітуюча доза та тривалість
Рівень 25ОН-D <25 нмоль/л		
Немовлята <1 місяця	1000 МО/добу 3 місяця	-
Немовлята 1-12 місяців	2000 МО/добу 3 місяця	-
Діти 1-11 років	3000-6000 МО/добу 3 місяця	-
Діти 11-18 років	6000 МО/добу 3 місяця	50 000 МО/тиждень 1,5-2 місяця
Дорослі	6000 МО/добу 3 місяця	50 000 МО/тиждень 1,5-2 місяця
25ОН-D рівні 25-75 нмоль/л		
Немовлята <1 місяця	При попередньому прийомі препаратів вітаміну D збільшити дозу в 1,5-2 рази	-
Діти 1-10 років	Відсутність попереднього прийому препаратів вітаміну D: найбільша профілактична доза для вікової групи (табл. 3)	-
Діти 11-18 років	Тривалість 2 місяця	25 000 МО/тиждень 2 місяця
Дорослі	Якщо раніше приймали препарати вітаміну D: збільшити дозу в 1,5-2 рази. Без попереднього прийому препаратів вітаміну D: найбільша профілактична доза для вікової групи (табл. 3) 2-3 місяця	50 000 МО/тиждень 2 місяця

дози. У деяких випадках, наприклад, пацієнтам з целиацією, тяжкими захворюваннями печінки або після баріатричної операції можна запропонувати кальцидіол, оскільки він має кращу абсорбцію в кишечнику, ніж вітамін D, і виявляється в 2-3 рази ефективнішим у підвищенні рівня 25ОН-D у сироватці крові, ніж вітамін D3 [20], і ця особливість кальцидіолу може бути дуже важливою також на ранніх стадіях захворювання на COVID-19, коли низький рівень 25ОН-D у сироватці крові необхідно підвищити якнайшвидше [8, 61].

• **Адекватність споживання кальцію (Ca) та/або магнію (Mg).** Під час корегування низького рівня вітаміну D рекомендується призначення препаратів Mg (добова доза 250-500 мг), оскільки Mg виступає кофактором багатьох ферментів, що беруть участь у метаболізмі вітаміну D [44]. Тривале зниження споживання Ca з їжею може, в свою чергу, погіршити низький статус вітаміну D через компенсаторний гіперпаратиреоз, який збільшує вироблення кальцитріолу в нирках із 25ОН-D, а це, відповідно, сприяє зниженню рівня 25ОН-D у сироватці крові. Таким чином, при адекватному споживанні Ca (включаючи Ca з харчових добавок, якщо необхідно) можна очікувати кращої відповіді на препарати вітаміну D [39, 62]. Рекомендоване добове споживання Ca для дорослих становить ~1000-1200 мг; більше даних про недостатність Ca можна знайти в інших джерелах [63].

Висновок

Через різні фактори ризику багато пацієнтів із COVID-19 та іншими захворюваннями мають високий ризик розвитку дефіциту вітаміну D. Сучасні рекомендації регламентують визначення рівня 25ОН-D і лише після цього – призначення відповідної дози вітаміну D. Якщо вимірювання рівня 25ОН-D недоступне, можна рекомендувати прийом помірних доз вітаміну D (наприклад, 4000 МО/добу) протягом щонайменше 1-1,5 місяця, припускаючи, що таке доповнення може сприяти досягненню адекватного рівня вітаміну D і допомогти підтримувати кращий загальний стан здоров'я – як скелетного, так і нескелетного – до того часу, поки пацієнту не стане доступним визначення рівня 25ОН-D у сироватці крові. Якщо у пацієнта підтверджено дефіцит вітаміну D, необхідно запропонувати відповідну дозу вітаміну D для додаткового прийому, а наступну перевірку рівня 25-гідрокси-вітаміну D у сироватці крові слід робити після завершення лікування, щоб оцінити його результати та обрати правильну тактику щодо подальшого прийому вітаміну D.

Реферативний огляд Bleizgys A. (2021) Vitamin D Dosing: Basic Principles and a Brief Algorithm (2021 Update). Nutrients. Dec 10; 13 (12): 4415. doi: 10.3390/nu13124415.

Підготувала **Анна Хиць**



Категорія 25ОН-D	Рівні, нмоль/л
Сильний дефіцит	<25
Помірний дефіцит	25-<50
Недостатній	50-<75
Достатній	75-<100
Оптимальні рівні (оптимальні рівні в тканинах/клітинах)	100-<150
Підвищений рівень	150-<250
Передозування	≥250
Інтоксикація*	≥375

* Категорія «інтоксикація» також включає зниження рівня 25ОН-D, якщо гіперкальціємія спричинена прийомом добавок вітаміну D.

Вік пацієнта	Рекомендована добова доза (МО)	Рекомендована інтермітуюча доза	Верхня допустима добова доза (МО)
Немовлята <6 місяців	400-600	-	1000
Немовлята 6-12	600-800	-	1000
Діти 1-10 років	600-1000	-	2000
Підлітки 11-18 років	800-2000	25 000 МО 2-5 тижнів	4000
Дорослі 18-75 років	1000-2000	25 000 МО 2-4 тижня	4000
Дорослі ≥75 років	2000-4000	25 000 МО 1-2 тижня	4000

* МО – міжнародна одиниця.

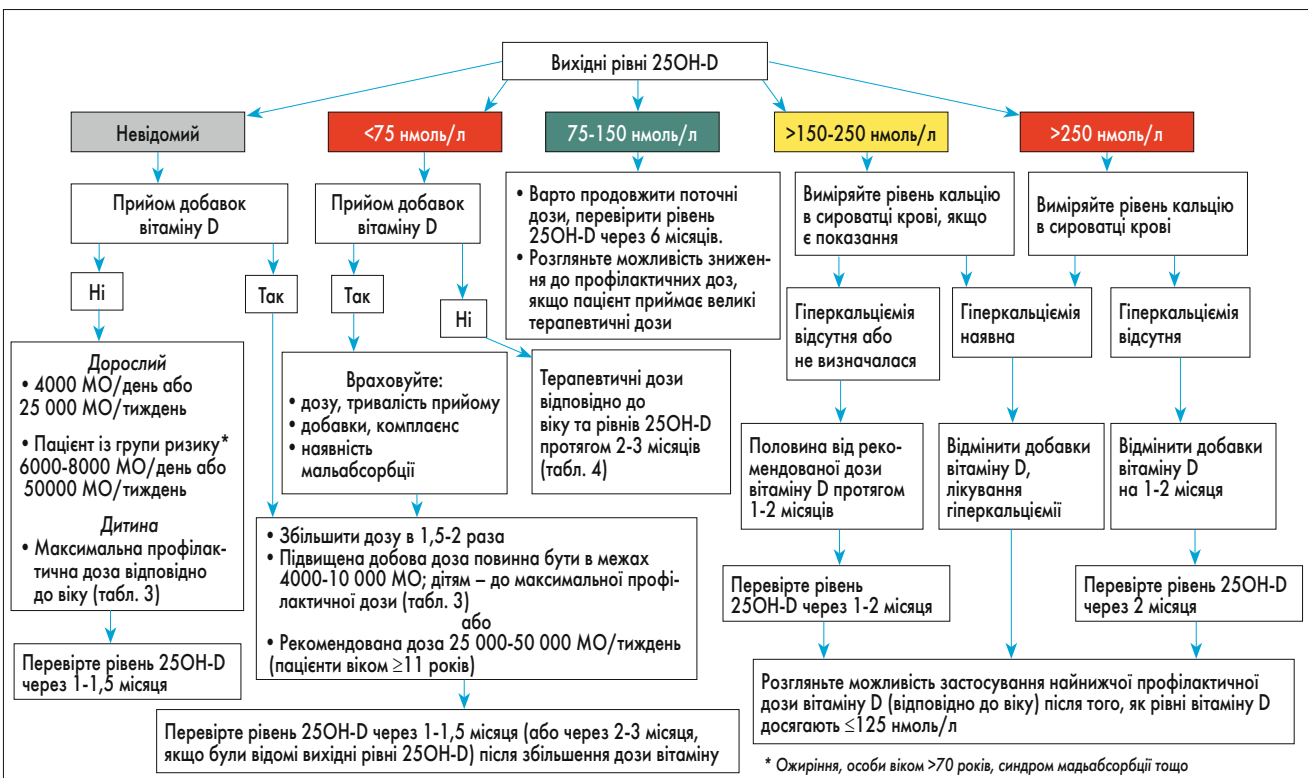


Рис. Алгоритм дозування вітаміну D

Pablo Rodriguez del Rio, Fernando Rodriguez Fernandez, Esther Ballester Asensio, Miguel Tortajada-Girbes, Іспанія

Застосування біластину для лікування алергічного риніту і кропив'янки у дітей

Алергічні захворювання є значним тягарем для хворих дітей, їх сімей та суспільства. У клінічній практиці педіатри часто стикаються з алергічним ринокон'юнктивітом (АР) і кропив'янкою. Симптоми, що супроводжують ці захворювання, можуть порушувати режим сну та заважати повсякденній діяльності, призводити до емоційного стресу і поведінкових проблем, що шкідливо впливає на навчання.

Результати міжнародного дослідження астми та алергії в дитячому віці показали, що поширеність дитячого АР у більшості країн складає приблизно 10-20% (N. A'it-Khaled et al., 2009). Деякі діти з АР або кропив'янкою також мають супутню астму та/або атопічний дерматит, які ще більше посилюють вплив алергічних захворювань на повсякденне життя (J. Mallol et al., 2013; E. Netchiporouk et al., 2017).

Алергічний риніт — це хронічне запальне захворювання слизової оболонки носа, викликане імуноглобуліном Е (IgE)-опосередкованими реакціями гіперчутливості на інгаляційні алергени, що проявляється ринореєю, чханням, носовим свербіжем і закладеністю носа (J. Bousquet et al., 2020). Алергічний риніт, що супроводжується очними симптомами (свербіжем, почервонінням, слезотечею та/або опухлістю очей), називають АР, його виникнення може бути пов'язане з вищим рівнем алергічної чутливості (F. Cibella et al., 2015).

Рекомендації з лікування алергічного риніту та кропив'янки

Рекомендації ARIA і PRACTALL (спільна ініціатива Європейської академії алергології та клінічної імунології й Американської академії алергії, астми та імунології) визначають антигістамінні препарати другого покоління основними варіантами лікування алергічного риніту, незалежно від його тяжкості (J. Bousquet, 2008; J. Brozek, 2017; N. Papadopoulos, 2015). Антигістамінні препарати другого покоління також рекомендовані як препарати першої лінії для лікування алергічного риніту у дітей (G. Roberts et al., 2013).

У поточних міжнародних рекомендаціях (EAACI/GA2LEN/EDF/WAO) щодо кропив'янки зазначено, що метою лікування є терапія хвороби до повного контролю над симптомами. Неседативні антигістамінні препарати другого покоління рекомендовані при цьому як терапія першої лінії. Якщо через 2-4 тижні адекватної відповіді немає або у випадку, якщо симптоми нестерпні, дозу можна збільшити до чотирьох разів. У ситуаціях, коли підвищення дозування антигістамінних препаратів другого покоління недостатньо, можна додати інші препарати, такі як омалізумаб, циклоспорин (T. Zuberbier et al., 2016).

Незважаючи на твердження спеціальної групи GA2LEN, що використання антигістамінних препаратів першого покоління при хронічних захворюваннях більше не прийнятне (M. Church et al., 2016), ці препарати продовжують призначати «за звичкою» навіть за відсутності надійних доказів їх ефективності та безпеки (M. Fein, 2019; J. Chang, 2021). Унаслідок поганої селективності рецепторів і неспецифічного зв'язування з мускариновими, серотоніновими або α -адренергічними рецепторами антигістамінні препарати першого покоління пов'язані з небажаними та потенційно серйозними побічними ефектами (F. Simons et al., 2011).

Властивість цих препаратів до проникнення в гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і взаємодія з H_1 -рецепторами центральної нервової системи може викликати сонливість, втому, порушення когнітивних функцій, пам'яті та психомоторної працездатності (M. Church et al., 2010). На відміну від них антигістамінні препарати другого покоління блокують головним чином рецептори гістаміну і мають обмежену або

повну відсутність проникнення через ГЕБ внаслідок їх більшої гідрофільності (M. Church, 2017; D. Church, 2011). Сучасні антигістамінні препарати другого покоління — це цетиризин, дезлоратадин, ебастин, фексофенадин, левоцетиризин, лоратадин, рупатадин, біластин.

Фармакологічні властивості біластину

Фармакологічні властивості біластину надають йому ряд переваг при лікуванні алергічних захворювань. Біластин має високу і специфічну спорідненість до H_1 -рецепторів (R. Corcostegui et al., 2006), швидкий початок (протягом 1-1,5 год) і тривалу дію (принаймні 24 год; F. Horak et al., 2010) і швидкий кліренс плазми (N. Jauregizar et al., 2009). Біластин не взаємодіє з системою CYP450 і не зазнає значних змін при фармакометаболізмі (M. Lucero et al., 2012), що обмежує потенціал взаємодії між ліками (M. Church et al., 2017). Біластин не проникає через ГЕБ (H. Kawachi et al., 2019).

Ефективність і безпека біластину при АР

Ефективність і безпека біластину у дорослих/підлітків з АР добре доведена. У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому дослідженні в Європі за участю 683 пацієнтів (12-70 років) із сезонним алергічним ринітом було встановлено, що біластин у дозі 20 мг 1 раз/добу протягом 14 днів значно перевершив за ефектом плацебо та дорівнював до цетиризину 10 мг у полегшенні симптомів (чхання, нежить, свербіж носа/очей, закладеність носа). Біластин і плацебо мали подібні профілі побічних ефектів, у той час як значно менше пацієнтів, які отримували біластин, порівняно з цетиризином, відмічали сонливість (1,8 проти 7,5%) та втомлюваність (0,4 проти 4,8%; P. Kuna et al., 2009).

В аналогічному дослідженні за участю 721 пацієнта (12-70 років) із сезонним алергічним ринітом біластин 20 мг 1 раз/день протягом 2 тижнів не відрізнявся за ефективністю від дезлоратадину 5 мг і перевершував плацебо щодо полегшення тяжкості симптомів (C. Bachert et al., 2009).

Ефективність і безпека біластину при кропив'янці

Периферична антигістамінна активність біластину була продемонстрована у дослідженнях шкірних реакцій серед здорових волонтерів. Разові дози біластину 20 мг і цетиризину 10 мг були однаково ефективними щодо пригнічення проявів кропив'янки протягом 24 годин, хоча біластин мав більш швидкий початок дії (M. Church, 2011). Подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне дослідження за участю 525 пацієнтів (18-70 років) із хронічною ідіопатичною кропив'янкою, в якому порівнювали біластин і левоцетиризин протягом 4 тижнів, виявило, що полегшення симптомів при застосуванні біластину 20 мг 1 раз/день було значно кращим, ніж у групі плацебо, і подібним до левоцетиризину 5 мг 1 раз/добу.

Нормативні вимоги при розробці біластину для лікування дітей

Педіатричний комітет Європейського агентства лікарських засобів погодився з тим, що існуючих даних по біластину достатньо, щоб передбачити його безпеку для дітей віком від 2 до 12 років. Ефективність біластину у дітей

з алергічним ринітом і кропив'янкою може бути екстраполювана з даних, отриманих у підлітків і дорослих, додаткові дослідження ефективності в педіатричній популяції не потрібні. Доза біластину 10 мг 1 раз/день прийнятна для використання у дітей віком 2-12 років без необхідності подальшої корекції згідно з масою тіла чи віком (V. Vozmediano et al., 2019).

Докази безпеки біластину для дітей

У III фазі багатоцентрового подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження безпеки біластину з паралельними групами (BILA-3312/PED) брали участь 509 дітей віком 2-11 років з АР або хронічною кропив'янкою (Z. Novak et al., 2016). Пацієнти отримували лікування біластином 10 мг перорально 1 раз/день (n=260) або плацебо (n=249) протягом 3 місяців лікування і потім протягом 1 місяця після лікування (загальна тривалість дослідження — 4 місяця). Наприкінці дослідження не було виявлено статистично значущої різниці між біластином (31,5%) і плацебо (32,5%). Так само не було виявлено відмінностей між біластином і плацебо щодо кількості будь-яких побічних ефектів за віковою групою, що виникли після початку лікування (рис. 1, 2). Загалом було зареєстровано 14 серйозних побічних явищ в 11 пацієнтів: 2 пацієнта/2 події в групі біластину та 9 пацієнтів/12 подій у групі плацебо. Були враховані всі серйозні побічні ефекти, включно з тими, які не пов'язані з лікуванням.

Безпека застосування біластину підтверджена зокрема і в молодшій віковій групі (2-6 років).

Препарати біластину для лікування дітей

Біластин у дозі 10 мг наразі схвалений у Європі та інших регіонах світу для застосування у дітей віком 6-11 років із масою тіла ≥ 20 кг. Доступні педіатричні форми біластину включають пероральний розчин (біластин 2,5 мг/мл; 10 мг/4 мл) і таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині (кожна таблетка містить 10 мг біластину).

Дозування біластину при кропив'янці

Згідно з поточними рекомендаціями, пероральні неседативні антигістамінні препарати другого покоління є препаратами першої лінії терапії для лікування алергічного риніту та кропив'янки, причому біластин є найновішим доступним варіантом*. Він ефективний і безпечний для дорослих і підлітків з АР і кропив'янкою, має сприятливий профіль безпечності без побічної седативної дії, якщо його приймати в рекомендованій дозі, що є надзвичайно важливим для застосування у дітей.

Майбутня перспектива

Сьогодні все більше визнається вплив алергічних захворювань на життя людей. Алергічні захворювання вражають людей на будь-яких етапах життя, включаючи дітей шкільного віку, в яких необхідно досягти ефективного контролю симптомів, зберігаючи розумову працездатність. У цьому віці особливо показано використання групи неседативних антигістамінних препаратів. Наявність у дитячих садках і школах пероральних неседативних антигістамінних препаратів другого покоління, які є легкими до застосування та мають швидкий початок дії, наприклад таблетки біластину 10 мг, що диспергуються в ротовій порожнині, є корисним і необхідним для менеджменту алергічних станів.

Іншим поширеним захворюванням у педіатричній медицині є харчова алергія. Особливо часто зустрічається алергія на горіхи у старших дітей, що може мати серйозні наслідки. Ці пацієнти повинні завжди мати під рукою саморекційний адреналін.

Клінічний досвід показує, що біластин може відігравати додаткову роль у лікуванні легких харчових алергічних реакцій завдяки своїй ефективності та швидкому початку дії. Хоча потрібні більш вагомі докази, для того щоб сформулювати рекомендації застосування біластину разом із автоін'єкційним адреналіном, біластин можна розглядати як ліки порятунку від легких гострих алергічних реакцій.

За матеріалами Rodriguez del Rio P. et al. How bilastine is used to treat allergic rhinitis and urticaria in children. Future Medicine. Immunotherapy. Vol.14, No.1. <https://doi.org/10.2217/imt-2021-0251>.

Підготувала **Ольга Загора**

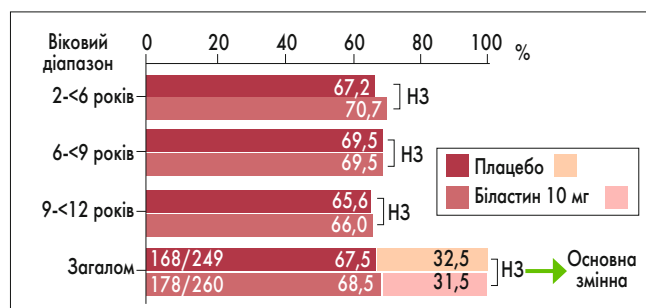


Рис. 1. Частка дітей з будь-яким побічним ефектом, що виник після початку лікування у загальній популяції та за віковим діапазоном

Примітка: НЗ – незначні.

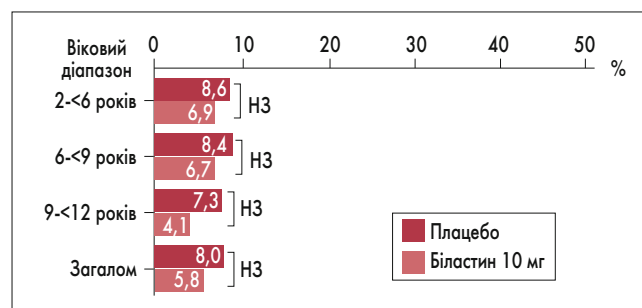


Рис. 2. Частка дітей з будь-яким побічним ефектом, що виник після початку лікування у загальній популяції та за віковим діапазоном

Примітка: НЗ – незначні.

* В Україні препарат біластину доступний під торгівельною назвою Нікар® (компанія BERLIN-CHEMIE) у формі таблеток 10 та 20 мг.

Настанова з лікування синдрому подразненого кишечника та функціонального болю в животі у дітей

Функціональний абдомінальний біль (ФАБ) – це розлади вісі «кишечник – мозок», що при синдромі подразненого кишечника (СПК) характеризується хронічним абдомінальним болем і зміною характеру випорожнень. ФАБ охоплює 4 розлади: функціональну диспепсію, СПК, абдомінальну мігрень і функціональний біль у животі без додаткових уточнень (J.S. Hyams et al., 2016; J.J. Korterink et al., 2015). Також виділяють 4 типи СПК у залежності від клінічних симптомів: із переважанням діареї (СПК-Д), із переважанням запору (СПК-З), зі змішаними ритмами дефекації (СПК-ЗМ) і СПК неклассифікований (S. Rajindrajith et al., 2012).

Поширеність ФАБ у дитячій популяції коливається від 1,6 до 41,2%. Незважаючи на значну частоту таких станів, патофізіологія, що лежить в основі ФАБ, вивчена недостатньо. Ймовірно, етіологічний чинник є багатофакторним і охоплює генетичні та психологічні фактори, як, наприклад, жорстоке поводження з дитиною, стрес або депресія, підвищену чутливість до продуктів харчування, зміни кишкової мікробіоти (D.A. Grossman et al., 2016). Хоча останнім часом кількість доступних варіантів лікування зросла, терапія цих розладів може бути складною й безуспішною.

У своєму огляді R. Rexwinkel і співавт. прагнули надати актуальний огляд терапевтичних підходів при СПК і ФАБ у педіатричних пацієнтів, а також сформулювали стратегії лікування цих захворювань. Пропонуємо до уваги читачів переклад ключових аспектів рекомендацій. З повною версією документу можна ознайомитися за посиланням <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04459-y>.

Менеджмент СПК і ФАБ

Лікування часто передбачає одну або декілька з таких стратегій: менеджмент 1-ї лінії, що складається з перевірки, обґрунтування та підтвердження діагнозу, немедикаментозне і фармакологічне лікування.

1. Менеджмент 1-ї лінії

Доказовий мультидисциплінарний план терапії має важливе значення для покращення відновлення та довгострокового прогнозу лікування (N.L. Schechter et al., 2021).

- **Перевірка, обґрунтування та підтвердження діагнозу.** Один із перших кроків – це визнати, що біль є реальним, навіть якщо серйозних ушкоджень органів немає. Для пояснення того, що біль зумовлений надчутливими нервами, може бути корисною метафора: сигнал пожежної тривоги, що триває, хоча пожежі немає (N.L. Schechter et al., 2021). Потрібно виділити достатньо часу, щоб підтвердити діагноз шляхом обговорення всіх доказів, що свідчать на користь СПК або ФАБ. Основною метою лікування не має бути повне усунення больового синдрому, але необхідно прагнути оптимізувати щоденне функціонування, у тому числі навчання у школі, нормальний режим сну та участь у позашкільній діяльності (A. Brusaferrro et al., 2018; N. Thapar et al., 2020). Лікар має залишатися на зв'язку з пацієнтами та батьками і планувати контрольні візити кожні 4-12 тижнів для підвищення прихильності до лікування і зменшення відчуття, що пацієнти та їхні сім'ї залишилися без підтримки.
- **Реакція батьків на біль у животі в дитини.** Мультидисциплінарний сімейний підхід є невід'ємною частиною стратегії лікування. Дослідження L.S. Walker (2006) визначало ефективність батьківської уваги проти відволікання уваги та відсутності інструктажу в дітей із хронічним ФАБ. Абдомінальні скарги зменшилися вдвічі у групі відволікання та майже вдвічі зросли у групі уваги. Дослідження показує, що відволікання батьків є потужною стратегією подолання симптомів ФАБ. Крім того, дослідження K.J. Lindley (2005) показали, що медичні втручання в родині без розуміння проблеми їхньої дитини можуть бути шкідливими для дитини із ФАБ. Прогностично несприятливими індикаторами визначено залучення більше трьох консультантів,

відмову від спілкування з психологами та відсутність усвідомлення психосоціального впливу на симптоми захворювання (K.J. Lindley et al., 2005).

- **Визначення психологічних та фізичних стресорів,** які можуть відігравати вирішальну роль у відчутті дитиною абдомінального болю і, можливо, допоможуть його усуненню. Прийняття батьками біопсихосоціальної моделі захворювання виявилось важливим фактором полегшення симптомів у дітей із ФАБ (E. Crushell et al., 2003).
- **Додаткова знеболювальна терапія,** наприклад, нестероїдні протизапальні засоби, ацетамінофен і аспірин, іноді використовується лікарями загальної практики для лікування болю. Однак ефективність цих препаратів в лікуванні педіатричного хронічного болю у животі не підтверджена клінічними випробуваннями, і тому ці засоби слід використовувати в клінічній практиці з обережністю (T.E. Cooper, 2017; C. Eccleston, 2017).

2. Нефармакологічні методи лікування

Дієтичні втручання

В останнє десятиліття спостерігається підвищений інтерес до ролі дієти в патогенезі та лікуванні ФАБ. Більше ніж 90% дітей із ФАБ повідомляють, що вживання принаймні одного харчового продукту пов'язане з погіршенням шлунково-кишкових симптомів. Як наслідок, діти часто уникають їжі та дотримуються стратегії дієти (B.P. Chumpitazi, 2018; B.P. Chumpitazi et al., 2016). Часто пацієнти повідомляють про негативний вплив глютену (J.R. Biesiekierski et al., 2011). Однак непереносимість глютену не пов'язана з целиакією – це клінічний стан, який недостатньо вивчений у дітей, але він може сприяти старту або погіршенню шлунково-кишкових симптомів ФАБ (M.R. Barbaro et al., 2020). Цілком ймовірно, що супутні симптоми, асоційовані з харчовими продуктами, є більшою мірою результатом шлунково-кишкового рефлексу, ніж харчової непереносимості (A. Deiteren, 2010; R. Lea, 2005; M. Camilleri, 2008). Дійсно, дослідження продемонстрували мало доказів того, що дієтичні інтервенції є корисними для цієї популяції (N. Thapar, 2020; M.A.L. van Tilburg, 2013; R. Turco, 2018).

Харчові волокна

Кожній дитині рекомендоване нормальне споживання клітковини (R. Kogczak, 2017; C.H. Axelrod, 2018). Недостатнє її споживання було визначено фактором ризику розвитку ФАБ у дітей (A.Z. Paulo, 2006; R.C. Huang, 2000). Збільшення споживання харчових волокон рекомендовано як засіб лікування 1-ї лінії для СПК, оскільки волокна потенційно знижують рівень внутрішньокишкового тиску, прискорюють пасаж по кишечнику та, як наслідок, зменшують абдомінальний біль (A.M. Connell, 1978; C. Romano, 2013). Розчинні волокна можуть бути особливо корисними в лікуванні СПК-З, оскільки вони затримують воду в калі, і тому можуть полегшувати симптоми запору (D. Anheuer, 2017; R.J. Shulman, 2018). Однак через бродіння волокон також можливе підвищене газоутворення (S. Eswaran, 2013).

Метааналіз досліджень у дорослих показав більшу користь розчинних волокон, таких як подорожник, на відміну від нерозчинних волокон, таких як висівки (P. Moayyedi, 2014; N. Nagarajan, 2015). Клінічні

рекомендації терапії СПК для дорослих підтримують вживання розчинних волокон (S. Eswaran, 2013; B.E. Lacy, 2021). Недавній метааналіз у дітей із ФАБ, що охоплював 5 рандомізованих клінічних досліджень (РКД), виявив деякі позитивні ефекти використання розчинних волокон, зокрема подорожника. Хоча достовірність доказів є дуже низькою, але, враховуючи низьку вартість, відсутність серйозних побічних ефектів і легку доступність, можна розглянути рекомендацію прийому розчинних волокон для щоденного застосування (C.M.A. de Bruijn et al., 2022).

Дієта з низьким вмістом FODMAP

Дослідження серед дорослих показали позитивний ефект дієти з низьким вмістом ферментованих олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів (FODMAP) для лікування СПК (H.M. Staudacher et al., 2017). Існує гіпотеза, що один із механізмів дії такої дієти передбачає зменшення газоутворення з наступним розширенням просвіту кишечника, що забезпечує зменшення больових відчуттів (H.M. Staudacher, 2017; S.J. Shepherd, 2013).

Метааналіз досліджень ефективності дієти з низьким вмістом FODMAP у дорослих показав зменшення симптомів з боку ШКТ і покращення якості життя (A.-S. van Lanen et al., 2021). Однак дотримання такої дієти є важким, передбачає високі економічні витрати та залучення дієтолога для досягнення адекватного балансу поживних речовин і успішного результату лікування (A. Rej, 2021; P.R. Gibson, 2014; L. Alfaro-Cruz, 2020).

Невідомо, коли і як слід знову застосовувати виключені продукти, але дотримання дієти з низьким вмістом FODMAP більше 6 тижнів супроводжується ризиком розвитку мальнутриції (E.P. Halmos, 2014; M. Bellini, 2020). Сьогодні засновані на доказах рекомендації використання такої дієти в педіатричній популяції відсутні. Було проведено лише 2 РКД, які не продемонстрували бажаної ефективності, але необхідно більше даних, щоб зробити остаточні висновки (K.M. Woradyn, 2020; B.P. Chumpitazi, 2015). Аби зробити дієту з низьким вмістом FODMAP доступнішою, у клінічну практику необхідно впроваджувати нові методи. Зокрема, у найближчому майбутньому може відігравати важливу роль використання онлайн-додатків під керівництвом дієтологів (H. Mitchell, 2019; J. Chen, 2018).

Безглютенова дієта

В останнє десятиліття дослідження серед дорослих довели потенційно важливу роль чутливості до глютену як тригера абдомінальних симптомів при СПК (J.R. Biesiekierski, 2011; M.R. Barbaro, 2020; A. Llanos-Chea, 2018). Цей стан відомий як non-celiac gluten sensitivity – чутливість до глютену, не пов'язана з целиакією. Пацієнти із СПК часто повідомляють про чутливість до глютену за відсутності діагнозу целиакії (M.R. Barbaro et al., 2020). Щоб дослідити непереносимість глютену, не пов'язану з целиакією, у дітей із СПК, потрібні дослідження. Наразі тривають випробування у педіатричних пацієнтів із СПК, одне з них вивчає оцінку поширеності чутливості до глютену (NCT02431585), інше оцінює переваги дотримання безглютенової дієти порівняно з дієтою з низьким вмістом FODMAP (NCT03694223).

Пробіотики

Пробіотики визначають як «живі мікроорганізми, які в адекватній кількості приносять користь здоров'ю хазяїна» (C. Hill et al., 2014). Для відновлення мікробіомного складу кишечника використовують пробіотики, які запобігають надмірному росту потенційно патогенних бактерій та зменшують запалення і проникність кишечника (E.M.M. Quigley, 2008; C.R. Martin, 2018; F. Cristofori, 2021). Оскільки з'являється все більше доказів ролі мікробіому в патогенезі ФАБ, пробіотики можуть бути перспективним варіантом лікування (L. Rigsbee, 2012; D.M. Saulnier, 2011).

Нещодавно опублікований Кокранівський огляд оцінив ефективність і безпечність застосування пробіотиків у дітей із ФАБ (С. Wallace et al., 2021). За його результатами було виявлено докази середньої та високої якості щодо ефективності *Lactobacillus rhamnosus GG* і *Lactobacillus reuteri DSM* у лікуванні СПК і ФАБ у дітей (С. Wallace et al., 2021).

Психологічні втручання

Доведено, що психосоціальні втручання, такі як когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) і гіпнотерапія, успішно лікують ФАБ у дітей (N. Thapar et al., 2020).

КПТ спрямована на зміну поведінки, сприйняття та емоцій, які можуть сприяти посиленню СПК або збереженню симптомів (R.A. Abbott, 2017; B. Ree, 2020; H. Person, 2019). Для зменшення вираженості симптомів дітей і батьків навчають застосовувати різні способи подолання та стратегії відволікання, а також техніки релаксації. КПТ може застосовуватися у вигляді різних підходів, як то особиста терапія, з батьками телефоном або шляхом взаємодії з дітьми через Інтернет.

Систематичний огляд і метааналіз у дітей віком 4–18 років із ФАБ охопили 17 досліджень КПТ (M. Gordon et al., 2022). Було виявлено докази помірної якості, що КПТ сприяє значному зниженню інтенсивності болю і зменшує частоту захворювання порівняно з відсутністю втручання. Обмеженням для рекомендації КПТ є доступ до спеціалістів із психічного здоров'я, але телефонні та інтернет-консультації показали свою ефективність, що потенційно зменшує витрати на охорону здоров'я та підвищує доступність лікування (M. Bonnert, 2017; R. Nieto, 2019; L.S. Walker, 2021; F. Samraio, 2019).

Під час гіпнотерапії пацієнта вводять у гіпнотичний стан, і терапевт направляє пацієнта на зміну його суб'єктивних переживань, сприйняття емоцій, відчуттів, думок чи поведінки (J.P. Green, 2005; P.J. Whorwell, 1992). Вісім РКД за участю дітей віком 6–18 років із СПК або ФАБ продемонстрували результати низької достовірності, що гіпнотерапія може бути ефективним варіантом лікування (M. Gordon et al., 2022). Одним із недоліків рекомендації гіпнотерапії є відсутність достатньої кількості добре підготовлених гіпнотерапевтів.

Йога

Практика йоги з використанням технік медитації та дихання у поєднанні з фізичними позами підвищує тонус організму, зменшує тривожність і підсилює почуття благополуччя (С. Collins, 1998). Три РКД, у тому числі серед 127 дітей із СПК та ФАБ, оцінювали ефективність йога-терапії (S. Evans, 2014; J.J. Kortering, 2016; L. Kuttner, 2006). Відмінностей у ефективності лікування в досліджуваній групі і групі контролю виявлено не було (M. Gordon et al., 2022). Хоча ці дослідження були низької якості через невеликі групи дітей і методичні недоліки, поки що немає доказів, щоб рекомендувати йогу як рутинне втручання в лікуванні педіатричного ФАБ.

Інші форми комплементарної та альтернативної медицини

На сьогодні ефективність додаткових методів лікування, таких як акупунктура, лікування травами, гомеопатія, мануальна терапія або остеопатія, не оцінювалася в педіатрії (M. Gordon et al., 2022). Однак ці напрями альтернативної терапії використовують близько 40% дітей із діагнозом ФАБ (A.S. Day, 2002; A.M. Vlieger, 2008). Серед потенційних причин їх використання, ймовірно, – відсутність видимої користі традиційної терапії та пов'язані з нею побічні ефекти (A.M. Vlieger et al., 2008).

Інші способи лікування

Нейростимуляція

Черезшкірна електрична стимуляція нервового поля (PENFS) використовує переривчасту частотну стимуляцію гілок V, VII, IX і X черепно-мозкових нервів, які іннервують зовнішнє вухо і проєктуються на певні ядра стовбура мозку. При стимуляції ці ядра діють як ретранслятор для інших ділянок мозку, що беруть участь у модуляції болю та вегетативному контролі (K. Kovacic et al., 2017). Ефективність PENFS досліджували у 115 дітей

із ФАБ. У порівнянні з контрольною групою, PENFS покращувала самопочуття зі значним зменшенням болю та інвалідності. Більш того, сприятливі ефекти зберігалися в ході подальшого спостереження (K. Kovacic et al., 2017).

Хоча потрібні додаткові докази, ці дані свідчать, що PENFS може бути хорошим і безпечним немедикаментозним засобом лікування педіатричних пацієнтів.

Трансплантація фекальної мікробіоти

Трансплантація фекальної мікробіоти спрямована на мікробіом і може бути майбутньою терапевтичною стратегією для пацієнтів із СПК. Однак результати досліджень у дорослих були суперечливими, а дані в педіатричній популяції відсутні (S.I. Halkjaer, 2018; P.H. Johnsen, 2018). Наразі триває РКД, в якому оцінюють ефективність застосування трансплантації фекальної мікробіоти для рефрактерного СПК у підлітків (NCT03074227).

3. Медикаментозне лікування

На підставі наявних даних неможливо рекомендувати будь-яке конкретне фармакологічне лікування для педіатричних пацієнтів із ФАБ (R. Rexwinkel et al., 2021).

Спазмолітики

Спазмолітики діють безпосередньо на гладенькі м'язи кишечника і забезпечують їх розслаблення або діють опосередковано на нерви гладенької мускулатури шляхом блокади рецепторів, зменшуючи скорочення ШКТ, а отже, полегшуючи відчуття болю (M. Hawthorn, 1988; T. Poynard, 2001; A. Annaházi, 2014). Лише 5 РКД вивчали ефективність застосування спазмолітиків у дітей. Два дослідження оцінювали ефект олії перцевої м'яти (M. Asgarshirazi, 2015; R.M. Kline, 2001), і три дослідження – дротаверину (M. Narang et al., 2015), мебеверину (Z. Pourmoghaddas et al., 2015) і тримебутину (G.S. Karabulut et al., 2013).

Нещодавній метааналіз виявив значну різницю в успішності лікування спазмолітиками і плацебо. Проте загальна якість досліджень була дуже низькою, отже, до результатів необхідно ставитися з обережністю. Крім того, ці РКД мали невеликі розміри вибірки, коротку тривалість терапії та обмежене подальше спостереження. Щоб зробити остаточні висновки, потрібні додаткові дані. Зараз триває РКД, в якому досліджують ефективність мебеверину щодо зменшення болю в животі у дітей із СПК та ФАБ (випробування NL7508).

Антидепресанти

Антидепресанти, такі як амітриптилін і циталопрам, є центральними нейромодуляторами, що впливають на вісь «мозок – кишечник». Завдяки антихолінергічному впливу антидепресанти знижують вісцеральну чутливість та моторику ШКТ, покращують настрій і сон (D.A. Drossman, 2018; H. Tornblom, 2015). Недавній Кокранівський огляд, що охоплював 3 РКД, виявив недостатньо доказів на підтримку застосування амітриптиліну і циталопраму в дітей із ФАБ (С.М.А. de Vrijn, 2021; H. Roohafza, 2014; M. Saps, 2009; R.J. Bahar, 2008).

Нині антидепресанти широко використовують у клінічній практиці в дітей, які не реагують на першу лінію лікування (Rome Foundation, 2020). Однак слід враховувати деякі питання щодо безпеки цих засобів. У 2004 р. Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) видало попередження щодо застосування антидепресантів через потенційно підвищений ризик суїцидальних тенденцій у дітей (FDA, 2018). До того ж лікар-практик має бути обізнаним про потенційний ризик серцево-судинних побічних ефектів від застосування трициклічних антидепресантів. Проте дослідження не виявили кореляції між серйозними побічними серцевими подіями і використанням низьких доз трициклічних антидепресантів у педіатричних пацієнтів, побічні ризики зазвичай зменшуються з часом (L.J. Klein, 2021; A. Chogle, 2014). Щоб зробити висновки, необхідно більше досліджень цього напрямку терапії.

Антибіотики

Вважають, що рифаксимін є антибіотиком для усунення надмірного росту бактерій у тонкій кишці. Оскільки існує гіпотеза, що в пацієнтів із СПК-Д

є патологія мікробіому, рифаксимін може бути засобом лікування розладів ШКТ (P. Schoenfeld, 2014; A. Lembo, 2016; A.A. Fodor, 2019). При СПК у дорослих застосування рифаксиміну для лікування симптомів СПК-Д підтвердило свою ефективність і безпечність (B.E. Lacy, 2021; C.J. Black, 2020).

У педіатричній популяції було проведено 2 випробування ефективності рифаксиміну. Одне з досліджень показало, що в 50 дітей із СПК та аномальним лактулозним дихальним водневим тестом рифаксимін сприяв значному зменшенню болю в животі, здуття та ожиріння (E. Scarpellini et al., 2013), тоді як інше РКД оцінювало рифаксимін у 75 дітей із ФАБ і не виявило суттєвої різниці в оцінках болю (B.S. Collins et al., 2011). Сьогодні рифаксимін для лікування СПК у дітей не рекомендований. Існує також довгострокова проблема безпеки використання рифаксиміну, оскільки він може спричинити появу перехресно-резистентних бактеріальних штамів і порушити здоровий мікробіом у дітей (E. Bruzzese et al., 2013).

Засоби від запору

Невелике дослідження вивчало поліетиленгліколь 3350 (PEG) і тегасерод у дітей із СПК-3, за результатами якого було виявлено значне покращення показників болю в групі лікування PEG+тегасерод порівняно з групою, яка отримувала лише PEG (V. Khoshoo et al., 2006). Однак немає жодних доказів того, що PEG зменшує абдомінальний біль у пацієнтів із СПК-3. Зазвичай PEG використовують як засіб 1-ї лінії для лікування запорів, оскільки він ефективний і безпечний, тому може бути рекомендований для лікування симптоматичного запору при СПК-3.

Нові терапевтичні засоби, такі як пруклопруд (агоніст рецептора 5-HT₄) і любіпростон (аналог простагландину E₁), а також лінаклотид і плеканатид (обидва селективні агоністи гуанілатциклази C) показали свої переваги в дорослих із СПК-3 (E.D. Shah, 2018; A.C. Ford, 2018; C.F. Varish, 2019). Але жоден із цих засобів не підтвердив свою ефективність у педіатричній популяції та наразі не схвалений для лікування дітей. Застосування любіпростону вивчали в дітей із функціональним запором і отримали суперечливі результати (P.E. Numan, 2014; M.A. Benninga, 2021; M. Benninga, 2018). Ефективність і безпеку різних доз лінаклотиду також оцінювали в дітей із СПК-3 та отримали результати з обмеженою ефективністю (NCT02559817). Таким чином, існує потреба у великих РКД для оцінки ефективності нових сполук у дітей із СПК-3, перш ніж можна буде давати будь-які рекомендації щодо їх використання.

Прокінетики

Антагоністи дофаміну, такі як домперидон, мають корисні властивості для дорослих із функціональною диспепсією та СПК (E. Arts, 1979; R. Milo, 1980; L. Van de Mierop, 1979; S.K. Sarin, 1986). Проведено лише одне плацебо-контрольоване дослідження ефективності домперидону в дітей із ФАБ (A. Karunanayake et al., 2018). Істотного успіху лікування після 8 тижнів не було, однак спостерігалось значне зменшення інтенсивності болю в животі у групі домперидону порівняно із плацебо. Про побічні ефекти не повідомляли. Діти з ФАБ часто повідомляють про інші симптоми, зокрема нудоту, що спостерігається приблизно в половині дітей принаймні двічі на тиждень (K. Kovacic, 2013; A.C. Russell, 2017). Тому можна застосовувати домперидон як симптоматичне лікування в дітей із супутніми захворюваннями. Однак потрібна обережність, оскільки домперидон асоціюється з подовженням інтервалу QT, і тому не ліцензований до застосування в дітей віком до 12 років (A.D. Morris, 2016; European Medicines Agency, 2014).

Протидіарейні засоби

Лоперамід – безрецептурний агоніст опіоїдних рецепторів, який зазвичай використовують у клінічній практиці для лікування діареї (D.J. Sangemi, 2019; B.E. Lacy, 2016; I.D. Florez, 2018). Однак інструкції не рекомендують цей засіб як терапію 1-ї лінії для дорослих із СПК-Д, оскільки він малоефективний щодо найнеприємніших симптомів СПК: абдомінального

Продовження на стор. 18.

Настанова з лікування синдрому подразненого кишечника та функціонального болю в животі у дітей

Продовження. Початок на стор. 16.

болю та здуття (A.C. Ford, 2018; D.J. Cangemi, 2019). Хоча в жодному РКД не оцінювали ефективність лопераміду в дітей із СПК-Д, його все ще можна розглядати для симптоматичного лікування (B.E. Lacy, 2016).

Секвестранти жовчних кислот

У дорослих і дітей із СПК-Д зібрано певну кількість доказів порушення всмоктування жовчних кислот (P. Vijayvargiya, 2018; M. Saps, 2017; B.C. Beinvogl, 2021). Це свідчить про те, що секвестранти жовчних кислот можуть відігравати певну роль у лікуванні симптомів діареї при СПК. Декілька препаратів справді показали покращення консистенції випорожнень у дорослих із СПК-Д, наприклад, холестирамін, коlestипол і колевелам (P. Vijayvargiya, 2018; M. Camilleri, 2015). Наразі жодні добре сплановані дослідження не оцінювали ефективність цих засобів у дітей із СПК.

Плацебо

У дослідженнях ФАБ у педіатрії відповідь на плацебо є значною. В середньому 41% дітей відмічали покращення стану на плацебо (D.R. Hoekman et al., 2017). На ефект плацебо значною мірою впливають різні чинники, наприклад, природний перебіг хвороби, методологічна упередженість, регресія до середнього значення, ситуативні фактори. Останні, в тому числі очікування та обумовленість, відомі як «справжній плацебо-ефект» (I. Kirsch, 2013; S. Elsenbruch, 2015; M.A. Benninga, 2009). Медичним працівникам слід пам'ятати про «справжній плацебо-ефект», оскільки на нього можуть вплинути активне слухання та тепле ставлення лікаря до пацієнта, що може призвести до позитивних очікувань пацієнта і, отже, до кращої відповіді на лікування (J.M. Kelley, 2009; T.J. Kaptchuk, 2008). Велике відкрите дослідження наразі оцінює ефективність плацебо в дітей із функціональними гастроінтестинальними розладами (NCT02389998). Подібні випробування в дорослих із СПК показали багатообіцяючі результати (T.J. Kaptchuk, 2010; A. Lembo, 2021).

Нові методи лікування дорослих із СПК

У дорослих пацієнтів менеджмент захворювання здебільшого базується на домінуючому симптомі дисфункції кишечника: запорі/здутті живота або діареї (M. Camilleri, 2021). У дорослих із СПК-3 кілька методів лікування знаходяться в розробці (A.C. Ford et al., 2020). Наприклад, мізагліфозин (інгібітор SGLT1) зменшує поглинання іонів натрію з просвіту кишечника і, як результат, сприяє затримці води в просвіті і розрідженню випорожнень. За результатами плацебо-контрольованого дослідження, мізагліфозин продемонстрував значно вищі показники відповіді й безпеки, ніж плацебо (S. Fukudo et al., 2018). Інший засіб, тенапанор (інгібітор натрій-водневого обміну), виявився так само ефективним і безпечним у випробуваннях у дорослих із СПК-3 (W.D. Chey et al., 2017).

Нові підходи у терапії дорослих із СПК-Д охоплюють медіатори опіоїдів, такі як елюксадолін (агоніст μ - і κ -опіоїдних рецепторів і антагоніст d-опіоїдних рецепторів нервової системи кишечника), який показав свою ефективність і безпеку (C.J. Black, 2020; A.J. Lembo, 2016; K.C. Fragkos, 2017). Однак елюксадолін має обмеження до застосування в пацієнтів із попередньою холецистектомією, оскільки повідомляють про спазми сфінктера Одді та панкреатит (K.C. Fragkos, 2017). Ефективність елюксадоліну наразі оцінюють у підлітків із СПК-Д (NCT03339128).

Сироватковий бичачий імуноглобулін (SBI) модулює сполучні регуляторні білки в кишечнику і тому може бути ефективним у лікуванні СПК (E. Sinagra et al., 2017). Два пілотних РКД у підлітків із СПК-Д досліджували ефект препарату, але результати виявилися суперечливими (A. Rana, 2017; R. Arrouk, 2018).

Ібодутант, селективний антагоніст рецепторів NK2, довів свою ефективність і безпечність у випробуваннях серед дорослих із СПК-Д (J. Tack et al., 2017).

Гетерогенність педіатричних СПК і ФАБ навіть у межах окремих підтипів ускладнює планування алгоритму лікування для всіх дітей. Відомо, що приблизно

у 40% дітей симптоми зберігаються, незважаючи на лікування (M.J. Gieteling, 2008; M.J. Gieteling, 2011; S. Horst, 2014). Поетапний підхід, у тому числі діагностична стратегія з мінімальними дослідженнями, залучення пацієнтів і сімей до спільного прийняття рішень, а також індивідуалізований підхід до менеджменту захворювання є основою ведення СПК і ФАБ у педіатричній практиці.

Автори настанови пропонують індивідуалізований підхід до кожного пацієнта, заснований на переконаннях сім'ї, опублікованих доказах, якщо вони доступні, і лікуванні супутніх симптомів, таких як нудота, здуття живота, діарея або запор (рис.). Немедикаментозні і фармакологічні втручання слід обговорювати.

Перший рекомендований крок у лікуванні СПК і ФАБ – це встановлення діагнозу, навчання, підтвердження діагнозу та виявлення факторів стресу. Початковий етап лікування має охоплювати навчання батьків і прості зміни дієти. Якщо симптоми зберігаються, особливо у пацієнтів із функціональною інвалідністю, може бути запропоноване (онлайн) психологічне лікування, оскільки воно виявилось успішним засобом терапії. Хоча КПТ або гіпнотерапія є прийнятними, деякі пацієнти можуть віддати перевагу фармакологічній терапії або комбінації втручань.

Якщо пацієнти мають СПК-3, автори рекомендують збільшити споживання розчинних волокон або підвищити дозу проносних засобів, таких як PEG. Діарея може бути полегшена за допомогою лопераміду. У дітей із постійними симптомами СПК-Д можуть бути ефективними рифаксимін і секвестранти жовчних кислот.

Особливої уваги заслуговують скарги на неабдомінальні симптоми болю, зокрема головний біль і біль у грудях, спині, суглобах і кінцівках (B.P. Chumpitazi et al., 2021). Ці коморбідні соматичні симптоми спостерігаються майже у 75% дітей і пов'язані з підвищеною частотою та тяжкістю болю в животі, функціональними порушеннями, поганим сном, психосоціальним дистресом і погіршенням здоров'я та якості життя, що може впливати на довгостроковий прогноз (B.P. Chumpitazi, 2021; J.A. Rabbitts, 2016; M. Skrove, 2015; W. Maixner, 2016). Для лікування цих проявів може бути розглянута додаткова терапія анальгетиками, такими як нестероїдні протизапальні засоби або парацетамол. Автори підкреслюють, що більшість пацієнтів відповідають на терапію 1-ї лінії. Однак різні високо-ефективні втручання (дієтичні і психологічні) не є легкодоступними через брак суміжних медичних працівників.

Нові розробки охоплюють надання психологічної терапії онлайн через аудіозаписи, телефоном або через Інтернет. Направлення до дитячого гастроентеролога необхідне, якщо больові розлади не усуваються за допомогою терапії 1-ї лінії або якщо необхідна терапія трициклічними антидепресантами і PENS, оскільки ці методи лікування зазвичай не використовують у щоденній клінічній практиці.

Ідеальним є мультидисциплінарний підхід до надання підтримки пацієнтам, проте він не завжди можливий.

Висновки

СПК і ФАБ є поширеними станами у дітей, хоча сьогодні немає доказового міжнародного посібника з менеджменту цих захворювань. Найкращим є поетапний індивідуальний підхід до планування стратегії терапії. Якісніші інтервенційні дослідження в цих групах необхідні для адекватного клінічного ведення пацієнтів у майбутньому.

За матеріалами R. Rexwinkel et al. A therapeutic guide on pediatric irritable bowel syndrome and functional abdominal pain-not otherwise specified. Eur J Pediatr. 2022. Jul; 181 (7): 2603-2617. doi:10.1007/s00431-022-04459-y.

Підготувала Ольга Загора

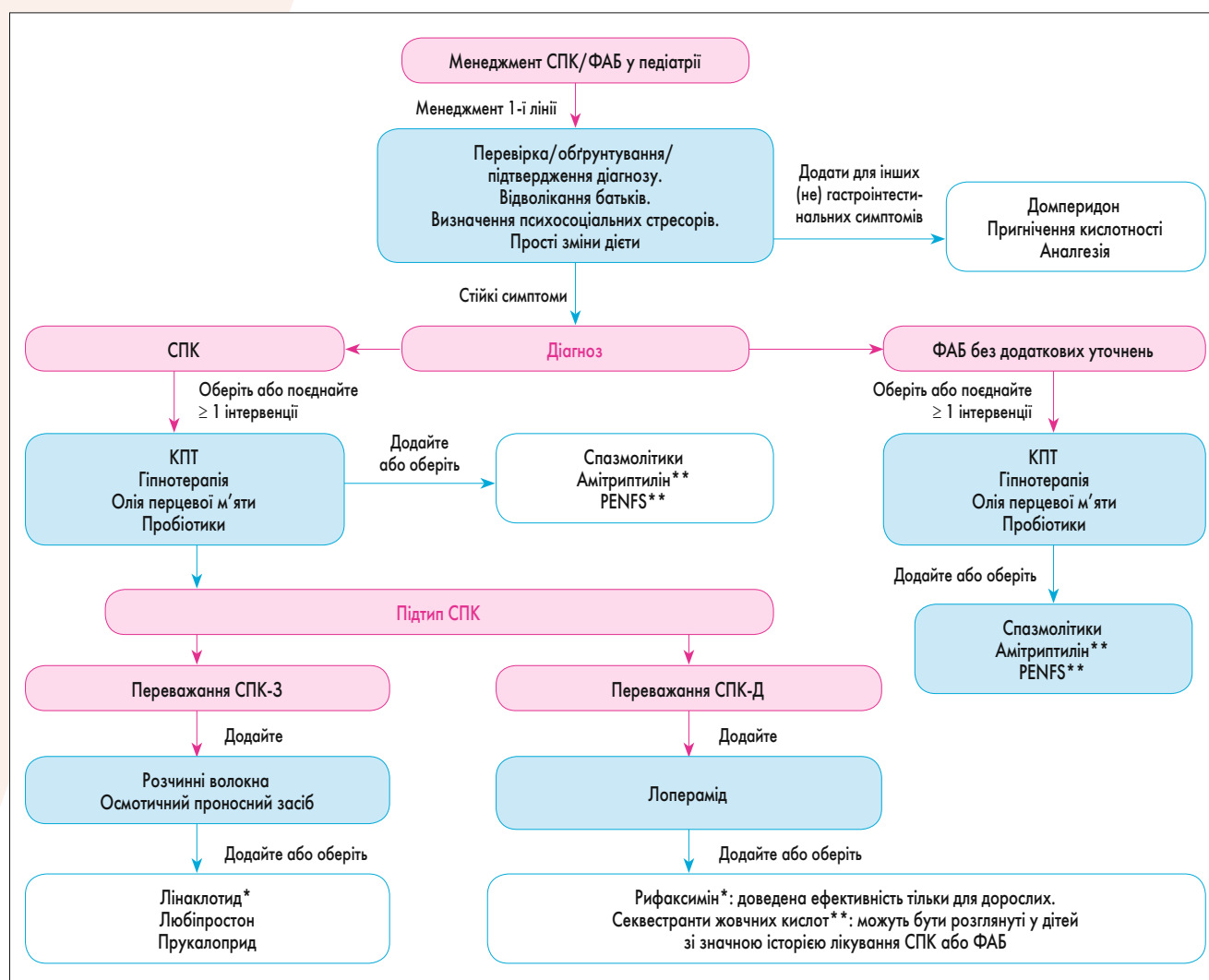


Рис. Менеджмент СПК/ФАБ у педіатрії

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!



Поради батькам, як допомогти дитині підтримувати нормальну масу тіла

За прогнозами Всесвітньої федерації боротьби з ожирінням, більшість населення світу (51%, або понад 4 млрд людей) до 2035 року матимуть надмірну масу тіла або ожиріння, а кількість дітей із ожирінням може зрости більше ніж удвічі.

Ожиріння в дитячому віці створює ризики для здоров'я у майбутньому. Водночас відповідальні за здоров'я дитини дорослі можуть допомогти їй підтримувати здорову масу тіла завдяки формуванню здорових харчових звичок, достатній фізичній активності, повноцінному сну і скороченню екранного часу.

Здорові харчові звички. Щоб дитина дотримувалася принципів раціонального харчування, потрібно, щоб їх також дотримувалися і дорослі члени родини. Для цього необхідно:

- вживати достатню кількість овочів, фруктів і цільнозернових продуктів;
- вживати молоко та молочні продукти зі зниженою жирністю (але не знежирені);
- споживати нежирне м'ясо, м'ясо птиці, рибу, сочевицю, боби;
- пити чисту воду упродовж дня, обмежити вживання солодких напоїв;
- знизити споживання цукру та насичених жирів.

Повноцінний сон. Недостатність сну підвищує ризик ожиріння. Чим менше людина спить, тим більше їсть і стає менше фізично активною. Діти повинні спати більше, ніж дорослі, відповідно до вікових рекомендацій. Крім того, необхідно дотримуватися гігієни сну: жодних гаджетів в ліжку та щонайменше за 30 хвилин до сну, темне приміщення з оптимальною температурою та вологістю.

Достатня кількість фізичної активності. ВООЗ рекомендує 150-300 хвилин помірної та інтенсивної аеробної активності на тиждень для дорослих і 60 хвилин на день – для дітей і підлітків. Обмежте дітям час перед телевизором та на ігри у смартфоні, натомість заохочуйте їх до активних цікавих занять, самостійних або у вашій компанії.

Не варто призначати дітям дієту без консультації з лікарем.

Вегетаріанське харчування і здоров'я підлітків

За даними Британського товариства, кількість веганів в Об'єднаному Королівстві з 2014 по 2019 рік зростає з 150 до 600 тис.

Якщо дієта, що передбачає вживання, окрім рослинної їжі, також яєць і молока, майже не асоціюється з ризиком дефіциту поживних речовин, то суворе веганське харчування – це потенційно неадекватне надходження поживних речовин.

У разі виключення з харчування підлітка м'яса, риби, яєць, молока і молочних продуктів виникає дефіцит наступних поживних речовин: жиру, омега-3 поліненасичених жирних кислот, кальцію, йоду, вітамінів B₁₂ та D.

Добре сплановане вегетаріанське харчування здатне забезпечити потреби підлітків в усіх незамінних поживних речовинах. Результати низки досліджень свідчать про те, що у вегетаріанців спостерігається нижчий ризик таких небезпечних захворювань, як атеросклероз судин, ожиріння, діабет та рак. Це пов'язано зі споживанням великої кількості антиоксидантних поліфенолів з овочами, фруктами, ягодами, цільнозерновими продуктами, горіхами, бобовими та насінням.

Планування вегетаріанської дієти для підлітків

Калорійність. Потреба в енергії у підлітків відрізняється залежно від статі, віку та етапу пубертатного періоду. До 14-річного віку достатньо 2400 ккал для хлопців і 2300 ккал для дівчат. Після 15 років юнаки потребують вже 2700 ккал, для дівчат достатньо 2400 ккал. Дієта, багата на харчові волокна, зумовлює відчуття ситості ще до надходження адекватної кількості енергії з їжею. Крім того, частка жиру менше 15% добової калорійності також може зумовити неоптимальне надходження енергії та негативно вплинути на ріст і розвиток організму підлітків.

Білок є критично важливою поживною речовиною для росту, імунітету, витривалості та відновлення після фізичних навантажень. Його якість зумовлена амінокислотним складом. Різниця у кількості та різноманітності амінокислот рослинного і тваринного білка незначна. Споживання різноманітних джерел рослинного білка разом із адекватною калорійністю забезпечують потребу у протеїнах за умов дотримання вегетаріанських моделей харчування. Залежно від віку і статі, потреба в білку у підлітків коливається від 0,8 до 1,0 г/кг маси тіла. Основними рослинними джерелами білка є бобові, горіхи, цільнозернові продукти та насіння.

Омега-3 поліненасичені жирні кислоти. Частка жирів у добовій калорійності харчування підлітків має становити близько 35%. Вегетаріанські дієти зазвичай постачають багато омега-3

поліненасичених кислот, але вміщують зовсім мало омега-3, за винятком дієт, що містять рибу або значну кількість водоростей.

У крові вегетаріанців суттєво менше довголанцюгових омега-3 жирних кислот – ейкозапентаєнової (ЕПК) та докозагексаєнової (ДГК), відомих своєю корисною дією для функціонування серцево-судинної системи, мозку та очей.

Для забезпечення фізіологічної потреби у ДГК і ЕПК вегетаріанцям необхідно споживати багато рослинної омега-3 – альфаліноленової кислоти, яка міститься у волоських горіхах, насінні льону та chia, а також в оліях із них. Іншими умовами для оптимального обміну жирів є обмеження вживання омега-6 (у складі соняшникової та кукурудзяної олій) з одночасним адекватним споживанням білка, кальцію, цинку, магнію, вітаміну B₆ та біотину.

Залізо. Діти до 13 років потребують 12 мг заліза на добу, хлопці 14-18 років – також 12 мг, дівчата – 18 мг. Потенційними наслідками дефіциту заліза є затримка росту, поведінкові проблеми, порушення когнітивних та рухових функцій, неоптимальна імунна функція.

Головною проблемою, пов'язаною з надходженням заліза у складі вегетаріанських дієт, є різниця між гемовим та негемовим залізом. Останнє засвоюється гірше ще й внаслідок одночасної присутності в рослинній їжі речовин, що порушують всотування заліза.

Таніни чаю та поліфеноли кави, фітати бобових, насіння, горіхів, цільних злаків та соєвий білок утворюють із залізом нерозчинні комплекси, які перешкоджають всотуванню негемових форм заліза. Покращити його надходження можна завдяки одночасному споживанню аскорбінової та інших органічних кислот у складі фруктів, овочів і ягід, уникаючи вживання чаю та кави разом із продуктами – джерелами гемового та негемового заліза. Все більше з'являється фортифікованих злакових продуктів (зі збільшеним вмістом вітамінів та мікроелементів), які є корисною опцією для підлітків-вегетаріанців.

Цинк присутній як у рослинній, так і у тваринній їжі. Потреба в ньому у віці 11-13 років становить для хлопчиків 15 мг та для дівчат 12 мг, а також 15 мг для юнаків та 13 мг для дівчат 14-17 років. Відмінними рослинними джерелами цинку є цільнозернові та бобові продукти, насіння і горіхи. Злакові є головним джерелом цинку для підлітків, які дотримуються вегетаріанської моделі харчування без вживання молока.

Дефіцит цинку може бути асоційований із затримкою росту, а також зі збільшенням ризику інфекцій, зокрема діареї та пневмонії.

Органічні кислоти фруктів і ферментованих продуктів поліпшують засвоєння цинку. Фітати, які містяться у багатьох вегетаріанських продуктах і стравах, навпаки, подібно до заліза зменшують і доступність цинку для всмоктування у травній системі. Помел, пророщення, вимочування цільного зерна, бобів, насіння руйнує зв'язок цинку з фітатами і суттєво збільшує його засвоєння.

Кальцій належить до незамінних мінералів, критично важливий під час інтенсивного росту, особливо для збільшення кісткової маси. Оптимальне споживання кальцію для підлітків обох статей становить 1200 мг у віці 11-17 років. Споживання молочних продуктів позитивно впливає на здоров'я кісток завдяки високому вмісту магнію, калію і кальцію. Недостатнє споживання цього мінералу зумовлює зменшення щільності кісток і збільшення ризику переломів.

Низка рослинних продуктів, у т.ч. листові овочі, бобові, горіхи, брокколи, містять значну кількість кальцію, але його засвоєння може погіршуватися зі збільшенням кількості оксалатів та фітатів у стравах. Підлітки, які дотримуються лактовегетаріанської або лактоовоовегетаріанської моделі харчування, отримують необхідну кількість кальцію з молока та молочних продуктів.

Вітамін D міститься в обмеженій кількості тваринної їжі, а саме: в яєчних жовтках, жирній морській рибі, найбільше – у печіні тріски. Деякі гриби, вирощені під ультрафіолетовим опроміненням, також можуть містити вітамін D. Якщо вегетаріанська дієта підлітка не включає морську рибу та яйця, це може зумовлювати неоптимальний рівень вітаміну в холодні пори року (приблизно з середини жовтня до середини квітня). У таких випадках необхідно споживати фортифіковані продукти з вітаміном D: рослинне молоко, сухі сніданки. Іншим варіантом є прийом дієтичних добавок із холекальціферолом у дозі щонайменше 600 МО на добу. У теплі пори року (з середини квітня до середини жовтня) світлошкірим людям необхідно перебувати принаймні 10-15 хвилин на сонці з відкритим обличчям, шиєю та руками, смуглявим – трохи довше.

Вітамін B₁₂ є критично важливим для поділу клітин, нормального складу крові та функції нервової системи. Його нестача може провокувати появу психічних та неврологічних розладів, порушення концентрації, інших видів розумових розладів, психозу, порушення чутливості та моторних функцій. Нарешті, може виникнути анемія з наслідками у вигляді апатії, сонливості та втомлюваності. Оскільки дефіцит вітаміну B₁₂ розвивається

повільно, важливим є моніторинг його споживання та у деяких випадках – вимірювання його рівня у сироватці крові. Вітамін B₁₂ міститься лише у тваринних харчових продуктах (м'яси, субпродуктах, рибі, яйцях, молочних продуктах). Потреба в ньому складає 2 мкг/день для підлітків обох статей. Частина лактовегетаріанців та лактоовоовегетаріанців можуть отримувати достатню кількість вітаміну B₁₂ з яєць та молочних продуктів. Повне виключення тваринної їжі зумовлює необхідність споживання фортифікованих вітаміном B₁₂ злакових продуктів (хліба, пластівців, сухих сніданків), рослинних молочних продуктів, прийом дієтичних добавок. Доцільною є консультація дієтолога.

Харчові волокна. Дотримання вегетаріанських моделей харчування забезпечує людину великою кількістю рослинних харчових волокон (клітковини), що має добре вивчений позитивний вплив на кишечний мікробіом, транзит та випорожнення кишечника. Більше того, високий рівень споживання клітковини асоційований з низьким ризиком небезпечних захворювань у дорослому віці: діабету, атеросклерозу, раку, хвороби Альцгеймера тощо. Але для підлітків харчування з максимальним вмістом харчових волокон може мати і негативні властивості – від неоптимальної калорійності до зменшення засвоєння певних мінералів (заліза, кальцію та цинку) внаслідок високого вмісту оксалатів та фітатів. Рекомендований рівень споживання рослинних харчових волокон на добу для підлітків обох статей – 25-30 г. Вважається, що така кількість не має негативного впливу на засвоєння інших важливих поживних речовин. Щоб зменшити вміст фітатів та оксалатів, рекомендовано вживати ферментовані рослинні продукти та їхні паростки.

Висновки

Добре збалансована вегетаріанська дієта є адекватною для забезпечення потреб підлітків в енергії та поживних речовинах. Під час її складання необхідно врахувати особливості поточного харчування з детальним вивченням списку продуктів і напоїв, які споживає дитина, та регулярності їхнього включення до меню. Веганська дієта та інші моделі із повним виключенням тваринної їжі зумовлюють потребу у споживанні збагачених вітамінами та мінералами страв і напоїв, а також у розгляді доцільності прийому дієтичних добавок. Харчування підлітка-вегетаріанця повинно регулярно оцінюватися сімейним лікарем і дієтологом з увагою до показників, які можуть бути ознакою розладів харчової поведінки.

Матеріал підготував Олег Швець, президент Асоціації дієтологів України, консультант з громадського здоров'я МОЗ України.

В Україні планують запровадити акциз на солодкі газовані напої: чому це важливо

Україна потерпає від тягаря неінфекційних захворювань. Вони залишаються основною причиною втрати працездатності та набутих проблем зі здоров'ям. Водночас більшості таких хвороб можна запобігти, змінивши щоденні звички й обравши більш здоровий спосіб життя. Постійне вживання солодких газованих напоїв призводить до розвитку діабету, появи надмірної маси тіла, ожиріння тощо, адже в літрі такого напою часто міститься більше добової норми цукру.

«Податки на вживання доданого цукру чи різні види обмежень діють у 107 країнах світу. Це світова практика, яку всебічно підтримує ВООЗ. І МОЗ також її підтримує. Адже маємо дбати про найдорожче – здоров'я наших громадян», – сказав заступник міністра охорони здоров'я – головний державний санітарний лікар Ігор Кузін.

Є приклади країн, де податок на солодкі газовані напої зменшував кількість хворих на діабет та серцево-судинні захворювання, ожиріння. Наприклад, у Мексиці податок призвів до зменшення на 39% кількості дітей, які страждають від ожиріння. А у Великій Британії податок змусив виробників зменшити рівень цукру в солодкій газованій воді вдвічі, щоб не сплачувати додаткові кошти до бюджету.

ВООЗ закликала до глобальних заходів щодо зменшення споживання солодких газованих напоїв, зокрема й впровадження акцизного податку в 2016 р. За їх оцінками, зростання ціни на солодкі напої на 20% за рахунок оподаткування може призвести до скорочення їхнього споживання приблизно на ті ж самі 20%.

Наразі у Верховній Раді України зареєстровані два законопроекти – № 9032-1 і № 9033-1. Перший запроваджує ставку податку на мінеральні та газовані води з додаванням цукру й інших підсолоджувачів, ароматичних речовин в обсязі 0,1 євро (4 грн) на 1 літр напою, другий визначає, що отримані від сплати податку кошти планують спрямувати на реалізацію програм із запобігання неінфекційним захворюванням та лікування від них, а також на підтримку програми дитячого харчування в школах.

За матеріалами <https://moz.gov.ua>

Кольки у немовлят: діагностика та лікування

Плач є однією з найперших і найсильніших форм прояву емоцій та спілкування у немовлят. Згідно з даними метааналізу, опублікованого в 2017 р., щоденна тривалість плачу немовляти у перші 6 тижнів життя в цілому становить 117-133 хвилин та зменшується до 68 хвилин до періоду досягнення малюком віку 10-12 тижнів [1]. Коли здорове немовля часто, тривало та інтенсивно плаче, стає метушливим без видимих причин, слід запідозрити наявність колек, які є причиною психоемоційного стресу для дитини, батьків і медичного персоналу.

Визначення поняття «малюкові кольки» базується на тривалості плачу та/або його впливі на психоемоційний стан батьків дитини відповідно до Римських критеріїв IV або «правила трьох» Весселя. Згідно з останнім, кольки визначаються як періодичні напади дратівливості, метушливості або плачу тривалістю ≥ 3 год/день понад 3 та більше днів на тиждень протягом 3-х тижнів у здорових немовлят віком від 2 тижнів до 4 місяців. У зв'язку з тим, що ретроспективна оцінка батьками періодів плачу та метушливості пов'язана з окремими труднощами, для визначення поняття «кольки» використовуються Римські критерії IV, розроблені для оцінки функціональних порушень шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та інтерпретації результатів. Згідно з цими критеріями, малюкові кольки верифікуються у немовлят при їх появі у віці менше 5 місяців та при наявності повторюваних тривалих періодів безпричинного плачу, метушливості чи дратівливості, які не можуть вгамувати батьки, а також за відсутності ознак затримки розвитку дитини, лихоманки або будь-якої хвороби [2].

Етіологія та патогенетичні механізми розвитку колек у немовлят

Етіологія виникнення малюкових колек залишається не до кінця вивченою. Однак у їх розвитку важливу роль відіграє психоемоційний стан матері у післяпологовому періоді, наявність шкідливих звичок у матері та незрілість органів і систем малюка (нервової системи, ШКТ і мікробіома кишечника). Крім того, підвищений ризик розвитку колек у малюка спостерігався у немовлят, народжених до 32 повних тижнів гестації [3].

Одним із гіпотетичних патогенетичних механізмів розвитку колек у немовлят є дисбаланс розвитку нервової системи у дітей віком 2 місяці, що пов'язано з заміною рефлексорних механізмів контролю поведінки системою контролю, яка здійснюється корою головного мозку. Тобто в результаті незрілості центральної та більшою мірою периферичної іннервації кишечника перистальтична хвиля нерівномірно поширюється кишечником, що супроводжується рапто-вим виникненням спазму окремих його відділів. При цьому інші відділи кишечника перебувають у стані компенсаторної атонії, що призводить до застою кишкового вмісту та створення сприятливих умов для підвищеного газоутворення. Існують й дані про зміну роботи ендогенної опіоїдної системи у немовлят із колеками [4].

Дані літератури також свідчать про роль кишкової мікрофлори у розвитку колек, оскільки при їх наявності спостерігалася низька різноманітність кишкової мікрофлори порівняно з мікробіомом дітей у віці перших 2-х тижнів, які не мали колек. Існують й дані про взаємозв'язок між наявністю грамнегативних бактерій (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteobacteria*) у мікрофлорі дитини та збільшенням тривалості плачу в немовлят віком до 3-4 місяців [4]. На думку науковців [5], в основі механізму виникнення колек у малюків із високою частотою грамнегативних умовно-патогенних бактерій у складі мікробіома є зростання продукції газу внаслідок ферментації вуглеводів та білків, а також розвиток запальних змін кишечника внаслідок підвищеної продукції прозапальних цитокінів та хемокінів у відповідь на ліпополісахаридний комплекс зовнішньої оболонки грамнегативних бактерій мікрофлори малюка. Крім того, у малюків з колеками відзначається підвищення вмісту фекального кальпротектину (неінвазивного біомаркера нейтрофільної інфільтрації кишечника). Зниження вмісту *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* протягом

перших 3 місяців життя супроводжувалося зростанням тривалості плачу у дітей із колеками [4].

Іншою гіпотезою розвитку малюкових колек є їх зв'язок з десинхронізацією нормального циркадного ритму мелатоніну, оскільки було встановлено, що у групі дітей із колеками спостерігалася статистично значуще зниження рівня мелатоніну в крові в ранковий час із більш пізнім встановленням циркадного ритму порівняно з контрольною групою [6].

Клінічна характеристика та особливості діагностики малюкових колек

Клінічна характеристика колек у немовлят включає комплекс поведінкових реакцій, що супроводжуються періодичними, спонтанними та тривалими епізодами плачу, неспокою і метушливості з найбільш вираженою їх інтенсивністю у другій половині дня. Нерідко перед появою колек у дитини виникає занепокоєння та зміна міміки обличчя, дитина починає корчитися, у неї червоніє обличчя та стає блідим ділянка носогубного трикутника. Малюк також піджимає ніжки до тулуба, ручки стискає у кулачки та притискає до тулуба. Крім того, симптоми колек у дітей часто поєднуються зі здуттям живота та регургітацією, що за французькою шкалою (Quality of life in premature babies, QUALIN) супроводжується погіршенням якості життя немовлят [7].

Труднощі у встановленні діагнозу «кольки» зумовлені тим, що плач є характерним симптомом багатьох станів у дітей першого року життя, таких як: гастро-езофагеальний рефлюкс, алергія на білок коров'ячого молока, лактазна недостатність, порушення толерантності до фруктози чи перинатальне ураження центральної нервової системи. Тому насамперед важливо виключити наявність симптомів тривоги, до яких відносять: патологічно голосний та інтенсивний плач, прояви колек після 5-місячного віку, лихоманку, регургітацію, блювання, діарею з/без зниження маси тіла, ознаки затримки розвитку, відхилення при фізичному обстеженні (наприклад, збільшення живота в об'ємі), симптоми атопічного дерматиту, сильну тривогу/депресію у батьків. При виявленні одного з тривожних симптомів необхідно проводити подальші обстеження [8].

Лікування колек у немовлят

В основі принципів терапії колек у немовлят лежить забезпечення тісної співпраці з родичами та батьками малюка, призначення безпечних лікарських засобів та наявності доказової бази щодо рекомендованих терапевтичних і нетерапевтичних підходів.

Створення комфортних умов у сім'ї малюка забезпечується шляхом переконання батьків, що надмірний плач у ранньому віці зустрічається часто та не є ознакою захворювання. Сьогодні з'явилися наукові дані про позитивний вплив «білого шуму» з частотою звукового діапазону від 20 до 20 000 Гр на зменшення тривалості плачу та покращення сна у малюків [9].

Важливим також є надання рекомендацій матерям щодо користі грудного вигодовування немовлят. У дослідженні [10] зазначалося, що у дітей, які перебували на грудному вигодовуванні, спостерігалася нижча частота колек і тенденція до продовження тривалості нічного сну порівняно з дітьми, які перебували на штучному вигодовуванні. Окремі науковці зазначають, що у нічний час материнське молоко містить найбільш високий рівень мелатоніну, що може компенсувати транзиторну недостатність циркадних ритмів у дитини, оскільки грудне молоко володіє спазмолітичним,

антиоксидантним, протизапальним та імунорегуляторним ефектами [11]. Важливим для запобігання появі колек у малюків є дотримання правильної техніки й режиму годування, оскільки неправильна техніка смоктання може призводити до заковтування повітря. Рекомендовано перед кожним годуванням викладати дитину на живіт на 5-10 хв, а потім поглажувати живіт за часовою стрілкою. Після годування немовля треба потримати вертикально протягом 15-20 хв для відходження повітря, яке дитина проковтнула під час годування. Крім того, дитину слід прикладати до грудей не менше ніж на 30 хв, тому що при прикладанні до грудей на менший період часу немовля отримує більшу частку переднього молока, насиченого лактозою, що може стати причиною підвищеного газоутворення [12].

Згідно з даними Кокранівського огляду 2018 р., немає достатньої доказової бази щодо ефективності дієтичних рекомендацій при наявності колек у немовлят. Однак абсолютним показанням для призначення елімінаційної дієти годуючим матерям протягом 2-4 тижнів із виключенням молока та молочних продуктів є підозра на наявність у малюка алергії чи даних анамнезу про алергічні захворювання у сім'ї [13].

При штучному чи змішаному вигодовуванні при виборі суміші важливо враховувати функціональну незрілість органів ШКТ, периферичної нервової системи та процес становлення мікробіома кишечника. Тому рекомендовано обирати суміші, які комплексно впливають на причини формування колек завдяки спеціально підібраним компонентам.

У зв'язку з не до кінця вивченою етіологією та патогенезом розвитку колек у немовлят у клінічній практиці педіатри застосовують велику кількість різних фармакологічних і немедикаментозних засобів. Одним із препаратів, поширених на фармацевтичному ринку України, є емульсія **Еспумізан® бебі** (діюча речовина – симетикон), дія якої спрямована на руйнування бульбашок газу, що утворилися в результаті метаболізму газоутворюючих бактерій або ферментації молочного цукру в кишечнику. При використанні цієї групи лікарських засобів варто взяти до уваги, що їх максимальна ефективність досягається у випадку, коли причиною колек є метеоризм, а не порушення перистальтики через незрілість іннервації кишечника. Лікарські засоби на основі симетикону (піногасники), які є сумішшю полімеру диметилсилоксану та діоксиду кремнію, не всмоктуються у ШКТ і не впливають на секрецію шлункового соку або абсорбцію поживних речовин. Тому препарати даної групи можна призначати декілька разів на добу, не побоюючись передозування. Виведення лікарських засобів на основі симетикону при пероральному прийомі відбувається у незміненому вигляді з калом.

Склад емульсії **Еспумізан® бебі** максимально безпечний для дітей, оскільки не містить канцерогенів та спиртів. Механізм дії засобу – фізичний, а не хімічний, і спрямований на зменшення поверхневого натягу слизу, що сприяє усуненню пухирців газу. Засіб не всмоктуються в організмі і діє лише локально, у кишечнику. При цьому за необхідності його можна застосовувати максимально довго. Ще однією перевагою є зручність дозування, оскільки флакон має крапельничку-дозатор, тому піпетка чи мірна ложка не потрібні. Емульсія **Еспумізан® бебі** має приємний банановий смак, який подобається дітям. У порівнянні з іншими лікарськими засобами флакон емульсії **Еспумізан® бебі** (30 і 50 мл) містить найбільшу кількість разових доз, що забезпечує максимально довгий курс лікування з одного флакону за співставну з подібними засобами вартість.

У веденні малюків з колеками комплексний підхід має важливе значення, однак при виборі лікарських засобів варто надавати перевагу безпечному препарату (Еспумізан® бебі), який не всмоктуються в кишечнику та не викликає звикання.

Підготувала **Ірина Пікалюк**

Список літератури знаходиться в редакції.

Спадковий ангіоневротичний набряк

Стандарти медичної допомоги

Лікарі різних спеціальностей мають бути обізнані щодо спадкового ангіоневротичного набряку (САН) з метою його раннього виявлення та скерування пацієнта до лікарів-імунологів, які здійснюють діагностику цього стану, призначають лікування та профілактичні заходи. Медична допомога пацієнтам із САН потребує міждисциплінарної співпраці та інтегрованого їх ведення мультидисциплінарною командою фахівців, до якої мають бути включені лікарі загальної практики/сімейної медицини, педіатри, терапевти, алергологи, отоларингологи, стоматологи, гастроентерологи, хірурги, дерматологи, пульмонологи, ендокринологи, ревматологи, гематологи, онкологи, інфекціоністи, неврологи, акушери-гінекологи та ін. Ведення та облік пацієнтів із САН здійснюється лікарями-імунологами.

Спадковий ангіоневротичний набряк – це рідкісне генетичне захворювання, яке характеризується рецидивними епізодами ангіоневротичного набряку (АН), що зазвичай виникає в шкірі і підшкірній клітковині або слизових оболонках верхніх дихальних шляхів (ВДШ) та шлунково-кишкового тракту (ШКТ). САН є захворюванням, що значно впливає на тривалість життя, його якість не тільки для пацієнтів, а й членів їхніх сімей/осіб, які здійснюють догляд. Рання діагностика, початок лікування, своєчасна профілактика сприяє попередженню інвалідизації та передчасної смерті пацієнтів.

Стандарт 1. Організація надання медичної допомоги

Ефективні системи комунікації, які відповідають конкретним потребам окремих пацієнтів із САН, є найважливішими для забезпечення своєчасної діагностики, скерування до відповідних фахівців та спеціалізованих центрів, їх лікування та проведення профілактичних заходів.

Завдяки розширенню масштабів просвітницьких заходів щодо САН, за останні роки в багатьох країнах було зафіксовано зростання частоти виявлення, а також деяке скорочення діагностичної затримки між проявами симптомів і постановкою діагнозу, ефективною профілактикою нападів, пов'язаних із САН. Моніторинг активності САН базується на регулярній оцінці та документуванні нападів пацієнтом через зміну частоти та тяжкості нападів.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

- Існують локально узгоджені письмові документи, що координують та інтегрують медичну допомогу в забезпеченні своєчасного скерування, діагностики, лікування та профілактики загострень захворювання у пацієнтів із САН.
- Лікарем-імунологом розробляється задокументований індивідуальний план медичної допомоги, узгоджений із пацієнтом і доступний мультидисциплінарній команді, що містить інформацію про діагноз пацієнта, лікування, профілактику і ведення його стану.
- Пацієнти і, за згодою, члени сім'ї/особи, які здійснюють догляд, забезпечуються у доступній формі інформацією щодо стану пацієнта, плану лікування, профілактики та загострень захворювання, подальшого спостереження, проводиться навчання навичок, необхідних для покращання результатів медичної допомоги, контактів для отримання додаткової інформації та консультації.

Бажані

- Надавачі медичних послуг розміщують інформаційні матеріали щодо основних клінічних проявів САН у доступних для пацієнтів місцях, а також на своїх вебсайтах та офіційних сторінках закладів у соцмережах.
- Пацієнтам із САН рекомендується вести/заповнювати щоденник пацієнта і кожні 3 місяця відвідувати імунолога для оцінки свого стану та подальшого моніторингу, заповнення опитувальника для оцінки якості життя AE-QoL (див. Опитувальник),

узгодження подальшої терапевтичної тактики, ефективності призначеної терапії «на вимогу», щодо переносимості препарату та необхідності проведення довгострокової профілактики.

Стандарт 2. Діагностика

Положення стандарту медичної допомоги

Лікар будь-якої спеціальності може припустити наявність у пацієнта діагнозу САН при виявленні у нього характерних клінічних ознак. Встановлення діагнозу САН 1 і 2 типу базується на результатах збору анамнезу та лабораторного обстеження: визначення функції інгібітора С1-естерази, концентрації (рівня) білка С1-INH і С4 компонента комплементу в сироватці/плазмі.

Обґрунтування

Для своєчасної діагностики САН першочергове значення має визначення лікарями клінічних ознак для подальшого скерування на лабораторне обстеження.

При проведенні трьох тестів (функції інгібітора С1-естерази, концентрації (рівня) білка С1-INH і С4 компонента комплементу) діагностична точність виявлення САН-1/2 є вищою порівняно з використанням одного з них. Для уникнення хибної інтерпретації результатів лабораторного обстеження для остаточного підтвердження діагнозу воно має бути виконане в двох лабораторних постановках. Діагноз також може базуватися на результатах генетичного обстеження, особливо це стосується САН із нормальним С1-інгібітором, де дослідження рівнів і концентрації інгібітора С1-естерази є неінформативним.

Диференційна діагностика САН-1/2 включає: САН із нормальним С1-інгібітором, опосередкований брадикініном; набутий ангіонабряк, такий як НАН-С1-INH чи АПФ-АН; опосередкований медіаторами мастоцитів; ангіонабряк у пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'яркою (ХСК) без висипки; алергічний ангіонабряк; ідіопатичний набутий ангіонабряк. Через те що патофізіологія і ведення інших форм ангіонабряку відрізняються від САН-1/2, важливо встановити правильний діагноз.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

- САН слід запідозрити, якщо в пацієнта в анамнезі є рецидивні набряки шкіри (кінцівок, обличчя, геніталій), органів ШКТ (періодичний безпричинний інтенсивний біль у животі, асцит, блювання, діарея) і/або набряк гортані та наявні один або декілька факторів: позитивний сімейний анамнез (хоча його може не бути у 25% пацієнтів); перші епізоди симптомів з'явилися в дитячому/підлітковому віці; рецидивний абдомінальний біль; випадок набряку ВДШ; неадекватна реакція на антигістамінні препарати, глюкокортикостероїди, омалізумаб або епінефрин; наявність продромальних ознак або симптомів перед набряком; відсутність уртикарного висипу під час нападу.
- Пацієнт зі складним випадком САН скеровується до ЗОЗ, що має відповідне ресурсне забезпечення для здійснення поглибленої діагностики і лікування пацієнтів із САН.

- При підозрі на САН імунологічна лабораторна діагностика має бути здійснена якомога швидше і має включати аналіз крові на рівень білка С1-INH та С4-компонент комплементу, функції С1INH.

Інтерпретація результатів комплексної лабораторної діагностики має здійснюватися відповідно до наведених нижче критеріїв.

Фактор комплементу С4	Інгібітор С1-естерази (концентрація)	Інгібітор С1-естерази (активність)	Ймовірний діагноз
Знижений	Знижений	Знижений	САН 1 типу або набутий дефіцит С1-інгібітора
Знижений	Нормальний або підвищений	Знижений	САН 2 типу
Нормальний	Нормальний	Нормальний	САН із нормальним С1-інгібітором або диференційна діагностика з іншими захворюваннями з подібною клінікою

- Діагноз САН 1 типу підтверджується одночасно низькими концентрацією і функцією С1-INH (<50% від норми).
- Діагноз САН 2 типу підтверджується зниженою функцією С1-INH (<50% норми) при нормальній або підвищеній його концентрації.
- У пацієнтів із попередньо позитивними результатами лабораторного обстеження з метою верифікації діагнозу САН 1 або 2 типу необхідне проведення повторного тестування на визначення рівнів С1-INH і С4 компонента комплементу та функції С1-INH. Отримання двох результатів, що вказують на знижену концентрацію або функцію С1-INH, є достатнім для підтвердження діагнозу.

Бажані

- Пацієнти із ангіонабряком на введення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) мають бути обстежені на наявність САН-1/2, оскільки розвиток епізодів АН після початку лікування іАПФ може вказувати на наявність раніше безсимптомного САН.
- Рекомендувати пацієнту провести скринінг серед кровних родичів першої лінії для виявлення недіагностованого САН.
- За наявності ресурсів пацієнтам із лабораторно підтвердженим САН-1/2 слід провести секвенування гена SERPING1, результати якого можуть бути використані для подальшої пренатальної діагностики плода і постнатальної діагностики дитини без клінічних проявів під час генетичного тестування на наявність мутації в гені, виявленої в одного з батьків.
- Діти, народжені від батьків, хворих на САН-1/2, мають бути обстежені у віці 1 року і старше щодо наявності у них САН-1/2 з метою виявлення захворювання якомога раніше.
- Пацієнтам із нормальним рівнем і функцією С1-INH і наявністю клінічних симптомів, що вказують на САН, після диференційної діагностики з іншими станами (алергічний ангіонабряк, ангіонабряк у пацієнтів із хронічною спонтанною кропив'яркою без висипу тощо) слід проводити генетичний аналіз на наявність відомих мутацій, що лежать в основі САНnС1-INH: у гені фактора XII (САН-FXII), у гені ангіопетину-1 (САНANGPT1), у гені плазміногену (САН-PLG), у гені кініногену 1 (САН-KNG1), у гені міоферліну (САН-MYOF) та САН у гені гепарансульфат-3-Осульфотрансферази-6 (САН- HS3ST6).

12. У пацієнтів із лабораторними ознаками САН-1/2, в яких перші клінічні прояви з'явилися у віці старше 30 років, немає сімейного анамнезу і/або наявні лімфома чи доброякісна моноклональна гаммапатія (MGUS), з метою диференційної діагностики із набутим ангіонабряком доцільно провести визначення рівня С1q. При САН рівень С1q практично завжди лишається нормальним. При НАН-С1-ІНН у 75% пацієнтів він знижений.

Стандарт 3. Лікування

Положення стандарту медичної допомоги

Лікування пацієнтам із САН призначається лікарем-імунологом після встановлення діагнозу САН та визначення його типу. Лікування САН залежно від перебігу захворювання складається з: лікування гострого стану, короткострокової (або допроцедурної) профілактики, довгострокової профілактики. План лікування визначається лікарем-імунологом залежно від тяжкості перебігу захворювання і бажання пацієнта.

Під час кожного візиту пацієнта лікар оцінює тяжкість перебігу захворювання для визначення необхідності внесення змін до плану лікування, в тому числі призначення довгострокової профілактики. У випадку гострого набряку обличчя або гортані пацієнт із САН має бути госпіталізований до реанімаційного відділення або палати інтенсивної терапії ЗОЗ для надання невідкладної медичної допомоги, у тому числі невідкладних процедур для відновлення прохідності ВДШ.

Обґрунтування

САН характеризується рецидивними набряками шкіри та слизових оболонок різної локалізації, включаючи набряк гортані й абдомінальні напади, що можуть загрожувати життю і значно погіршують його якість, супроводжуються болем, косметичними проблемами, обмеженням життєдіяльності і працездатності. Саме тому кожен епізод набряку треба лікувати. Кардинально важливим є швидке лікування САН за допомогою невідкладної медикаментозної терапії; крім того, слід підготуватися до невідкладних процедур, у тому числі до відновлення прохідності ВДШ, якщо розвиватиметься дихальна недостатність. При прогресуючому набряку ВДШ рекомендовано розглядати інтубацію або хірургічне втручання ще на ранньому етапі медичної допомоги. З метою попередження набряків при відомих провокуючих факторах застосовується короткострокова профілактика. У випадку частих набряків, що суттєво погіршують якість життя пацієнта, має бути розглянута довгострокова профілактика.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Лікування гострого набряку:

- при кожному епізоді ангіонабряку якнайшвидше має бути введений інгібітор С1, отриманий з плазми;
- пацієнти мають бути забезпечені лікарськими засобами для лікування та мати із собою запас у кількості, необхідній для лікування принаймні двох нападів САН;
- пацієнтам, яким встановлений діагноз САН, за відсутності симптомів захворювання призначається терапія «на вимогу», яка має бути доступна під час нападів, навіть якщо нападів ще не було;
- за відсутності інгібітора С1, отриманого з плазми, для зняття гострого нападу може бути використана плазма, оброблена методом «розчинник – детергент» (SDP) або свіжозаморожена плазма, з розрахунку 1 мл плазми відповідає 1 МО інгібітора С1, отриманого з плазми;
- інтубацію або хірургічне втручання (трахеостомію, конікотомію) необхідно розглянути при всіх прогресуючих набряках з ураженням ВДШ ще на ранньому етапі медичної допомоги одночасно з введенням препарату «на вимогу», тому що клінічний перебіг епізодів САН є непрогнозованим;
- не рекомендовано використовувати антифібринолітики чи андрогени для лікування нападів САН «на вимогу» через їх низьку ефективність.

2. Короткострокова профілактика:

- короткострокова профілактика призначається за наявності провокуючих факторів: хірургічного або

стоматологічного втручання; обстеження, пов'язаного з механічним впливом на верхні відділи ШКТ та ВДШ (ендотрахеальна інтубація, бронхоскопія, ФГДС); наявності стресових ситуацій (іспит, співбесіда, відрядження, публічні заходи тощо); інших індивідуальних провокуючих факторів, відомих пацієнту;

- для короткострокової профілактики застосовується внутрішньовенне введення інгібітора С1, отриманого з плазми, якомога ближче до початку процедури (бажано до 24 год);
 - за відсутності інгібітора С1, отриманого з плазми, для короткострокової профілактики може бути використана оброблена методом «розчинник – детергент» (SDP) або свіжозаморожена плазма, з розрахунку 1 мл плазми відповідає 1МО інгібітора С1, отриманого з плазми;
 - після короткострокової профілактики через ризик розвитку набряку після хірургічного/стоматологічного втручання пацієнт має перебувати під спостереженням та з доступом лікування «на вимогу».
3. Довгострокова профілактика:
- показаннями для довгострокової профілактики загострень САН є наявність в анамнезі набряку гортані і/або госпіталізація до відділення інтенсивної терапії та частота набряків щонайменше 1 раз на місяць або більше;
 - препаратом 1-ої лінії для довгострокової профілактики є інгібітор С1, отриманий з плазми, що вводиться внутрішньовенно 2 рази/тиждень;
 - при неможливості застосування інгібітора С1, отриманого з плазми, препаратами 2-ої лінії можуть бути андрогени за умови їх доступності. При призначенні цих лікарських засобів необхідний контроль загального аналізу крові та сечі 1 раз на півроку, УЗД черевної порожнини 1 раз/рік;
 - антифібринолітики для довгострокової профілактики рекомендовані за відсутності препаратів 1-ї лінії та наявності протипоказань для застосування андрогенів. Доза транексамової кислоти коливається в межах 30-50 мг/кг, розділених на 2-3 прийоми, максимальна доза 6 г/добу. Антифібринолітики протипоказані при тромбофілії, підвищеному ризику тромбоутворення, гострому тромбозі (наприклад, тромбозі глибоких вен або легеневої емболії);
4. Під час лікування пацієнта із САН 1 раз на 6 місяців здійснюється моніторинг його стану, що включає збір анамнезу, фізикальне обстеження та лабораторні дослідження (загальний аналіз крові, печінкові та ниркові проби).

Бажані

5. Пацієнти із САН мають отримувати щорічну вакцинацію проти грипу.
6. Пацієнтам із САН, які отримують інгібітор С1, отриманий з плазми, необхідна вакцинація проти гепатиту В та А.
7. Пацієнтам із САН, які отримують інгібітор С1, та їх родичам/опікунам рекомендовано пройти під наглядом медичного персоналу навчання з самостійного внутрішньовенного введення препарату з метою надання само/взаємодопомоги у випадку неможливості введення ліків медичним працівником під час гострого нападу або протягом отримання пацієнтом профілактичного лікування.

Стандарт 4. Допомога вагітним, породіллям із САН, які годують грудьми

Положення стандарту медичної допомоги

Надання медичної допомоги вагітним, породіллям із САН, які годують грудьми, має здійснюватися мультидисциплінарною командою із залученням фахівців, що мають досвід лікування САН. Для ведення вагітних із САН доцільним є створення центру з надання відповідної допомоги в закладі, який надає перинатальну допомогу, до якого включений спеціаліст із ведення САН.

Рекомендації щодо надання допомоги вагітній із САН мають бути доведені до відома лікаря первинної медичної допомоги, відділення невідкладної допомоги та родопомічного закладу, включаючи план лікування САН, на випадок необхідності ургентної допомоги за місцем проживання.

В І триместрі вагітності необхідно проконсультуватися зі спеціалістом із САН, визначити маршрут пацієнтки із САН до відповідної установи для пологів, регламентувати заплановані хірургічні або стоматологічні процедури, що вимагають короткострокового профілактичного лікування. Перед пологами спеціаліст із САН має обговорити лікування нападів з акушером-гінекологом та анестезіологом. У пологовій залі родопомічного закладу, де приймаються пологи у пацієнтки із САН, мають бути доступні лікарські засоби для екстреного використання при розвитку ангіоневротичного набряку.

Обґрунтування

Вагітність у різний спосіб впливає на частоту та тяжкість нападів, навіть в однієї пацієнтки під час різних вагітностей. Найчастіше клінічним проявом САН під час вагітності може стати біль у ділянці живота, що пов'язано з розтягуванням матки та руховою активністю плода. Кардинально важливим є швидке лікування САН за допомогою невідкладної медикаментозної терапії; крім того, слід підготуватися до невідкладних процедур, у тому числі до відновлення прохідності ВДШ, якщо розвиватиметься дихальна недостатність. При прогресуючому набряку ВДШ рекомендовано розглянути інтубацію або хірургічне втручання ще на ранньому етапі медичної допомоги. Спеціаліст із ведення САН повинен бути поінформований про інші медичні стани, з приводу яких пацієнтка отримує лікування, щоб можна було скоординувати лікування, а іншим фахівцям охорони здоров'я – повідомити відповідну інформацію про САН.

Порівняно з пацієнтками із САН-С1ІНН пацієнтки із САН-п1-С1ІНН, зокрема із САН-ФХІІ, мають більшу ймовірність посилення нападів під час вагітності. Невеликі повідомлення про ведення випадків показали, що деякі пацієнтки із САН-п1-С1ІНН отримували профілактику інгібітора С1, отриманого з плазми, під час вагітності, що знизило частоту нападів. Лактація може бути пов'язана зі збільшенням частоти нападів САН, потенційно через підвищення рівня пролактину в сироватці крові.

Інгібітор С1, отриманий з плазми, є кращим лікуванням під час вагітності через його безпеку.

Препарати, що містять тільки прогестин, призводять до покращення симптомів у деяких пацієнток із САН-С1-ІНН, добре переносяться і можуть бути рекомендовані більшості пацієнток із САН-С1-ІНН.

У жінок із САН-С1-ІНН, які не можуть завагітніти природним шляхом, штучне або екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) може збільшити частоту та тяжкість нападів через збільшення концентрації ендогенних естрогенів, індукованих ін'єкційними гонадотропінами.

Критерії якості медичної допомоги

Обов'язкові

1. Вагітним та породіллям із САН необхідно виключити застосування іАПФ, екзогенних естрогенів, андрогенів; транексамову кислоту не слід застосовувати під час годування груддю.
2. Вагітні мають бути поінформовані, що за наявності у них абдомінальних нападів та відсутності ефекту від лікування САН вони мають звернутися до акушера-гінеколога/сімейного лікаря, який здійснює антенатальне спостереження, щоб не пропустити наявність інших потенційних ускладнень вагітності (загроза передчасних пологів, загроза викидню).
3. Короткострокову профілактику за допомогою інгібітора С1, отриманого з плазми, слід проводити перед будь-якими процедурами під час вагітності, включаючи амніоцентез та біопсію ворсин хоріона.
4. При фізіологічних пологах пацієнткам із САН-С1ІНН короткострокова профілактика не показана, оскільки не виявлено частоти збільшення нападів.
5. При оперативному розродженні в другому періоді пологів (акушерські щипці, вакуум-екстракція плода) рекомендується введення дози інгібітора С1, отриманого з плазми.

Продовження на стор. 24.

Спадковий ангіоневротичний набряк

Стандарти медичної допомоги

Продовження. Початок на стор. 22.

- При показаннях до елективного кесарева розтину в пацієнок із САН-С1ІНН або САН-пІС1ІНН перед процедурою слід ввести дозу інгібітора С1, отриманого з плазми, і, якщо можливо, уникати загальної анестезії з ендотрахеальною інтубацією, оскільки це може спричинити набряк гортані.
- Після пологів пацієнтки не потребують догляду у відділеннях інтенсивної терапії; однак мультидисциплінарна команда (акушер-гінеколог, анестезіолог) повинна бути готова до підвищеного ризику нападу в післяпологовому періоді.
- Під час лактації рекомендується введення інгібітора С1, отриманого з плазми, для лікування «на вимогу» або профілактичного лікування.
- Пацієнткам із САН-С1-ІНН, які хочуть завагітніти та використовують довгострокову профілактику САН, слід переглянути поточний план лікування та оцінити співвідношення ризику і користі. Жінки, які використовують замісну терапію інгібітором С1, отриманим із плазми, для довгострокової профілактики, можуть продовжувати лікування під час зачаття, вагітності та пологів. Жінки, які приймають інші препарати для довгострокової профілактики, повинні припинити їх застосуван-

ня перед планованим зачаттям і перейти на замісну терапію інгібітором С1, отриманим із плазми, під час спроби завагітніти, вагітності, пологів і лактації.

- Короткострокову профілактику інгібітором С1, отриманим із плазми, слід пройти перед процедурами ЕКЗ, які можуть спровокувати напад, а С1-ІНН слід використовувати на вимогу для лікування нападу.

Бажані

- Жінкам із САН-С1-ІНН слід уникати використання контрацептивів, які містять естроген, включаючи комбіновані оральні контрацептиви (КОК), естрогеновмісні пластири і вагінальні кільця. Їм можуть бути рекомендовані бар'єрні методи контрацепції, внутрішньоматкові спіралі (ВМС), лікарські засоби, що містять тільки прогестин, депо медроксипрогестерону.
- Пацієнтки із САН-С1-ІНН можуть відчувати занепокоєння щодо успадкування захворювання їх нащадками, що позначається на реалізації їх репродуктивної функції, тому вони мають бути поінформовані про доступні вискоєфективні методи лікування.

- Пацієнткам дітородного віку із САН-С1-ІНН доцільно запропонувати консультацію генетика.
- При плануванні вагітності слід враховувати можливість незапланованої вагітності, а також пояснити пацієнтці переваги запланованої вагітності та ефективної контрацепції. Доцільно обговорити з пацієнткою репродуктивні плани: чи планує пацієнтка вагітність; якщо так, то коли саме; скільки дітей вона хоче; тип і ефективність контрацепції, яку вона використовує або планує використовувати; у випадку безпліддя обговорити варіант його лікування.

Індикатори якості медичної допомоги

Форма первинної облікової документації 025/о «Медична карта амбулаторного хворого», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України № 110 від 14.02.2012.

Форма первинної облікової документації № 027/о «Виписка із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого», затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України № 110 від 14.02.2012.

Наявність у лікаря загальної практики/сімейної медицини та лікарів інших спеціальностей, а також у лікаря-імунолога, який надає медичну допомогу пацієнтам із САН, клінічного маршруту пацієнта. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги. Індикатор ґрунтується на положеннях стандартів медичної допомоги «Спадковий ангіоневротичний набряк».

Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 159 від 26.01.2023.

Дата наступного оновлення стандартів – 2028 р.

Опитувальник для оцінки якості життя пацієнтів із САН AE-QoL

ПІБ пацієнта: _____

Дата заповнення (д/м/р): _____

Інструкція: у цьому опитувальнику наведено низку питань.

Будь ласка, уважно прочитайте кожне та оберіть із 5 відповідей 1 таку, що підходить найбільше. Просимо не думати довго над кожним питанням. Намагайтеся відповісти на всі питання, відзначаючи «плюсом» лише 1 відповідь.

Будь ласка, вкажіть, як часто протягом останніх 4 тижнів Ви мали обмеження в наведених нижче сферах повсякденного життя через появи набряків (навіть якщо за цей період набряків у Вас не було).	Не було	Рідко	Інколи	Часто	Дуже часто
	0	1 за 4 тиж	1 протягом року	2 на місяць	≥1 раз на тиждень
1. Робота	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Фізична активність	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Вільний час	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Соціальна активність	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Харчування	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
За допомогою наведених нижче питань ми хотіли б отримати докладнішу інформацію про труднощі і проблеми, які можуть бути пов'язані з набряками, що повторюються (протягом попередніх 4 тижнів).					
6. Ви важко засинаєте?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Ви прокидаєтеся вночі?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Чи відчуваєте себе втомленим протягом дня через те, що погано спали вночі?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Чи важко Вам зосередитися?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Чи відчуваєте себе пригніченим?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Чи змушені Ви обмежувати себе у виборі напоїв та їжі?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Пригнічують чи заважають Вам епізоди набряків?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Чи відчуваєте Ви страх очікування раптової появи набряку?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Чи боїтеся Ви, що набряки можуть з'являтися частіше?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Чи соромитеся Ви відвідувати громадські місця через набряки, що періодично з'являються?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. Чи відчуваєте Ви збентеження або боязкість через набряки, що періодично виникають?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Чи побоюєтеся Ви, що лікування набряків, які повторюються, може в довгостроковій перспективі мати для Вас негативні наслідки?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Критерії оцінювання якості життя пацієнта

0 балів – хороша якість життя;
1-17 балів – легке порушення якості життя;
18-34 бали – середнє порушення якості життя;
35-51 бал – виражене порушення якості життя;
52-68 балів – дуже значне порушення якості життя.

AE-QoL – інструкція для інтерпретації результатів

Функціонування – 0-16 балів	1. Порушення професійної діяльності – 0-4 бали 2. Порушення фізичної активності – 0-4 бали 3. Порушення дозвільної активності – 0-4 бали 4. Порушення соціальних зв'язків – 0-4 бали
Втома/настрій – 0-20 балів	5. Проблеми при засинанні – 0-4 бали 6. Нічні пробудження – 0-4 бали 7. Відчуття втоми протягом дня – 0-4 бали 8. Проблеми з концентрацією – 0-4 бали 9. Відчуття зневіри – 0-4 бали
Страхи/сором – 0-24 бали	10. Відчуття пригніченості через напади набряків – 0-4 бали 11. Страх перед раптовим розвитком набряку – 0-4 бали 12. Страх перед збільшенням частоти набряків – 0-4 бали 13. Відчуття сорому в разі відвідування громадських місць – 0-4 бали 14. Відчуття сорому через зовнішні прояви набряку – 0-4 бали 15. Страх несприятливих віддалених наслідків прийому ліків – 0-4 бали
Харчування – 0-8 балів	16. Загальні обмеження в їжі та вживанні їжі – 0-4 бали 17. Обмеження у виборі харчових продуктів та напоїв – 0-4 бали

Загально:
68 балів – 100%

Як оцінювати AE-QoL за окремими розділами та загальний результат

Опитувальник оцінює період 4 тиж і містить 17 запитань, на кожне з яких пропонується 5 варіантів відповідей (вони оцінюються від 0 до 4 балів). У результаті пацієнт набирає загальну суму балів, яку переводять у 100-бальну шкалу, що оцінюється лікарем: що вищий відсоток, то сильніше виражене порушення якості життя. Крім загального показника якості життя за допомогою опитувальника AE-QoL можна розрахувати показники якості життя за 4 окремими розділами: «Функціонування», «Почуття втоми/настрій», «Почуття страху/сорому» і «Харчування», щоб виявити, на яку зі сфер життя захворювання впливає найбільше. Бали за окремими групами порушень AE-QoL, а також загальний бал AE-QoL розраховують за такою формулою:

$$\Sigma \text{ балів пацієнта} / \text{макс } \Sigma \text{ балів} \times 100$$

Опитувальник підтвердив свою чутливість у валідаційному дослідженні, результати якого опубліковано у 2012 році. Це дослідження проведено на базі двох центрів Німеччини: «Шаріте» Берлінського університету й відділення дерматології Університетського медичного центру в Майнці.

1. Weller K., Groffik A., Magerl M. et al. Development and construct validation of the angioedema quality of life questionnaire. Allergy. 2012;67(10):1289-98. DOI:10.1111/all.12007.

2. Weller K., Magerl M., Peveling-Oberhag A. et al. (2016). The Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL) – assessment of sensitivity to change and minimal clinically important difference. Allergy 71:1203-1209. <https://doi.org/10.1111/all.12900>.

Текст адаптовано й уніфіковано відповідно до стандартів тематичного випуску медичної газети «Здоров'я України».

Повний текст можна прочитати на сайті <https://www.dec.gov.ua/mtd/spadkovyij-angionevrotichnyj-nabryak/>

Еспумізан® бебі

Симетикон



Еспумізан®
позбавляє здуття.
Мама спокійна,
спокійне дитя.

- 🔴 **НАЙВИЩА** концентрація симетикону 100 мг/мл*
- 🔴 **ЕКОНОМІЧНО** - 1 флакон 30 мл - більше 5 тижнів лікування**
- 🔴 **ЛЕГШЕ** знайти в темряві***

Реклама безрецептурного лікарського засобу. Діюча речовина – 1 мл крапель оральних, емульсії містить симетикону 100 мг. Перед прийомом обов'язково ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування Еспумізан Бебі від 06.02.2020 №270 та проконсультуйтеся з лікарем. **Показання для застосування.** Симптоматичне лікування при скаргах з боку шлунково-кишкового тракту, пов'язаних із газоутворенням, наприклад, метеоризм, в тому числі в післяопераційний період; коліки у немовлят. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до симетикону або до інших компонентів препарату, повна кишкова непрохідність. **Особливості застосування.** Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам з обструктивними захворюваннями шлунково-кишкового тракту. При появі нових скарг та/або скарг, що зберігаються після 14 днів лікування, необхідно провести клінічне обстеження. У зв'язку із загрозою проковтування мірний стаканчик слід зберігати у недоступному для дітей місці. Еспумізан® Бебі містить 139 мг сорбіту в 1 мл крапель, тому цей лікарський засіб не слід приймати хворим із рідкісною спадковою формою непереносимості фруктози. Р.П. МОЗ України UA/10476/01/01. **ВИРОБНИК** – BERLIN CHEMIE AG, Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина. **Адреса Представництва** «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ» – м.Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: +38(044)494-33-88, факс +38(044)494-33-89.

* Серед суспензій симетикону, що зареєстровані в Україні і показані для лікування колік у немовлят, сайт dflz.com.ua. ** Із розрахунку мінімальної кількості крапель (5) на прийом 4 рази на добу під час або після годування (для лікарського засобу Еспумізан® Бебі 30 мл).

*** За рахунок світіння флуоресцентного покриття упаковки.

UA_EsB-01-2022-Visual затв. 19.01.2022.

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я



НІКСАР®

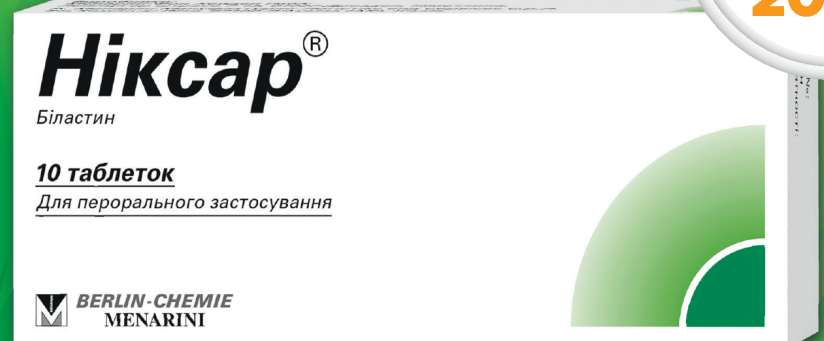
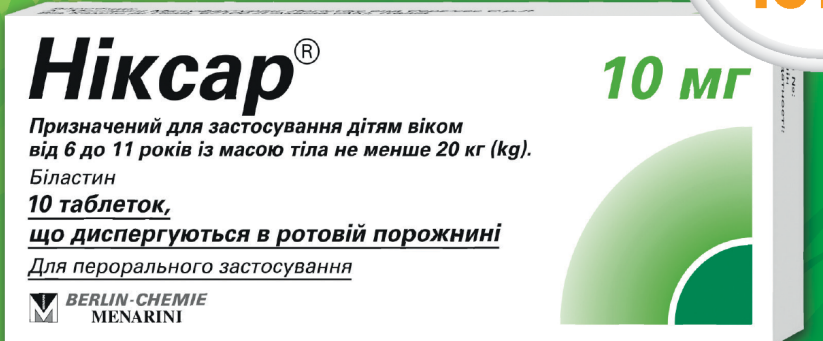
Біластин — неседативний антигістамінний препарат для усунення симптомів сезонного та цілорічного алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки^{1,+, 2, ++}

Тепер доступний у таблетках, що диспергуються в ротовій порожнині¹



1 таблетка НА ДОБУ 10 мг¹

1 таблетка НА ДОБУ 20 мг²



Від 6 до 11 років¹

з 12 років²

Біластин 1 раз на добу для дітей (10 мг^{1,+}), підлітків та дорослих (20 мг^{2,++})

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Ніксар®. Склад. 1 таблетка містить біластину 20 мг. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) та кропив'янки. Дорослі та діти (віком від 12 років). Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини (біластину) або до будь-якої з допоміжних речовин. Побічні реакції. У ході клінічних досліджень у пацієнтів, які страждали від алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки, побічні дії на тлі застосування біластину в дозі 20 мг виникали приблизно з такою ж частотою, що й на тлі застосування плацебо (12,7 % та 12,8 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Дорослі та діти (віком від 12 років). 20 мг біластину (1 таблетка) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із середніми або тяжкими порушеннями функції нирок біластин одночасно з інгібіторами Р-ліктопротеїду застосовувати не слід. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробники. Менаріні-Фон Хейден ГмБХ. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Віа Кампо ді Пале, 67100 Л'Авалла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01.

Ніксар® 10 мг. Склад. 1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині, містить біластину 10 мг. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Біластин. Код АТХ R06A X29. Показання. Симптоматичне лікування алергічного ринокон'юнктивіту (сезонного та цілорічного) і кропив'янки. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини (біластину) або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад». Побічні реакції. Відсоток дітей (2–11 років), у яких спостерігалися побічні реакції після лікування алергічного ринокон'юнктивіту або хронічної ідіопатичної кропив'янки біластином у дозі 10 мг протягом 12-тижневого контрольованого клінічного дослідження, був порівняний з відсотком пацієнтів, які отримували плацебо (68,5 % проти 67,5 %). Повний перелік можливих побічних ефектів зазначений в інструкції для медичного застосування препарату. Спосіб застосування та дози. Діти віком від 6 до 11 років із масою тіла не менше 20 кг. 10 мг біластину (1 таблетка, що диспергується в ротовій порожнині) 1 раз на добу. Особливості застосування. Пацієнтам із помірним або тяжким порушенням функції нирок слід уникати одночасного застосування біластину та інгібіторів Р-ліктопротеїну. Будь ласка, прочитайте повну інструкцію про лікарський засіб та ознайомтеся з повним переліком протипоказань, побічних реакцій, способів та особливостей застосування препарату. Виробники. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. Місцезнаходження. Віа Кампо ді Пале, 67100 Л'Авалла (АК), Італія. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг від 16.05.2022 №814 Р.П. UA/13866/02/01.

1. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® 10 мг затверджений Наказом МОЗ від 16.05.2022 №814 Р.П. UA/13866/02/01. 2. Інструкція для медичного застосування препарату НІКСАР® затверджено Наказом МОЗ від 12.01.2023 № 68 РП. № UA/13866/01/01.

* для дітей віком від 6 до 11 років та з масою тіла не менше 20 кг застосовувати 10 мг біластину однократно на добу. ** для дітей віком від 12 років та дорослих застосовувати 20 мг біластину однократно на добу.