

Зміст

Школа педіатра

- Хронічна кропив'янка в педіатричній практиці:
сучасні рекомендації щодо діагностики й лікування
Л.В. Беш 5
- Гострий перикардит у дитячому віці
С.П. Кривопустов 9

Лекція

- Синдром серцевої недостатності у новонароджених
А.С. Сенаторова, М.А. Гончарь, А.Д. Бойченко 12
- Кишкові кольки та лактазна недостатність у дітей
Ю.В. Марушко, Н.С. Бойко, Т.В. Іовіца 18

Погляд фахівця

- Перспективи діагностики та лікування генетично детермінованої
атопічної бронхіальної астми
Т.О. Крючко, Ю.О. Вовк, О.Я. Ткаченко 23

Події

- Піклування, що лікує 43
- XIV Сидельниковские чтения
Антибактериальная терапия у детей – реалии современности 50

Огляд

- Проблематика стандартизації інформації
на лікарські засоби для дітей
Ю.В. Качерай, О.М. Заліська 56
- Оптимальная врачебная тактика в межприступном периоде
у детей с ацетонемическим синдромом
В.В. Корнева, Е.А. Боярская, М.А. Капичина 59

Клінічні дослідження

- Иберогаст в лечении функциональной диспепсии и хронического
гастрита у детей и подростков
И.Э. Бовбель, В.Ю. Малюгин 65

Інформація ВООЗ

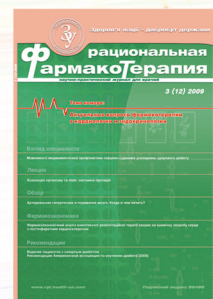
- Тютюн і підлітковий вік:
чому слід звертати особливу увагу на це питання? 70

Рекомендації

- Рекомендації щодо ведення дітей із харчовою алергією
до білка коров'ячого молока 27
- Методичні рекомендації
для медичних працівників закладів охорони здоров'я
з надання лікувально-профілактичної допомоги особам,
які бажають позбутися залежності від тютюну 72

Медичні журнали для лікаря-практика

Рациональная
фармакотерапия
96488
<http://rpht.com.ua>



Нейро News:
психоневрология
и нейропсихиатрия
96489
<http://neuro.health-ua.com>



**Практична
ангіологія**
94976
<http://angio.health-ua.com>



**Клінічна
імунологія.
Алергологія.
Інфектологія**
94977
<http://kiai.com.ua>

**Острые
и неотложные
состояния
в практике врача**
95403
<http://emergency.health-ua.com>



Дитячий лікар
37812
<http://d-l.com.ua>

**Медицинские
аспекты
здоровья женщины**
95404
<http://mazg.com.ua>



**Медицинские
аспекты
здоровья мужчины**
89519

Адреса:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: 044 391-31-40

Редакційна колегія

Антипкін Юрій Геннадійович

академік НАМН України, д.м.н., професор,
директор Інституту педіатрії, акушерства та гінекології
НАМН України

Бережний В'ячеслав Володимирович

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ –
координатор групи за спеціальністю педіатрія

Беш Леся Василівна

д.м.н., професор, кафедра факультетської та шпитальної
педіатрії Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького, Львівський міський дитячий
алергологічний центр

Волосовець Олександр Петрович

член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор,
завідувач кафедри педіатрії № 2 Національного медичного
університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний
спеціаліст МОЗ з дитячої кардіоревматології

Єршова Ірина Борисівна

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії з дитячими
інфекціями Луганського державного медичного університету

Іванов Дмитро Дмитрович

д.м.н., професор, кафедра нефрології Національної
медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Корень Микола Михайлович

д.м.н., професор, директор Інституту охорони здоров'я дітей
та підлітків НАМН України

Костроміна Вікторія Павлівна

д.м.н., професор, завідувач відділення дитячої пульмонології
та алергології Інституту фтизіатрії і пульмонології
імені Ф.Г. Яновського

Крамарьов Сергій Олександрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних
хвороб Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст
МОЗ із дитячих інфекційних хвороб

Кривопустов Сергій Петрович

д.м.н., професор, кафедра педіатрії № 2 Національного
медичного університету імені О.О. Богомольця

Леженко Геннадій Олександрович

д.м.н., професор, завідувач кафедри госпітальної педіатрії
і дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного
медичного університету

Марушко Юрій Володимирович

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця

Омельченко Людмила Іванівна

д.м.н., професор, заступник директора з наукової роботи
Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,
керівник відділення захворювань сполучної тканини у дітей,
керівник клініко-діагностичного відділення

Охотнікова Олена Миколаївна

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1
Національної медичної академії післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Подольський Василь Васильович

д.м.н., професор, заступник директора з наукової роботи
Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,
керівник відділення проблем здоров'я жінок фертильного віку

Сенаторова Ганна Сергіївна

д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1 та неонатології
Харківського національного медичного університету

Третьякова Ольга Степанівна

д.м.н., професор, кафедра педіатрії з курсом дитячих
інфекційних хвороб Кримського державного медичного
університету імені С.І. Георгієвського

Шадрін Олег Геннадійович

д.м.н., керівник відділення проблем харчування та
соматичних захворювань дітей раннього віку Інституту
педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України,
головний позаштатний спеціаліст МОЗ з дитячої
гастроентерології

Засновник Ігор Іванченко

Видавець

ТОВ «Медіа-Агентство «Інфомедіа»

Генеральний директор

Тетяна Артюніна

Медичний директор

Валерій Кідонь

Шеф-редактор

Наталія Ткаченко
natalia_tkachenko@yahoo.com
Tkachenko@id-zu.com

Медичний редактор

Наталія Купко

Літературний редактор, коректор

Аліна Яцько, Галина Занько

Дизайн/верстка

Олександр Ждан

Начальник відділу реклами

Анастасія Чаплиженко

Менеджер з реклами

Надія Павлова, Pavlova@id-zu.com
Марина Артеменко, Artemenko@id-zu.com
(044) 391-31-40

**Відділ передплати
та розповсюдження**
(044) 585-61-21
Parubec@id-zu.com

Свідоцтво про державну реєстрацію
№ 14097-3068Р від 19.05.2008 р.

Передплатний індекс 37812
Журнал видається 8 разів на рік.

Підписано до друку 12.11.2012 р.
Надруковано ТОВ
«Видавничий дім «Аванпост-Прим»,
вул. Сурикова, 3,
м. Київ, 03035

Наклад 10 000 примірників

Адреса редакції:
вул. Світлицького, 35а,
м. Київ, 04123
Тел.: (044) 391-31-46, 391-31-40

Редакція може публікувати матеріали, не поділяючи поглядів
автора. За достовірність фактів, цитат, імен та інших
відомостей відповідають автори. Редакція залишає за собою
право редагувати та скорочувати надані матеріали.

Матеріали з позначкою «Р» публікуються на правах реклами.
Позначка «Р» використовується для публікацій рекламного
характеру, які містять інформацію про медичні лабораторії,
послуги медичних клінік, медичну апаратуру тощо, а також
про лікарські засоби, які не внесені до переліку заборонених
для рекламування.
Публікації з позначкою «І» містять інформацію про лікарські
засоби і призначені для медичних і фармацевтичних
працівників.

Правовий режим інформації, викладеної в цьому виданні або
наданій для розповсюдження на спеціалізованих заходах
з медичної тематики, в першу чергу визначається Законом
України від 04.04.1996 № 123/96-ВР «Про лікарські за-
соби». Відповідальність за зміст рекламних та інформаційних
матеріалів несуть особи, які подали зазначені матеріали для
їх розміщення у виданні.

Повне або часткове відтворення та розмноження в будь-
який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні,
допускається тільки з письмового дозволу редакції та з по-
силенням на джерело.
Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Хронічна кропив'янка в педіатричній практиці: сучасні рекомендації щодо діагностики й лікування

Л.В. Беш, д.м.н., професор,
кафедра педіатрії Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького,
Львівський міський дитячий алергологічний центр



Д.м.н., професор
Л.В. Беш

Протягом останніх років спостерігається зростання значущості проблеми алергології в педіатрії, оскільки за цей період поширеність алергічних захворювань серед дітей неухильно зростає. Аналізуючи найсучасніші епідеміологічні дослідження треба, на жаль, визнати, що в найближчі десятиліття немає перспективи ані знизити, ані стабілізувати показники частоти алергічної патології у дітей, однак є можливість полегшити її перебіг шляхом вчасної діагностики і призначення адекватного лікування.

Однією з найскладніших проблем у дитячій алергології була, є, і, напевно, ще довго буде хронічна кропив'янка (ХК). Протягом останніх років багато вітчизняних і міжнародних організацій працюють над вирішенням складних завдань, що постають перед лікарем, пацієнти якого страждають на цю патологію. Однак, попри розширення наших уявлень щодо суті ХК, низка питань трактується неоднозначно, залишаючи поле для дискусії. Зокрема, і сьогодні продовжується обговорення, метою якого є відповідь на питання: **коли ми маємо право діагностувати хронічну кропив'янку?** Більшість дослідників вважають, що кропив'янку слід трактувати як хронічну, якщо її прояви (висип на шкірі у вигляді пухирців [уртикарій], що швидко зливаються і поширюються по всьому тілу) спостерігаються більше шести тижнів (висип щоденно або майже щоденно). Незважаючи на те, що ХК характеризується типовими клінічними проявами, вона залишається важкою і дуже виснажливою проблемою як для лікаря, так і для хворого через свою поліетіологічність і різні варіанти патогенезу. Ситуація загострюється ще й тим, що діти з ХК госпіталізуються у спеціалізований стаціонар пізно, в середньому на 4-12-й тиждень від початку захворювання, що серйозно ускладнює лікування й прогноз. Нерідко попри всі намагання лікарям не вдається знайти причини цієї патології у конкретного пацієнта. У таких випадках ми маємо справу із так званим ідіопатичним варіантом захворювання.

Одним із варіантів кропив'янки є **ангіоневротичний набряк** (набряк Квінке; ангіоедема), в основі якого лежать ті ж патофізіологічні механізми, що й при кропив'янці, але патологічний процес поширюється

глибше на дерму або підшкірну клітковину чи підслизовий шар. Типовий клінічний прояв ангіоневротичного набряку — обмежений набряк певної ділянки тіла з найчастішою локалізацією в ділянці голови (обличчя, слизова оболонка ротової порожнини, губи, язик та ін.), шиї, кистей, стоп, зовнішніх статевих органів. Шкіра на місці набряку не змінена. Хворі скаржаться на печіння, дискомфорт і больові відчуття, що можуть переважати над свербіжем.

На жаль, на сьогодні залишилися без успіху і спроби створити єдину загальновизнану класифікацію кропив'янки, хоча загалом науковці й практики визнають наявність двох її варіантів: імунного (алергічного) та неімунного (псевдоалергічного). Більше того, такий розподіл відповідає сучасному перегляду термінології в алергології.

Сучасна класифікація кропив'янки, яку запропоновано для практичного застосування в Україні сьогодні, передбачає наведені нижче варіанти патології.

1. Імунна кропив'янка (з переважанням I, II чи III типів імунopatологічних реакцій за Gell і Coombs).

2. Анафілактоїдна кропив'янка:

- наявний спадковий ангіоневротичний набряк;
- внаслідок дії хімічних лібераторів;
- виникає за рахунок підвищеної чутливості до гістаміну.

3. Фізична кропив'янка:

- холодова;
- теплова;
- вібраційна;
- холінергічна;
- сонячна;
- механічна (або дермографічна, або уртикарний дермографізм);
- аквагенна.

4. Змішана група кропив'янок:

- папульозна кропив'янка;
- пігментна кропив'янка;
- мастоцитоз системний;
- кропив'янка як прояв системних захворювань сполучної тканини, деяких пухлин, ендокринних порушень;

- ідіопатична;
- психогенна.

5. Рідкісні форми хронічної кропив'янки і набряку

Квінке:

- синдром Макл – Веллса (Muckle – Wells);
- синдром Шніцлера;
- рецидивний набряк із гіпереозинофілією (Gleich-синдром).

На особливу увагу заслуговує **псевдоалергічний варіант кропив'янки**, прояви якого не лише провокуються різними етіологічними факторами, але й різні за своєю патогенетичною сутністю. *Етіологічними чинниками*, що провокують розвиток псевдоалергічної кропив'янки, найчастіше є:

- лікарські препарати (антибіотики, рентгеноконтрастні речовини, білкові препарати тощо);
- харчові продукти;
- фізичні фактори (натискання, вібрація, сонячне опромінення, тепло, холод тощо).

У патогенезі псевдоалергічного варіанта кропив'янки важлива роль належить патології травного каналу, яку реєструють практично в усіх хворих. Найчастіше спостерігаються ураження шлунка, гепатобіліарної системи, дисбіоз кишок.

ХК може бути проявом багатьох хвороб — від інфекцій до новоутворень. Сьогодні є докази автоімунної природи деяких варіантів цієї патології. Доведено, що в багатьох випадках нез'ясованої природи захворювання важливе значення мають саліцилати, які містяться у природних продуктах харчування, а також хімічні добавки: нітрити, бензоати, барвники.

До неспецифічних факторів (тригерів), які провокують загострення ХК будь-якого генезу, належать:

- гарячка;
- емоційний стрес;
- тепло;
- алкоголь;
- фізичне навантаження;
- передменструальний стан;
- гіперфункція щитоподібної залози.

На підставі літературних даних і результатів власних досліджень у Львівському міському дитячому алергологічному центрі розроблено **схему діагностичного пошуку при розвитку хронічної кропив'янки у дитини**. Діагностичний пошук починається з детальних анамнестичних досліджень, при проведенні яких слід:

- з'ясувати, коли і як почалося захворювання, як часто воно загострюється;
- уточнити, які захворювання переніс пацієнт і які ліки застосовував;
- особливу увагу звернути на те, чи страждає хворий на гастроентерологічні, автоімунні, злоякісні й ендокринні захворювання, оскільки всі вони можуть бути причиною ХК;
- з'ясувати, чи приймав хворий антигістамінні препарати і наскільки вони ефективні;
- переконатися, чи контактує хворий у школі, дитсадку чи вдома зі шкідливими речовинами (хімічними, біологічними, у формі запахів тощо);
- уточнити, чи пов'язана поява висипань у дівчаток з менструальним циклом. Відомо, що поява або

посилення проявів кропив'янки в кінцевій фазі менструального циклу зумовлені зниженням активності прогестерону.

Анамнестичний пошук іноді доволі складний, нерідко доводиться ретроспективно аналізувати епізоди кропив'янки. Пацієнти відзначають, що виражене свербіння шкіри зумовлює значний дискомфорт, порушення сну, депресію. Більше того, у дітей знижується продуктивність навчання в школі. Висип і прояви ангіоневротичного набряку впливають на зовнішній вигляд, тому хворі воліють частіше залишатися вдома. Таким чином, можемо стверджувати, що прояви ХК суттєво порушують якість життя дитини.

Наступним етапом діагностичного пошуку є **об'єктивні й додаткові дослідження**, які повинні включати:

- загальний аналіз крові з формулою;
- загальний аналіз сечі;
- копрологічне дослідження і посів калу на мікробний пейзаж;
- визначення фракцій комплементу (C1-C4, C1-естераза);
- функціональні печінкові проби;
- ультразвукове дослідження органів черевної порожнини;
- специфічну алергодіагностику;
- інші спеціальні дослідження для виключення:
 - системних захворювань сполучної тканини (антиядерні автоантитіла, циркулюючі імунні комплекси тощо);
 - злоякісних новоутворень;
 - хронічних інфекційних і паразитарних захворювань (вірус гепатиту, вірус Епштейна – Барр; бактеріальні, грибні інфекції; гельмінтози);
 - захворювань щитоподібної залози (ультразвукове дослідження, антитиротидні антитіла, гормони щитоподібної залози), травного каналу (езофагогастродуоденофіброскопія тощо);
- біопсію шкіри у разі підозри на уртикарний васкуліт.

Важливим етапом діагностичного процесу є **специфічна алергодіагностика**. Методи алергологічного обстеження нині є численними. На підставі літературних даних і власних спостережень нами запропоновано **мінімальний діагностичний комплекс, який дає змогу диференціювати алергічну і псевдоалергічну форми кропив'янки і включає:**

- виявлення обтяженої щодо алергії спадковості;
- визначення зв'язку клінічних симптомів і контакту з підозрілими алергенами;
- дослідження рівня загального IgE, а у разі потреби — специфічних IgE;
- скарифікаційні шкірні тести з підозрюваними причинно-значущими алергенами;
- проведення елімінаційних заходів.

Позитивні результати цих досліджень свідчать на користь алергічної природи захворювання.

Однак бувають випадки, коли виявити причину ХК все ж таки не вдається. У таких ситуаціях діагностують **хронічну ідіопатичну кропив'янку**. Протягом останніх років за допомогою патогістологічних методів доведено, що у 20-30% хворих основою хронічної ідіопатичної

кропив'янки є розвиток васкуліту. Ці випадки (так звані **уртикарні васкуліти**) характеризуються такими клінічними особливостями:

- тривала персистенція висипань і ангіоневротичного набряку;
- відчуття болючості й печії на місці висипань більш виражене порівняно зі свербінням;
- наявність на фоні висипань синців, після яких залишаються ділянки зміненого кольору шкіри;
- системні симптоми: артралгії та артрити, біль у животі, нудота, блювання, слабкість, гарячка, часто реєструється збільшення швидкості осідання еритроцитів і вмісту С-реактивного білка, підвищений рівень циркулюючих імунних комплексів.

Таким чином, досвідчений клініцист, який працює з хворими на ХК, практично за характером висипу може діагностувати уртикарний васкуліт, адже висип у таких випадках має інтенсивніше забарвлення (багряний) за рахунок геморагічних елементів. Саме тому і «живучість» елементів висипу значно триваліша — до 7 днів і більше. Більше того, такий висип практично не супроводжується свербінням.

Вчасна діагностика уртикарного васкуліту є надзвичайно важливою, оскільки вона визначає комплекс терапевтичних заходів і прогноз. Нерідко остаточний діагноз можливий лише на підставі дослідження біоптату шкіри.

Проведений нами аналіз спостереження за дітьми, хворими на хронічну ХК, дає змогу стверджувати, що описане всебічне обстеження таким пацієнтам проводять рідко. Це дуже кропіткий процес, досить дорого коштує, потребує неодноразового відвідування лікаря і виконання цілого комплексу досліджень. Більше того, часто ХК, не маючи вираженого впливу на загальний стан здоров'я дитини, сприймається батьками і навіть лікарями аж надто спокійно, і дитина потрапляє до спеціалізованого стаціонару пізно. Нерідко перед тим, як звернутися до спеціалізованого стаціонару, хворий змінює не одного лікаря, проходить через нетрадиційні методи лікування. Такий тернистий шлях до діагнозу не може не впливати на ефективність терапії.

Лікування хронічної кропив'янки і сьогодні залишається досить складною проблемою. Проведені нещодавно дослідження дають змогу стверджувати: більше половини хворих бояться повторного загострення хвороби і водночас вони бояться лікування. В такій складній ситуації першочергове завдання лікаря полягає в тому, щоб пацієнт і його родина зрозуміли серйозність проблеми і потребу тривалого обстеження та лікування. І водночас вони повинні вірити, що лікар знає, як лікувати цю патологію, і обов'язково допоможе.

Терапію ХК слід проводити систематично, комплексно й індивідуально. Вона повинна базуватися на індивідуально підібраних програмах, які передбачають елімінацію причинно-значущих алергенів та інших провокаційних факторів, проведення фармакотерапії.

У разі ХК особливо ефективною, безперечно, є етіотропна терапія, спрямована на усунення контакту з факторами, які спричиняють кропив'янку.

Це можуть бути алергени різного походження, лікарські засоби, харчові добавки, хімічні речовини і різноманітні фізичні чинники. Необхідно виключити фітотерапію, гомеопатію.

Нерідко причиною розвитку кропив'янки є хронічна інфекція, саме тому санація її вогнищ, дегельмінтизація хворого і членів його сім'ї є надзвичайно важливими.

ХК часто виникає на фоні змін з боку травного каналу (захворювання гепатобіліарної системи, хронічні гастрит, дуоденіт, ентерит, коліт, порушення мікрофлори кишківника). Лікування гастроентерологічної патології призначають індивідуально після ретельного додаткового обстеження.

Таким чином, лікування повинно бути, перш за все, етіологічно спрямованим, якщо відомі причини хвороби.

Що ж робити, якщо причини ХК встановити не вдалося? Проаналізувавши досвід провідних спеціалістів з проблем ХК і спираючись на власні спостереження, ми рекомендуємо у цих випадках як препарати етіотропної дії призначити такий комплекс лікарських засобів:

- антибіотик;
- протигрибковий;
- протилямбліозний.

Наприклад, кларитроміцин, флуконазол, орнідазол.

Пріоритетною у разі ХК є **превентивна терапія**, мета якої — профілактика рецидивів. Вона повинна бути індивідуальною і базуватися на результатах проведеного диференціально-діагностичного пошуку. Як ліки патогенетичної дії здебільшого застосовуються антигістамінні препарати. На жаль, така терапія не завжди дає бажаний ефект, що пов'язано як з індивідуальною чутливістю до антигістамінних препаратів, так і з природою самої кропив'янки. Наявність індивідуальної чутливості диктує потребу кропіткої роботи щодо підбору антигістамінних препаратів.

Перевагу, безперечно, слід надавати **антигістамінним препаратам II покоління**, які характеризуються:

- високою специфічністю і високою спорідненістю до H_1 -рецепторів;
- значно меншим седативним ефектом або його відсутністю;
- більшою тривалістю дії (до 24 год);
- відсутністю звикання у разі тривалого застосування.

У **таблиці** представлено антигістамінні препарати II покоління.

Протягом останніх років на сторінках спеціальної літератури, конференціях і симпозиумах різного рівня, присвячених проблемам алергології, ведеться жвава дискусія про те, чи дійсно найновіші антигістамінні препарати — дезлоратадин, фексофенадин і левоцетиризин — мають право називатися антигістамінними препаратами III генерації. Але хіба ж так важливо, як ми їх назвемо? Для лікаря-практика важливим є те, що ці препарати виявляють безпосередню активність (є кінцевими метаболітами) і більшу спорідненість до H_1 -рецепторів, що дало змогу зменшити терапевтичну дозу препаратів, підвищити їх ефективність і безпечність.

У кожному новому антигістамінному препараті науковці і клініцисти шукають нові протиалергічні властивості.

Таблиця. Антигістамінні препарати II покоління

Міжнародна назва	Торгові назви	Форми випуску
Лоратадин	Кларитин	Таблетки по 10 мг
Дезлоратадин	Еріус	Таблетки по 5 мг
Фексофенадин	Телфаст	Таблетки по 30, 120 і 180 мг
Цетиризин	Зіртекс	Краплі 1% 10 мл; таблетки по 10 мг
Левосетиризин	Ксизал, Алерзин	Таблетки по 5 мг; краплі (1 мл – 5 мг)

вості. Доведено, що протиалергічна дія цієї нової генерації антигістамінних препаратів виявляється не лише в блокаді H_1 -рецепторів, але й у пригніченні активності інших клітин, що призводять до алергічного запалення (еозинофіли тощо). Саме тому ці препарати виявляють високу активність у лікуванні запального процесу в разі хронічної алергічної патології, зокрема ХК.

Сьогодні активно дискутується ще одне питання: **як довго можна застосовувати для протирецидивного лікування хронічної кропив'янки антигістамінні препарати II генерації?** Однозначної відповіді на це питання немає. У кожному окремому випадку треба вирішувати індивідуально, керуючись принципом: «лікуємо не хворобу, а хворого». Тривалість терапії антигістамінними препаратами може бути різною – від кількох тижнів до кількох місяців і навіть років. Більше того, на сьогодні проведені дослідження, які вивчали ефективність терапії ХК на фоні різних режимів застосування антигістамінних препаратів (щоденне застосування і застосування за потреби). Зокрема, доведено, що безперервний (щоденний) прийом дезлоратадину пацієнтами з ХК показав кращі результати щодо зменшення інтенсивності свербіння шкіри і сприяв значному зниженню частоти застосування додаткових медикаментів.

Протягом останніх років активно обговорюється і можливість застосування вищих доз найновіших (так званих неседативних) антигістамінних препаратів у дітей, хворих на ХК. Іншими словами, пропонується такий алгоритм терапії:

- на старті – неседативні H_1 -антигістамінні препарати;
- за відсутності ефекту наступний крок – високі дози неседативних H_1 -антигістамінних препаратів (дезлоратадин до 4-кратної);
- наступний крок – додати H_2 -антигістамінний або антилейкотрієновий (монтелукаст), або інший не-

седативний H_1 -антигістамінний препарат; альтернатива – системні стероїди (курсом 3-7 днів);

- наступний крок – додати анти-IgE препарат (ксолар); альтернатива – системні стероїди (курсом 3-7 днів) або цитостатики (метотрексат, циклоспорин А, циклофосфан).

Такий алгоритм дій у вітчизняній практиці наразі не може бути застосований, оскільки протокольно не затверджена можливість збільшення дозування антигістамінних препаратів. Щодо комбінованого призначення H_1 - та H_2 -антагоністів (ранітидин, фамотидин), то дослідження багатьох авторів і наш власний досвід показали, що така комбінація переважно дає змогу успішно контролювати захворювання.

На жаль, інколи весь запропонований комплекс лікування виявляється неефективним. У таких випадках треба подумати про призначення кортикостероїдів, які доцільно застосовувати коротким курсом (5-7, максимум 14 днів). Тривале застосування цих препаратів небажане, оскільки відмінити їх буде важко через можливість загострення хвороби. Тільки своєчасна діагностика і лікування можуть запобігти розвитку таких ситуацій.

Важливий компонент комплексного лікування хворих на ХК – **відновлення функціонального стану центральної і вегетативної нервових систем**. У таких дітей часто порушуються сон, емоційний стан, змінюється поведінка. Іноді спостерігаються невротичні реакції і формуються психопатологічні риси особистості. Будь-які стресові ситуації, конфлікти в школі або сім'ї, гнів, страх, тривога й інші стани нервового напруження можуть призвести до загострення симптомів захворювання. Таким дітям призначають седативну фітотерапію (настої або відвари трав, офіційні препарати). Найчастіше застосовують валеріану, собачу кропиву, мелісу.

Протягом останніх років до лікування дітей, хворих на ХК, все частіше долучаються психотерапевти. Наш досвід доводить, що психотерапія, особливо сімейна, має позитивний вплив на перебіг цієї патології.

Таким чином, хронічна кропив'янка – хвороба «тяжка», потребує ретельного діагностичного пошуку і терпіння від лікарів, хворого та членів його родини. Однозначної думки щодо діагностики, лікування і прогнозу цієї патології у дітей сьогодні немає. Представлений у цій публікації алгоритм лікарської тактики застосовується протягом багатьох років у Львівському міському дитячому алергологічному центрі при лікуванні хронічної кропив'янки, і його ефективність дає змогу нам рекомендувати цей підхід для широкої педіатричної спільноти. Успіх у лікуванні значною мірою залежить від нашого вміння працювати з хворим та його сім'єю.

Гострий перикардит у дитячому віці

С.П. Кривопустов, д.м.н., професор,
кафедра педіатрії Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця, м. Київ



Д.м.н., професор
С.П. Кривопустов

Перикардит — запалення вісцерального та парієтального листків перикарда, що проявляється фіброзними змінами та/або накопиченням рідини в порожнині перикарда.

Вірогідних даних щодо поширення перикардиту в дитячому віці бракує. За даними В.Н. Lorell (1997), у США перикардит діагностується у 1 на 1000 госпіталізованих. Вважається, що в дорослих він трапляється частіше, ніж у дітей, а в чоловіків частіше, ніж у жінок. У педіатрії перикардит частіше буває в дітей віком до 13 років, з переважанням дітей до 2 років. Постперикардіотомний синдром трапляється в 5-10% дітей, які мали кардіохірургічні втручання. У 15% пацієнтів із перикардитом він рецидивує (M.S. Cohen, 2008).

Серед *етіологічних факторів* перикардитів виокремлюють:

- віруси (Коксакі, ЕСНО, аденовірус, грип, Епштейна — Барр, парвовірус та ін.);
- бактерії (стафілококи, гемофільна паличка, менінгококи, пневмококи та ін.);
- інші інфекційні фактори (зокрема збудник туберкульозу, гриби, паразити);
- метаболічні порушення (уремія, мікседема та ін.);
- травми (при катетеризації, хірургічних втручаннях, травмах нехірургічного генезу);
- пухлини, захворювання системи крові, променеву терапію та інше.

Найбільш поширена причина гострого перикардиту в дітей — вірусна інфекція.

Гострий перикардит триває менше 6 тижнів. Він може бути сухим (фібринозним) або випітним (ексудативним). Сухий (фібринозний) перикардит можна розглядати як стадію ексудативного, проте особливості клініки дають змогу виділити його в окрему форму. У дітей із ексудативним перикардитом стадії сухого перикардиту немає або вона залишається непоміченою. В цілому, випіт при перикарді може являти собою:

- трансудат (гідрокардіт);
- ексудат, гній (піоперикардіт);
- кров (гемоперикардіт).

Клінічний стан дитини з гострим перикардитом може бути від практично безсимптомного при повільному на-

копиченні невеликої кількості рідини в порожнині перикарда до вкрай тяжкого при швидкому накопиченні значної кількості рідини. Клінічна картина також залежить від віку дитини та етіології захворювання.

Перебігу *фібринозного перикардиту* притаманна триада:

- біль у грудній клітці;
- шум тертя перикарда;
- зміни на ЕКГ.

Зменшення і навіть зникнення інтенсивного шуму тертя перикарда має навести лікаря на думку про можливість накопичення рідини в його порожнині.

При *ексудативному перикардиті* спостерігається тахікардія, задишка, ліва половина грудної клітки може «відставати» під час дихання. Підвищений тиск у порожнині перикарда та здавлення верхньої порожнистої вени призводять до одутлості обличчя, набухання шийних вен, ціанозу. За рахунок тиску перикардального випоту на трахею може виникати сухий кашель; через здавлювання стравоходу — ускладнене ковтання; через тиск на лівий поворотний гортанний нерв — зміни голосу. Характерний також розвиток правожшлуночкової серцевої недостатності зі збільшенням розмірів печінки, появою набрякового синдрому, особливо асцити. Клінічна картина залежить від кількості рідини в порожнині перикарда та тяжкості патологічного (наприклад інфекційного) процесу.

При швидкому накопиченні випоту в порожнині перикарда розвивається *тампонада серця*. Спостерігаються тахікардія, задишка, парадоксальний пульс (під час вдиху пульс зникає або його наповнення суттєво зменшується), артеріальна гіпотензія, підвищений системний венозний тиск. Клінічна картина тампонади відповідає зменшенню серцевого викиду, системному венозному застою та розвитку життєзагрозової серцевої недостатності.

Термін «парадоксальний пульс» був описаний R. Lower (1669) та A. Kussmaul (1873). Так, у пацієнта систолічний тиск на вдиху знижувався настільки, що периферичний пульс повністю зникав; «парадокс» полягав у тому, що зберігалися серцеві скорочення, незважаючи на втрату пульсу. Цей термін запропонований для визначення патологічного зниження систолічного

артеріального тиску під час вдиху у хворих із перикардитом (на 10 мм рт. ст. та більше). Слід зауважити, що інспіраторне зниження систолічного артеріального тиску спостерігається і в здорових осіб, проте зазвичай не більше ніж на 5 мм рт. ст.

При **діагностуванні** гострого перикардиту необхідно використовувати такі методи дослідження:

- аускультацию;
- ЕКГ;
- ехокардіографію;
- аналіз крові;
- рентгенографію органів грудної клітки (рівень доказовості ВІ).

Інші дослідження — перикардіоцентез, біопсія, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія тощо — здійснюються за відповідними показаннями.

Електрокардіографія має важливе значення при діагностуванні перикардиту. Запалення перикарда призводить до формування так званих «струмів пошкодження, запалення», що графічно відображається підйомом сегмента ST практично в усіх відведеннях — конкордантний ST при сухому перикардиті. Спостерігаються послідовні зміни залежно від стадії патологічного процесу. Після початкового конкордантного підйому ST з одночасною опуклістю донизу з переходом до високого позитивного зубця Т, через 1-2 доби сегмент ST зміщується нижче ізолінії, стає опуклим угору, а потім протягом кількох діб повертається до ізолінії; зубець Т поступово згладжується і через 10-15 діб стає двофазним або негативним. Наприкінці, при одужанні, ЕКГ стає такою ж, як і до хвороби.

При ексудативному перикардиті знижується вольтаж зубців ЕКГ, тому що рідина в порожнині перикарда ускладнює проведення електричного імпульсу від міокарда до реєструючих електродів. При тяжкому перебігу з великою кількістю рідини спостерігаються явища електричної альтернації.

Ехокардіографія має надзвичайно велике значення для виявлення випоту, ознак тампонади. При сухому перикардиті спостерігається потовщення листків перикарда. При ексудативному перикардиті виявляють ехо-негативний простір між вісцеральним і парієтальним листками перикарда, гіперкінезію міжшлуночкової перегородки і всього серця. Мова йде про «плаваюче» серце за рахунок рідини, що оточує його з усіх сторін. Ультразвукове дослідження використовують також для оцінки ефективності терапії, при сприятливому перебігу захворювання процес закінчується розсмоктуванням ексудату.

В аналізі крові особливу увагу звертають на запальні маркери — кількість лейкоцитів, швидкість осідання еритроцитів, рівень С-реактивного протеїну; маркери пошкодження міокарда — вміст МВ-фракції креатинфосфокінази, серцевого тропоніну I, активність лактатдегідрогенази.

Рентгенологічні дані варіабельні — від норми до так званої тіні серця «у пляшці з водою». При сухому перикардиті рентгенологічно серце, як правило, не змінене. При ексудативному перикардиті збільшені розміри серцевої тіні, зникає талія серця, легеневий рисунок нормальний.

При невизначеному діагнозі може знадобитися проведення перикардіоцентезу та використання методів полімеразної ланцюгової реакції, імунохімічних та імуногістохімічних досліджень (рівень доказовості ВІІа). За показаннями проводять перикардіоцентез із подальшим лабораторним аналізом випоту, бактеріологічним дослідженням.

Перикардит потребує проведення *диференційної діагностики* з захворюваннями, які супроводжуються то- жними симптомами. Наприклад, при болю в грудній клітці слід виключити захворювання бронхолегеневої системи, плеврит, пневмоторакс, пневмомедіастинум, гастроєзофагеальний рефлюкс, міокардальну ішемію, м'язово-скелетний біль тощо.

Запалення серцевої сорочки диференціюють з іншими запальними хворобами серця — міокардитом та ендокардитом. При цьому слід пам'ятати, що перикардит може поєднуватися з міокардитом і навпаки. Виникає необхідність виключати вроджені та набуті вади серця, кардіоміопатії, хворобу Кавасакі тощо. Слід відрізнити хронічний випіт, наявність якого пов'язана із запаленням у порожнині перикарда, від гідроперикарда на тлі хронічної серцевої недостатності.

Безумовно, здійснюють диференційне діагностування для перикардитів різної етіології (вірусної, бактеріальної, туберкульозної, грибкової, паразитарної, травматичної тощо). Виключають системні хвороби, за яких патологічний процес уражає перикард (гостру ревматичну лихоманку, ювенільний ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак тощо), онкогематологічні проблеми (лейкемію, лімфому тощо), метаболічні порушення (уремію, мікседему тощо), постперикардіотомний синдром. Важливо виключити туберкульозний перикардит, зокрема в поєднанні з ВІЛ-інфекцією.

При **лікуванні** гострого перикардиту обов'язкова госпіталізація дитини. Призначають постільний режим, спокій. Харчування — адекватне віку дитини, обмеження хлориду натрію — лише за показаннями.

Призначають *нестероїдні протизапальні препарати* (рівень доказовості ВІ). Наприклад, можливе використання ібупрофену або диклофенаку. Тривалість лікування залежить від тяжкості перикардиту, відповіді на терапію. При гострому перикардиті терапія триває до усунення больового синдрому, бажано до зникнення випоту в порожнині перикарда; нерідко це потребує до кількох тижнів.

При *вірусній етіології* захворювання специфічне етіологічне лікування частіше не є можливим. Використовують нестероїдні протизапальні засоби. За показаннями при великому перикардальному випоті та тампонаді — перикардіоцентез. Частіше вірусні перикардити в дітей розрішуються зі сприятливим прогнозом протягом 3-4 тижнів із терапією лише у вигляді постільного режиму та нестероїдних протизапальних засобів.

Слід звернути особливу увагу на те, що глюкокортикостероїди протипоказані при вірусному перикардиті.

При *бактеріальній етіології* захворювання показано парентеральну антибіотикотерапію. При гнійному процесі іноді виникає потреба і в промиванні порожнини перикарда на тлі системного антимікробного лікування. Зазвичай також використовують і нестероїдні протиза-

пальні засоби. Проводиться інфузійна та інші види терапії залежно від клінічного стану пацієнта.

Емпірична внутрішньовенна антибіотикотерапія гострого бактеріального перикардиту має бути спрямована, насамперед, на ерадикацію *Staphylococcus aureus*, пневмококів, менінгококів, стрептококів групи А, *Haemophilus influenzae* типу В. Використовують ванкоміцин 40 мг/кг на добу, 3 введення кожні 8 годин та цефтріаксон 50–75 мг/кг на добу, 1 введення кожні 24 години (рівень доказовості АІІІ). При підозрі саме на стафілококову інфекцію додають гентаміцин (рівень доказовості АІІІ). Зазвичай внутрішньовенна антибіотикотерапія триває не менше 4 тижнів.

Якщо збудник відомий, то антибіотикотерапія здійснюється прицільно; наприклад, при інфекціях метицилінрезистентним *S. aureus* застосовують оксацилін або цефазолін, при позалікарняних інфекціях метицилінрезистентним *S. aureus* додають ванкоміцин. Продовжують антибіотикотерапію гентаміцином, у тяжких випадках додають рифампіцин. Курс антимікробного лікування триває 3–4 тижні.

При інфекціях *H. influenzae* типу В у нещеплених дітей показаний цефтріаксон або цефотаксим курсом 10–14 діб (рівень доказовості АІІІ), і лише в разі штамів, які не продукують β-лактамази, застосовують ампіцилін. При інфекціях пневмококами, менінгококами, стрептококами групи А — пеніцилін або цефтріаксон курсом 10–14 діб (рівень доказовості АІІІ). При *Coliform bacilli* — цефтріаксон або цефотаксим курсом 3 тижні та довше (рівень доказовості АІІІ). Альтернативні препарати для *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* — цефепім або меропенем.

При *грибковому* перикардиті лікування здійснюють протигрибковими препаратами, такими як флуконазол, амфотерицин В (рівень доказовості ВІ). Терапію можна доповнити глюкокортикостероїдними або нестероїдними протизапальними засобами (рівень доказовості СІІа). При туберкульозній етіології — специфічне лікування протитуберкульозними препаратами; при цьому кортикостероїди додають до схеми лікування (рівень доказовості АІІа). Перикардит як прояв системної аутоімунної патології потребує лікування основного захворювання та здійснення симптоматичної терапії (рівень доказовості ВІ). Перикардит при нирковій недостатності потребує відповідної терапії, котра може включати діаліз, трансплантацію нирок.

Показання до призначення глюкокортикостероїдів (преднізолону) при перикардиті мають бути вкрай обґрунтованими. Він показаний при дифузних захворюваннях сполучної тканини, гострій ревматичній лихоманці, аутоімунному перикардиті, туберкульозному ексудативному перикардиті, тяжкому ексудативному перикардиті нез'ясованої етіології, а також у тих клінічних випадках, коли больовий синдром не вдається контролювати нестероїдними протизапальними препаратами.

Абсолютними показаннями для *перикардіоцентезу* є тампонада серця та порушення гемодинаміки (клас доказовості І). Його має проводити досвідчений фахі-

вець під контролем ехокардіографії, можливо й ЕКГ. Лише в невідкладних випадках при цьому використовують субксіфодальний доступ без зазначеного контролю. Можливі ускладнення перикардіоцентезу — пневмоторакс, порушення серцевого ритму, травматичне ураження коронарних артерій та міокарда.

Прогноз при перикардиті цілком залежить від етіології захворювання, своєчасності діагностики та лікування, а також віку пацієнта. Головні ускладнення гострого перикардиту — тампонада серця та розвиток хронічного констриктивного перикардиту.

При гострих вірусних перикардитах прогноз у дітей частіше сприятливий. М. Imazio (2011) зазначає, що ризик тампонади при ідіопатичних чи вірусних перикардитах < 5%, а ризик розвитку констриктивного перикардиту < 1%.

Бактеріальний перикардит є життєзагрозливим захворюванням, при якому прогноз без лікування є несприятливим. При тампонаді серця невідкладна пункція порожнини перикарда поліпшує прогноз.

Література

1. Белозеров Ю.М. Детская кардиология / Ю.М. Белозеров. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — С. 303–323.
2. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарогенные болезни сердца. Практическое руководство / Под ред. В.Н. Коваленко. — К.: Морион, 2001. — С. 87–106.
3. Ariyaratne V., Spodick D.H. Acute pericarditis: diagnostic cues and common electrocardiographic manifestations. *Cardiol. Rev.* 2007; 15: 24–30.
4. Brucato A., Trinchero R., Adler Y. Diagnosis and management of pericardial diseases. *Nat. Rev. Cardiol.* 2009; 6: 743–751.
5. Demmler G.J. Infectious pericarditis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25: 165–166.
6. Imazio M. Evaluation and Management of Pericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011; 9 (9): 1221–1233.
7. Bradley J.S., Nelson J.D. Nelson's Pocket Book of Pediatric Antimicrobial Therapy, Eighteenth Edition. American Academy of Pediatrics, 2010–2011, 168 p.
8. Kuhn B., Peters J., Marks G.R. et al. Etiology, management, and outcome of pediatric pericardial effusions. *Pediatr Cardiol.* 2008; 29: 90–94.
9. Little W.C., Freeman G.L. Pericardial disease. *Circulation.* 2006; 113: 1622–1632.
10. Lorell B.H. Pericardial diseases. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 5th. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1997: 1478–534.
11. Maisch B., Seferovic P.M., Ristic A.D. et al. Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 587–610.
12. Cohen M.S. Pericarditis. In 5-minute pediatric consult / Ed. M. William Schwartz. — 5 ed. — Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 608–609.
13. Spicer R., Ware S. Diseases of the Pericardium. In *Nelson Textbook of Pediatrics*. By Kliegman R.M., Stanton B.M.D., Geme J.St., Schor N., and Behrman R.E. 19th edition, Saunders, Elsevier Inc., 2011. Chapter 434.
14. The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 1–28.
15. Towbin J.A. Myocarditis and pericarditis in adolescents. *Adolesc. Med.* 2001; 12 (1): 47–67.

Синдром сердечной недостаточности у новорожденных

А.С. Сенаторова, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой,

М.А. Гончарь, д.м.н., доцент,

А.Д. Бойченко, к.м.н., ассистент

кафедра педиатрии № 1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета

Сердечная недостаточность (СН) у детей с кардиальной патологией, в том числе врожденной, — важнейший показатель прогноза течения заболевания. Вопросы совершенствования критериев ранней клинко-инструментальной диагностики и оценки степени тяжести СН у младенцев остаются чрезвычайно актуальными, поскольку их решение дает ключ к своевременной диагностике врожденных пороков сердца, в том числе критических, требующих неотложной хирургической коррекции. На сегодняшний день единые подходы к проблеме диагностики сердечной недостаточности у новорожденных, которые бы включали общепринятую терминологию, классификацию, четкие критерии тяжести синдрома с соответствующими практическими рекомендациями относительно лечения, активно обсуждаются в специальной литературе.

Сердечная недостаточность — это клинический синдром, который развивается в случае нарушения систолической (отображающей процессы сокращения сердечной мышцы), диастолической (процессы расслабления) или систоло-диастолической функций сердца. СН также определяют как несостоятельность сердца перевести венозный возврат в адекватный сердечный выброс, то есть невозможность обеспечения такого варианта кровообращения, которое полностью соответствует метаболическим потребностям организма.

СН может быть обусловлена кардиальными и экстракардиальными причинами. У новорожденных основными причинами СН являются врожденные пороки сердца, нарушение перестройки внутриутробного кровообращения на внеутробное, а также гипоксия. Недостаточность кровообращения у новорожденных не всегда может быть вызвана снижением сократительной способности сердечной мышцы. Выделяют следующие *факторы развития СН в периоде новорожденности*:

— патологическая преднагрузка — нарушение наполнения желудочков, например, при врожденном пороке сердца (ВПС) с обогащением малого круга кровообращения (дефект межжелудочковой перегородки [ДМЖП], дефект межпредсердной перегородки [ДМПП], открытый аортальный проток [ОАП], недостаточность атриовентрикулярных клапанов), полицитемии, гиперволемии;

— значительное повышение сосудистого сопротивления (легочная гипертензия);

— лево-правый сброс на уровне желудочков или предсердий (дефект межпредсердной и/или межжелудочковой перегородки);

— затруднение оттока крови из желудочков (стеноз аорты, стеноз легочной артерии, гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выносящего тракта левого желудочка).

Клинические проявления сердечной патологии у новорожденных и их возможные причины отражены в **таблице 1**. Ведущими являются синдромы СН, артериальной гипоксемии, а также сердечные шумы и аритмии.

В зависимости от преимущественного вовлечения в патологический процесс левого или правого желудочков сердца выделяют левожелудочковый, правожелудочковый и комбинированный типы СН. *Левожелудочковый тип* характеризуется транзиторной или постоянной гиперволемией малого круга кровообращения, обусловленной насосной недостаточностью левых отделов сердца. Левожелудочковая СН развивается у детей с коарктацией аорты, дисритмиями сердечной деятельности, кардиомиопатиями, фиброэластозом эндокарда. *Для правожелудочкового типа* характерна транзиторная или постоянная гиперволемия большого круга кровообращения, вызванная насосной недостаточностью правых камер сердца. Правожелудочковая СН развивается у новорожденных с тяжелым стенозом легочной артерии, синдромом дыхательных расстройств, тяжелой внутриутробной пневмонией. *Комбинированный тип* характеризуется сочетанием признаков лево- и правожелудочковых типов СН. У новорожденных вследствие анатомо-физиологических особенностей сердечно-сосудистой системы быстро развивается бивентрикулярная СН, даже если начальные проявления ее локализованы преимущественно в левом или правом желудочке сердца.

Оценка степени тяжести СН у новорожденных на сегодняшний день представляет определенную проблему. В педиатрической практике до настоящего времени используют клинические критерии СН у детей раннего возраста, которые были предложены профессором Н.А. Белоконь в 1984 году. В неонатальном периоде можно рассмотреть использование классификации СН, разработанной J.K. Rirklin et al. (1981) (**табл. 2**).

Таблица 1. Причины наиболее частых клинических проявлений сердечной патологии у новорожденных (Руководство Европейского общества кардиологов, 2011)

Сердечная недостаточность
Синдром гипоплазии левого сердца
Коарктация аорты
Критический аортальный стеноз
Артериовенозная фистула
Открытый артериальный проток
Дополнительные артериовенозные сообщения
Большой дефект межжелудочковой перегородки
Тотальный аномальный дренаж легочных вен
Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии
Цианоз (синдром артериальной гипоксемии)
Транспозиция магистральных артерий с/без ДМЖП
Тяжелая тетрада Фалло или атрезия легочной артерии с ДМЖП (с нормальной МЖП)
Критический стеноз легочной артерии
Общий артериальный ствол
Функционально единственный желудочек
Аномалия Эбштейна
Тотальный аномальный дренаж легочных вен
Аномалии сердечного ритма
Непароксизмальная желудочковая тахикардия
Полная предсердно-желудочковая блокада
Предсердная или желудочковая экстрасистолия
Шумы
«Невинные», функциональные
Открытый артериальный проток
Стеноз легочной артерии
ДМПП
ДМЖП
Атриовентрикулярный канал
Регургитация через атриовентрикулярные клапаны
Артериовенозная фистула
Примечания: ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДМПП – дефект межпредсердной перегородки.

В клинической практике также ориентируются на классификацию, предложенную А.С. Шарыкиным (2000) для детей раннего возраста с врожденными пороками сердца, учитывающую проводимое лечение. Автор выделяет четыре степени СН:

I степень – умеренные тахикардия и одышка (до 120% от нормы) в покое или при небольшой нагрузке (кормлении); печень увеличена до 3 см. Размеры сердца могут быть не увеличены. С помощью медикаментозной терапии удается добиться компенсации показателей.

II степень – нарастание тахикардии и одышки до 125-150% от нормы (в покое); печень увеличена больше чем на 3 см. Возможные отеки на стопах и лице, беспорядочное

Таблица 2. Признаки и степени сердечной недостаточности у новорожденных

Степени	Клинические проявления
I	Отсутствие симптомов
II	Достаточная физическая активность, но появление одышки при умеренной физической нагрузке или плаче
III	Постоянные симптомы в виде диспноэ при умеренной физической нагрузке или в покое, нарушение физического развития
IV	Выраженные симптомы сердечной недостаточности, диспноэ в покое
V	Метаболический ацидоз, отсутствие периферического пульса, зависимость от искусственной вентиляции легких

койство, сложности при кормлении, периодически выслушиваются непостоянные застойные хрипы в легких. Рентгенологически или при ЭхоКГ – заметная дилатация полостей желудочков. Медикаментозная терапия уменьшает симптомы до уровня I степени.

III степень – тахикардия и одышка достигают 160% и более; значительно увеличена печень (более 3 см), периферические отеки и асцит, постоянные застойные хрипы в легких. Ребенок вял, заторможен. Размеры сердца значительно увеличены. Стандартная медикаментозная терапия малоэффективна, нередко необходимо проведение искусственной вентиляции легких для стабилизации состояния.

IV степень (кардиогенный шок) – артериальная гипотония, декомпенсированный ацидоз, периферический спазм (снижение наполнения капилляров кровью, холодные конечности), бледность, резкое угнетение ЦНС, олигурия. Возможна брадикардия (частота сердечных сокращений менее 80 в минуту).

Автор считает, что при I-II степени СН медикаментозная терапия позволяет быстро стабилизировать состояние ребенка, выполнить диагностические процедуры и оперировать больного в плановом порядке. При III-IV степени терапия должна быть интенсивной, а иногда приобретать черты реанимации. Оперативная коррекция может быть выполнена только после стабилизации основных гемодинамических и метаболических показателей, в том числе после проведения искусственной вентиляции легких.

В основе патогенеза СН лежит нарушение функции основного сократительного элемента миокарда – миофибриллы. Существуют три основные *гипотезы, объясняющие молекулярные основы ухудшения сократительной способности миокарда*:

- нарушение баланса между энергообеспечением и энергозатратами при сокращении кардиомиоцитов («энергетический голод»);
- страдает сопряжение процессов возбуждения и сокращения в миокарде;
- снижение чувствительности миофиламентов к кальцию.

Увеличивается внутримышечное напряжение как в систолу, так и в диастолу, что является пусковым

механизмом активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, выделяется норадреналин симпатическими терминалями, увеличивается секреция предсердного натрийуретического пептида и других вазоактивных веществ. Для сердца новорожденного ребенка характерно *ограничение резервных функциональных возможностей*, обусловленное несколькими причинами:

- наличие меньшего, чем у взрослого человека, количества миофибрилл, которые расположены нерегулярно;
- особенности структуры актина и миозина — преобладание β -изомеров миозина, которые имеют относительно низкую АТФ-азную активность;
- снижение функции ферментов ионной помпы: относительно малая плотность расположения ферментов на мембране кардиомиоцита и низкая эффективность связывания и транспорта АТФ;
- адаптация сердечного выброса при повышенной потребности организма в кислороде происходит за счет увеличения частоты сердечных сокращений, а в меньшей мере — за счет возрастания сердечного выброса.

Синдром недостаточности кровообращения сопровождается нарушением как центральной гемодинамики (повышение давления наполнения левого желудочка, снижение фракции выброса), так и периферической (вазоконстрикция, повышение общего периферического сопротивления; увеличение объема циркулирующей крови), перестройкой нейроэндокринной и иммунной систем (усиленный синтез интерлейкинов, фактора некроза опухоли, способных ускорить апоптоз).

Приспособительные механизмы у новорожденных слабо развиты, как и механизмы регуляции периферического кровотока. Отмечается повышенная проницаемость капилляров, что способствует развитию проявлений СН.

Развитие клинических проявлений дисфункции сердечной деятельности у новорожденных, уже в первые дни после рождения, может манифестировать такими симптомами, как тахикардия, одышка, бледность кожных покровов, цианоз и/или одышка при кормлении и крике (то есть при физической активности новорожденного).

У новорожденных с врожденными пороками сердца синдром СН может быть ведущим наряду с нарушениями ритма сердечной деятельности, сердечными шумами и артериальной гипоксемией. Поэтому появление и/или нарастание интенсивности систолического шума у новорожденного всегда обосновывает необходимость срочного дообследования на предмет выявления ВПС, уточнения его топик и нередко (приблизительно у 20% новорожденных с ВПС), при подозрении на критический вариант порока, — решения вопроса о переводе в кардиохирургический центр.

Возможные клинические и инструментальные проявления у новорожденного с СН при предположительном диагнозе ВПС представлены в **таблице 3**.

Клинические проявления СН у новорожденных имеют определенные черты, обусловленные относительной незрелостью сердечно-сосудистой и других систем организма, перестройкой кровообращения при переходе от пре- к постнатальному типу, особенностями структуры и метаболизма миокарда. К ведущим

клиническим проявлениям СН у новорожденных *при нарастании сосудистого сопротивления* после рождения относятся:

- ускорение (или замедление) частоты сердечных сокращений, усиленное дрожание над околосердечной областью, глухие сердечные тоны, застой в большом круге (предсердный);
- слабый пульс на периферических артериях;
- пониженное артериальное давление;
- изменение цвета кожных покровов (бледность, синюшность, мраморный рисунок) и другие проявления нарушения притока из системного круга (удлинение времени восстановления капиллярного кровотока больше 3 секунд, разница между поверхностной и глубокой температурами тела больше 2 °С;
- увеличение печени, отеки;
- снижение диуреза;
- потливость, усталость во время кормления, отсутствие прироста массы тела;
- затрудненное дыхание (ускоренный и глубокий вдох, втяжение эпигастрия и межреберных промежутков), кашель, свист и хрипы над легочными полями.

Важно помнить, что СН у пациентов данной возрастной категории может являться следствием процессов, протекавших еще внутриутробно. Так бывает при врожденной недостаточности атриовентрикулярных клапанов, выраженном аортальном стенозе, фиброэктозе эндокарда. Однако при большинстве ВПС пато-

Таблица 3. Клинико-инструментальные критерии сердечной недостаточности у новорожденных с предположительным диагнозом «врожденный порок сердца»

Осмотр
Симптомы СН: тахикардия, тахипноэ, увеличение печени, хрипы в легких, цианоз; симптомы гипоксемии
Физикальное обследование
Шум в сердце (обычно со 2-3 дня жизни), аритмия
Оценка пульсации сосудов на руках и ногах
Измерение артериального давления на верхних и нижних конечностях
ЭКГ (отклонение электрической оси сердца, аритмия; гипертрофия/перегрузка различных отделов сердца, реполяризационные нарушения)
Допплер-эхокардиография (нарушение систолической/диастолической функций желудочков, изменение морфологии сердца и/или магистральных сосудов, патологические внутрисердечные коммуникации, признаки стеноза/недостаточности атриовентрикулярных/магистральных сосудов, клапанов, другие)
Рентгенография органов грудной клетки (изменение формы и размеров сердечной тени)
Другие
Пульсоксиметрия
Гипероксидный тест
Клинический анализ крови
Кислотно-основное состояние крови

логическая нагрузка на сердце плода еще не выражена во внутриутробном периоде, она уменьшается за счет функционирования естественных плодовых коммуникаций, таких как открытый артериальный проток, открытое овальное окно. Естественно, что перегрузка сердечных камер возникает и быстро увеличивается при их закрытии в процессе перехода к постнатальному кровообращению.

СН кардиального происхождения у новорожденных редко развивается в первые сутки жизни. В этом периоде преобладают некардиальные причины СН, такие как респираторный дистресс-синдром, тяжелая гемолитическая анемия, родовая травма. Именно в этом возрасте транзиторный цианоз может возникать на фоне персистирующей легочной гипертензии при значительном шунтировании крови через плодовые коммуникации (функционирующие артериальный проток и овальное окно). Цианоз, сохраняющийся или нарастающий после первых суток жизни, может быть следствием ВПС (транспозиция магистральных сосудов, тотальный аномальный дренаж легочных вен, атрезия легочной артерии или трехстворчатого клапана).

В раннем неонатальном периоде, в первые часы или дни после рождения, синдром СН развивается у новорожденных с так называемыми *критическими ВПС*, которые у 95-100% пациентов при отсутствии своевременной хирургической коррекции сопровождаются жизнеугрожающими состояниями и приводят к смерти в раннем неонатальном периоде. Критические пороки объединяет внезапное резкое ухудшение внешне благополучного при рождении ребенка, связанное с уменьшением кровотока через функционирующий артериальный проток. Именно у них прогноз для жизни может зависеть от наличия открытого артериального протока, который может быть единственным источником поступления крови в легочную артерию и нисходящую аорту. В связи с этим ВПС у новорожденных делят на дуктус-зависимые или дуктус-независимые.

Дуктус-зависимые пороки:

- с обеспечением легочного кровообращения:
 - атрезия легочной артерии с ДМЖП или интактной МЖП;
 - ВПС с резким стенозом ЛА;
 - транспозиция магистральных артерий;
- с обеспечением системного кровообращения:
 - перерыв дуги аорты;
 - синдром гипоплазии левого сердца;
 - критическая коарктация аорты.

При дуктус-зависимых ВПС возможная реакция ОАП на различные лечебные мероприятия определяет положительный или отрицательный эффект терапии. Так, при дуктус-зависимых ВПС нельзя назначать оксигенотерапию с учетом спастической реакции ОАП на кислород, что сопровождается снижением легочного кровотока с последующим развитием декомпенсированного метаболического ацидоза, прогрессированием гипоксемии.

Предотвратить закрытие ОАП медикаментозно до проведения хирургической коррекции критического ВПС позволяет введение простагландина E_1 (0,002-0,2 мкг/кг в мин в/в).

Медикаментозно поддерживать проходимость ОАП значительно легче, чем спасти ребенка с закрывшимся протоком при наличии дуктус-зависимого ВПС.

Дуктус-независимые пороки:

- ДМЖП;
- общий артериальный ствол;
- тотальный аномальный дренаж легочных вен;
- стеноз аорты;
- единственный желудочек сердца без легочного стеноза;
- аномалия Эбштейна;
- ДМПП.

При дуктус-независимых ВПС наличие ОАП утяжеляет состояние больного.

К критическим ВПС, которые с первых дней жизни ребенка приводят к нарастанию клинических проявлений тяжелой СН, относятся *сложные комбинированные ВПС*:

- транспозиция магистральных сосудов;
- общий артериальный ствол;
- тотальный аномальный дренаж легочных вен;
- синдром гипоплазии левого желудочка;
- критический стеноз или атрезия легочной артерии;
- атрезия трехстворчатого клапана;
- крайняя форма тетрады Фалло;
- критическая коарктация или стеноз аорты;
- аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии;
- фиброэластоз эндокарда.

При таких диагнозах у новорожденных отсутствует физиологическая потеря массы тела, или даже выявляется ее увеличение. В плане дифференциальной диагностики важно помнить о возможном раннем врожденном кардите.

На 2-4-й неделях жизни, помимо указанных выше форм ВПС, СН также может манифестировать при значительном дефекте межжелудочковой перегородки.

Отек легких у новорожденных детей может развиваться при гипоплазии левых отделов сердца и тотальном аномальном дренаже легочных вен.

Дефекты межпредсердной, межжелудочковой перегородки обычно не проявляются СН с периода новорожденности.

Важно помнить, что у новорожденных причины СН могут быть как кардиальными (ВПС, аритмии, кардиты), так и экстракардиальными (асфиксия, пневмония, синдром дыхательных расстройств, перестройка кровообращения на внematочное, различные инфекции и интоксикации и др.).

СН у новорожденных с ВПС может быть обусловлена:

- обструкцией левых отделов сердца (коарктация, стеноз аорты), синдромом гипоплазии левых отделов сердца, митральным стенозом;
- лево-правым шунтированием крови, усиленным легочным кровотоком (большой дефект межжелудочковой перегородки, ОАП, общий артериальный ствол, аорто-легочное соединение, аномальный дренаж легочных вен);
- аномальным отхождением левой коронарной артерии, приводящим к тяжелой гипоксии миокарда.

СН у новорожденных может развиваться при поражении сердечной мышцы (дилатационная кардиомио-

патія, гипертрофическая кардиомиопатия, рестриктивная кардиомиопатия, миокардит, асфиксия и др.).

Сочетание СН с артериальной гипоксемией (ВПС, асфиксия, синдром дыхательных расстройств) является крайне тяжелым, поскольку недостаточность кислорода в тканях, в том числе в миокарде, значительно ухудшает прогноз и выраженность гемодинамических расстройств. С целью диагностики и уточнения топологии ВПС проводится пульсоксиметрия. Показатель сатурации кислорода у новорожденных старше 24 часов жизни в норме составляет не менее 95%. Центральный цианоз, сопровождающий ВПС «синего типа», нарастает при физической активности ребенка.

При наличии цианоза у новорожденного необходимо провести пробу с двумя пульсоксиметрами (преддуктальным — палец правой руки, постдуктальным — палец ноги) (табл. 4).

Если преддуктальная сатурация выше постдуктальной, развивается «раздельный» или «дифференцированный» цианоз, который возникает при нормальном соотношении магистральных сосудов, когда деоксигенированная кровь из малого круга кровообращения поступает в нисходящую аорту через ОАП. Раздельный цианоз наблюдается при персистирующей легочной гипертензии новорожденных, аномалиях развития левого желудочка сердца, дуги аорты, критическом стенозе аорты или коарктации аорты.

Прогрессирование СН у новорожденных также могут потенцировать врожденные нарушения сердечного ритма (пароксизмальные тахикардии, слабость синусового узла, синдром Вольфа — Паркинсона — Уайта, атриовентрикулярная блокада III степени).

Синдром СН у недоношенных с ВПС необходимо дифференцировать с заболеваниями легких (синдромом дыхательных расстройств, пневмонией). Гиперволемию малого круга кровообращения и отек легких у недоношенных может повлечь широкий ОАП. При этом у недоношенных рентгенологические признаки ОАП предшествуют развитию клинических проявлений СН (при анализе рентгенограммы — изменения конфигурации сердца и увеличение его размеров, усиление легочного рисунка). У части недоношенных детей вследствие хронической гипоксии развиваются систем-

Таблица 4. Проба с двумя пульсоксиметрами

Значение	Патология
Пре > пост	Шунтирование через ОАП, в том числе при персистирующем фатальном кровообращении
Пре < пост	Транспозиция магистральных сосудов
Пре = пост	ВПС с внутрисердечным шунтированием или пневмония

Примечания: пре — показания преддуктального пульсоксиметра; пост — показания постдуктального пульсоксиметра.

но-легочные коллатеральные сосуды. Клиническими признаками при этом будут мелкопузырчатые хрипы («влажные» легкие). Рентгенологически такую картину у новорожденных очень трудно отличить от изменений, обусловленных ОАП.

Резюмируя выше изложенное, следует отметить, что особенностями сердечной недостаточности у новорожденных являются ее быстрое развитие и прогрессирование, связанное с несовершенством приспособительных механизмов. В процессе развития сердечной недостаточности включаются компенсаторные механизмы, в результате чего определенный период она остается компенсированной. Это продолжается до тех пор, пока механизмы адаптации не истощаются.

Манифестная сердечная недостаточность в периоде новорожденности значительно ухудшает прогноз не только для выздоровления, но и для жизни. Своевременная диагностика сердечной недостаточности у новорожденных основывается на тщательном анализе анамнестических данных, углубленном клиническом обследовании, анализе результатов современных инструментальных методов исследования. Раннее выявление признаков сердечной недостаточности позволяет диагностировать кардиальную патологию, определить верную тактику ведения новорожденного и, если это необходимо, оптимальные сроки перевода в кардиохирургическую клинику.

Список литературы — в редакции

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

CITO TEST INFLUENZA A+B

Ш В И Д К І Т Е С Т И

ЯКІСНЕ ВИЯВЛЕННЯ АНТИГЕНІВ ВІРУСУ ГРИПУ А та В У МАЗКУ З НОСА



- Результат через **10** хвилин
- Точність та надійність
- Вбудований контроль якості
- Прості умови зберігання
- Не потребує лабораторного обладнання та спеціальних навичок
- Виявляє всі відомі різновиди вірусів грипу А та В

www.pharmasco.com

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для визначення
кардіомаркерів

тести
для визначення
онкомаркерів

тести
для визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітична система
Turbox plus
для визначення
білків

портативні
аналітичні
системи
HemoCue



ТОВ „ФАРМАСКО”. ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ.
Тел./факс: +38 (044) 537-08-04
www.pharmasco.com, contact@pharmasco.com

Р.С. МОЗУ №4900/2006 від 08.02.2011

INFL_mrd_10.2011

Кишкові кольки та лактазна недостатність у дітей

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, завідувач кафедри,
Н.С. Бойко, к.м.н., доцент,
Т.В. Іовіца, кафедра педіатрії № 3
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця



Д.м.н., професор
Ю.В. Марушко

Нині все більшої актуальності в сучасній педіатрії набуває проблема функціональних порушень із боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), визначення причин їх виникнення та розробка лікувально-реабілітаційних заходів у новонароджених та дітей раннього віку. Певна роль у виникненні кишкових кольок у дітей перших місяців життя належить лактазній недостатності (ЛН). З питаннями діагностики та терапевтичних заходів при ЛН практичні лікарі ознайомлені явно недостатньо.

За рекомендаціями Міжнародної групи з вивчення функціональних захворювань органів травлення (Римські критерії III) (D.A. Drossman, 2006) запропоновано класифікацію функціональних гастроінтестинальних розладів у новонароджених та дітей раннього віку (група G). У цю групу включені:

- G 1. Регургітація в немовлят (Infant Regurgitation).
- G 2. Синдром румінації в немовлят (Infant Rumination Syndrome).
- G 3. Синдром циклічного блювання (Cyclic Vomiting Syndrome).
- G 4. Кольки в немовлят (або малюкові кольки – Infant Colic).
- G 5. Функціональна діарея (Functional Diarrhea).
- G 6. Диспезія в немовлят (дитяча диспезія) (Infant Dyschezia).
- G 7. Функціональний запор (Functional Constipation).

Функціональними захворюваннями шлунково-кишкового тракту в дітей першого року життя вважають захворювання, в основі яких лежить недосконалість моторної функції (фізіологічний гастроезофагальний рефлюкс, порушення акомодатії шлунка та антропілоричної моторики, дискінезії тонкої та товстої кишки, інше) та секреції (значна варіабельність активності шлункової, панкреатичної та кишкової ліпази, низька активність пепсину, незрілість ферментів, зокрема лактази, інше). Ці порушення призводять до розвитку синдрому зригувань, кишкових кольок, метеоризму, диспепсії, які не пов'язані з органічними причинами та суттєво не впливають на стан здоров'я дитини (M. Grover et al., 2009; S.H. Yale et al., 2008).

У популяційному проспективному дослідженні в Італії (G. Iacono et al., 2005) було вивчено, як часто трапляються функціональні порушення шлунково-кишкового тракту в дітей першого року життя: серед 2879 дітей віком до 6 місяців у 54,9% обстежених відзначалися симптоми функціональних порушень шлунково-кишкового тракту. Кишкові кольки траплялися в 20,5%, зригування – в 23,1%, запори – в 17,6%, блювання – в 6% та діарея – в 4,1% обстежених. Частіше функціональні порушення шлунково-кишкового тракту спостерігалися в дітей із малою масою тіла при народженні або недоношених. Взагалі, кишкові кольки реєструються у 30-70% дітей грудного віку, починаючи з 2-3 тижня життя.

Термін **колька** виник від грецького *colicos*, що означає «біль у товстій кишці». Для нього характерний нападopodobний біль у животі, що викликає дискомфорт, відчуття розпирання або стиснення у черевній порожнині.

Кишкові кольки виникають через сукупність причин:

- морфологічна незрілість периферичної іннервації кишечника;
- дисфункція центральної регуляції;
- пізній старт ферментативної системи;
- порушення становлення мікробіоценозу кишечника.

Больовий синдром під час кольок пов'язаний із підвищеним газонаповненням кишечника на фоні годування або у процесі перетравлення їжі, що супроводжується спазмами його різноманітних ділянок через незрілість регуляції скорочення (Н.А. Коровина і соавт., 2002).

До **факторів, що викликають кишкові кольки**, належать:

- вигодовування дитини неправильно приготовленими сумішами;
- ковтання повітря при смоктанні;
- харчова непереносимість на фоні ЛН;
- алергія до білків коров'ячого молока та інших компонентів харчування (А.Е. Корниенко і соавт., 2006).

У 50% дітей із синдромом подразненого кишечника на першому році життя спостерігають резистентні кольки (А.И. Хавкин, 2001). Деякі автори вважають, що дитячі кольки зумовлені незрілістю нервової регуляції ді-

яльності кишечника. Відзначають, що посилення бродильних процесів є наслідком незрілості ферментних систем у новонароджених. Так, вчені з Університету Турку (Фінляндія) вважають, що кишкові кольки у дітей зумовлені дефіцитом холецистокініну й виникають у зв'язку з порушенням функцій жовчного міхура (I. Matheson, 1995). Ще одна причина дитячих кольок — дефекти раціону матері при грудному вигодовуванні дитини. Вживання гострих, прямих продуктів та продуктів, які викликають збільшення газоутворення, а також цільного коров'ячого молока зумовлюють розвиток дитячих кольок (Ю.Г. Мухина и соавт., 2003). Доведено, що чим менший гестаційний вік та маса тіла дитини при народженні, тим вищий ризик розвитку у новонародженого дитячих кольок. Тютюнокуріння матері під час вагітності та після народження збільшує ризик виникнення кольок у дитини вдвічі (С. Sondergaard et al., 2001).

Клінічно кишкова колька проявляється неспокоєм дитини, метеоризмом та здуттям живота, голосним криком, смиканням ніжками. Кишкова колька найчастіше починається на 3-му тижні життя дитини, частіш у вечірні години. Спочатку колька виникає один або два рази на тиждень і триває 15–20 хвилин, потім з'являється частіше та більш регулярно. Її тривалість збільшується й може досягати 3–5 годин. Після відходження газів та калу біль у животі, як правило, стихає, але після невеликої перерви знову з'являється.

Для діагностики кишкової кольки у дітей грудного віку використовують «правило трьох»: плач тривалістю три години на добу не менше ніж три доби на тиждень протягом трьох тижнів поспіль. Діагностичними критеріями також є вік 1–6 місяців, рекурентний характер симптомів.

За наявності кольок важливо не пропустити патологічні стани з аналогічними проявами — плачем, неспокоєм, здуттям живота, порушенням випорожнень. Серед них — запальні процеси в тонкому кишечнику, гастроінтестинальні форми алергії, хірургічна патологія тощо.

Під час дитячих кольок не відзначається відставання за масою тіла та психомоторним розвитком. Загальний аналіз крові, сечі — без патологічних змін.

Підвищений рівень вуглеводів у калі в 2–3 та більше разів проти норми та згадки в анамнезі про погану переносимість молока й молочних продуктів у членів родини можуть вказувати на діагноз ЛН. При легких формах ЛН характер випорожнень довгий час не змінюється, дитина помірно набирає масу тіла, єдиним проявом хвороби є кишкова колька. Вік дитини, в якому проявляється ЛН, відповідає віку дітей із кишковими кольками.

ЛН є однією з найбільш поширених причин синдрому мальабсорбції у дітей (А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева, 2009; М.В. Неуман, 2006).

Лактаза — єдиний в організмі людини фермент, який розщеплює лактозу; перебуває на апікальній поверхні щіткової облямівки ентероциту, зафіксована на його клітинній мембрані. Експериментальними дослідженнями доведено (Д.В. Усенко, А.В. Горелов, 2009), що високу активність ферменту забезпечують тільки зрілі, функціонально активні ентероцити, а різноманітні патологічні фактори, які чинять пошкоджувальну дію на

ворсини кишечника та стан ентероцитів, служать пусковим моментом в розвитку лактазної недостатності.

Згідно з міжнародною класифікацією, ЛН поділяється на первинну та вторинну. **Первинна лактазна недостатність** — зниження активності лактази при морфологічно незміненому ентероциті. Поділяється на:

- вроджену;
- транзиторну (недоношених);
- конституціональну (дорослого типу).

Вроджена лактазна недостатність — генетично детермінована, сімейна лактазна недостатність успадковується за аутосомно-рецесивним типом (висока активність контролюється домінантним алелем, низька — рецесивним).

Транзиторна лактазна недостатність зумовлена функціональною незрілістю ентероцитів, трапляється у новонароджених, особливо недоношених. Рівень активності лактази в тонкому кишечнику новонароджених залежить від терміну гестації.

Конституціональна лактазна недостатність — дорослий тип. Термін її розвитку є індивідуальним, для неї характерна сімейна схильність до гіполактазії.

Механізм ЛН дорослого типу та механізм вродженої ЛН однакові: порушується активація ферменту, його попередники накопичуються у комплексі Гольджі (E.S. Sterch et al., 1990). На користь цієї точки зору вказує ще більш висока частота ЛН у недоношених новонароджених у разі наявності у їхніх батьків інтолерантності до лактози.

Коди за МКХ-10: E73.0 — вроджена недостатність лактази, E.73.1 — вторинна недостатність лактази, E73.8 — інші види непереносимості лактази.

Вторинна лактазна недостатність пов'язана з пошкодженням ентероцитів, що призводить до зниження активності лактази. За даними М. Pfefferkorn et al. (2002), ступінь зниження активності лактази безпосередньо корелює зі ступенем атрофії ворсинок та інтенсивністю запалення слизової оболонки тонкого кишечника. Найчастіше вторинна ЛН виникає на фоні патології шлунково-кишкового тракту, при гастроінтестинальних формах алергії, дисбіозі кишечника, а також при прийомі медикаментів, які ушкоджують слизову оболонку тонкої кишки (R. Arroyo et al., 2010).

В клінічній практиці значно переважає вторинна форма ЛН (Ю.Г. Мухина и соавт., 2009). О.Г. Шадрін та співавт. (2011) при обстеженні 50 дітей раннього віку з клінічними проявами ЛН встановили первинний її характер у 12% дітей, вторинний — у 88%.

Виразність клінічної симптоматики при ЛН дуже варіабельна. Вона зумовлена:

- різними рівнями зниження активності ферменту;
- відмінністю біоценозу кишечника;
- індивідуальними особливостями чутливості кишечника;
- різноманітною кількістю лактози, що надходить із їжею.

Початок клінічних проявів ЛН припадає на 2–4-й тиждень життя, коли інтенсивно збільшується добовий об'єм споживаного дитиною молока, а грудне молоко

«дозріває» і в ньому збільшується вміст лактози. У більшості немовлят поступово з'являються та посилюються зригування через підвищення внутрішньочеревного тиску, починаються кишкові кольки.

Клінічна картина лактазної недостатності складається з симптомів, що пов'язані з ферментацією лактози молочнокислими бактеріями (метеоризм, здуття кишечника, пінисті випорожнення з кислим запахом), симптомів, зумовлених наявністю неферментованої лактози (часті рідкі випорожнення), та в деяких випадках — з симптомів, пов'язаних із розмноженням патогенної флори. Клінічні прояви лактазної недостатності негативно впливають на якість життя дитини, посилюють роздратованість, погіршують сон та апетит дитини, що сповільнює темп фізичного та психомоторного розвитку (Е.А. Корниєнко і соавт., 2006; А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева, 2009).

У клінічній практиці на лактазну недостатність у дітей раннього віку вказують метеоризм, кишкові кольки (переважно відразу після годування дитини), порушення частоти та характеру випорожнень (рідкі, пінисті, іноді з домішками слизу), відсутність самостійних випорожнень (О.Г. Шадрін та співавт., 2011), зниження рН калу до $< 5,5$.

Методи діагностики лактазної недостатності

Якщо при застосуванні наведених нижче методів є відхилення результатів від норми, але клінічних проявів немає, лікувальні заходи не потрібні (Ю.Г. Мухина і соавт., 2003, 2009).

Дієтодіагностика: зменшення диспепсичних симптомів при переведенні на гіпо-, безлактозну дієту.

Глікемічний навантажувальний тест із лактозою: рівень глікемії, що реєструється до та після навантаження лактозою, відображає сумарний результат розщеплення лактози та всмоктування моносахаридів у тонкій кишці. На характер глікемічної кривої впливає рівень інсуліну та ступінь його підвищення при збільшенні концентрації глюкози в крові. Ці обставини слід урахувати в дітей із порушеною толерантністю до глюкози. При гіперінсулінізмі результат тесту може бути хибнопозитивним (Л.Я. Климов, 2000).

Визначення загального вмісту вуглеводів у калі. Метод відображає загальну здатність до засвоєння вуглеводів. Є напівкількісний метод, розроблений для швидкої діагностики захворювання у дітей грудного віку на грудному вигодовуванні. У дітей віком до 1 року вміст вуглеводів у калі не повинен перевищувати 0,25%, у більш старших їх не повинно бути. Результат тесту може виявитися хибнонегативним, якщо при проведенні дослідження хворий не отримує адекватної кількості лактози з їжею.

Визначення рН калу: у нормі $\geq 5,5$; знижується при лактазній недостатності.

Визначення екскреції коротколанцюгових жирних кислот дає змогу оцінити вираженість бактеріальної ферментації вуглеводів у кишечнику. Спектр коротколанцюгових кислот залежить від виду вигодовування (на природному вигодовуванні основним продуктом ферментації є оцтова кислота, при штучному — масляна) та стану біоценозу.

Водневий дихальний тест — метод діагностики ЛН. За ним визначають концентрацію водню під час видиху повітря до та після навантаження лактозою. Висока поширеність методу пов'язана з його неінвазивністю (Ю.Г. Мухина і соавт., 2003). Він потребує ретельного дослідження при застосуванні в дітей перших місяців життя. Хибнонегативний результат може бути при низькій кишковій колонізації, швидкому кишковому транзиті (після оперативних втручань).

Визначення активності лактази в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки. Метод є «золотим стандартом» для діагностики ЛН, однак його інвазивність обмежує застосування.

Генетичне дослідження — для первинної ЛН дорослого типу характерною є наявність генів C/T-13910 та C/T-22018, розташованих на хромосомі 2q21 (E. Sibley, 2004).

Лікувальні заходи при кольках

У клінічній практиці для купірування кишкових кольок та запобігання їм використовують різноманітні терапевтичні підходи: немедикаментозні та поєднання останніх із медикаментозними засобами. **Терапія кишкових кольок має декілька етапів** (А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева, 2004).

Перший етап: нормалізація раціону харчування матері. Необхідно значно зменшити споживання продуктів із високим вмістом лактози (цільне молоко). Хоча є дані, що вміст лактози в грудному молоці стабільний і не залежить від харчування матері. Слід також обмежити вживання продуктів харчування, які збільшують газоутворення в кишечнику (капуста, гострі та копчені продукти, цибуля, горох, квасоля, боби, кукурудза, виноград, газовані напої, чорний хліб, солені та квашені овочі, жирна їжа, а також різноманітні приправи). Дозволяється вживання кисломолочних продуктів. При штучному вигодовуванні рекомендовані суміші, що містять коротколанцюгові тригліцериди, при виразних кольках використовують суміші з частково гідролізованим білком. Необхідно внести корективи у режим харчування дитини, скоротити або збільшити інтервали між годуванням, зменшити об'єм разового годування при перегодовуванні або введенні докорму, при нестачі материнського молока (В.П. Мисник, 2007).

Другий етап — позиційна терапія: мати повинна годувати дитину сидячи, тримаючи її у напіввертикальному положенні (під кутом $45-60^\circ$), животиком униз. Після годування необхідно тримати дитину вертикально протягом 10-15 хвилин для відходження повітря, заковтнутого під час їди. У проміжках між годуванням та під час нападу кольок дитину викладають на живіт, роблять пасивні згинання ніжок у колінних суглобах із притисканням їх до передньої черевної стінки. Використовують також масаж передньої черевної стінки в напрямку за годинниковою стрілкою. Позитивний вплив має тактильний контакт шкіри живота дитини й матері та прикладання теплих серветок або теплої грілки до живота дитини (А.И. Хавкин, Н.С. Жигарева, 2004).

Третій етап: для корекції гострого нападу кольок використовують медикаментозну терапію препаратами симетикону.

Четвертий етап: пасаж газів та калу за допомогою газовивідної трубки або клізми; можливе введення свічки з гліцерином. У дітей, у яких відзначається незрілість або патологія з боку нервової регуляції, часто використовують цей метод купірування кольок.

П'ятий етап: якщо позитивного ефекту немає, призначають медикаменти та пробіотики: спазмолітики, прокінетики, препарати біфідо- та лактобактерій. Групу прокінетиків становлять препарати тільки синтетичного походження. Використовують препарати спазмолітичної дії синтетичного та рослинного походження.

На розвиток кольок у дітей перших місяців життя впливає ЛН, за якої умовна етапність змінюється.

При виникненні **кишкових кольок на фоні лактазної недостатності** лікувально-реабілітаційні заходи включають:

- терапію основного захворювання (за вторинної ЛН);
- корекцію харчування;
- застосування препаратів лактази;
- симптоматичну терапію.

Лікування лактазної недостатності необхідно проводити з урахуванням віку дитини (доношений чи недоношений новонароджений, дитина грудного, раннього, старшого віку), типу лактазної недостатності (первинна чи вторинна) та ступеня проявів захворювання (гіпо- або алактазії).

Дієтотерапія: при первинній лактазній недостатності в основі лікування лежить зменшення вмісту чи повне виключення лактози з їжі, або призначення препарату лактази. Треба відзначити, що не можна повністю виключати лактозу з раціону дитини, тому що вона є джерелом галактози, необхідної для дозрівання головного мозку та органів зору в перші місяці життя (О.Г. Шадрін та співавт., 2011). Повне виключення лактози призводить також до порушення біоценозу кишечника (лактоза є живильним субстратом для молочнокислих бактерій).

При вторинній лактазній недостатності, перш за все, увагу приділяють лікуванню основного захворювання, а зниження кількості лактози в дієті є тимчасовим та необхідним для відновлення слизової оболонки тонкої кишки. В першу чергу, слід знизити кількість лактози в дієті дитини. Якщо для дітей старшого віку це завдання не пов'язане зі значними труднощами, то в дітей першого року життя досягнути такої мети дуже важко. Необхідно враховувати цінність грудного молока як незамінного за своєю значущістю для організму, що росте. Це виправдовує зусилля для підтримки грудного вигодовування. Тому найліпшим вибором для дітей грудного віку є використання препаратів на основі лактази.

У дітей, які перебувають на природному вигодовуванні і страждають на ЛН, оптимальним є призначення препаратів лактази, які змішують із грудним молоком (Ю.Г. Мухина і соавт., 2009). За неможливості використання таких препаратів, а також при штучному вигодовуванні застосовують низьколактозні суміші. При штучному вигодовуванні використовують ступінчастий підхід до зниження вмісту лактози в дієті (Ю.Г. Мухина і соавт., 2003). Окрім оцінки динаміки клінічної картини захворювання, необхідно проводити моніторинг

вмісту вуглеводів у калі — для вирішення питання про необхідність подальшого зниження вмісту лактози в харчуванні.

Ефективною альтернативою дієтотерапії, особливо за вираженої ЛН, може бути **призначення препаратів ферменту лактази**.

За рекомендаціями О.Г. Шадріна та співавт. (2011), фермент лактазу призначають із розрахунку 750 Од лактази на 100 мл молока. При кожному годуванні фермент додають до 10-15 мл зцідженого грудного молока, залишають на 5-10 хвилин для ферментації і дають дитині на початку годування, після чого дитина отримує грудне годування.

Критерії ефективності лікування ЛН:

- клінічні прояви: нормалізація випорожнень, зменшення та зникнення метеоризму, кишкових кольок;
- у дітей відповідні для віку темпи збільшення маси тіла, нормалізація показників фізичного та моторного розвитку;
- зниження та нормалізація екскреції вуглеводів (лактози) з калом.

Автором проведені дослідження щодо застосування лактази в терапії дітей раннього віку з ЛН. Відзначено швидке усування явищ метеоризму, кишкових кольок, діарейного та диспепсичного синдрому, поліпшення апетиту та сну. Застосування лактази дало змогу зменшити об'єм медикаментозної терапії, зберегти високий рівень споживання лактози та уникнути застосування низько- або безлактозних сумішей, що є важливим для дітей перших місяців життя.

На кафедрі педіатрії № 3 НМУ імені О.О. Богомольця накопичено досвід спостереження за дітьми віком 1-12 місяців із проявами кишкових кольок та кольок на фоні ЛН. Діагностика ЛН базується на клінічних даних, результатах лабораторно-біохімічних досліджень, копрограм, визначення рН калу. На сьогодні на кафедрі педіатрії № 3 НМУ відпрацьовано методику проведення дихального водневого тесту для діагностики ЛН у дітей перших місяців життя.

Попередні спостереження вказують на ефективність препаратів ферменту лактази у дітей із кольками при ЛН та пов'язаним із нею надлишковим ростом кишкових бактерій. Необхідні подальші дослідження щодо дозування та тривалості ферментотерапії, визначення критеріїв діагностики та ефективності терапії.

Таким чином, проблема кольок є актуальною для педіатричної практики, а лактазна недостатність являє собою одну з причин виникнення кольок, що призводить до порушення перетравлення та всмоктування лактози у дитячому віці. Комплекс заходів у цьому випадку включає дієтотерапію та використання препаратів ферменту лактази, що сприяє поліпшенню самопочуття дитини та забезпечує її повноцінний розвиток. Наявність в організмі лактази робить можливим збереження грудного вигодовування, яке у свою чергу є важливим компонентом для розвитку дитини та засобом профілактики низки захворювань.

Список літератури — в редакції



Для дитячих гастроентерологів, педіатрів, сімейних лікарів

**28-29 листопада у Києві відбудеться
наукова подія року**

ВПЕРШЕ В Україні

**Відкритий конгрес Асоціації
педіатрів-гастроентерологів і
нутриціологів України**

У програмі:

- Пленарні засідання:

Актуальні проблеми діагностики та лікування гепатобіліарної патології, Проблеми інфектології в гастроентерології, Кислотозалежні захворювання у дітей, Проблеми травної недостатності у дитячому віці, Терапія супроводу в лікуванні та профілактиці гастроентерологічних захворювань, Наукові дослідження в Україні: результати та перспективи.

- Доповіді молодих вчених
- Обговорення та дискусії

**У конгресі візьмуть участь провідні спеціалісти з дитячої
гастроентерології, педіатрії України та Росії.**

Якщо ви бажаєте стати учасником, телефонуйте нам вже зараз!
Тел.: 044 -221-32-72, Рудик Олена. E-mail: Rudik@gastrokids.com.ua

Ця подія для Вас!

Перспективи діагностики та лікування генетично детермінованої atopічної бронхіальної астми

Т.О. Крючко, д.м.н., професор, завідувач кафедри,
Ю.О. Вовк, к.м.н., асистент,
О.Я. Ткаченко, к.м.н., доцент, кафедра педіатрії № 2
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава



Д.м.н., професор
Т.О. Крючко

Початок XXI століття не даремно називають розквітом епохи генетики, а сучасні медико-генетичні дослідження та технології по праву вважаються стратегічно новими досягненнями світової медицини. Ще десятиліття тому її роль переважно зводилася до діагностики спадкових захворювань і розрахунку ризику виникнення патології у нащадків з обтяженим сімейним анамнезом. Сьогодні ж *молекулярна геноміка* впливає як на прогрес науки в цілому, так і на розвиток охорони здоров'я та медицини зокрема.

Значні успіхи в розшифруванні геному людини ініціювали швидкий розвиток новітніх наукових напрямів і міжнародних програм, таких як «Функціональна геноміка», «Генетичне різноманіття людини», «Етичні, правові та соціальні аспекти досліджень геному людини» [3, 4, 8]. Активно впроваджуючись у різні сфери життя людства, вони швидко сприяли «генетизації» суспільства XXI століття. Тому водночас із прогресом у сфері біологічних наук стрімкого розвитку набула молекулярна медицина, фармакогенетика і фармакогеноміка, які в свою чергу сприяли зародженню *предиктивної медицини* [3, 8]. Її, на відміну від лікувального та превентивного напрямку, доцільно розглядати як перший та найраніший етап активного впливу людини на свій організм з метою корекції потенційно можливого захворювання чи патологічного процесу.

Найближчим часом прогнозується бурхливий розвиток предиктивного напрямку. Індивідуальний підхід до пацієнта поєднує наукову інтерпретацію результатів генетичного дослідження та їх зіставлення із даними клінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження, внаслідок чого є змога:

- проводити ранню діагностику генетично детермінованих захворювань;
- визначати індивідуальні особливості реакції людського організму на лікарські засоби залежно від характеристики окремих генів і геному;
- пропонувати максимально ефективну схему профілактичних і лікувальних заходів для запобігання патологічному процесу [3-5, 8].

Молекулярна геноміка вже декілька років успішно працює в Європі та Сполучених Штатах. Зокрема у Ве-

ликобританії створені так звані інформаційні центри з питань спадковості. У Франції використовується комп'ютерна діагностична система Сезам (SESAM — Systeme Expert Specialisee aux Analyses Medicales), яка являє собою експертну систему оцінки ризику виникнення генетично детермінованих захворювань, що ґрунтується на численних лабораторних (імунологічних, біохімічних, серологічних і генетичних) тестах (більше 80), містить програму для навчання лікарів основам молекулярної медицини, медичне консультування [8]. А у Сполучених Штатах до інформації для пацієнтів щодо використання лікарського засобу з відомим фармакогенетичним ефектом внесено рекомендації про необхідність проведення відповідного молекулярно-генетичного дослідження перед застосуванням препарату. Таке рішення було прийняте FDA (Food and Drug Administration — Управління з контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів) — головним регуляторним органом. Крім того, впровадження в сучасну медицину методів молекулярної діагностики зробило реальною ідею створення *генетичного паспорта*. Такі паспорти вже є *de facto*, а кількість їх складових (генетичних тестів) швидко зростає. Як показує аналіз світової літератури, в сьогоденній клінічній практиці можуть застосовуватися близько 150-200 генетичних тестів і різні панелі обстежень для основних нозологій. Внаслідок обстеження батьки можуть отримати інформацію про можливий ризик захворювання в дитини, а лікар, беручи до уваги результати молекулярно-генетичного аналізу, — розробити тактику патогенетично обґрунтованої терапії, тобто внести необхідну медикаментозну корекцію вродженого метаболічного дефекту [3].

Ідентифікація в різних популяціях специфічних генів і факторів середовища, взаємодія яких формує норму реакції людини та її адаптацію до мінливого середовища життя, набуває останніми десятиліттями все більшої ваги. Можливості світової генетики вже дають змогу розшифрувати геном конкретної людини, але при цьому роль більшості послідовностей нуклеїнових кислот та їх комбінацій залишиться нез'ясованою. Більше того, часто генотип може проявитися у фенотипі лише під впливом тих чи інших факторів зовнішнього середови-

ща. Однак такі генетичні дослідження мають застосовуватися окремо для різних популяцій, оскільки кожна група має свій характерний геном та індивідуальний набір мутантних алелів. Це стосується й багатьох мультифакторних захворювань, що розвиваються лише за певних несприятливих умов, на які можна впливати. Саме цей напрям практичного застосування здобутків медичної генетики є найбільш перспективним.

Бронхіальна астма (БА) являє собою типовий спосіб реалізації різнобічних патогенетичних процесів, активованих факторами зовнішнього середовища при взаємодії з генами-кандидатами, що визначають схильність до atopії [7, 12–14]. З точки зору генетики астма є мультифакторною нозологією зі складним типом успадкування, залученням значної кількості генів, що визначає необхідність проведення досліджень у великій вибірці хворих, а також і в різних популяціях [14]. З урахуванням негативної тенденції до зростання кількості пацієнтів, які потребують невідкладної допомоги, значний інтерес викликає дослідження молекулярних механізмів розвитку тяжкої астми у дітей. Також діагностично важливою є специфічність та інформативність біологічних маркерів успадкування схильності до atopії, частота яких вища, ніж у загальній популяції.

Гени, алельні варіанти яких ініціюють розвиток патології, отримали назву «*генів схильності*» — сумісні з народженням і життям у постнатальному періоді, але за несприятливих умов зумовлюють розвиток клінічної форми патології [5]. Тому концептуальною основою предиктивної медицини є наші уявлення й знання про *генетичний поліморфізм*. На відміну від хромосомних мутацій, генетичний поліморфізм проявляється в фенотипі не так чітко, однак часто призводить до появи білкових продуктів з дещо зміненими фізико-хімічними властивостями та, відповідно, параметрами функціональної активності [4, 5]. Особливості спектру поліморфізму різних генів залежно від географічних умов, дієти, раси підтверджують вплив природного відбору, тобто за певних умов поліморфізм генів сприяє або ж, навпаки, перешкоджає маніфестації захворювань.

Відомо, що розвиток atopії визначається не тільки властивостями причинно-значущого алергену, але й індивідуальними особливостями організму дитини, насамперед здатністю давати адекватну імунну відповідь, що є відображенням його генетичної структури. На молекулярному рівні розвиток БА зумовлений порушенням регуляції цитокінів [6, 11–13], синтез яких контролюється як вродженою, так і адаптивною імунною системами [15–17]. Згідно з результатами останніх досліджень, на поверхні всіх клітин природного і адаптивного імунітету, епітеліальних та інших клітин організму є *образ-розпізнавальні рецептори*, які зв'язують специфічні молекулярні структури, характерні для різних мікроорганізмів. Це поняття було запропоноване К. Джановеем у 1989 р. при вивченні пектинових рецепторів, і подальші роботи в цьому напрямі призвели до відкриття Toll-подібних рецепторів (TLR) [1, 2, 9]. TLR кодуються специфічними генами експресивного профілю, що визначає їх здатність контролювати розпізнавання й деструкцію патогенів. Зокрема, структуру Toll-подібного рецептора 4 (TLR4) людини контролю-

ють гени, розташовані на хромосомі 9q32–33. Внаслідок їх активації відбувається широкий спектр біологічних реакцій — від індукції синтезу прозапальних цитокінів, інтерлейкінів та інтерферонів I типу до експресії ко-стимулювальних молекул, які є промоторами T-клітинної активації і визначають розвиток адаптивної імунної відповіді [15, 16]. Порушення механізмів регуляції вродженої імунної відповіді може відігравати вирішальну роль у розвитку алергічної спрямованості організму людини [1, 2, 9, 10].

Метою нашого дослідження стали пошуки діагностичних маркерів тяжкої форми atopічної БА в дітей шляхом вивчення генетичних особливостей формування захворювання.

Об'єкти та методи дослідження

Ми обстежили групу дітей із БА віком 6–10 років ($n = 53$). Контрольну групу становило 95 практично здорових осіб, дані щодо яких були взяті з бази генетичних зразків НДІ генетичних та імунних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «УМСА». Поліморфізм TLR4 (Asp299Gly) визначали методом полімеразної ланцюгової реакції із застосуванням олігонуклеотидних праймерів. Ампліфікацію проводили на ампліфікаторі «Терцик» («ДНК-Технология», Москва). Математичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням програми «STATISTICA for Windows 7.0» (StatSoft Inc) і електронних таблиць MS Excel. Для порівняння частот алелів у досліджуваних групах використовували критерій χ^2 Пірсона з поправкою Іейтса на неперервність при кількості степенів свободи 1. Порівняння частот генотипів у досліджуваних групах проводили шляхом аналізу таблиць спряженості за допомогою точного тесту Фішера. Для порівняння частот варіантів у незв'язаних групах вираховували відношення шансів (ВШ) із визначенням 95% довірчого інтервалу (ДІ). Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$; при p в інтервалі від 0,05 до $\leq 0,1$ відзначали тенденцію до відмінності.

Результати

Аналізуючи результати проведеного молекулярно-генетичного обстеження (**табл. 1**), ми виявили достовірно вищу поширеність мутантного гетерозиготного Asp299Gly (11,32%) та гомозиготного Gly299Gly (1,8%) генотипів серед хворих на atopічну БА проти відповідних даних популяційного контролю Asp299Gly (2,1%) і Gly299Gly (1,05%).

Крім того, виявлено достовірно вищу поширеність мутантного алеля Gly серед дітей із atopічною БА (7,54%), ніж серед здорових осіб (2,11%; $p = 0,049$). Суть однонуклеотидного поліморфізму гена TLR4, який кодує позаклітинну структуру ектодомену рецептора, полягає в заміні аспарагінової амінокислоти на гліцинову Asp299Gly 1187 (rs4986790) [16]. Ця місенс-мутація в четвертому екзоні гена TLR4 (хромосома 9q32–33) змінює позаклітинну ділянку Toll-подібного рецептора 4, призводить до втрати негативного заряду ділянки в позиції 299, що порушує процес розпізнавання бактеріального ліпополісахариду [10, 16]. Практичне значення цього поліморфізму пов'язане з пригніченням фос-

Таблиця 1. Розподіл частот генотипів та алелів гена TLR4 серед здорових осіб і дітей, хворих на бронхіальну астму

Ген Toll-подібного рецептора 4		Група контролю, n = 95	Група дітей, хворих на бронхіальну астму, n = 53	p
Частота генотипів (абс. к-сть)	Asp299Asp	96,9% (92)	86,79% (46)	0,0385*
	Asp299Gly	2,1% (2)	11,32% (6)*	
	Gly299Gly	1,05% (1)	1,8 (1)*	
Частота алелів (абс. к-сть)	299Asp	97,89% (186)	92,45% (98)	0,049**
	299Gly	2,11% (4)	7,54% (8)*	

Примітки: * рівень значущості за точним тестом Фішера;

** рівень значущості за тестом χ^2 .

форилування інгібітору ІкВ α після лігандної взаємодії із бактеріальним ліпополісахаридом. У свою чергу це призводить до зниженої транслокації фактора NF κ B в ядро та позначається на пригніченні синтезу прозапальних цитокінів [1, 10].

Ми простежили асоціативні зв'язки однонуклеотидного поліморфізму Asp299Gly гена TLR4 із катамнестичними особливостями маніфестації та клінічної картини atopічної БА у дітей (табл. 2). З'ясовано, що наявність у генотипі дітей мутантного алеля 299Gly підвищує ризик дебюту atopічного маршу на першому році життя, доказом чого стала асоціація поліморфізму з алергічним діатезом, дисбіозом кишечника на першому місяці життя ($p < 0,05$) із поступовою трансформацією в atopічний дерматит та еволюцією респіраторних проявів алергії (персистуючий алергічний риніт, atopічна БА).

На думку А. Лебедева, дисбіоз кишечника необхідно розглядати як одну з провідних ланок реалізації спадкової atopії в захворювання на тлі фізіологічної незрілості образ-розпізнавальних рецепторів у новонароджених із несприятливим перебігом ante- та інтранатального періодів, при негативному медикаментозному впливі в ранньому неонатальному віці чи нераціональному вигодовуванні. Внаслідок цього активується патогенна флора, що спричиняє становлення алергопатології та доводить першочергове значення дисбалансу функціонування компонентів природженого імунітету в ранній реалізації atopії [10].

Маніфестацію бронхообструктивного синдрому на фоні вже наявної шкірної форми алергії у дітей із генетичним поліморфізмом необхідно розглядати як наступну сходинку atopічного континууму. Зокрема, в осіб із діагностованою мутацією спостерігалися ранній дебют захворювання до 3-річного віку ($p < 0,001$), формування персистуючого середньотяжкого перебігу atopічної БА ($p < 0,001$) та нестійкої ремісії ($p < 0,001$), на

відміну від осіб із нормальним генотипом, для яких характерним був легкий контрольований перебіг захворювання ($p < 0,001$), а також реалізація хвороби в більш старшому віці ($p < 0,001$). Наведена група факторів дає змогу розглядати їх як ранні прояви генетично детермінованої алергопатології, що ініціює формування atopічного процесу з поступовою маніфестацією БА, тенденцією до прогресування запального процесу та ознаками ремоделювання в бронхолегеневій системі. Негативна динаміка в респіраторному тракті в осіб із мутацією підтверджується результатами обстеження функції зовнішнього дихання, які характеризувалися прогностично несприятливим низькими значеннями об'єму форсованого видиху за першу секунду ($76,43 \pm 5,8\%$ проти $84,9 \pm 4,7\%$ у дітей із нормальним генотипом) та елементами рестриктивних змін у легеневій тканині.

Поглиблене клініко-генеалогічне обстеження виявило сімейне накопичення БА в родоводі пробандів із цією патологією. Частота захворювання в родині пацієнтів значно перевищує частоту захворювання в дітей із нормальним генотипом ($p < 0,005$). У сім'ях пробандів із БА найбільший відсоток хворих включав родичів I ступеня спорідненості: матері (41,42%), батьки (32,8%).

Період перших клінічних проявів є критичним, оскільки несприятливий спадковий фон може реалізуватися під впливом факторів зовнішнього середовища формуванням патологічного фенотипу, а перші прояви цих нозологій у грудному віці необхідно розглядати як

Таблиця 2. Аналіз асоціації генотипів із особливостями клінічних проявів atopічної бронхіальної астми в дітей, n (%)

Клінічні прояви atopічної бронхіальної астми	Частота хворих із генотипами		χ^2 ВШ (ДІ)	p*
	Asp/Gly, Gly/Gly, n = 7	Asp/Asp, n = 46		
Дисбактеріоз на 1 році життя	5 (71,43%)	10 (21,7%)	5,14; ВШ = 9,0 (1,7-48,7)	< 0,001*
Алергічний діатез на 1 році життя	6 (85,7%)	17 (36,9%)	4,06; ВШ = 10,2 (1,27 - 103,7)	< 0,05*
Персистуючий алергічний риніт	7 (100%)	21 (45,7%)	5,1; ВШ = 0,027 (0,002-0,75)	< 0,001*
Атопічний дерматит	5 (71,43%)	4 (8,7%)	12,8; ВШ = 26,25 (3,7-179)	< 0,001*
Дебют бронхіальної астми до 3 років	5 (71,44%)	3 (6,52%)	15,2; ВШ = 35,8 (4,9-276,19)	< 0,001*
Нестійка ремісія	6 (85,7%)	11 (23,9%)	8,0; ВШ = 19,1 (2,34-200)	< 0,001*
Персистуюча III ст.	6 (85,7%)	13 (28,26%)	6,4; ВШ = 15,23 (1,8-157)	< 0,001*

Примітки: * рівень значущості, отриманий за тестом χ^2 ;

ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

початок atopічного континууму. Тому своєчасне формування групи ризику із урахуванням спадкового та алергологічного анамнезу створює підґрунтя для поглибленого генетичного обстеження цієї категорії дітей. Наявність одонуклеотидного поліморфізму Asp/Gly в генотипі дітей із початковими проявами дермато-респіраторного синдрому обґрунтовує необхідність своєчасної постановки діагнозу та ступеневий підхід до лікування БА ще на початкових етапах запального процесу в бронхолегеневій системі. Таким чином, **поліморфізм Asp299Gly гена TLR4 порушує механізми регуляції вродженої імунної відповіді, визначає зміну характеру перебігу та ступеня вираженості клінічних проявів БА.**

Отже, спадкова схильність до тяжкого перебігу БА пов'язана з генетичними дефектами, які формують особливості імунної системи та сприяють ранній маніфестації патології. Тому виникає питання: *чи може практичний педіатр зупинити еволюцію «атопічного маршру» в дітей — носіїв генів схильності до БА?*

Є декілька шляхів вирішення цієї проблеми. Сьогодні нікого не треба переконувати в тому, що найоптимальнішою тактикою є **первинна профілактика** atopії. Своєчасна елімінація з діти вагітної та харчування новонародженої дитини потужних харчових, а з оточення — інгаляційних алергенів, зміна помешкання та навіть виїзд до іншої кліматичної зони можуть принести свої позитивні результати. Однак мусимо визнати, що попри доведену ефективність, зазначені методи первинної профілактики рідко застосовуються в практичній медицині. Крім того, на етапі первинної профілактики, педіатрам не завжди вдається ефективно працювати — тут потрібна й активна позиція акушерів-гінекологів, яка повинна проявлятися задовго до народження дитини і включати освітню роботу з вагітною жінкою та її сім'єю.

Така ж невтішна ситуація спостерігається в сфері реалізації всім відомої **вторинної профілактики**, яка повинна проводитися одразу після розвитку перших проявів алергії: невизначеність обов'язків на кожному етапі, брак державної програми та недотримання комплаєнса створюють безліч перешкод. Таким чином, дискусійних питань у розв'язанні проблеми запобігання atopії багато, над ними працюють учені та практики, тоді як для практичного лікаря багато питань залишаються відкритими.

Тому, зважаючи на невпинне зростання захворюваності на астму, формування фармакорезистентних форм, уся надія алергології концентрується навколо нового напрямку медицини — **генної терапії**. Зазначені сучасні методики дають змогу лікувати різні генетичні патології навіть у період внутрішньоутробного розвитку: введений ген чи генна конструкція потрапляють у більшість клітин на стадії активного поділу, запобігаючи таким чином початковим етапам розвитку патоло-

гії. Після такої терапії немає потреби в штучному перериванні вагітності — дитина народжується генетично і фенотипово здоровою.

Нині нараховується близько 400 проектів із генної терапії, які перебувають на різних стадіях клінічних випробувань: 261 із них проходить першу стадію, 133 — другу і тільки 3 проекти (два з лікування раку мозку та один з гемофілії) — на завершальному етапі досліджень. Генна терапія успішно застосовується для лікування не тільки спадкових моногенних нозологій, але й для корекції більш поширених мультифакторних патологій, таких як цукровий діабет, остеопороз, ревматоїдний артрит. Для лікування таких захворювань використовуються не одна, а численні генетичні конструкції, що здатні відкоригувати дефекти різних стадій патологічного процесу. І попри те, що такі методики переважно застосовуються в онкології (більше 60% проектів), при лікуванні інфекційних і моногенних захворювань, успіхи в терапії генетично детермінованої алергопатології мають бути досягнуті в найближчому майбутньому.

На жаль, в Україні не реалізується жоден із відомих проектів, затверджених Американським та Європейським комітетами з генної терапії. Однак пріоритетний напрям досліджень у сфері генетики різних нозологій обирають щороку все більше та більше медичних установ України. Тому маємо надію, що й у нашій країні поступово стартує генетичне тестування в рамках предиктивної медицини, яке допоможе зібрати важливу інформацію як про геном окремих індивідів, так і про цілі родини. Тобто в перспективі будуть сформовані індивідуальні сімейні бази ДНК-даних, які й стануть тим самим «генетичним паспортом», що допоможе уникнути життєвих проблем, пов'язаних із ігноруванням індивідуальних особливостей людини. Такий прорив молекулярної геноміки дасть змогу індивідам повністю реалізувати свої вроджені генетичні здібності, що стане безсумнівним надбанням для наступних поколінь, оскільки в перспективі це означає народження генетично здорових нащадків, зростання середньої тривалості життя та здорову старість.

І, як зазначив іще в минулому столітті відомий американський генетик Френсис Коллінз, на зміну мало-ефективному, затратному та часто безрезультатному лікуванню вже сформованої хронічної мультифакторної патології має прийти персоніфікована предиктивна медицина для здорової людини. Можливо, це є перебільшенням, але в будь-якому разі чимало новітніх методів діагностики та лікування будуть так чи інакше пов'язані саме з досягненнями медичної генетики. І, як показує час, рано чи пізно фантастика стає буденною практикою; головне, щоб усе нове було корисним та безпечним.

Список літератури — в редакції



Рекомендації щодо ведення дітей із харчовою алергією до білка коров'ячого молока

Клінічні рекомендації

Київ – 2012

Робоча група:

Д.мед.н., проф. О.Г. Шадрін – ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»
ogshadrin@mail.ru

Д.мед.н., проф. С.Л. Няньковський – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
niank@mail.lviv.ua

К.мед.н., провідний науковий співробітник Т.Р. Уманець – ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

Д.мед.н. В.А. Клименко – Харківський національний медичний університет
klim-64@mail.ru

Д.мед.н., проф. Д.О. Добрянський – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
dmytro_d@hotmail.com

К.мед.н., доц. О.С. Івахненко – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ivakhnenko@mail.lviv.ua

К.мед.н. М.С. Яцула – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
jamartusya@ukr.net

К.мед.н. Г.А. Гайдучик – ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

Обговорені і затверджені на I Відкритому Міжнародному Конгресі педіатрів-гастроентерологів і нутриціологів України (Львів, 28 вересня 2012 р.)

ВСТУП

Протягом останніх років спостерігається невпинне зростання кількості різноманітних алергічних захворювань у дітей і дорослих [1, 2]. Практично з грудного віку трапляються клінічні прояви алергічних реакцій, які здебільшого пов'язані з особливостями харчування. На сьогодні немає чітких епідеміологічних даних щодо поширеності харчової алергії в дітей раннього віку.

Харчова алергія в дітей раннього віку переважно представлена гіперергічною (імунологічною) реакцією на один або декілька білків коров'ячого молока [3]. Її поширеність у дітей першого року точно невідома, орієнтовно вона становить від 2 до 6% [4-6]. Майже в половині дітей клінічні прояви алергії до білків коров'ячого молока (АБКМ) зменшуються або зникають наприкінці першого року, майже у 80% – протягом перших 3-х років життя [6-8]. Водночас клінічні прояви в дітей раннього віку, які у батьків і лікарів викликають підозру на АБКМ, виникають в 4 рази частіше [9]. Доволі часто цей діагноз ставиться на підставі наявності шкірного висипу, себореї, дерматиту, функціональних розладів травної системи, порушень носового дихання, порушень сну. Це призводить до того, що частині дітей, які не мають АБКМ, застосовують необґрунтовані, тривалі і складні елімінаційні дієти, призначають непотрібні комплекси лікувальних препаратів [10]. Значні складності у педіатра викликає питання розробки елімінаційних дієт для дитини грудного віку. У цьому віковому періоді молоко є необхідним, часом єдиним джерелом харчових інгредієнтів, але, одночасно, воно є основним алергеном і причиною багатьох проблем. Призначення різноманітних дієт істотно збільшує ризик дисбалансу харчування, порушень фізичного розвитку дитини, таких захворювань, як рахіт, порушень мінералізації кісток, анемії, гіпоальбумінемії. З іншого боку, це може маскувати доволі серйозні захворювання травної системи, які при несвоєчасному лікуванні призводять до їх хронізації, розвитку синдрому мальабсорбції [6]. Крім того, сама харчова алергія може бути причиною смерті внаслідок розвитку анафілаксії [6], частота якої за даними M. Gotua (2008) становить 4 випадки на 1 млн населення на рік, що призводить до 500 випадків смерті щорічно [11]. Від анафілаксії на харчові алергени вмирає в 6-7 разів більше пацієнтів, ніж від укусів комах [12].

Як правило, харчова сенсibilізація передуює побутовій, пилоківій, бактеріальній та грибковій сенсibilізаціям. З віком у таких дітей є значний ризик алергічних захворювань – atopічного дерматиту, бронхіальної астми, алергічного риніту, хронічних уражень травної системи. Таким чином, харчова алергія – це початок грізного «атопічного маршу», і тільки правильне ведення хворого на ранніх етапах, виявлення причинно-значущих алергенів з їх подальшою елімінацією, дає змогу вчасно запобігти хронізації захворювання та поліпшити прогноз.

Невизначеність частоти АБКМ, методів діагностики і підходів до лікування призводить до різноманітних дієтичних порушень, помилок у профілактиці і лікуванні.

Мета створення цих «Рекомендацій» – запропонувати педіатрам, лікарям сімейної практики, дитячим гастроентерологам і нутриціологам чіткий діагностичний і лікувальний алгоритм при підозрі або наявності АБКМ у дітей раннього віку. Більшість наведених положень рекомендацій базується на основі аналізу опублікованих сучасних національних, європейських і світових протоколів, керівництв і рекомендацій.

Під час роботи над запропонованими рекомендаціями були використані такі базові джерела:

- Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants / De Greef E., Hauser B., Devreker T., Veereman-Wauters G., Vandenplas Y. // World J. Pediatr. – 2012. – Vol. 8(1). – P. 19-24. Epub 2012 Jan 27.
- EWGPAG. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. / Caffarelli C., Baldi F., Bendandi B., Calzone L., Marani M., Pasquinelli P. // Ital. J. Pediatr. – 2010. – Vol. 15. – P. 36-45.
- World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines / Fiocchi A., Brozek J., Schunemann H., Bahna S.L., von Berg A., Beyer K., Bozzola M., Bradsher J., Compalati E., Ebisawa M., Guzman M.A., Li H., Heine R.G., Keith P., Lack G., Landi M., Martelli A., Rance F., Sampson H., Stein A., Terracciano L., Vieths S. // Pediatr. Allergy. Immunol. – 2010. – Vol. 21, Suppl. 21. – P. 1-125.
- Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel / Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W., Jones S.M., Sampson H.A., Wood R.A., Plaut M., Cooper S.F., Fenton M.J., Arshad S.H., Bahna S.L., Beck L.A., Byrd-Bredbenner C., Camargo C.A.Jr., Eichenfield L., Furuta G.T., Hanifin J.M., Jones C., Kraft M., Levy B.D., Lieberman P., Lucciolli S., McCall K.M., Schneider L.C., Simon R.A., Simons F.E., Teach S.J., Yawn B.P., Schwaninger J.M. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126. – S.1-58.
- Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective. / Allen K.J., Davidson G.P., Day A.S., Hill D.J., Kemp A.S., Peake J.E., Prescott S.L., Shugg A., Sinn J.K., Heine R.G. // J. Paediatr. Child. Health. – 2009. – Vol. 45. – P. 481-486.
- Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion / Kemp A.S., Hill D.J., Allen K.J., Anderson K., Davidson G.P., Day A.S., Heine R.G., Peake J.E., Prescott S.L., Shugg A.W., Sinn J. // MJA. – 2008. – Vol. 188. – P. 109-112.
- Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants / Vandenplas Y., Brueton M., Dupont C., Hill D., Isolauri E., Koletzko S., Oranje A.P., Staiano A. // Arch. Dis. Child. – 2007. – Vol. 92. – P. 902-908.
- The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy position statement: Summary of allergy prevention in children / Prescott S., Tang M. // Medical Journal of Australia. – 2005. – Vol. 182. – P. 464-467.

Рекомендації Асоціації педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України щодо ведення дітей із харчовою алергією до білка коров'ячого молока пропонуються для вироблення адекватного плану дій для практичних лікарів і створення національного протоколу з менеджменту дітей із АБКМ та харчовою алергією. Медичні працівники, батьки хворих дітей можуть користуватися положеннями цих «Рекомендацій» після їх розгляду і затвердження з урахуванням соціальних і медичних особливостей, потреб кожного пацієнта. До їх затвердження «Рекомендації» не є офіційним нормативним документом, вони мають довідковий, інформативний характер.

Визначення

Побічні реакції на вживання коров'ячого молока можуть виникнути в будь-якому віці після народження як на грудному, так і на штучному годуванні, проте не всі такі реакції мають алергічний характер.

Номенклатура можливих побічних реакцій була розроблена в Європі у 2001 році [13] і пізніше була схвалена WAO (World Allergy Organization) [14] у 2003. Термін «побічні реакції на харчові продукти» об'єднує як алергічні реакції (харчову алергію), так і харчову інтолерантність (непереносимість окремих продуктів або їх складових, що розвивається за неімунологічними механізмами). У більш пізніх визначеннях було додатково зазначено, що при застосуванні терміна «алергія» мова йде про реакції гіперчутливості зі специфічними імунологічними механізмами. У більшості дітей із АБКМ трапляються IgE-опосередковані реакції з такими проявами atopії, як кропив'янка, алергічний риніт, астма. Не IgE-опосередковані (ймовірно, клітинні) алергічні реакції на вживання коров'ячого молока головним чином проявляються шлунково-кишковими симптомами [15]. Можливий змішаний механізм розвитку харчової алергії, що клінічно частіше маніфестує atopічним дерматитом.

Харчові алергени визначають як специфічні компоненти харчових продуктів або інгредієнтів їжі (білки, гаптени), які розпізнаються алерген-специфічними імунними клітинами і викликають специфічні імунологічні реакції та характерні клінічні симптоми. Більшість харчових алергенів можуть викликати відповідні реакції, навіть після того, як вони були термічно оброблені або перетравлені в шлунку і кишечнику. Явище перехресної реактивності (**cross-reactivity**) може виникнути, коли антитіло реагує не тільки з одним унікальним алергеном, але й з іншими такими алергенами [5]. Перехресна алергія може відбуватися між білком коров'ячого молока та білком сої.

Гіперчутливість – об'єктивні симптоми або ознаки, які можна відтворити, що виникають внаслідок впливу подразників, які толеруються нормальними суб'єктами.

Алергія – реакція гіперчутливості, що виникає за участю імунологічних механізмів.

Алергічні захворювання – клінічна маніфестація алергії.

Атопія – індивідуальна або сімейна схильність до підвищеного продукування IgE-антитіл у відповідь на дію малих доз алергенів (переважно білків) із розвитком типових клінічних ознак астми, ринокон'юнктивіту або екземи/дерматиту.

Сенсибілізація, імунологічна – будь-яка імунна реакція на сторонній антиген.

Харчова алергія (ХА) – імунологічно опосередкована реакція гіперчутливості до будь-якого харчового компонента, включаючи IgE-позитивні і/або IgE-негативні алергічні реакції.

IgE(+) сенсибілізація – IgE-відповідь на антиген (алерген) за визначенням IgE *in vitro* або шкірним тестом (SPT).

IgE(-) сенсибілізація – реакція на алерген за визначенням клітинної стимуляції *in vitro* або біашковим тестом (APT) [16]¹.

Принципова різниця між звичайною імунною і алергічною реакцією в тому, що імунна реакція видаляє антиген з організму і при цьому не ушкоджує тканини, тоді як алергічна реакція видаляє антиген з організму, але одночасно ушкоджує власні тканини.

Епідеміологія алергії до білків коров'ячого молока

Точних відомостей щодо поширеності харчової алергії та АБКМ у світі на сьогодні немає, за різними даними вона коливається між 1 і 17,5% і не збігається в різних вікових групах дітей.

За узагальненими даними, у європейській популяції прояви харчової алергії трапляються у 11-26 мільйонів жителів [17]. Якщо ці дані поширити на цілий світ, то кількість людей із харчовою алергією може становити близько 220-250 млн, що зумовлює актуальність проблеми і необхідність розробки адекватних методів профілактики, діагностики й лікування [15].

Слід зауважити, що в різних джерелах розглядаються випадки АБКМ, діагностованих як на підставі клінічних симптомів, так і за результатами проведення провокаційної проби, що може істотно впливати на епідеміологічні показники.

За даними EWGPAG (Emilia-Romagna Working Group for Paediatric Gastroenterology), АБКМ трапляється у 2-6% дітей, з найбільшою поширеністю у дітей першого року життя [6]. Австралійські вчені повідомляють що 2% дітей раннього віку мають прояви АБКМ [4]. Згідно з останніми дослідженнями японських вчених, поширеність АБКМ становить 0,21% у новонароджених і 0,35% – у недоношених дітей, які народилися з вагою менше 1000 г [18]. Більшість авторів оцінюють поширеність АБКМ у дітей раннього віку в 5-8%, у дорослих – 1-2% [19-21]. За даними американських авторів, серед 28% дітей раннього віку з імовірними клінічними проявами харчової алергії провокаційна проба підтвердила діагноз АБКМ у 8% [15, 22].

Епідеміологічні дані щодо поширеності АБКМ, підтвердженої провокаційною пробою, переважно базуються на результатах 5 досліджень:

- у Данії, 1749 дітей першого року життя – 2,2% [23];

¹ Слід зазначити, що тести на IgE(-) сенсибілізацію не стандартизовані з позицій доказової медицини.

- у Фінляндії, 6209 дітей до 15-місячного віку – 1,9% [24];
- у Норвегії, 193 недоношених дітей і 416 доношених дітей віком до 6 міс. – 4,9% [25];
- у Великобританії, 969 дітей першого року життя – 2,16% [26];
- у Нідерландах, 1158 дітей першого року життя – 2,24% [27].

Епідеміологічні дані щодо поширеності АБКМ в Україні потребують уточнень і проведення відповідних досліджень.

Клінічні прояви харчової алергії та алергії до білків коров'ячого молока за даними наукових досліджень

На сьогодні є доволі багато класифікацій реакцій підвищеної чутливості на харчові продукти у дітей. Загалом більшість реакцій можна класифікувати як показано на **рисунку 1**.

У данському дослідженні показано, що 60% дітей із АБКМ мають гастроінтестинальні симптоми, 50-60% – шкірні прояви, 20-30% – респіраторні, 9% – анафілактичні [28]. У норвезькому дослідженні симптоматика була представлена гастроінтестинальними симптомами – 32%, респіраторними проблемами – 27%, atopічним дерматитом – 4,5% [25]. У когорті з Фінляндії клінічна симптоматика характеризувалася кропив'янкою (45,76%), atopічним дерматитом (89,83%), блюванням і/або діареєю (51,69%), респіраторними симптомами (30,50%) і анафілаксією (2,54%). Частина дітей реагувала на провокаційну пробу симптомами кропив'янки (51,69%), atopічного дерматиту (44,06%), блюванням і/або діареєю (20,33%), респіраторними симптомами (15,25%) та анафілаксією (0,84%) [24].

За узагальненими даними, АБКМ клінічно проявляється гастроінтестинальними симптомами у 32-60%, шкірними симптомами – у 5-90%, анафілаксією – у 0,8-9% [15]. Симптоматика варіює від легкого до середнього та важкого ступеня.

АБКМ може розвиватися в дітей на природному і штучному вигодовуванні, як правило, протягом перших тижнів після споживання дитиною коров'ячого молока.

Клінічні прояви, які переважно пов'язують із алергією до БКМ, поділяють на негайні, що виникають протягом 30 хвилин після прийому коров'ячого молока і пов'язані з IgE реакціями, та не IgE-опосередковані реакції сповільненого типу, які виникають через кілька годин/днів після потрапляння відповідного алергену в організм дитини.

До реакцій негайного типу належать:

- анафілаксія;
- кропив'янка;
- набряк Квінке;
- свистяче дихання (wheezing);
- риніт, сухий кашель;
- набряк гортані;
- гострий астматичний напад із тяжким респіраторним дистресом;
- блювання.

До сповільнених реакцій належать:

- хронічна діарея;
- наявність домішок крові у випорожненнях;
- залізодефіцитна анемія;
- гастроезофагальна рефлюксна хвороба;
- запор;
- часте блювання;
- малюкові кольки;
- порушення росту і розвитку (гіпотрофія);
- ентероколітичний синдром;
- ентеропатія з втратою протеїну і розвитком гіпоальбумінемії;
- еозинофільна гастроентеропатія, яка підтверджена біопсією.

Водночас **реакції негайного і сповільненого типу** можуть поєднуватися в тих випадках, коли розвивається atopічний дерматит, алергічний езофагогастроентерит [6].

До іншої негайної реакції належать **білково-індукований ентероколітичний синдром** із імунними реакціями клітинного типу і негативним специфічним IgE. На сьогодні його визнано як окремий тип алергічного ентериту у дітей раннього віку з тяжкими шлунково-кишковими розладами і метаболічним ацидозом [6].

Кількість коров'ячого молока, яка необхідна для маніфестації АБКМ, варіює від однієї краплі до більше ніж 150 мл [29].

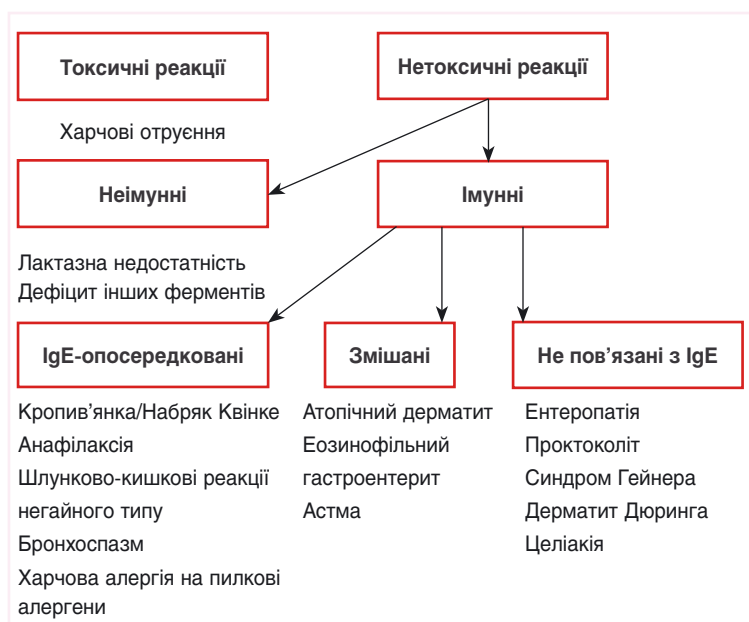


Рисунок 1. Можливі реакції на харчові продукти у дітей

Таблиця 1. Основні системні прояви алергії на БКМ залежно від тяжкості алергічних реакцій

Системи/ симптоматика	Помірні прояви алергії	Тяжкі прояви алергії
Травний канал	Часті зригування. Блювання. Діарея. Запори. Кров у калі. Залізодефіцитна анемія	Зупинка прибавки у вазі через діарею і регургітацію/блювання. Відмова від їжі. Значна кількість крові у випорожненнях із розвитком залізодефіцитної анемії. Ентеропатія із втратою білків. Гіпоальбумінемія. Коліт/біль у животі. Виразковий коліт (підтверджений ендоскопічно)
Шкіра	Атопічний дерматит Ангіоневротичний набряк* Кропив'янка, не пов'язана з інфекціями, медикаментами або іншими причинами*	Ексудативний або тяжкий атопічний дерматит із гіпоальбумінемією або зупинкою прибавки маси тіла, або залізодефіцитною анемією
Дихальна система* <i>Симптоми не пов'язані з інфекціями</i>	Виділення з носа. Середній отит. Хронічний кашель. Бронхообструктивний синдром	Гострий набряк гортані. Гострий бронхоспазм
Інші симптоми <i>Рідко</i>	Стійкий неспокій або кишкові кольки (≥ 3 годин на добу) протягом 3 днів на тиждень довше 3 тижнів	Гіпотрофія внаслідок хронічних зригувань, блювання і/або діареї. Відмова від їжі*. Залізодефіцитна анемія. Анафілаксія*

* У дітей на змішаному або штучному вигодовуванні.

Тяжкість стану алергічних проявів на БКМ можна визначити залежно від наявних клінічних проявів (табл. 1) [30].

В останній роботі, яка була надрукована у 2012 р. [31], пропонується такий розподіл клінічної маніфестації АБКМ за тяжкістю:

Тяжкі прояви

Шлунково-кишковий тракт:

- порушення росту і розвитку, гіпотрофія;
- залізодефіцитна анемія;
- ентеропатія.

Шкіра:

- ексудативний/тяжкий атопічний дерматит.

Дихальні шляхи:

- набряк гортані.

Загальні:

- анафілаксія.

Помірні прояви

Шлунково-кишковий тракт:

- зригування й блювання;
- пронос;
- запор;
- коліт;
- кольки/біль у животі.

Шкіра:

- атопічний дерматит;
- ангіоневротичний набряк;
- кропив'янка;
- набряклі губи.

Дихальні шляхи:

- риніт;
- кон'юнктивіт;
- свистяче дихання.

Загальні:

- дратівливість.

Симптоми АБКМ і супутні функціональні розлади травної системи можуть з'явитися не

тільки у дітей, яким до раціону почали вводити коров'яче молоко, але й у дітей, які перебувають на виключно грудному вигодовуванні. Значна кількість матерів, які годують грудьми, мають харчові протеїни в своєму молоці. Так, у грудному молоці в кількості від нанограмів (10^{-9} г) до мікрограмів (10^{-6} г) в одному мл знаходять БКМ у 50-95% годувальниць, білок курячого яйця – у 60-75%, білок пшениці – у 70%, протеїн арахісу – у 50%. Попри їх незначну кількість, ці білки можуть зумовлювати сенсibilізацію певної кількості немовлят на грудному вигодовуванні і розвиток у них алергічних реакцій. Зазвичай харчові алергічні реакції у дітей на грудному вигодовуванні менш тяжкі або мало виражені, що пояснюється перетравленням білків у ШКТ матері та імуномодельовальними властивостями грудного молока. Найбільш часто трапляється блювання, діарея, кишкові кольки і неспокій дитини, симптоми атопічного дерматиту, хоча описані і 3 випадки некротичного ентероколіту в недоношених новонароджених як прояв алергії на БКМ [32].

З урахуванням системного принципу реєстрації захворювань в МСКХ-10 виокремлюють такі нозологічні форми і клінічні синдроми, що є проявом харчової алергії (табл. 2).

Діагностика

Італійські вчені Antonella Muraro et al. в 2004 р. запропонували застосовувати певні прості діагностичні критерії харчової алергії, які використовуються до сьогодні. На їх думку, це мають бути:

- стійкі або рецидивні симптоми, які пов'язані з прийманням харчового продукту;
- обтяжений спадковий алергологічний анамнез;

Таблиця 2. Нозологічні форми і клінічні синдроми, що є проявом харчової алергії

Код МКХ-10 – Т.78.0 – Анафілактичний шок, спричинений патологічною реакцією на їжу	
Гастроінтестинальна харчова алергія	
• Еозинофільний езофагіт	K20 – Езофагіт
• Гастроінтестинальна анафілаксія • Оральний алергічний синдром • Еозинофільний гастроентерит • Індукований харчовими білками алергічний проктоколіт • Індукований харчовими білками ентероколітичний синдром	K52.2 – Алергічний і аліментарний гастроентерит і коліт
Шкірні прояви харчової алергії	
• Гостра кропив'янка • Контактна кропив'янка • Ангіоневротичний набряк • Посилення симптомів atopічного дерматиту • Алергічний дерматит • Алергічний контактний дерматит	L50.0 – Алергічна кропив'янка L50.6 – Контактна кропив'янка T78.3 – Ангіоневротичний набряк L20 – Атопічний дерматит L27.2 – Дерматит, викликаний їжею L23 – Алергічний контактний дерматит
Респіраторні прояви	
• Бронхіальна астма • Синдром Хейнера (Heiner)	J45.0 – Астма з переважанням алергічного компонента T78.1 – Інші прояви патологічної реакції на їжу

- комбінація 2 або більше різних симптомів;
- які виявляються з боку 2 або більше різних органів [33].

Діагностика харчової алергії може бути достатньо простою, якщо дитина має стійкі або рецидивні симптоми, пов'язані з прийманням певного харчового продукту. Проте доволі часто вона ускладнюється тим, що клінічні прояви, які спостерігаються у дитини, можуть мати різні причини. Крім того, самі симптоми мають тенденцію змінюватися з віком дитини і поширюватися на інші харчові продукти. Зазвичай це потребує проведення різноманітної діагностики.

Діагностику харчової алергії слід починати з уточнення алергологічного сімейного анамнезу. Доцільним є ведення харчового щоденника матері, якщо вона годує грудьми і/або дитини, якщо вона перебуває на змішаному/штучному вигодовуванні. Такий щоденник може істотно допомогти дієтологу або іншому лікарю встановити найбільш імовірні продукти, на які у дитини виникають небажані реакції. Після цього можливим є застосування тестів, які допоможуть підтвердити імуноопосередковану реакцію на харчові продукти, проте є неефективними для підтвердження діагнозу у разі інших варіантів харчової непереносимості.

Шкірні тести з харчовими алергенами доволі часто проводяться у дітей із підозрою на харчову алергію. Вони є інформативними при алергії з IgE-опосередкованим механізмом, хоча мають протипоказання, можуть давати хибні результати і повинні проводитися лікарем-алергологом у відповідних умовах [34]. Найбільш апробованим і надійним вважається «шкірний прик-тест» (SPT), хоча він вказує тільки на наявність сенсibilізації. У дітей, старших 1 року, негативний результат ставить під сумнів на-

явність IgE-залежної харчової алергії (у немовлят – у 80-85% випадків). Діагностична точність позитивного результату цього тесту є меншою, що зазвичай визначає потребу в проведенні провокаційної проби. Позитивним тест вважається при розмірі папули > 3 мм [35]. Негативний результат тесту не виключає можливості алергії за клінічними даними та патч-тестом.

Доволі часто у дітей застосовують різноманітні імунологічні методи дослідження, які дають змогу визначити специфічні IgE-антитіла в сироватці крові до різних харчових алергенів. Для цього може бути використаний радіоалергосорбентний тест (RAST) або імуноферментний аналіз (ІФА). Перший RAST®-тест був проведений більше 20 років тому, і на сьогодні доступними є тести більш ніж для 200 різноманітних алергенів харчових продуктів. Флуоресцентний ІФА (CAP-FEIA, ImmunoCAP) відрізняється найкращими діагностичними характеристиками, що перевищують можливості шкірних тестів, але потребує наявності спеціальної сертифікованої лабораторії.

Найбільш надійним способом довести наявність алергії на певний харчовий продукт є проведення провокаційної проби. Проте при застосуванні цієї методики є небезпека виникнення анафілактичної реакції і її проведення має здійснюватися алергологами в умовах лікарні. Крім того, до початку проведення провокаційної проби мають бути відмінені β-міметики (за 12-36 годин) і антилейкотрієнові препарати (за 1 тиждень).

Відкриту провокаційну пробу використовують, щоб виключити або підтвердити наявність реакції на певний алерген (харчовий продукт), просту сліпу провокаційну пробу – для підтвердження об'єктивних симптомів. Золотим діагностичним стандартом вважають подвійну

сліпу провокаційну пробу, яку використовують для вивчення нових діагностичних методів і оцінювання суб'єктивних симптомів харчової алергії. При проведенні провокаційної проби перевагу надають свіжим харчовим продуктам, титрування дози проводять кожні 20 хв (0,1 – 0,3 – 1,0 – 3,0 – 10,0 – 30,0 – 100,0 мл). Максимальна доза продукту, що використовується як провокація, зумовлена середньою кількістю, що зазвичай споживається (100 мл молока, 1 яйце, 5 г пшеничного білка). Негативна реакція визначається протягом 1 тижня спостереження. Кількісне співвідношення плацебо/алерген – 1:2; інтервал – 1 день.

Більшість діагностичних тестів у рутинній клінічній практиці не виявляє і не виключає АБКМ повністю [29]. Важливим є ретельний збір анамнезу, зокрема сімейний анамнез atopії і цілеспрямоване клінічне обстеження. У разі, коли провокаційна проба не може бути виконана, визначення специфічного IgE та проведення шкірного тесту є необхідними [36]. Якщо результати специфічного IgE- та шкірного тестів є негативними, ризик розвитку тяжких гострих реакцій є незначним.

Вибір тестів при ХА і АБКМ залежить від типу алергічних реакцій (IgE-залежна або IgE-незалежна алергія). Тому обов'язковою є консультація алерголога та дитячого гастроентеролога.

Методи високої чутливості й специфічності:

- збір алергологічного анамнезу;
- елімінаційна дієта (терапія «ex juvantibus»);
- відкритий провокаційний харчовий тест;
- ендоскопічне дослідження;
- біопсія слизової оболонки.

Методи високої чутливості, але низької специфічності (при інтерпретації результатів враховувати, що вони свідчать лише про сенситбілізацію, але не про захворювання):

- загальний IgE (IgE-залежна алергія);
- специфічні IgE-антитіла до харчових алергенів (IgE-залежна алергія);
- прик-тести з харчовими алергенами (IgE-залежна алергія);
- патч-тести з харчовими алергенами (IgE-незалежна алергія).

Алгоритм проведення провокаційних проб на білок коров'ячого молока залежно від типу алергічної реакції та оцінки прояви клінічних реакцій представлені в **таблицях 3 і 4**.

При клінічній оцінці наявності анафілаксії необхідно пам'ятати про можливість «біфазної» реакції, яка трапляється в 20% випадків. При біфазній анафілаксії симптоми повторно посилюються через 1-4 години після контакту з алергеном, можливе повернення симптомів після асимптоматичного періоду навіть через 72 години [37].

Не рекомендовано застосовувати для діагностики алергії на білки коров'ячого молока:

- внутрішньошкірні тести з харчовими алергенами з урахуванням значного ризику системних побічних ефектів;
- визначення IgG і IgG4 – свідчить більше про толерантність до харчового алергену, ніж про сенситбілізацію;
- нестандартизовані тести діагностики АБКМ:
 - дегрануляції базофілів;
 - стимуляції лімфоцитів;
 - реакції нейтралізації;
 - цитотоксичні реакції;
 - лицьова термографія;
 - провокаційний ендоскопічний тест;
 - аналіз волосся;
 - електродермальний тест;
 - визначення медіаторів алергії.

Диференційна діагностика

Диференційна діагностика АБКМ має проводитися зі значною кількістю захворювань та

Таблиця 3. Алгоритм проведення провокаційних проб на білок коров'ячого молока залежно від типу алергічної реакції

	IgE-залежна (негайного типу)	IgE-незалежна (сповільненого типу)
Стартова доза	Капнути на нижню губу 0,1 мл розведеного молока (1:100)	Перорально 0,1 мл нерозведеного молока
Де давати першу дозу?	Стационар/маніпуляційний кабінет поліклініки	
Збільшення дози	У логарифмічній послідовності: 0,1; 0,3; 1,0; 3,0; 10; 30 і 100 мл (усього 145 мл) або 0,1; 0,2; 0,5; 1,5; 4,5; 15; 40 і 150 мл (усього 212 мл)	
Інтервал між дозами	20-30 хв	24 години
Де виконувати тест	Усі дози – стационар/маніпуляційний кабінет поліклініки	Перші три дози – стационар/маніпуляційний кабінет поліклініки; потім – удома
Урахування реакцій (згідно з алгоритмом [табл. 4])	Протягом 2-3 годин після дози	Через 24-48 годин
Тривалість спостереження	24-48 годин	72 години
Припинити пробу негайно після появи перших симптомів алергічної реакції		

Таблиця 4. Оцінка клінічних реакцій алергії на білок коров'ячого молока при проведенні провокаційної проби

Орган-мішень	Тип алергічної реакції	
	<i>IgE-залежна (негайного типу)</i>	<i>IgE-незалежна (сповільненого типу)</i>
Шкіра	Еритема, свербіж, кропив'янка, кореподібна висипка, ангіонабряк	Еритема, мокнуття, свербіж, кореподібна висипка, ангіонабряк, екзематозний висип
Очі	Свербіж, кон'юнктивальна еритема, слъозотеча, періорбітальні набряки	Свербіж, кон'юнктивальна еритема, слъозотеча, періорбітальні набряки
Верхні дихальні шляхи	Назальний набряк, свербіж, ринорея, чхання, набряк гортані, осиплість голосу, сухий кашель	
Нижні дихальні шляхи	Кашель, диспное, стридор, участь допоміжної мускулатури в акті дихання	Кашель, диспное, стридор
Гастроінтестинальний тракт (оральні симптоми)	Ангіонабряк губ, язика або піднебіння, оральний свербіж, набряк язика	
Гастроінтестинальний тракт (нижні відділи)	Нудота, абдомінальні кольки, рефлюкс, блювання, діарея	Нудота, абдомінальні кольки, рефлюкс, блювання, діарея, кров у випорожненнях, дратівливість і відмова від їжі з втратою ваги (у дітей раннього віку)
Серцево-судинна система	Тахікардія (іноді брадикардія), гіпотензія, запаморочення, непритомність, втрата свідомості	

функціональних розладів, зокрема з повторними респіраторними інфекціями, транзитною лактазною недостатністю, зригуваннями (які трапляються у 20% немовлят), малюковими кольками. При цьому слід пам'ятати, що гастро-езофагальний рефлюкс і кольки, в свою чергу, можуть бути клінічною маніфестацією АБКМ. Хоча є доведена кореляція між atopічним дерматитом і АБКМ, проте у розвитку значної частки випадків atopічного дерматиту, особливо у старших дітей, роль АБКМ викликає сумніви або не може бути доведена [31].

Основні принципи диференційної діагностики наведені у таблиці 5.

Ведення дітей із алергією на білки коров'ячого молока на виключно грудному вигодовуванні

Як вже було зазначено, діти на виключно грудному вигодовуванні теж можуть мати прояви АБКМ [38]. При помірних симптомах дієта матері з виключенням коров'ячого молока не рекомендується.

У випадках, коли в дітей на виключно грудному вигодовуванні проявляються середньотяжкі й тяжкі симптоми АБКМ, коров'яче молоко, яйця та інші продукти (якщо в материнському анамнезі є однозначні дані щодо реакції на ці продукти) необхідно елімінувати з харчування матері. Дитина має спостерігатися у спеціалізованому центрі. Елімінаційна дієта матері повинна тривати 4 тижні, якщо ефекту немає – її слід припинити. Якщо симптоми зменшилися, рекомендовано ввести молоко в дієту матері на 1 тиждень. Якщо симптоматика при цьому відновилася, доцільно продовжити елімінаційну

дієту і збагатити її кальцієм. Таким дітям слід заборонити споживання коров'ячого молока до 9–12-місячного віку і принаймні на 6 міс. від початку елімінаційної дієти матері. При нестачі грудного молока рекомендують суміші з глибоким гідролізом білка. Якщо після введення коров'ячого молока в раціон матері відповідна симптоматика у дитини не з'являється, у раціон матері вводять яйце, а потім по чергову вводять інші виключені продукти.

Рекомендований діагностичний алгоритм у дітей першого року життя на грудному вигодовуванні з підозрою на АБКМ представлений на рисунку 2.

Ведення дітей із алергією на білки коров'ячого молока на виключно штучному вигодовуванні

На сьогодні для дітей із алергією на БКМ є декілька типів сумішей. З лікувальною метою при вираженій алергії на БКМ доцільно використовувати амінокислотні суміші, які не є алергенними [39]. Їх використання певною мірою лімітує висока ціна і недостатні смакові якості. В Україні на сьогодні зареєстрована тільки одна амінокислотна суміш, а саме Nutrilon Аміно. За даними науковців, таку суміш потребують близько 10% дітей із алергією до БКМ [6, 31].

У решти дітей із легкою та середньою тяжкістю алергії до БКМ доцільно застосовувати молочні формули із значним (глибоким) гідролізом білка, які можна використовувати для лікувального харчування від народження дитини. Завдяки глибокому гідролізу білка, наявності комплексу пребіотиків-олігосахаридів, вітамінів і мікроелементів, спеціальних жирних кислот

Таблиця 5. Клінічні симптоми та диференційна діагностика алергії на білки коров'ячого молока

Стан	Час виникнення симптомів	Клінічні прояви	Відмінні особливості	Можливість при грудному вигодовуванні	Диференційний діагноз	Вік появи симптомів	Дослідження
Гострі алергічні реакції (не анафілаксія)	Негайні, до 60 хв	Періоральний/орбітальний набряк/еритема. Генералізована кропив'янка	Не виникає при повному виключенні	Можливі	Ідіопатична кропив'янка, укуси комах	80% до 3 років	Шкірний тест (SPT), IgmpoCAP, провокаційна проба
Анафілаксія	Негайні, до 60 хв	Респіраторні ± серцево-судинні симптоми, часто асоційовані з симптомами, зазначеними вище	Не виникає при повному виключенні. В/м введення адреналіну може бути потрібним	Дуже рідко	Сепсис, гострі кардіоваскулярні або респіраторні розлади, судоми	80% до 3 років	Шкірний тест (SPT), IgmpoCAP
Білково-асоційований ентероколіт (FPIES)	Типово через 2-4 години	Профузне блювання ± діарея, раптова блідість і млявість. У 20% – гіповолемічний шок, ацидоз, метемоглобінемія	Потрібна регідратація, адреналін не потрібний	Ні	Сепсис, гастроентерит, мальабсорбція, інвагінація, метаболічні хвороби	Більшість у перші 3 роки життя	Анамнез, немає типових лабораторних маркерів
Екзема	Хвилини/години/дні	Свербляча висипка	Частіше генералізована, після споживання коров'ячого молока	Можлива	Себорейний дерматит, акродерматит, ентеропатія	Варіабельність, тенденція до покращення з віком	Шкірний тест (SPT), IgmpoCAP, елімінаційні/провокаційні проби
Еозинофільний езофагіт	Дні	Блювання, відмова від їжі, порушення моторики, гіпотрофія	Гістологічний діагноз. Дані 24 год pH-моніторингу частіше нормальні. Відповіді на терапію ІПП немає	Не зазначено	ГЕРХ, кандидоз слизових оболонок	Невідомо	Ендоскопія
ГЕРХ, індукована БКМ	Години/дні	Часте зригування, поганий апетит, відраза до їжі	Часткова відповідь на ІПП, коли в основі лежать механізми, пов'язані з АБКМ	Можлива	Ідіопатична ГЕРХ, еозинофільний езофагіт, мальабсорбція	12-18 міс.	Клінічний діагноз. Потрібна ендоскопія при кровотечі або відмові від їжі
Ентеропатія	Години/дні	Блювання, діарея, значна дратівливість, гіпотрофія, залізодефіцитна анемія, ентеропатія із втратою білка (protein losing enteropathy)	Коров'яче молоко в харчуванні	Можлива	Лактазна ферментопатія, целіакія, лямбліоз, імунодефіцит, аутоімунна ентеропатія	Невідомо	Біопсія тонких кишок, дуоденальні дисахаридози, мікроскопія дуоденального аспірата при лямбліозі

Продовження таблиці 5

Стан	Час виникнення симптомів	Клінічні прояви	Відмінні особливості	Можливість при грудному вигодовуванні	Диференційний діагноз	Вік появи симптомів	Дослідження
Проктоколіт	Години/дні	Незначні кишкові кровотечі у «здорових» дітей раннього віку	Нормальна періанальна ділянка, нормальний розвиток	Можливий	Запор при анальній тріщині, запальні захворювання кишок, хронічна гранульоматозна хвороба, поліп	12 міс.	Ректальна біопсія при атиповому перебігу або якщо ефекту від лікування немає
Кольки	Години/дні	Пароксизми немотивованого, безутішного крику	Відповідь на елімінаційну дієту, швидка поява після потрапляння білків коров'ячого молока	Можливі	Ідіопатичні кольки, порушення розвитку, інфекція сечових шляхів	4-6 міс.	Елімінація коров'ячого молока, провокаційна проба
Запори	Години/дні	Тверді випорожнення, тривалі проміжки між дефекаціями	Відповідь на елімінаційну дієту, швидка поява після потрапляння білків коров'ячого молока	Можливі	Хвороба Гіршпрунга, функціональне порушення моторики	12-18 міс.	Елімінація коров'ячого молока, провокаційна проба на фоні лікування послаблювальними препаратами. Ректальна біопсія слизової при тяжкому запорі

ІПП – інгібітори протонної помпи; SPT – шкірний тест; БКМ – білок коров'ячого молока; АБКМ – алергії на БКМ; ГЕРХ – гастроєзофагальна рефлюксна хвороба.

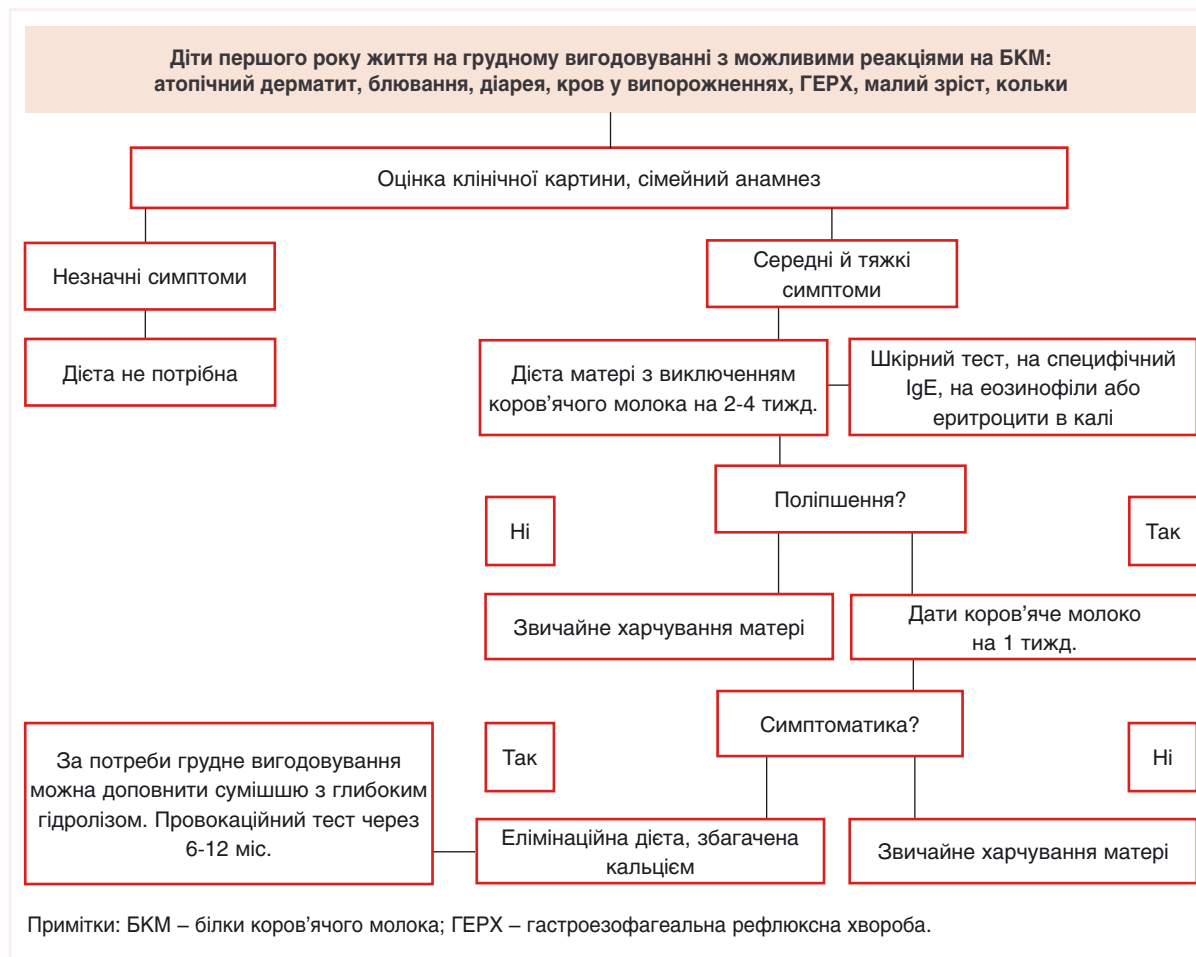


Рисунок 2. Діагностичний алгоритм для дітей першого року життя на грудному вигодовуванні з підозрою на алергію до білків коров'ячого молока

(АА:ДНА – арахідонової і докозагексаєнової) такі суміші легко засвоюються в кишківнику, швидко позбавляють малюка симптомів алергії та мають кращий смак. Спеціальні жирні кислоти сприяють оптимальному розвитку головного мозку та органів зору, комплекс олігосахаридів сприяє росту корисної мікрофлори кишок, виробленню харчової толерантності і зміцнює імунітет дитини подібно до грудного молока.

До останнього часу певною альтернативою сумішам із глибоким гідролізом білка вважалися соєві суміші, проте на сьогодні доведено значну поширеність алергії до соєвого білка. Висока концентрація ізофлавоноїдів у сої (генестеїну та даїдзеїну) може порушувати статевий розвиток дитини, пригнічувати синтез тироїдних гормонів. Фітоскислота, що міститься в сої, порушує засвоєння мікроелементів – кальцію, магнію, заліза та особливо цинку, а це може бути причиною затримки фізичного та психомоторного розвитку немовляти. Тому соєві суміші не рекомендують до використання у перші 6 міс. життя, а у більш старших дітей використовують обмежено, лише з економічних міркувань [6, 35].

Ефективність сумішей на основі рисового гідролізату остаточно не вивчена. Є роботи, в яких йдеться про достатню алергенність таких сумішей, тоді як в інших – про добрий клінічний

ефект від їхнього використання при алергії до БКМ [40–42]. Ці суміші мають такі переваги, як добрий смак і невисока ціна. Але є й суттєвий недолік – неповноцінність білкового компонента рисових сумішей, які не в змозі забезпечити активні пластичні процеси в дитини раннього віку. Так, у дослідженні J.B. Lasekan, 2006 (рандомізоване сліпе в паралельних групах), було доведено зниження рівнів есенціальних амінокислот (окрім треоніну), фосфору та азоту сечовини у дітей грудного віку, що отримували рисові гідролізати протягом 16 тижнів [43].

Молоко ссавців не використовують при алергії до БКМ. Так, козяче молоко, яке, крім того, коштує достатньо дорого, викликає реакції у 90% дітей із алергією на БКМ [44], молоко віслюка – у 15% [45].

Як уже було зазначено, за наявності певних помірних клінічних симптомів і ознак негайної або сповільненої реакції харчової алергії у дітей першого року життя (блювання, гостра кропив'янка, ангіоневротичний набряк, свистяче дихання, риніт, сухий кашель, атопічний дерматит, діарея, наявність крові у випорожненнях, залізодефіцитна анемія, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, запор, малюкові кишкові кольки) педіатрам рекомендовано застосовувати елімінаційну дієту з виключенням немоди-

фікованого БКМ. При цьому може бути складно віддиференціювати реакції легкого ступеня тяжкості від інших патологічних станів, які не пов'язані з алергічною реакцією на БКМ. Переважно при чіткому зв'язку наявних симптомів зі споживанням немодифікованого коров'ячого молока, діагноз алергії до БКМ практично не викликає сумнівів. Водночас в усіх випадках слід виключити можливу інфекційну патологію.

При обґрунтованій підозрі на алергію до БКМ необхідно виключити з дитячого харчування білок коров'ячого молока на 2-4 тижні (на 4 тижні у разі наявності хронічних гастроінтестинальних симптомів). У цей час можна використовувати суміші з глибоким гідролізом білка. Якщо прояви симптомів зменшилися на елімінаційній дієті, потрібне проведення провокаційної проби з білком коров'ячого молока для уточнення діагнозу. Якщо провокаційна проба була позитивною, елімінаційну дієту для дитини слід продовжувати з можливістю повторного проведення провокаційної проби через 6 міс. і, в будь-якому разі, після 9-12-місячного

віку. Якщо провокаційна проба була негативною, дитина може продовжувати звичайне харчування. Таким чином, залежно від отриманого результату і даних специфічного обстеження надалі може бути продовжене харчування з використанням коров'ячого молока або лікувальних сумішей (амінокислотної або з глибоким гідролізом білка, при повному виключенні БКМ) протягом 6 і більше місяців (рис. 3).

Коли є виражені IgE-опосередковані реакції і діти позитивно не реагують на застосування сумішей з глибоким гідролізом білка, їм може бути призначена 14-денна дієта з використанням амінокислотних сумішей.

Замінники коров'ячого молока (амінокислотні суміші або з глибоким гідролізом білка) доцільно використовувати до досягнення дитиною 12-місячного віку. Пізніше дієта малюка, як правило, може бути адекватно модифікована без використання коров'ячого молока і спеціальних лікувальних сумішей.

Як уже зазначалося, до негайних тяжких проявів алергії належить стеноз гортані, го-

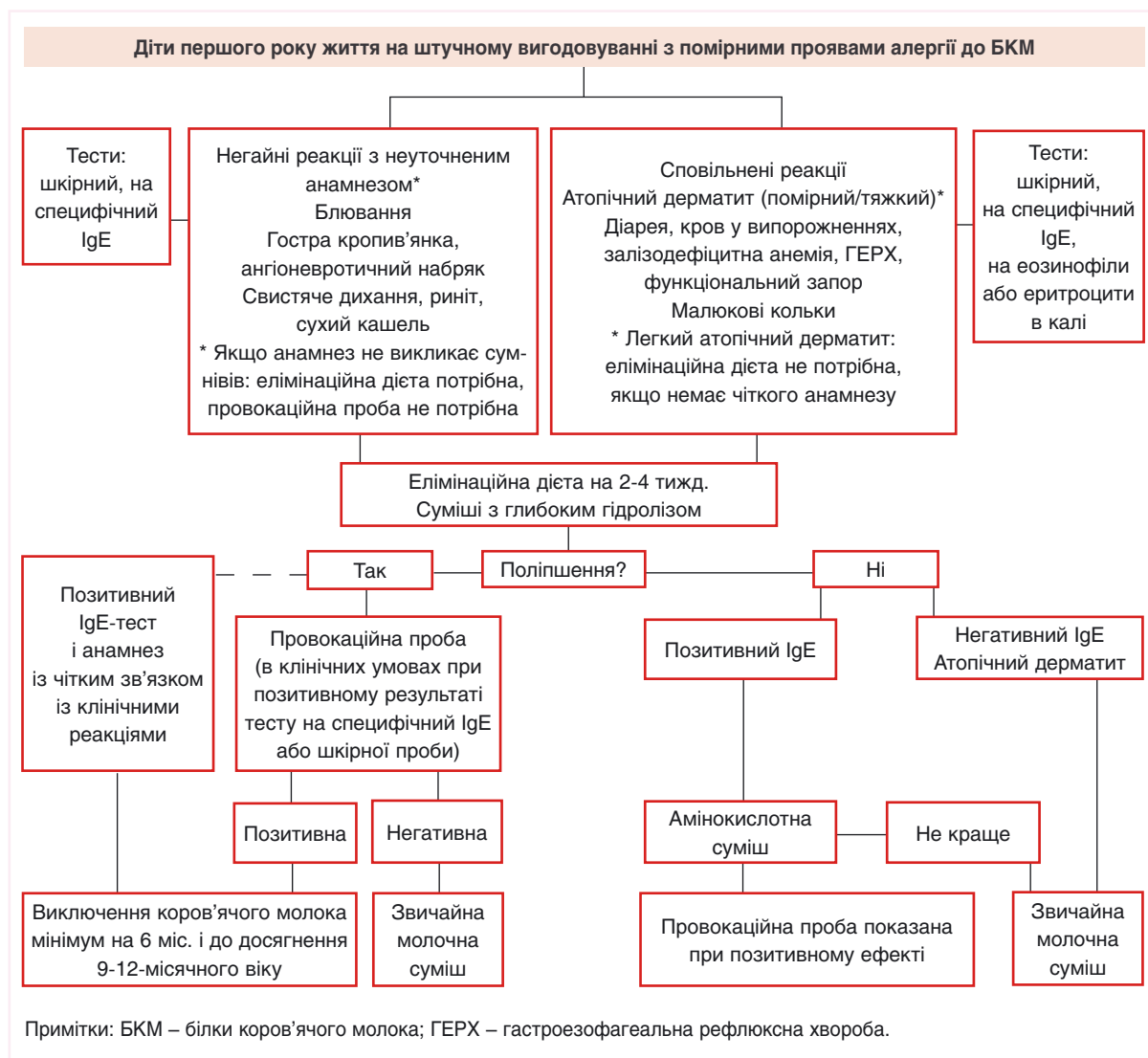


Рисунок 3. Діагностичний і харчувальний алгоритм для дітей із помірно вираженими симптомами харчової алергії на штучному вигодовуванні

стрий напад астми з тяжкою дихальною недостатністю, анафілаксія. До тяжких симптомів належить хронічна діарея або хронічне блювання, що супроводжуються порушенням розвитку (росту) дитини, кишкова кровотеча із залізодефіцитною анемією, ексудативна ентеропатія із втратою білків і розвитком гіпоальбумінемії, еозинофільна гастроентеропатія, підтверджена біопсією.

Якщо наведені симптоми викликають підозру на АБКМ, діти мають бути переведені на дієту з виключенням коров'ячого молока. У харчуванні слід застосовувати амінокислотні суміші. Амінокислотні суміші слід призначати мінімум на 2 тижні, з подальшою спробою переводу дитини на суміші з глибоким гідролізом білка. При цьому суміші з глибоким гідролізом білка мають використовуватися під ретельним лікарським контролем через можливість загрозливих реакцій.

У дітей із тяжкими сповільненими реакціями, які поєднуються з порушенням росту і розвитку дитини, анемією, гіпоальбумінемією або еозинофільною езофагогастроентеропатією корекцію харчування й елімінаційну дієту слід починати із застосування амінокислотних сумішей з подальшою спробою переходу на суміш із глибоким гідролізом білка. Ефективність лікувального харчування доцільно оцінювати через 10 днів при ентероколітичному синдромі, через

1–3 тижні при ентеропатії і через 6 тижнів при еозинофільній езофагогастроентеропатії.

Для дітей із анафілаксією і позитивним результатом тесту на специфічний IgE або тяжкими гастроінтестинальними реакціями провокаційну пробу з діагностичною метою проводити недоцільно. Провокаційна проба може бути проведена не раніше ніж через 6–12 міс. від останньої реакції. Дітям призначається дієта з виключенням коров'ячого молока до 12-місячного віку, а за наявності ентероколітичного синдрому – до 2–3 років у спеціалізованому медичному центрі [46]. У цих дітей можливим є використання амінокислотних сумішей і сумішей з глибоким гідролізом білка і після річного віку.

Рекомендований діагностичний алгоритм у дітей першого року життя на штучному вигодовуванні з тяжкими проявами харчової алергії представлений на **рисунку 4**.

Профілактика

Генетична схильність, фактори навколишнього середовища та особливості харчування в ранньому віці можуть відігравати важливу роль у розвитку алергії [47]. Виключно грудне вигодовування залишається кращим харчуванням для всіх немовлят віком 4–6 місяців, незалежно від атопічної спадковості, як профілактика АБКМ [31].



Рисунок 4. Діагностичний алгоритм ведення дітей першого року життя на штучному вигодовуванні з тяжкими проявами харчової алергії

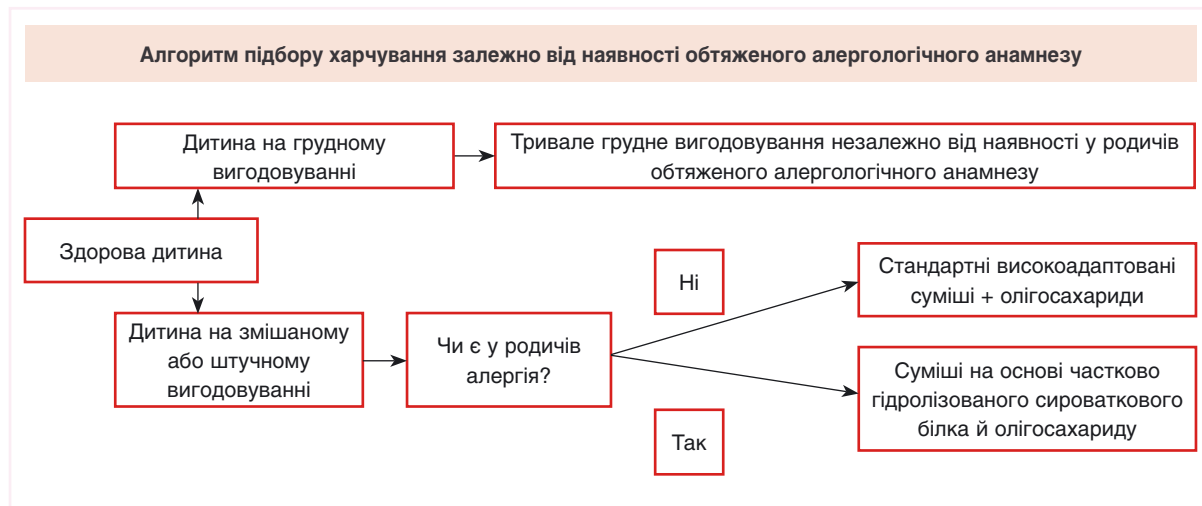


Рисунок 5. Діагностичний алгоритм підбору сумішей для дітей першого року життя з ризиком розвитку харчової алергії при змішаному або штучному вигодовуванні

При змішаному або штучному вигодовуванні у дітей із груп ризику (наявність atopічного анамнезу в близьких родичів) доцільно з профілактичною метою застосовувати суміші з частковим гідролізом білка.

Алгоритм профілактичного застосування сумішей у дітей із групи ризику на змішаному або штучному вигодовуванні представлений на **рисунку 5**.

Висновки

- Виключно грудне вигодовування залишається кращим харчуванням для всіх немовлят віком 4–6 місяців незалежно від atopічної спадковості.
- Діагностика алергії до БКМ базується на 2–4 тижневій елімінаційній дієті з подальшою провокаційною пробою.
- Лікувальними сумішами для дітей із алергією на БКМ є переважно суміші на основі екстенсивно гідролізованого білка з пребіотичним комплексом олігосахаридів.
- Діти з тяжкими проявами АБКМ, анемією, порушенням росту, гіпоальбумінемією повинні отримувати амінокислотні суміші з подальшим переходом на суміші з глибоким гідролізом білка.
- За потреби, при наявності тяжких гастроінтестинальних розладів, амінокислотні суміші можуть використовуватися у дітей, старших 1 року.
- Соеві суміші не використовуються у дітей до 6 міс. і у старших дітей за наявності гастроінтестинальних симптомів. При використанні соєвих сумішей є достатньо високий ризик виникнення алергічних та побічних реакцій, що ставить під сумнів доцільність їх використання.
- Дітям, які перебувають на змішаному/штучному харчуванні, за наявності спадкової алергічної обтяженості, з профілактичною метою доцільно призначати дитячі суміші на основі частково гідролізованого білка з пребіотичним комплексом олігосахаридів.

• Для практичної діяльності дитячих лікарів доцільно використовувати алгоритми, які наведені вище.

Автори: всі автори зробили свій внесок у огляд літератури та написання рукопису

Література

1. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention // *Pediatric Allergy and Immunology*. – 2004. – Vol. 15 (Suppl 16). – P. 4-5.
2. Prescott S.L., Tang M. The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy position statement: Summary of allergy prevention in children // *Medical Journal of Australia*. – 2005 – Vol. 182. – P. 464-467.
3. Hill D.J., Firer M.A., Shelton M.J., Hosking C.S. Manifestations of milk allergy in infancy: clinical and immunologic findings // *J. Pediatr.* – 1986 – Vol. 109. – P. 270-276.
4. Allen K.J., Davidson G.P., Day A.S., Hill D.J., Kemp A.S., Peake J.E., Prescott S.L., Shugg A., Sinn J.K., Heine R.G. Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective // *J. Paediatr. Child Health*. – 2009. – Vol. 45. – P. 481-486.
5. Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W., Jones S.M., Sampson H.A., Wood R.A., Plaut M., Cooper S.F., Fenton M.J., Arshad S.H., Bahna S.L., Beck L.A., Byrd-Bredbenner C., Camargo C.A. Jr, Eichenfield L., Furuta G.T., Hanifin J.M., Jones C., Kraft M., Levy B.D., Lieberman P., Lucciolli S., McCall K.M., Schneider L.C., Simon R.A., Simons F.E., Teach S.J., Yawn B.P., Schwaninger J.M. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 126. – S1-58.
6. Caffarelli C., Baldi F., Bendandi B., Calzone L., Marani M., Pasquinelli P. EWGPAG. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide // *Ital. J. Pediatr.* – 2010. – Vol. 15. – P. 36-45.
7. Wood R.A. The natural history of food allergy // *Pediatrics*. – 2003. – Vol. 111. – P. 1631-1637.
8. Host A., Halken S., Jacobsen H.P., Christensen A.E., Herskind A.M., Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2002. – Vol. 13. – P. 23-28.
9. Rona R.J., Keil T., Summers C., Gislason D., Zuidmeer L., Sodergren S., Sigurdardottir T., Lindner T., Goldhahn K., Dahlstrom J. The prevalence of food allergy. A meta-analysis // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – Vol. 120. – P. 638-646.
10. Black R.E., Williams S.M., Jones I.E., Goulding A. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2002. – Vol. 76. – P. 675-680.
11. Gotua M., Lomidze N., Dolidze N., Gotua I. IgE-mediated food hypersensitivity disorders // *Georgian Med. News*. – 2008. – Vol. 157. – P. 39-44.

12. Moffitt J.E., Golden D.B., Reisman R.E. et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004. – Vol. 114. – P. 869-886.
13. Johansson S.G., Hourihane J.O., Bousquet J. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force // *Allergy.* – 2001 – Vol. 56. – P. 813–824.
14. Johansson S.G., Bieber T., Dahl R. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, 2003 // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2004 – Vol. 113. – P. 832–836.
15. Fiocchi A., Brozek J., Schunemann H., Bahna S.L., von Berg A., Beyer K., Bozzola M., Bradsher J., Compalati E., Ebisawa M., Guzman M.A., Li H., Heine R.G., Keith P., Lack G., Landi M., Martelli A., Rance F., Sampson H., Stein A., Terracciano L., Vieths S. World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2010. – Vol. 21, Suppl 21. – P. 1-125.
16. Muraro A., Roberts G. et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology // *Allergy.* – 2007. – Vol. 62. – P. 857-871.
17. Eigenmann P.A. Future therapeutic options in food allergy // *Allergy.* – 2003 – Vol. 58. – P. 1217-1223.
18. Miyazawa T., Itahashi K., Imai T. Management of neonatal cow's milk allergy in high-risk neonates // *Pediatr. Int.* – 2009. – Vol. 51. – P. 544-547.
19. Brugman E., Meulmeester J.F., Spee-van der W.A., Beuker R.J., Radder J.J., Verloove-Vanhorick S.P. Prevalence of self-reported food hypersensitivity among school children in The Netherlands // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 1998. – Vol. 52. – P. 577-581.
20. Eggesbo M., Botten G., Halvorsen R., Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children // *Allergy.* – 2001. – Vol. 56. – P. 403-411.
21. Halmerbauer G., Gartner C., Schierl M., Arshad H., Dean T. et al. Study on the Prevention of Allergy in Children in Europe (SPACE): Allergic sensitization in children at 1 year of age in a controlled trial of allergen avoidance from birth // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2002. – Vol. 13. – P. 47-54.
22. Bock S.A. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first three years of life // *Pediatrics.* – 1987. – Vol. 79. – P. 683-688.
23. Host A., Halken S., Jacobsen H.P., Christensen A.E., Herskind A.M., Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2002 – Vol. 13 (Suppl 15). – P. 23-28.
24. Saarinen K.M., Juntunen-Backman K., Jarvenpaa A.L., Kuitunen P. et al. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: a prospective study of 6209 infants // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 104. – P. 457-461.
25. Kvenshagen B., Halvorsen R., Jacobsen M. Adverse reactions to milk in infants // *Acta Paediatr.* – 2008. – Vol. 97. – P. 196-200.
26. Venter C., Pereira B., Grundy J., Clayton C.B., Roberts G., Higgins B., Dean T. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2006. – Vol. 117. – P. 1118-1124.
27. Schrander J.J., Van Den Bogart J.P. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study // *Eur. J. Pediatr.* – 1993. – Vol. 152. – P. 640-644.
28. Hill D.J., Bannister D.G., Hosking C.S., Kemp A.S. Cow milk allergy within the spectrum of atopic disorders // *Clin. Exp. Allergy.* – 1994. – Vol. 24. – P. 1137-1143.
29. Vanto T., Juntunen-Backman K., Kalimo K., Klemola T., Koivikko A., Koskinen P. et al. The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants // *Allergy.* – 1999. – Vol. 54. – P. 837-842.
30. Няньковський С.Л., Івахненко О.С. Особливості профілактики харчової алергії у дітей // *Здоров'я ребенка.* – 2009. – № 3 (18). – С. 65-67.
31. De Greef E., Hauser B., Devreker T., Veereman-Wauters G., Vandenas Y. Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants // *World J. Pediatr.* – 2012. – Vol. 8 (1). P. 19-24.
32. Anne Des Roches. Food Allergy and Very Early Allergy Prevention in Neonates. 3rd Congress of the EAPS. – 2010. – Copenhagen, Denmark – www.nestlenutrition-institute.org
33. Muraro A., Dreborg S., Halken S., Host A. et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part II. Evaluation of methods in allergy prevention studies and sensitization markers. Definitions and diagnostic criteria of allergic diseases // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2004. – Vol. 15 (3). – P. 196-205.
34. Чоп'як В.В. Харчова алергія / В.В. Чоп'як, Р.П. Головін та ін. // *Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2008. – № 17. – С. 45-51.
35. Klemola T., Vanto T., Juntunen-Backman K., Kalimo K., Korpela R., Varjonen E. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years // *J. Pediatr.* – 2002. – Vol. 140. – P. 219-224.
36. Costa A.J., Sarinho E.S., Motta M.E., Gomes P.N., de Oliveira de Melo S.M., da Silva G.A. Allergy to cow's milk proteins: what contribution does hypersensitivity in skin tests have to this diagnosis? // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2011. – Vol. 22. – e133-138.
37. Sampson H.A., Mendelson L., Rosen J.P. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents // *N. Engl. J. Med.* – 1992. – Vol. 327. – P. 380-384.
38. Hill D.J., Roy N., Heine R.G., Hosking C.S., Francis D.E., Brown J., Speirs B., Sadowsky J., Carlin J.B. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial // *Pediatrics.* – 2005. – Vol. 116. – P. 709-715.
39. Hill D.J., Murch S.H., Rafferty K., Wallis P., Green J.C. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review // *Clin. Exp. Allergy.* – 2007. – Vol. 37. – P. 808-822.
40. Mehr S.S., Kakakios A.M., Kemp A.S. Rice: a common and severe cause of food protein-induced enterocolitis syndrome // *Arch. Dis. Child.* – 2009. – Vol. 94. – P. 220-223.
41. Lasekan J.B., Koo W.W., Walters J., Neylan M., Luebbbers S. Growth, tolerance and biochemical measures in healthy infants fed a partially hydrolyzed rice protein-based formula: a randomized, blinded, prospective trial // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2006. – Vol. 25. – P. 12-19.
42. Fiocchi A., Restani P., Bernardini R., Lucarelli S., Lombardi G., Magazzu G., Marseglia G.L., Pittschieler K., Tripodi S., Troncone R., Ranzini C. Hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study // *Clin. Exp. Allergy.* – 2006. – Vol. 36. – P. 311-316.
43. Lasekan J.B., Koo W.W., Walters J., Neylan M., Luebbbers S. Growth, tolerance and biochemical measures in healthy infants fed a partially hydrolyzed rice protein-based formula: a randomized, blinded, prospective trial // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2006. – Vol. 25 (1). – P. 12-19.
44. Bellioni-Businco B., Paganelli R., Lucenti P., Giampietro P.G., Perborn H., Businco L. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1999. – Vol. 103. – P. 1191-1194.
45. Monti G., Bertino E., Muratore M.C., Coscia A., Cresi F., Silvestro L., Fabris C., Fortunato D., Giuffrida M.G., Conti A. Efficacy of donkey's milk in treating highly problematic cow's milk allergic children: an in vivo and in vitro study // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2007. – Vol. 18. – P. 258-264.
46. Nowak-Węgrzyn A., Sampson H.A., Wood R.A., Sicherer S.H. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins // *Pediatrics.* – 2003. – Vol. 111. – P. 829-835.
47. Wahn U. Aspects of nutritional management of food allergy // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2001. – Vol. 12. – P. 75-77.

Піклування, що лікує

Питання ефективних, безпечних і доступних ліків є актуальним для всіх країн. Особливо гостро це стосується дітей. Як зазначають експерти ВООЗ, у всьому світі багато лікарських засобів призначаються дітям неpravильно; крім того, є невелика кількість препаратів, розроблених спеціально для дитячого віку. Це глобальний рівень проблеми.

Якщо ж розглянути цю проблему на рівні індивідуальному, тобто з точки зору безпосередніх учасників медикamentозного лікування дитини, то все виглядає не менш серйозно. І педіатр, і мама, кожен по-своєму, стурбовані питанням, які ліки дати дитині, як це краще зробити, чи будуть вони помічними і чи не нашкодять. А ще є інший, головний учасник процесу – дитина, з її емоціями і вподобаннями!

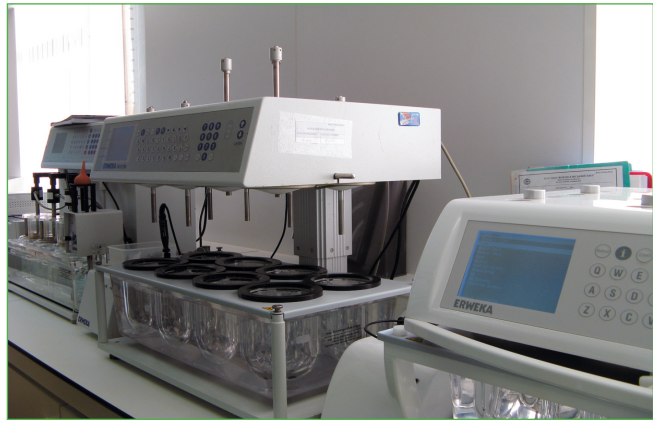
Всі, мабуть, добре пам'ятають, як їх лікували в дитинстві: у кожного був свій спектр переживань, а у багатьох ще надовго утримувалася асоціація, що прийом ліків – це дуже неприємний процес. Пригадую, захворівши під час перебування в піонертаборі, я потрапила до медичного ізолятора. Щоранку я з острахом чекала одинадцятої години: саме тоді всі діти шикувалися для отримання ліків. Я отримувала дві таблетки від медсестри (на моє щастя, це все ж таки були не уколи), слухняно запивала їх водою, при цьому воду проковтуючи, а ліки потім випльовуючи за межами лікарського кабінету. По-перше, я не могла ковтнути таблетки, а жувати їх зовсім не хотілося; по-друге, мені здавалося, що жажли-во гіркі речовини (особливо та блідо-блакитна таблетка) мені тільки нашкодять. Одним словом, комплаєнс мій був нульовим, а негативні емоції не сприяли одужанню...

На щастя, часи змінюються на краще, світова фармацевтична наука і практика невпинно рухаються вперед, приходять на допомогу і дорослим, і дітям. Особливо приємно, що і наша вітчизняна фармація, безперечно, може теж пишатися своїми успіхами. Одним із лідерів фармацевтичного ринку України – і не просто лідером, а підприємством, яке дало поштовх до виходу вітчизняної фармації на якісно новий рівень – є Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод (БХФЗ).

У жовтні цього року ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод» святкує своє 65-річчя

Від щирої душі вітаємо колектив із досягнутими успіхами! Ваш шлях був дуже нелегким, адже першопроходець завжди стикається з найбільшими перешкодами. Проте завдяки Вашій сумлінній праці, професіоналізмові, далекоглядності, мудрості, загартованості духу й високим вимогам до власної продукції, Ваше підприємство сьогодні є лідером у фармацевтичній галузі України! Ваш завод виробляє не просто якісні препарати, а ліки, в які вкладено часточку душі. Це є приклад для кожного, що таке справжня успішність і якими мають бути дороговкази у професійній діяльності.

Сердечно бажаємо Вам здоров'я, творчої наснаги для втілення в життя найсміливіших планів, оптимізму й віри в успіх, цікавих проектів, невпинного розвитку і процвітання!



Секрети рецепту успішності

Що ж робить Борщагівський ХФЗ безумовним лідером? Почнемо здалеку, тобто з результатів його діяльності. Сьогодні підприємство посідає одне з провідних місць за обсягами виробництва та реалізації готових лікарських засобів серед фармацевтичних компаній нашої країни. У його портфелі, який є одним із найбільших серед вітчизняних виробників – **понад 100 найменувань препаратів** як генеричних, так і оригінальних. До останніх належать відомий кожному українцю Алохол, а також Кратал, Квертин, Корвітин, Альтабор. Препарати компанії зареєстровані у більш ніж 10 країнах близького і далекого зарубіжжя.

Тепер підємо трошки далі. Де ж виробляються ці препарати? Колись це була невеличка артіль, а зараз – сучасне підприємство. І якщо у Вас зі словом «завод» асоціюються сірі приміщення, труби і дим, то завітавши на околицю Києва Ви можете дуже (а головне – приємно!) здивуватися: охайні світлі будинки, доглянуті газони, всюди надзвичайна чистота (і жодних неприємних запахів), порядок і організованість, яка відчувається вже починаючи з прохідної. Може, Ви потрапили до Західної Європи або дивитесь фільм про майбутнє? Ні, все гаразд, ніяких дивних речей з Вами не відбулося, Ви справді завітали на БХФЗ.

А тепер зазирнемо в святая святих (віртуально, звичайно, адже усюди суворий контроль чистоти і безпеки!) – цехи з виробництва ліків. Про них, звичайно, можна розповідати довго, проте слід почати з того, що на Борщагівському ХФЗ **лікарські препарати виробляються відповідно до правил Належної виробничої практики, або GMP** (Good Manufacturing Practice). GMP – це система прийнятих у світі норм, яких чітко повинні дотримуватися виробники лікарських засобів; така система гарантує якість отримуваних ліків і контроль на кожному етапі їх виготовлення.

Правила GMP є обов'язковими, зокрема, для всіх країн – членів ЄС, США, Канади, Японії, Австралії. В Україні обов'язкове дотримання стандартів GMP під час виробництва ліків було введено з 1 січня 2009 року. Чи ж був Борщагівський завод готовий до цього? Так, але не просто був готовий, а був готовий **задовго до цього моменту**.

Ще у 90-х роках керівництво оцінило потребу застосування стандартів GMP – не тому, що цього вимагають, а тому, що ці стандарти набагато розумніші за ті, які застосовувалися в Україні раніше, і відповідають міжнародним. І, незважаючи на скрутні часи (коли гостро стояло елементарне питання «як вижити?»), підприємство почало поступово підготовку до впровадження цих норм. Уже в 2001 році завод був готовий до роботи згідно з правилами GMP, а в 2002 році першим в Україні отримав сертифікат відповідності до стандартів Належної виробничої практики від французької компанії «CERTIPHARM», уповноваженої офіційно проводити таку сертифікацію (в Україні власних аудиторів тоді ще просто не було). Така надзвичайна далекоглядність і мудра тактика дала змогу підприємству не тільки успішно розвиватися, але й стала прикладом того, як має розвиватися українська фармацевтична промисловість загалом.

На сьогодні підприємство має низку сертифікатів, які підтверджують відповідність вимогам Належної виробничої практики за результатами національного інспектування.

Як справжня провідна і сучасна компанія БХФЗ дбає не тільки про якість продукції, але і про охорону довкілля, а також охорону здоров'я і безпеки співробітників. Впроваджено системи якості з урахуванням вимог міжнародних стандартів ISO-9001-2000, ISO-14001 та ISO-18001 (OHSAS-18001). Так, дахи і цехи устатковані потужними фільтрами для очищен-



ня повітря: це захищає ліки від забруднення, а людей – від отруєння. Крім того, не страждає і навколишнє середовище: наприклад, повітря, яке забирають фільтри ззовні, є бруднішим за те, яке вони викидають.

Для того, щоб іти в ногу з часом і постійно утримувати провідні позиції на ринку, левову частку своїх коштів підприємство вкладає не в рекламу, а в оснащення цехів, підтримку території та наукові розробки, тобто дбає про довгострокові перспективи.

Статус лідера БХФЗ підтверджує й те, що це одне з небагатьох вітчизняних підприємств, яке розробляє і впроваджує **інноваційні препарати**. Фактично, БХФЗ – це не просто завод, а **науково-виробничий центр**. Наукова робота була ще започаткована в 90-х, і зараз на неї компанія виділяє третину від своїх доходів. На підприємстві близько 70 науковців втілюють у життя ідеї нових ліків. Крім того, йде активна співпраця з науково-дослідними інститутами Києва, Донецька, Харкова, Тернополя. На найближчі роки запланована робота над низкою оригінальних і генеричних препаратів.

І от, нарешті, ми наблизилися до головної таємниці того, чому Борщагівський ХФЗ є лідером. Давайте зазирнемо в саме «серце» виробничого процесу – хто ж виробляє ці ліки? Насамперед, це професіонали світового рівня. Крім того, це дружний колектив, без ентузіазму якого завод би не досягнув успіхів, і згуртована команда, для якої робота – це не просто виробництво ліків, а ще й певний світогляд, **відданість справі та дотримання етичних принципів**.

Людмила Василівна Безпалько,

генеральний директор

ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод»:

«Професія фармацевта потребує високих моральних якостей, і тому цей критерій є головним на нашому підприємстві».



Просто необхідно сказати окремо і про керівництво заводу, яке втілює в життя не тільки далекоглядні стратегії розвитку, а й з материнською турботою дбає про своїх працівників, забезпечуючи їм достойні умови праці й відпочинку.

Українські ліки – якісні!

Сьогодні все ще є хибні стереотипи про те, що українські ліки неякісні. Проте так думати можуть тільки ті, хто не обізнаний з питаннями Належної виробничої практики. Адже дотримання її вимог – це гарантія отримання якісних препаратів!

Завдяки впровадженню стандартів GMP Борщагівський ХФЗ давно вже перейшов від контролю (вибірковий аналіз якості продукції на різних етапах) до забезпечення якості, що передбачає супровід лікарського засобу протягом всього його життєвого циклу: від розробки до реалізації готової продукції. Слід зазначити, що на підприємстві працює великий штат (загалом близько 770) працівників, що теж сприяє підтриманню високого рівня якості. Так, за чистотою приміщень пильнують аж 25 мікробіологів, а контроль якості продукції здійснює велика команда – 70 аналітиків.

Побутує також думка, що українські генерики поступаються закордонним або є менш ефективними за оригінальні препарати. Генерик – це препарат, який є відтворенням оригінального препарату, на діючі речовини якого збіг термін патентного захисту. І тут треба зробити акцент ось на чому. В Україні реєстрація генериків відбувається за спрощеною процедурою, тобто не потребує доведення біоеквівалентності генеричного препарату. Проте керівництво БХФЗ не користується цією можливістю легшого шляху, оскільки дбає про свою репутацію і ставить до своєї продукції найвищі вимоги (тому що так диктують внутрішні моральні принципи). Тому генерики проходять дослідження біоеквівалентності оригінальному препарату. Таке дослідження передбачає визначення ступеня і швидкості всмоктування ліків, часу досягнення і значення максимальної концентрації в крові, характеру розподілу препарату в тканинах і рідинах організму, швидкості виведення препарату. І саме біоеквівалентність є єдиним доказом відповідності генерика оригінальному препарату. Звичайно, це дорогий і трудомісткий процес, проте результат є гарантією того, що виготовлений на заводі генеричний препарат – ефективний і безпечний. Як показують дані досліджень, українські ліки, що виготовляються з дотриманням вимог Належної виробничої практики і проходять визначення біоеквівалентності, за показниками ефективності і безпеки відповідають оригінальним; крім того, вони нічим не поступаються іноземним генерикам, а іноді є кращими за них.

З огляду на це усі споживачі продукції БХФЗ (ще раз підкреслимо – ліків, які виробляються за прийнятими у всьому світі стандартами, і дотримання цих стандартів підтверджено!) можуть бути абсолютно впевненими в її якості. А широке визнання у світі препаратів підприємства – це тільки питання часу.

Солодкі ліки «Борщагівки»

Особлива гордість заводу – цех дитячих сиропів. Виробництво препаратів для дітей є одним із основних напрямів заводу. Ідея виготовлення ліків для маленьких пацієнтів виникла одразу ж, як після приватизації завод почав робити самостійні кроки. Дитячі ліки, які виготовляються на Борщагівському ХФЗ, створені не просто фармацевтами, а тур-



ботливими батьками. Адже більшість співробітників, які працювали на заводі, мали дітей і знали з власного досвіду, який це складний процес – медикаментозне лікування дитини: як розрахувати правильну дозу і поділити «дорослу» таблетку для дитини? як змусити дитину проковтнути гірку таблетку? Тому **в розробку ліків для дітей працівники вклали максимум сил і свою батьківську любов.**

При розробці ліків спеціально для дітей були враховані такі критерії, як лікарська форма, смак та дозування. Відомо, що сироп – це рекомендована лікарська форма для дітей, особливо молодшого віку. Всі сиропи БХФЗ мають солодкий смак, що не робить дискомфорту дитині та мамі під час прийому ліків. Звичайно ж, дозування препаратів розроблене з урахуванням вікових і фізіологічних особливостей дітей.

Через рік після свого відкриття, у 2007 році цех сиропів отримав сертифікат Належної виробничої практики. І знову ж таки, це був перший такий сертифікат в Україні! Усі ліки для дітей, як згадувалось вище, проходять дослідження біоеквівалентності, що є найвищим гарантом їх якості.

Цех устаткований найсучаснішим обладнанням у Європі. Він оснащений потужними установками для очищення води і повітря, хитромудрими приладами й аналізаторами, «розумними» роботами. І всім цим керують фахівці, кожен із яких із великою відповідальністю виконує доручену йому роботу.

І саме у цьому цеху, внаслідок натхненної праці колективу ентузіастів, народився чарівний ведмедик Бо. **Ліки ведмедика Бо – це низка препаратів для дітей, які розраховані на часті ситуації в педіатричній практиці.** Ефективно усунуть лихоманку, біль різного генезу

Бофен і Парацетамол. У разі захворювань дихальних шляхів на допомогу придуть **Амброксол 15** і **Сироп кореня солодки**. Алергійні прояви подолає **Кетотифен**. А **Ферумбо** надасть надійний захист від залізодефіцитних анемії.

Також на заводі виготовляють сироп **Нормолакт** (лактоза), який буде помічним під час лікування запорів чи дисбактеріозу кишечника.

Перевагою сиропів БХФЗ є й те, що всі можуть застосовуватися в немовлят практично з перших місяців життя. Кожна упаковка сиропу містить спеціальну дозувальну ложку, що забезпечує простоту і точність лікування. Не можна оминати увагою й той факт, що всі сиропи є доступними за ціною, що, безперечно, є дуже сприятливим для батьків. Розробники подбали і про дизайн ліків. Добрий ведмедик і веселі кольори упаковок викликають у дитини приємні відчуття, а з давніх-давен відомо, що позитивні емоції допомагають швидше одужувати.



Анатолій Севастьянович Шаламай,

заступник генерального директора з науки:

«Зараз готуються до випуску дитячі сиропи дезлоратадину і альбендазолу. Крім того, на сьогодні успішно пройшли дослідження щодо застосування у дітей наших оригінальних таблетованих препаратів – Кверцетину і Краталу. Кверцетин проходив дослідження на базі Національної медичної академії післядипломної освіти і показав ефективність при порушенні імунної функції та після променевої терапії. Дитяча форма Краталу була розроблена на прохання головного педіатра України, з метою лікування дітей, які мають порушену насосну функцію серця і прояви вегето-судинної дистонії. Препарат успішно пройшов дослідження на базі Інституту педіатрії, акушерства і гінекології, і зараз перебуває на реєстрації за новими показаннями».

Тому дитячі сиропи від БХФЗ – це не просто солодке лікування, це і вкладене у кожную краплинку сиропу тепло материнського піклування.

Такими ліками можуть бути задоволені всі учасники процесу лікування. Лікар впевнений у ефективності й безпечності лікарського засобу (виробленого згідно з належною виробничою практикою і з доведеною біоеквівалентністю), мама – у якості, доступності й зручності використання ліків, дитина – у приємності лікування!

Підготувала Наталія Ткаченко

ліки Вегмедика БО



Р.П. ЦА/10184/01/01 від 03.11.2009



Р.П. ЦА/2514/01/01 від 21.01.2010



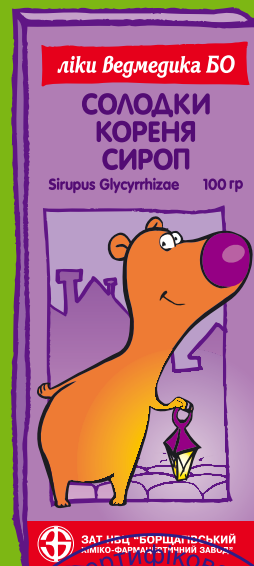
Р.П. ЦА/0595/01/01 від 19.02.2009



Р.П. ЦА/1281/01/01 від 02.06.2009



Р.П. ЦА/2106/01/01 від 22.10.2009



Р.П. ЦА/3359/01/01 від 09.06.2010

Бофен – жарознижувальний, знеболювальний, протизапальний засіб

Амброксол 15 – муколітичний засіб

Ферумбо – антианемічний засіб

Кетотифен – антигістамінний засіб

Солодки кореня сироп – відхаркувальний засіб

Парацетамол – знеболювальний, жарознижувальний засіб

Більш детальну інформацію дивіться на наступній сторінці



Європейська якість від вітчизняного виробника
(Сертифікат №: 005/2012/SAUMF/GMP до 18.08.2016)

03680, м. Київ, вул. Миру, 17

(044) 205 41 23 (консультації)

(044) 406 03 08 (аптека)

БХФЗ
www.bhfz.com.ua

Інформація про лікарські засоби

БОФЕН

Склад. 5 мл суспензії містять 100 мг ібупрофену.

Фармакотерапевтична група. Нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Показання. Гарячка різного походження (зокрема після імунізації); біль слабкої або помірної інтенсивності.

Спосіб застосування та дози: доза залежить від віку та ваги дитини. Однократна доза – 5-10 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 30 мг/кг маси тіла. Дітям віком до 7 років препарат застосовують тільки під наглядом лікаря.

Тривалість застосування залежить від перебігу захворювання та зазвичай становить 3 доби.

Побічна дія. З боку ШКТ: нудота, блювання, відчуття дискомфорту.

Алергічні реакції: шкірні висипи, свербіж, кропив'янка, загострення бронхіальної астми.

З боку центральної нервової системи: головний біль, запаморочення.

З боку органів кровотворення: анемія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія.

З боку сечовивідної системи: порушення функції нирок.

Умови відпуску. Без рецепта.

АМБРОКСОЛ 15

Склад. 5 мл сиропу містять 15 мг амброксолу гідрохлориду.

Фармакотерапевтична група. Муколітичні засоби.

Показання для застосування. Для лікування у дітей гострих і хронічних захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням в'язкого мокротиння, яке важко відходити;

Спосіб застосування та дози: внутрішньо під час їди. Доза залежить від віку дитини. Тривалість лікування – 4-14 днів.

Побічна дія. При тривалому застосуванні та прийомі великих доз може виникнути печія, диспепсія, відчуття переповнення шлунка, нудота, блювання; рідко – алергічні реакції.

Умови відпуску. Без рецепта.

СОЛОДКИ КОРЕНЯ СИРОП

Склад. Солодки кореня екстракт сухий.

Фармакотерапевтична група. Відхаркувальні засоби.

Показання для застосування. У складі комплексної терапії інфекційно-запальних захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем та утрудненим відходженням мокротиння.

Спосіб застосування та дози: внутрішньо після прийому їжі 3-4 рази на добу. Після прийому запивають достатньою кількістю рідини (чаю або води).

Побічна дія. При індивідуальній підвищеній чутливості можливий розвиток алергічних реакцій. При тривалому застосуванні у надмірних дозах може спричинити порушення водно-електролітного балансу і призвести до утворення набряків.

Умови відпуску. Без рецепта.

ПАРАЦЕТАМОЛ ДЛЯ ДІТЕЙ

Склад. 5 мл сиропу містять 120 мг парацетамолу.

Фармакотерапевтична група. Анальгетики та антипірететики.

Показання для застосування. Больовий синдром помірної та середньої інтенсивності різного генезу.

Спосіб застосування та дози: приймають внутрішньо. Доза залежить від віку та ваги дитини. Приймають 3-4 рази на добу з інтервалом між кожним прийомом не менше 4 год. Максимальна тривалість лікування – 3 дні.

Побічна дія. Можливе виникнення нудоти, болю в епігастрії; алергічні реакції (висипання на шкірі, свербіж, кропив'янка, набряк Квінке).

Умови відпуску. Без рецепта.

КЕТОТИФЕН

Склад. 5 мл сиропу містять 1 мг кетотифену.

Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування.

Показання для застосування. Профілактика нападів бронхіальної астми, алергічні бронхіти, астматичні ускладнення при сінній пропасниці, алергічні дерматози, алергічний риніт і кон'юнктивіт, кропив'янка.

Спосіб застосування та дози: дітям старше 14 років по 1-2 мг – 2 рази на добу. Дітям від 6 місяців до 3-х років – 2 рази на добу по 0,0125 мг на 1 кг маси тіла. Дітям старше 3-х років – 2 рази на добу по 0,025 мг на 1 кг маси тіла.

Побічна дія. Може виникнути сонливість, сухість у роті, легке запаморочення, уповільнення психічних реакцій, які зникають після декількох днів прийому.

Умови відпуску. За рецептом.

ФЕРУМБО

Склад: 5 мл сиропу містять 50 мг заліза у вигляді комплексу заліза (III) гідроксиду з полімальтозою.

Фармакотерапевтична група. Антианемічні засоби.

Показання для застосування. Профілактика та лікування залізодефіцитних анемії різної етіології у дітей.

Спосіб застосування та дози: приймають під час чи відразу після їди, можливе змішування його з фруктовими та овочевими соками.

Побічна дія. Зрідка можуть спостерігатися побічні ефекти з боку ШКТ.

Умови відпуску. За рецептом.

Повну інформацію про лікарські засоби дивіться на сайті www.bhfz.com.ua

Інформація про лікарські засоби для використання у професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників.



ДАЙДЖЕСТ

Helicobacter pylori – можлива причина КИШКОВИХ КОЛЬОК У НЕМОВЛЯТ

Незважаючи на досить велику поширеність кишкових кольок у немовлят, причини їх виникнення досі вивчені недостатньо. На думку різних авторів, їх частота коливається від 5 до 40%. Мета дослідження, проведеного А.М. Алі, полягала в тому, щоб встановити, яку роль відіграє *H. pylori* у розвитку кишкових кольок у немовлят.

У дослідження було включено 55 дітей з кишковими розладами у віці від 2 до 4 тижнів. Всі діти отримували стандартну медичну допомогу, проходили вакцинацію чи інші медичні процедури в амбулаторних установах за період з травня по вересень 2009 р.

Кишкову кольку у всіх обстежених дітей було діагностовано за такими критеріями: поганий приріст маси тіла, неспокій і плач по 3 години на день більше 3 днів на тиждень і тривалістю понад 3 тижні. Під час включення в дослідження виключалися інші можливі причини кишкових розладів, зокрема аномалії розвитку центральної нервової системи, переломи кісток або травми, інфекції, чужорідні тіла, а також будь-які порушення травлення, крім кишкових кольок.

У контрольну групу включено 30 дітей. При цьому розподіл пацієнтів за віком, статтю та етнічною приналежністю був порівнянним між контрольною і досліджуваною групами.

Для виявлення збудника в дітей обох груп визначали наявність антигену *H. pylori* в калі. Матері заповнювали спеціальний опитувальник, який містив питання про стан здоров'я їхньої дитини і про те, як часто і довго вона плаче. З 55 дітей у 45 (81,8%) результати аналізу на *H. pylori* були позитивними. Серед 30 дітей контрольної групи тільки у 7 немовлят (23,3%) встановили наявність *H. pylori*, а у 23 (76,7%) результати тесту були негативними (відношення шансів – 15,3; 95% довірчий інтервал – 7,9-29,8).

Отримані дані узгоджуються з результатами інших досліджень, у яких збудник *H. pylori* також розглядався як можливий фактор, що впливає на розвиток кишкових кольок у немовлят.

Таким чином, *Helicobacter pylori* є ймовірним етіологічним чинником, що сприяє виникненню кишкових кольок у грудних дітей.

Алі А.М. *Helicobacter pylori* and infantile colic. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012; 166 (7): 648-50; за матеріалами www.antibiotic.ru

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

+IMF IV МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ-ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

16 - 19 квітня 2013 Україна, Київ, ВЦ «КиївЕкспоПлаза»

За підтримки:

- Кабінету Міністрів України
- Міністерства охорони здоров'я України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Державної служби України з лікарських засобів

Організатори:

Національна академія
медичних наук України



www.lmt.kiev.ua

**ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ,
НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ПРОГРАМИ**

**ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА
ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ**

**ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ,
ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ
МЕДИЦИНИ**

**НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ
ПРЕПАРАТІВ**

ІННОВАЦІЇ ТА ТЕХНОЛОГІЇ

МІЖНАРОДНА УЧАСТЬ

ЧОТИРИ ДНІ ПРОДУКТИВНОЇ РОБОТИ

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

3 питань участі у Форумі:

3 питань участі в науково-діловій програмі:

+38 044 526 93 09

+38 044 361 07 21

@ med@lmt.kiev.ua

@ marketing@lmt.kiev.ua

www.lmt.kiev.ua

XIV Сидельниковские чтения **Антибактериальная терапия у детей –** **реалии современности**

Антибиотикотерапия и вакцинация – это два метода лечения, которые изменили жизнь человечества. Антибактериальные препараты спасают людей от таких страшных и смертельных заболеваний, как чума, сибирская язва, сифилис и др. Однако уже в начале XXI века перед человечеством возникла новая проблема – антибиотикорезистентность. Нерациональное использование антибиотиков привело к появлению и широкому распространению резистентных микроорганизмов, устойчивых к нескольким классам антибактериальных препаратов. Проблеме адекватной антибактериальной терапии был посвящен научный симпозиум, который состоялся в рамках XIV Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии», посвященной памяти выдающегося украинского ученого-педиатра, члена-корреспондента НАН, АМН Украины, РАМН, профессора Виктора Михайловича Сидельникова, которая проходила 12-14 сентября 2012 г. в городе Судак.



Профессор В.М. Сидельников



О возможных вариантах решения проблем антибиотикорезистентности и предпочтениях в выборе противомикробных препаратов при лечении внебольничных пневмоний у часто и длительно болеющих детей рассказал заведующий кафедрой пропедевтической педиатрии Донецкого национального медицинского университета имени М. Горького, д.м.н., профессор Евгений Исаакович Юлиш.

– Недифференцированный подход к назначению антибиотиков является причиной их нецелесообразного назначения более чем в 50% случаев. Подобные действия имеют весьма плачевные последствия. Широкое и зачастую необоснованное использование антибиотиков привело к тому, что с каждым годом растет резистентность микроорганизмов к наиболее распространенным антимикробным средствам. Главная проблема заключается в глобальном распространении генов резистентности в экосистемах микроорганизмов, подвергающихся селекции.

На протяжении долгого времени считалось, что бактерии ведут изолированный, планктонный образ жизни и не обладают механизмами межклеточной коммуникации. Однако в последние три десятилетия было установлено, что бактерии активно взаимодействуют друг с другом вне зависимости от принадлежности к колонии. Бактерии продуцируют химические субстанции – аутоиндукторы, которые связываются с рецепторами на поверхности мембран соседних бактерий, активируют внутрибактериальные сигнальные пути, под воздействием которых меняется экспрессия определенных генов. Вызванные аутоиндукторами изменения транскрипционной активности генов обуславливают усиление защитной биолюминесценции, вирулентности, продукции бактерицидных пептидов и формирование биопленки. Подобное образование – это функционально координированная, связанная с поверхностью объекта в защитной полисахаридной оболочке колония ассоциированных между собой бактерий с синхронизированной генной экспрессией. Бактерии биопленки более устойчивы к действию антибиотиков, чем их планктонные формы, в связи с защитной функцией пленки, пространственно разобщающей бактерии и антибиотики. В результате бактерии в биопленках сохраняют жизнеспособность при концентрациях антибиотиков, которые в 1000 раз превышают смертельные для планктонных бактерий. То есть антибактериальные средства оказываются эффективными лишь в отношении диффузно распределенных микробов, в то время как бактерии внутри биопленки способны размножаться и вновь диссеминировать после завершения курса лечения, что приводит к формированию хронических процессов и рецидивов заболевания. По данным Центров по профилактике и контролю заболеваемости США (Centers for Disease Control and Prevention) до 65% инфекционных заболеваний человека связано именно с формированием биопленок.

Единственным выходом на сегодняшний день является рациональное использование уже имеющихся в нашем арсенале антибиотиков, что позволит не только сдерживать рост резистентности к ним микроорганизмов, но и повышать эффективность лечения инфекционных заболеваний. Как известно, ведущей причиной смерти детей в мире является пневмония. Ежегодно она уносит жизни 1,8 млн детей в возрасте до 5 лет. В развитии этого заболевания лидирующее место занимает *Streptococcus pneumoniae*. Распространенность пневмококковой инфекции колеблется от 30 до 80% в различных странах мира. Лечение внебольничной пневмонии рекомендуют начинать с β -лактамов антибиотиков.

Одним из наиболее оптимальных препаратов является пероральный цефалоспориин III поколения цефподоксима проксетил (Цефодокс), который активен в отношении грамположительной и грамотрицательной флоры. Особенности фармакокинетики препарата обеспечивают сохранение необходимой концентрации действующего вещества в плазме крови на протяжении 12 ч, что обуславливает возможность эрадикации возбудителей.



Цефодокс

Суспензія 50 мг/5 мл — 50 мл
Суспензія 100 мг/5 мл — 50 мл
Таблетки 100 мг №10
Таблетки 200 мг №10

Ін'єкції вже в минулому



Діти від 5 міс. до 12 років —
10 мг/кг/на добу за 2 прийоми
Дорослі та діти старші 12 років —
100-200 мг 2 рази на добу.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β -лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринов, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза — 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза — 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко — суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму, еозиніфілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астения, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперець), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко — коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко — запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія, ; нечасто — цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.п.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Цефподоксима проксетил является пролекарственной формой, в желудочно-кишечном тракте он превращается в активное вещество цефподоксим. Подобные фармакодинамические свойства обуславливают существенное снижение риска развития гастроинтестинальных осложнений, в том числе антибиотикоассоциированных диарей.

В эффективности этого препарата мы убедились на собственном опыте. Под нашим наблюдением находилось 85 часто болеющих детей в возрасте от 5 месяцев до 18 лет, получавших лечение по поводу внебольничной пневмонии. Всем детям при постановке диагноза пневмонии был назначен Цефодокс из расчета 10 мг/кг массы тела в сутки в два приема после еды. Длительность курса лечения зависела от клинической картины и тяжести заболевания. Помимо этого, пациенты получали муколитические препараты, им проводились оральная дезинтоксикационная терапия и физиотерапевтические процедуры.

Уже на 3–4-е сутки лечения Цефодоксом у детей отмечалось уменьшение признаков общей интоксикации, изменение характера кашля, улучшение сна и аппетита, нормализация температуры тела и уменьшение одышки в покое. К 7-му дню от начала терапии у всех детей отсутствовали явления интоксикации, дыхательной недостаточности, уменьшались частота и выраженность кашля. Только у 2 детей (3,6%) одышка и ослабленное дыхание наблюдались более 8 дней. При приеме препарата не было отмечено развития аллергических реакций. Применение пероральной формы антибиотика Цефодокс при лечении внебольничной пневмонии обеспечивало высокую приверженность к терапии.

Таким образом, учитывая спектр действия цефалоспоринов III поколения цефподоксима проксетила (Цефодокса), назначение его как препарата первой линии при лечении внебольничной пневмонии наиболее рационально и эффективно у детей из группы часто и длительно болеющих, получавших ранее антибиотики, перенесших пневмонию в течение последних трех месяцев, а также у детей определенной социальной группы (дома ребенка, интернаты и т. д.).



Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных заболеваний Украинской медицинской стоматологической академии, д.м.н., профессор Татьяна Александровна Крючко ознакомила слушателей с результатами многоцентрового исследования ЦЕФ-ПРОСТО.

— По данным Всемирной ассоциации легочных заболеваний (World Lung Foundation), в мире смертность от острых респираторных вирусных инфекций и связанных с ними пневмоний составляет около 6%. Появление и распространение резистентных штаммов бактериальных возбудителей вносит свой вклад в эту печальную статистику. Подобное явление — следствие нерационального использования антибактериальных средств, а также отсутствия принципиально новых противомикробных препаратов. Из доступных методов борьбы с резистентными штаммами основным является оптимизация антибактериальной терапии. Соблюдение данного подхода позволяет повысить эффективность лечения, уменьшить токсическое влияние на организм ребенка, предотвратить развитие резистентности и преодолеть уже существующую устойчивость к некоторым противомикробным препаратам.

Выбор антибактериального препарата должен основываться на таких принципах, как:

- высокая природная чувствительность возбудителей к этому средству;
- отсутствие значимой приобретенной резистентности;
- высокая клиническая эффективность;
- высокий профиль безопасности;
- отсутствие селекции и распространения резистентных штаммов.

В лечении инфекционных заболеваний органов дыхания у детей наиболее часто используются природные и защищенные пенициллины и цефалоспорины I–III поколения. В педиатрической практике неоспоримым преимуществом обладают пероральные цефалоспорины, для которых характерен широкий спектр действия. Отличительными свойствам этих препаратов являются низкая частота резистентности к ним, устойчивость к действию β-лактамаз, хорошая переносимость, нечастое возникновение побочных эффектов.

Среди многочисленных пероральных цефалоспоринов, которые используются сегодня в отечественной педиатрической практике, одним из наиболее оптимальных, безопасных и эффективных антибиотиков является цефподоксима проксетил (препарат Цефодокс, компания «Мегаком»). Уникальные фармакокинетические и фармакодинамические свойства препарата позволяют использовать его в лечении наиболее распространенных бактериальных инфекций у детей с двухмесячного возраста. Спектр действия цефподоксима охватывает такие микроорганизмы, как *S. pneumoniae*, стрептококки группы A (*S. pyogenes*), группы B (*S. agalactiae*), групп C, F и G, а также *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius* и *Corynebacterium diphtheriae*; *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие β-лактамазу), *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*), *Proteus mirabilis*.

Цефподоксим относится к пролекарственным препаратам и деэтерифицируется в тонкой кишке, превращаясь в активный метаболит. Благодаря этому снижается риск развития гастроинтестинальных осложнений.

Для оценки эффективности и безопасности Цефодокса в лечении нетяжелой внегоспитальной пневмонии было проведено проспективное многоцентровое исследование ЦЕФ-ПРОСТО. Объектами исследования стали 225 пациентов, госпитализированных в педиатрическое отделение стационара с диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии. В исследовании приняли участие ведущие педиатрические центры в г. Киеве, Харькове, Донецке, Днепропетровске, Полтаве, Запорожье, Львове и Симферополе.

В исследование включили пациентов обоих полов в возрасте от 5 месяцев до 18 лет. Критериями включения также служили наличие установленного диагноза внегоспитальной пневмонии на основании диагностических признаков (инфильтрация на рентгенограмме легких, лихорадка, кашель, увеличение частоты дыхания, перкуторные и аускультативные изменения, наличие лейкоцитоза), способность пациента перорально принимать лекарства.

В исследовании не принимали участие пациенты с выраженной интоксикацией, тяжелым состоянием, нозокомиальной пневмонией, почечной, печеночной, сердечно-сосудистой недостаточностью, нарушением сознания, судорогами, сахарным диабетом, бронхиальной астмой, иммунодефицитными состояниями.

Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції^{1,2}.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамами сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації³.

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свищицкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактами антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіт, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринов або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонорейних інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомированість, слабкість; еозинофілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбофлібіт, подовження тривалості часу, агранулоцитоз; спазми кишечника, помірна діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри; у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулопапульозні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз; вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітроприсуїду, але не з нітрофериціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

P.n.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Пациенты, вошедшие в исследование, могли принимать муколитические, противогрибковые, антигистаминные, витаминные, спазмолитические, жаропонижающие препараты по показаниям.

Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность цефподоксима проксетила (Цефодокса) в лечении детей с нетяжелыми внегоспитальными пневмониями. Только у 4,5% пациентов отмечались гастроинтестинальные нарушения, которые не требовали отмены препарата.

Таким образом, результаты первого отечественного мультицентрового исследования ЦЕФ-ПРОСТО продемонстрировали эффективность и безопасность Цефодокса в лечении пациентов с нетяжелой внебольничной пневмонией, а также подтвердили целесообразность его использования при данном заболевании.



– Безусловно, острый риносинусит – это распространенное заболевание в амбулаторной педиатрической практике. При бактериальной этиологии оно может стать причиной таких грозных осложнений, как менингит, эпидуральный, субдуральный, внутримозговой абсцессы, тромбоз кавернозного и верхнего сагиттального синуса, остеомиелит и др. Педиатр и семейный врач должны вовремя направить ребенка к детскому оториноларингологу. Своевременная диагностика и адекватное лечение острого бактериального синусита могут значительно снизить риск осложнений и хронизации этой патологии.

Заподозрити розвиток гострого бактеріального риносинусита в педіатрії можна, в частности, при:

- продолжительности инфекции верхних дыхательных путей более 10 дней;
- выраженности общих симптомов:
 - интоксикации;
 - температурной реакции;
 - гнойной ринореи;
- локальном болевом синдроме;
- нарушении восприятия запахов.

Основную роль в развитии острого бактериального синусита играют *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Таким образом, препаратом выбора для проведения стартовой антибактериальной терапии должно быть средство, которое эффективно влияет как на грамположительную, так и на грамотрицательную флору.

Согласно Сэнфордскому руководству по антибактериальной терапии 2010 г. (The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy), одним из препаратов первой линии при данной патологии является цефподоксим.

Это лекарственное средство устойчиво к β -лактамазе, быстро проникает в ткани и накапливается в концентрациях, превышающих минимальные подавляющие для основных возбудителей инфекций верхних дыхательных путей. В педиатрической практике в лечении острого бактериального риносинусита целесообразно использовать цефподоксима проксетил (Цефодокс), в том числе в ступенчатой терапии. Многочисленные отечественные и зарубежные клинические исследования подтвердили его эффективность и безопасность в лечении бактериальных инфекций дыхательных путей у детей.

Таким образом, применение принципов рациональной антибиотикотерапии при инфекционных заболеваниях дыхательных путей поможет вылечить пациента и сохранить чувствительность патогенных микроорганизмов к существующим антибактериальным препаратам.

Впервые напечатано в Медицинской газете «Здоровье Украины», № 3(22), 2012 г.





Цефутил

Затримати та знешкодити!

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

Склад: 1 таблетка містить цефуроксиму ацетилу еквівалентно 125, 250 або 500 мг цефуроксиму. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины другого покоління. Код АТС J01D C02. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефуроксиму мікроорганізмами: інфекції ЛОР-органів: середній отит, синусит, тонзиліт і фарингіт; інфекції дихальних шляхів: пневмонія, гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту; інфекції нирок і сечовивідних шляхів: пієлонефрит, цистит та уретрит; інфекції шкіри та м'яких тканин: фурункульоз, піодермія та імпетиго, рання стадія хвороби Лайма та наступне попередження пізніх проявів хвороби у дорослих та дітей старше 12 років; гострий неускладнений гонококовий уретрит та цеврицит, гонорея. Цефутил® ефективний у послідовному лікуванні пневмонії та загострень хронічного бронхіту після попереднього парентерального застосування цефуроксиму натрію. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату, до антибіотиків цефалоспоринового або пеніцилінового ряду. Спосіб застосування та дози: застосовують внутрішньо дорослим і дітям старше 3 років. Препарат приймають після їди. Звичайно дорослим призначають по 250 мг 2 рази на добу. При інфекції сечовивідних шляхів – по 125 мг 2 рази на добу. При інфекції дихальних шляхів середнього ступеня тяжкості (бронхіти) – по 250 мг 2 рази на добу; при більш тяжких інфекціях дихальних шляхів або підозрі на пневмонію – по 500 мг 2 рази на добу. При пієлонефриті – по 250 мг 2 рази на добу. При неускладненій гонорей – одноразово 1 г препарату. При хворобі Лайма у дорослих та дітей віком від 12 років – по 500 мг 2 рази на добу протягом 20 днів. При більшості інфекцій дітям призначають по 125 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 250 мг). При середньому отиті або більш тяжких інфекціях дітям віком від 3 років – по 250 мг 2 рази на добу (максимальна добова доза становить 500 мг). Середня тривалість лікування визначається тяжкістю інфекції та станом хворого. Максимальна добова доза Цефутил® для пацієнтів літнього віку та хворих з порушенням функції нирок, у тому числі хворих, які знаходяться на гемодіалізі, становить 1 г. Побічні реакції: зрідка – пропасниця; були зареєстровані випадки мультиформної еритеми, синдрому Стівенса-Джонсона, токсичного епідермального некролізу та реакції гіперчутливості, що включають в себе шкірний висип, кропив'янку, свербіж, медикаментозну гарячку, поодинокі випадки анафілаксії; сироваткова хвороба; у невеликій кількості пацієнтів виникають гастроентерологічні розлади, такі як діарея, нудота та блювання; при тяжкій діарей слід брати до уваги, що це може бути спричинений антибіотиками псевдомембранозний коліт; головний біль, запаморочення; у пацієнтів із захворюваннями печінки може спостерігатись тимчасове зростання рівня печінкових трансамінз у сироватці та сироваткового білірубину, жовтяниця, гепатит; еозинофілія, лейкопенія, нейтропенія, зниження гемоглобіну, тромбоцитопенія позитивний тест Кумбса, гемолітична анемія; кандидоз.

Р.н.: №UA/8893/01/01, №UA/8893/01/02, №UA/8893/01/03.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Проблематика стандартизації інформації на лікарські засоби для дітей

Ю.В. Качерай, к.фарм.н., асистент,
О.М. Заліська, д.фарм.н., професор,
кафедра організації та економіки фармації
з курсом технології ліків ФПДО,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького



К.фарм.н., асистент
Ю.В. Качерай



Д.фарм.н., професор
О.М. Заліська

За визначенням ВООЗ, найоптимальнішим дитячим лікарським засобом (ЛЗ) є препарат, котрий відповідає віку, фізіологічному стану та масі тіла дитини, доступний у твердій лікарській формі для перорального застосування, який можна приймати цілим або розчиняти в різних напоях, а також вживати з їжею [10]. В інформаційному бюлетені ВООЗ (за лютий 2012 р. № 178) розглядаються питання скорочення смертності дітей віком до 5 років. У цьому документі зазначено, що відсутність ЛЗ для дітей є глобальною проблемою. Дитячі ЛЗ використовуються з недотриманням інструкцій для застосування, причому є обмежена кількість ЛЗ для дітей у спеціалізованих дитячих лікарських формах [10].

Для поліпшення раціонального застосування ліків у дітей віком до 12 років затверджено третє видання Модельного переліку ВООЗ основних лікарських засобів для дітей (WHO Model List of Essential Medicines for Children [11]). Перелік складається з 268 найменувань за міжнародними непатентованими назвами найбільш дієвих, безпечних та ефективних препаратів.

Для забезпечення раціонального призначення ліків пацієнтам, особливо маленьким, необхідна повна, достовірна, доступна інформація про ЛЗ. Одним із таких джерел інформації є офіційна інструкція для медичного застосування (офіційна інструкція) ЛЗ. Європейські країни мають затверджені вимоги до інформації на ЛЗ.

В Україні вимоги до інформації в офіційних інструкціях регламентуються Наказом МОЗ України від 26.08.2005 р. № 426 зі змінами та доповненнями, внесеними Наказами: від 01.03.2006 р. № 95; від 11.09.2007 р. № 536 та від 25.09.2008 р. № 543 [1]. Відповідно до Наказу МОЗ України від 09.02.2012 р. № 98, Державний

експертний центр МОЗ України передає до Управління розвитку фармацевтичного сектору охорони здоров'я МОЗ України (Управління) висновки щодо ефективності, безпеки та якості ЛЗ, рекомендації до державної реєстрації та внесення змін до реєстраційних матеріалів, а також контрольні примірники інструкцій для застосування ЛЗ, матеріалів щодо методів контролю якості ЛЗ, зразків маркування [8].

Ми провели інформаційний аналіз офіційних інструкцій, які використовуються в Україні та європейських країнах (на прикладі Болгарії). На основі проведених під час підготовки кандидатської дисертації досліджень, детального вивчення структури інформації про дитячі ЛЗ на основі офіційних інструкцій та Британського національного формуляра для дітей ми запропонували структуру стандарту інформаційного забезпечення щодо дитячих ЛЗ та обґрунтували необхідність створення Формуляра для дітей в Україні [2-5]. Було обґрунтовано наукову пропозицію «Стандарт інформаційного забезпечення про лікарські засоби для дітей для формулярів», яку включено до Реєстру галузевих нововведень МОЗ України № 32-33 (2010) та видано інформаційний лист, ухвалений Укрмедпатентінформом (2009), що містить структуру інформації про дитячі ЛЗ для формулярної статті [6-7].

Метою нашого дослідження було порівняти інформацію, яку подано у вітчизняних та європейських офіційних інструкціях, виявити відмінності та запропонувати шляхи оптимізації структури інформації в них для ЛЗ, які застосовують у педіатричній практиці.

Об'єктом дослідження були офіційні інструкції на ЛЗ, які затверджені у Болгарії. Визначено, що європейська інструкція на рецептурні препарати, зокрема

антибіотики для дітей, містить 6 таких основних пунктів, на яких одразу акцентується увага пацієнта:

1. Назва препарату й для чого він використовується (призначення).

2. Перш ніж приймати препарат, необхідно звернути увагу на такі чинники:

- особливі умови (певні патологічні стани), за яких не можна застосовувати препарат;
- фактори, які впливають на ефективність;
- особливості дозування для дітей та пацієнтів літнього віку;
- сумісність з іншими ліками, які вже приймаються;
- вагітність, грудне вигодовування;
- керування транспортним засобом;
- специфіка впливу на організм допоміжних та діючих речовин.

3. Як приймати препарат (дозування):

- дозування при нирковій недостатності (за необхідності);
- приготування суспензії (за необхідності);
- що робити при передозуванні;
- що робити при пропуску дози;
- що робити при припиненні застосування.

4. Можливі небажані реакції.

5. Як зберігати препарат.

6. Додаткова інформація:

- діючі та допоміжні речовини;
- опис вмісту первинної упаковки;
- назва та місцезнаходження виробника;
- дата останнього оновлення інструкції.

Інформація в досліджуваних інструкціях містить мало медичних термінів, доступна й зрозуміла для пацієнта. Причому вона містить піктограми, які додатково концентрують увагу хворого.

Розглянемо структуру інформації в офіційній інструкції на прикладі Панадолу (парацетамол), який найчастіше призначається дітям при лікуванні інфекційних захворювань.

 В інструкції з застосування Панадолу Бебі (педіатрична суспензія 120 мг/5 мл, виробник ГлаксоСмітКляйн) чітко зазначено, що в 1 мл міститься 24 мг парацетамолу. Це дає можливість мамі легко вирахувати, скільки мілілітрів вона повинна дати дитині.

На відміну від європейської, у вітчизняній інструкції зазначено: 5 мл суспензії містять 120 мг парацетамолу. А це потребує від мамі (споживача), яка перебуває в стані стресу і тривоги за хвору дитину, проводити додаткові математичні розрахунки, щоб так визначити, яку кількість мілілітрів препарату дати дитині.

У європейській інструкції чітко подані показання до застосування, які супроводжуються піктограмою, і вказано вік дітей:

 суспензія призначена для дітей від 2 місяців до 12 років:

- для зменшення болю, пов'язаного з прорізуванням зубів;
- при запаленні горла;
- знижує температуру при грипі, дитячих інфекціях, таких як коклюш, вітряна віспа, кір, свинка;
- знижує температуру після вакцинації в дітей від 2 місяців.

Така інформація дає змогу мамі легко орієнтуватися, при яких саме захворюваннях і станах можна й необхідно давати Панадол.

На відміну від європейської, у вітчизняній інструкції зазначено, що Панадол приймають при інфекційних захворюваннях у дітей, тобто немає чіткої і конкретної інформації; також ці дані наведено в різних розділах, що не сприяє доступності та інформативності.

В європейській інструкції є вказівка, що в суспензії немає цукру та алкоголю, вона містить парацетамол, який є анальгетиком (болезаспокійливим) та антипіретиком (знижує температуру), не подразнює слизової рота. Також, на відміну від вітчизняної, наведено розділи, виділені жирним шрифтом, які одразу привертають увагу пацієнта:



«...Перевірте перед тим як приймати ліки! Чи ліки, які вже приймаєте, не містять парацетамол. Не давайте препарат дітям, які мають алергію до парацетамолу.»

Консультуйтеся з лікарем у випадку, якщо в дитини гостра печінкова чи ниркова недостатність, або якщо вона приймає інші ліки...

Слід зазначити, що є вказівка: «...Препарат містить барвник, який може спричинити алергію, в т. ч. астму; високий ризик алергії в дітей, що мають алергію до аспірину...». Така інформація у вітчизняній інструкції цілком відсутня.

Піктограми одразу акцентують увагу на важливій інформації, наприклад:



— як приготувати суспензію,



— як дозувати, що робити при передозуванні.

В європейській інструкції є така вказівка:



«...Якщо висока температура не знижується після повторної дози — необхідно звернутися до лікаря». Така чітко подана інформація є доступною для споживача й сприяє швидкому приготуванню суспензії та правильному дозуванню.

Також акцентовано увагу на тому, що препарат **«...Не можна давати після закінчення терміну придатності...»**.

У розділі небажаних (побічних) реакцій лише зазначено, що можливі алергійні шкірні реакції. У вітчизняній же інструкції інформацію про побічні алергійні реакції подано в медичних термінах — «...Може виникнути агранулоцитоз, тромбоцитопенія, анемія, асептична піурія...», — які часто насторожують і лякають пацієнтів, особливо мам хворих дітей.

Позитивно, що в обох аналізованих інструкціях подано застереження про те, що при виникненні будь-яких небажаних реакцій необхідно звернутися до лікаря.

Ми виявили, що в європейській інструкції відсутній такий розділ, як взаємодія, а зазначено: «...При застосуванні інших препаратів необхідно звернутися до лікаря...». Отже, сам пацієнт не повинен аналізувати, чи можуть взаємодіяти ліки, які він приймає; зробити це й проінформувати хворого має лікар.

Аналіз інструкцій із застосування антибіотиків показав, що структура інформації в них суттєво відрізняється. Наприклад, в європейській інструкції із застосування Аугментину (амоксцилін + клавуланова кисло-

та; порошок для приготування суспензії 156 мг/5 мл, виробник ГлаксоСмітКляйн), який призначений для дітей, зовсім відсутня інформація про дози. У зв'язку з цим пацієнт (тобто мама дитини) змушений відвідати лікаря, отримати консультацію щодо призначення дози. Таким чином, самостійне використання антибіотика для дітей є неможливим.

Слід відзначити, що в українській інструкції із застосування Аугментину цього ж виробника наведено дозування для дітей віком від 2 до 12 років, що часто сприяє самостійному застосуванню препарату й визначенню дози мамою.

Щодо даних про взаємодію, то в європейській інструкції не подано таку інформацію, проте зазначено, що «...У випадку, якщо ви приймаєте алопуринол, пробенецид, протизапальні засоби та інші антибіотики — повідомте лікаря...».

Результати нашого дослідження ще раз підтвердили необхідність перегляду офіційних інструкцій, особливо для педіатричних препаратів, у напрямі структурованої інформації саме для споживача. Доцільним, на нашу думку, є використання піктограм в інструкціях із застосування ЛЗ для дітей з метою збільшення доступності інформації та полегшення її практичного застосування. Нещодавно Міжнародна фармацевтична федерація (International Pharmaceutical Federation) видала керівництво з користування піктограмним програмним забезпеченням для поліпшення роз'яснення інформації щодо ЛЗ пацієнтам [8].

Проведені нами дослідження показали, що інформація в офіційних інструкціях із застосування в Україні ЛЗ різних виробників суттєво відрізняється. У зв'язку з цим ми обґрунтували структуру інформації, яку доцільно використати при створенні Формуляра для дітей, а також при перегляді офіційних інструкцій з метою оптимізації інформації щодо збільшення доступності для пацієнтів [3, 6, 7]. Слід відзначити, що результати дисертаційних досліджень були впроваджені в роботу Державного експертного центру МОЗ України. Перспективними є стандартизація інформації в офіційній інструкції із застосування ЛЗ для дітей та запровадження Формуляра для дітей в Україні.

Висновки

1. Виявлено, що структура інформації в європейських інструкціях із застосування ЛЗ для дітей є більш доступною для пацієнта, містить чіткі вказівки щодо застосування, особливо для дітей.

2. У європейських інструкціях інформацію структуровано належним чином, подано дуже доступно; вони містять піктограми, які акцентують увагу й поліпшують сприйняття інформації споживачем.

3. Запропоновано внести в інструкції на ЛЗ, особливо для дітей, такі зміни:

- вказувати кількість діючої речовини в 1 мл препарату;
- виключити інформацію щодо дозування рецептурних препаратів, особливо антибіотиків;

— мінімізувати використання в інструкціях для пацієнтів винятково медичних термінів;

— акцентувати увагу на факторах, у разі виникнення яких необхідно повторно проконсультуватися з лікарем;

— використовувати піктограми для полегшення сприйняття інформації щодо застосування ЛЗ, особливо для дітей.

4. Обґрунтовано доцільність створення Формуляра для дітей в Україні та запропоновано структуру інформації формулярної статті.

Література

1. Наказ МОЗ України від 26.08.2005 № 426 «Про затвердження порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1003-08>.
2. Майнич Ю.В. (Качерай Ю.В.), Заліська О.М. Аналіз системи інформації про лікарські засоби для дітей на прикладі Британського національного формуляра // Фармац. журн. – 2009. – № 2. – С. 16-26.
3. Майнич Ю.В. (Качерай Ю.В.), Заліська О.М., Парновський Б.Л. Доцільність стандарту інформаційного забезпечення про лікарські засоби для дітей у формулярному довіднику України // Фармац. журн. – 2009. – № 4. – С. 65-70.
4. Майнич Ю.В. (Качерай Ю.В.), Заліська О.М. Обґрунтування необхідності стандарту інформації про дитячі лікарські засоби та створення формуляра для дітей в Україні // Фармація України. Погляд у майбутнє: матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 15-17 вересня, 2010). – Х. – С. 333.
5. Майнич Ю.В. (Качерай Ю.В.). Оптимізація лікарського забезпечення дітей з інфекційними захворюваннями: автореф. дис. на здобуття ступеня к. фарм. н.: спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» – Львів, 2010. – 21 с.
6. Майнич Ю.В. (Качерай Ю.В.), Заліська О.М., Парновський Б.Л. Методика інформаційного забезпечення про лікарські засоби для дітей при впровадженні формулярів: інформаційний лист. – МОЗ України, Укрмедпатентінформ. – Київ, 2009. – 4 с.
7. Майнич Ю.В. (Качерай Ю.В.), Заліська О.М. Стандарт інформаційного забезпечення про лікарські засоби для дітей для формулярів // Реєстр галузевих нововведень МОЗ України (випуск 32 – 33). – Київ. – 2010. – С. 207-208.
8. Наказ МОЗ України від 09.02.2012 р. № 98 «Про взаємодію Управління розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я МОЗ України та ДП «Державний експертний центр МОЗ України» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120209_98.html.
9. Піктограми у допомогу пацієнтам // Фармацевтичний кур'єр. – 2012. – № 2. – С. 9.
10. WHO Model List of Essential Medicines for Children (2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: www.who.int/entity/childmedicines/en

Стаття вперше надрукована в журналі
«Рациональная фармакотерапия» (№ 2, 2012, с. 20-22)

Оптимальная врачебная тактика в межприступном периоде у детей с ацетонемическим синдромом

В.В. Корнева, к.м.н., доцент, Е.А. Боярская, М.А. Капичина,
кафедра педиатрии № 2 Национальной медицинской академии последипломного образования
имени П.Л. Шупика, Киевская городская детская клиническая больница № 1

Врачам известно, что между здоровьем и болезнью находится целый ряд переходных состояний. К числу таких состояний относится и ацетонемический синдром у детей (АСД), частота которого за последние годы в Украине значительно возросла.

Большинство отечественных педиатров выделяют две разновидности АСД — *первичный и вторичный* [3, 5, 16].

В последние годы, особенно в связи с утверждением МОЗ Украины приказа № 438 от 26.05.2010 г. «Протоколы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения у детей», **первичный АСД целесообразно трактовать как синдром циклической рвоты** (Cyclic Vomiting Syndrome — CVS). В клинической картине CVS определяют четыре периода:

- межприступный;
- продромальный;
- период приступа;
- период выздоровления (или, возможно, временно-го благополучия) [18].

CVS встречается у детей с *нейро-артритической аномалией конституции* (мочекислым диатезом) и характеризуется:

- нарушением пуринового обмена с избыточным продуцированием мочевой кислоты и ее предшественников;
- неустойчивостью углеводного и липидного обмена (с склонностью к кетозу);
- лабильностью медиаторных функций нервной системы, определяющих особенности ее реакций.

Поэтому зачастую педиатры ставят вопрос: **ацетонемический синдром — болезнь или образ жизни** [10, 17]?

Возникает первичный АСД преимущественно у детей в возрасте от 2 до 10 лет и проявляется гиперурикемией и периодическими метаболическими (ацетонемическими) кризами с развитием гиперкетонемии, ацетонурии, ацидоза. Но в последние годы все чаще такие состояния продолжаются и в подростковом возрасте.

В семейном анамнезе этих пациентов следует обращать внимание на наличие так называемых *факторов риска*: мигрени, мочекаменной или желчнокаменной болезни, подагры, сахарного диабета, ацетонемического синдрома в детстве у членов семьи, ожирения

и/или артериальной гипертензии. Ибо полное или даже частичное **сочетание этих «факторов риска» в семейном анамнезе у пациентов с АСД является одним из критериев ранней диагностики первичного АСД (CVS)** [8, 10].

Для своевременной диагностики первичного ацетонемического синдрома детей очень важно обратить внимание на ведущие *проявления внеприступного периода и анамнестические данные* у ребенка:

- приступообразные (мигреноподобные) головные боли;
- приступообразные боли в животе;
- раздражительность, нарушение сна;
- снижение аппетита, плохая прибавка массы тела;
- «летучие» ночные боли в суставах и мышцах конечностей;
- склонность к атопическому дерматиту, аллергическому насморку, энурезу, логоневрозу (в том числе в анамнезе).

По нашим данным, наличие тех или иных указанных проявлений внеприступного периода и особенностей анамнеза, в том числе семейного, отмечено у всех пациентов с первичным ацетонемическим синдромом. **Причем более чем у 80% детей зарегистрировано сочетание «факторов риска» по трем и более позициям, а у одной трети пациентов выявлена их 100% комбинация** [8].

Ниже приводятся Римские критерии III диагностики синдрома циклической рвоты (CVS) у детей (2006).

Диагноз устанавливается при наличии всех признаков, приведенных ниже:

- два или больше случая интенсивной тошноты или рвоты, или длительная рвота на протяжении нескольких часов или дней;
- возвращение к обычному состоянию здоровья на протяжении нескольких недель или месяцев [18].

Вторичный АСД наиболее часто возникает при:

- инфекционном токсикозе;
- сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта, сопровождающейся симптомами интоксикации, холестаза;
- токсическом поражении печени;
- нарушении микрофлоры кишечника.

Причиной вторичного АСД может быть также: голодание, декомпенсированный сахарный диабет, гиперинсулинизм, инсулиновая гипогликемия, гликогеновая болезнь, тиреотоксикоз, черепно-мозговая травма, опухоль мозга в области турецкого седла, болезнь Иценко — Кушинга, лейкопения, гемолитическая анемия и другие состояния. Клиническая картина ацетонемического синдрома в таких случаях определяется основным заболеванием, на которое наслаивается кетонемия [4, 5].

Особенностями АСД являются высокая лабильность метаболических и водно-электролитных изменений, взаимосвязь с фоновыми состояниями и вегетативными синдромами, присущими детям разных возрастных групп.

Метаболической основой развития кетоацидоза является усиленный липолиз, приводящий к поступлению в печень большого количества жирных кислот. Ограниченные возможности утилизации продуктов липолиза приводят к избыточному образованию кетоновых тел — ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот, которые раздражают слизистую оболочку пищевого канала, что обуславливает боль в животе и рвоту.

Кетоновые тела также вызывают развитие *метаболического ацидоза*, что приводит к:

- нарушениям гемодинамики (периферический вазоспазм) и гиповолемии;
- наркоподобному влиянию на центральную нервную систему;
- компенсаторной гипервентиляции (гиперкапнии);
- появлению запаха ацетона при дыхании, обнаружению кетоновых тел в моче.

В результате формируется типичная картина ацетонемического синдрома. Его развитие и течение усугубляют, как правило, проявления нервно-артритического диатеза, заболевания печени (нарушение липолиза), канальцевой системы почек (нарушение кислотно-основного состояния), поджелудочной железы (функциональный дефицит инсулина) и легких (участие в компенсаторной одышке).

Возникающая при этих состояниях рвота, перспирационные потери жидкости за счет одышки влекут за собой выраженные нарушения электролитного баланса у детей, метаболическую лабильность [7, 10, 17].

Литературные данные о распространенности первичного АСД (CVS) и вторичного АСД разноречивы. Так, А.С. Сенаторова, Е.В. Осипенко [16] считают, что вторичный АСД встречается у детей в 2 раза чаще, чем первичный. Аналогичные данные приводят Л.В. Квашнина, Н.Б. Евграфова [5]. В то же время I. Booth, R. Cunha Ferreira, J.F. Desjeux et al. [20] в своих исследованиях показали, что первичный АСД (CVS) в педиатрии встречается в 2,4 раза чаще, чем вторичный ситуационный ацетонемический синдром.

Если в вопросах диагностики, тактики лечения (включая неотложную помощь), профилактики вторичного АСД есть установившиеся практические подходы, то относительно первичного АСД, особенно в свете указанного выше протокольного лечения, существует много вопросов.

Вероятно, приведенная в протоколе лечебно-профилактическая тактика при первичном АСД (CVS), особенно у детей дошкольного и раннего школьного возраста, требует определенного адаптационного периода. Не исключено, что некоторые положения протокола будут пересмотрены в ближайшее время.

В частности, рекомендации по профилактике первичного АСД (CVS) не всегда могут быть осуществлены в амбулаторно-поликлинических условиях. Если применение *ципрогептадина* не вызывает вопросов у практических врачей, то назначение и контроль эффективности *амитриптилина*, *пропранолола* не всегда возможны в условиях амбулаторного лечения у семейного врача, на уровне участковой педиатрической службы.

Согласно протоколу, в **продромальный период** и для купирования приступа CVS показаны такие медикаментозные препараты:

- с целью купирования рвоты — *лоразепам* и/или *ондансетрон* внутрь;
- при головной боли — *триптан*;
- при необходимости седации — *хлорпромазин* (торговое название аминазин) и/или *дифенилгидрамин* (димедрол).

И вновь возникает вопрос: возможно ли применение некоторых из этих препаратов в повседневной практике участкового педиатра?

Кроме того, согласно протокольным рекомендациям 2010 г., для стартового купирования приступов первичного АСД (CVS) рекомендован только внутривенный путь введения жидкости, практически полный отказ от дробного щадящего индивидуального питания в первые сутки заболевания. Это ставит перед амбулаторно-поликлинической службой неразрешимые вопросы и задачи.

Есть ряд вопросов по лечебной тактике врача в межприступном периоде у детей с синдромом циклической рвоты. В частности, рекомендации по применению *амитриптилина*, *пропранолола* не всегда могут быть осуществимы в амбулаторно-поликлинических условиях.

В то же время врачами-практиками было доказано, что одним из эффективных методов лечебно-реабилитационной и профилактической терапии в межприступном периоде и в периоде временного благополучия, кроме диетических и режимных мероприятий, является использование *ципрогептадина*. Этот препарат обладает антигистаминным, противоаллергическим, антисеротониновым действием, эффективен при головной боли сосудистого происхождения (мигрени).

В педиатрической практике оптимальным средством, в состав которого входит *ципрогептадин*, является препарат **Триметабол**. Этот препарат показан как во время внеприступного периода при первичном АСД, так и в период реконвалесценции вторичного АСД.

Препарат Триметабол производства компании «Х. Уриаки и Сиа» (Испания) признан на фармацевтических рынках Западной Европы более 30 лет. Опыт его использования продемонстрировал высокую эффективность и практически полное отсутствие отрицательных фармакологических свойств.

Триметабол — это комплексный препарат. В его состав входят:

- стимулятор аппетита *метопин* (ципрогептадина ацефиллинат);
- *DL-карнитина хлорид*, обладающий анаболическим действием и улучшающий метаболические процессы в организме;
- *L-лизин* — незаменимая аминокислота, принимающая участие в процессах ассимиляции и роста, стимулирующая митоз клеток, являющаяся важной составляющей биосинтеза белков;
- *комплекс витаминов группы (B₁, B₆, B₁₂)*, выполняющих роль коферментов в метаболизме липидов, белков и углеводов на клеточном уровне.

Такой состав определяет многоплановое влияние препарата на обмен веществ и анаболические процессы в организме ребенка, обуславливает широкие показания к применению Триметабола в педиатрической практике.

Как показывают многие клинические исследования, для детей с эпизодами ацетонемического синдрома характерно снижение аппетита [4, 5, 8, 10]. В то же время, по данным ряда исследователей, дети со сниженным аппетитом выявляют гипотонию или нарушения со стороны пищеварительной системы. Поэтому стимулирование только центра голода может вызвать несоответствие между приемом пищи и способностью организма переварить и усвоить ее. Для предупреждения этого состояния в препарате Триметабол содержится карнитин, который стимулирует выработку желудочного сока и секрета поджелудочной железы. DL-карнитина хлорид обеспечивает оптимальные условия для усвоения витаминов, микроэлементов и питательных веществ [6, 14].

У многих пациентов, склонных к АСД, помимо эпизодов ацетонемической рвоты, отмечено железодефицитное состояние или вершина этого айсберга — *железодефицитная анемия*. Поэтому следует помнить, что для полного усвоения пищи необходимо обеспечить оптимальную работу ферментных систем. Входящие в состав Триметабола витамины B₁, B₆, B₁₂ выполняют роль метаболических активаторов и способствуют усвоению белков, жиров и углеводов на клеточном уровне. L-лизин дополняет формулу препарата, является необходимой составляющей биосинтеза белков, оказывает негормональное анаболическое действие, стимулирует секрецию соляной кислоты в желудке, улучшает гемопоэз. Благодаря сбалансированному составу препарат Триметабол повышает аппетит и способствует увеличению массы тела, стимулирует эритропоэтическую функцию костного мозга [6, 9, 14].

Препарат хорошо абсорбируется после перорального приема. Оптimalен и возраст начала приема препарата — после 2 лет жизни.

Дозировка препарата Триметабол:

- дети в возрасте от 2 до 3 лет — 2,5 мл 3 раза в сутки;
- дети от 3 до 6 лет — 5 мл 3 раза в сутки;
- дети старше 6 лет и взрослые — 5-10 мл 3 раза в сутки.

С учетом низкой токсичности препарата дозы могут быть изменены врачом. Длительность лечения определяется врачом и зависит от индивидуальных особенностей и потребностей пациента. Можно применять на протяжении 2 месяцев. Рекомендуется принимать препарат за 30-60 мин до основного приема пищи.

Опыт применения препарата Триметабол в Украине составляет 8 лет. По данным отечественных исследователей, все дети, которые получали Триметабол, хорошо прибавили в массе тела, при этом чем меньше был возраст ребенка, тем более существенной была прибавка массы в процентном соотношении [2, 6, 9].

Группой исследователей получены интересные результаты при клиническом исследовании эффективности и толерантности препарата Триметабол у практически здоровых детей младшего школьного возраста в период их адаптации к систематическому обучению. Под влиянием приема Триметабола у всех детей повышалась работоспособность в процессе обучения в школе, улучшался аппетит, снижалась утомляемость, исчезали жалобы со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем [2].

Авторы отмечают, что в процессе лечения у всех детей к 5-7 дню нормализовался сон. У детей с аллергическими проявлениями на коже сыпь исчезла на 3-4 сутки. Следует, однако, сказать, что у двух детей старше 3 лет в первые 3-4 дня приема препарата наблюдалась некоторая сонливость, которая прошла сама собой без уменьшения дозы Триметабола. Это, возможно, обусловлено действием входящего в него метопина.

Работами сотрудников ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (г. Киев), доказана эффективность препарата Триметабол у детей, инфицированных туберкулезом, часто болеющих ОРВИ, страдающих на этом фоне снижением аппетита, плохо прибавляющих в массе тела, склонных к атопии. Длительность приема препарата составляла один месяц [2, 11, 12, 13].

Клиническое исследование эффективности Триметабола было проведено с участием 20 детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани и хронической соматической патологией (в 85% случаев с сочетанной гастроэнтерологической патологией). Оно показало, что в конце курса лечения с применением Триметабола у большинства пациентов наряду с улучшением аппетита и прибавкой в массе тела отмечалась положительная динамика клинических симптомов основного заболевания. Одним из ведущих приоритетов комплексной терапии с включением препарата Триметабол являлось значительное уменьшение проявлений вторичной вегетативной дисфункции у этих детей. У всех пациентов наблюдалось улучшение настроения, у половины — нормализация сна. У 2/3 детей значительно уменьшилась утомляемость, что, возможно, в определенной мере связано со способностью Триметабола нормализовать обмен эндогенных аминов и содействовать уменьшению кортико-лимбических дисфункций [13].

Работами Л.И. Омельченко и соавт. (2007) констатирована клиническая эффективность препарата Триметабол у пациентов с синдромом дисплазии соединительной ткани. Улучшение аппетита, положительная динамика массы тела наблюдались во время приема препарата, а также длительно сохранялись в катамнезе. На фоне приема Триметабола у детей прекращались головные боли, в том числе и мигреноподобные, уменьшались проявления неврозоподобных состояний в виде раздражительности и двигательной расторможенности [13].

Авторами зареєстрована ефективність Триметабола в міжприступному періоді у дітей з первичним ацетонемическим синдромом. Так, при місячному курсі приєму Триметабола удалось досягти стійкої ремісії АСД на протязі 4-6 місяців. Такий ефект, можливо, зв'язан як з безпосереднім антисеротоніновим дією ципрогептадіна ацефілліна, який входить в його склад, так і з позитивним синергічним впливом всіх інших компонентів цього препарату на основні метаболічні процеси в організмі [13].

Рядом дослідників доведена ефективність препарату Триметабол у дітей з дискінезією жовчних шляхів, яка поєднувалася з лямбліозом кишечника, при синдромі подразненого кишечника. Це дозволяє рекомендувати препарат Триметабол і при вторичних варіантах АСД [1, 9].

Позитивний ефект Триметабола зв'язан також з активацією процесів антиоксидантної захисти і тканинового дихання у дітей при різних фонових або пограничних станах. Діти з такими станами належать до групи підвищеного медико-соціального ризику. Антиоксидантна захиста, в першу чергу, підвищує адаптаційні можливості дитячого організму. Так, в роботі групи авторів (Е.М. Лукьянова, Л.В. Квашніна, В.П. Родионов [11]) було показано, що Триметабол активував процеси антиоксидантної захисти і тканинового дихання, о чому свідчувало підвищення активності сукцинатдегідрогенази і гліцерофосфатдегідрогенази з паралельним зниженням рівня лактатдегідрогенази. То є, в організмі аеробний тип клітинного дихання починав переважувати над гліколізом. Така направленість метаболізму свідчує про вираженню *адаптогенного* дії препарату.

В цілому, зміни в ферментному статусі досліджуваних дітей під впливом препарату Триметабол, по мненню дослідників, об'яснюються вираженим дією його компонентів: участю лізину в процесах асиміляції, окислювальному декарбоксилюванні кетокислот; покращенням енергообеспечення міокарда; нормалізацією функції нервової системи, в першу чергу, за рахунок вітамінів групи В. Крім того, DL-карнітин забезпечує оптимальні умови для засвоєння мікроелементів, які входять в активні центри таких металоензимів, як супероксиддисмутаза (Mn, Zn), каталаза (Fe), аргіназа (Mn) і др.

Отримані дані дозволили авторському колективу зробити висновки, що позитивна динаміка в регресії проявів дезадаптаційного синдрому зі сторони серцево-судинної і антиоксидантної систем під впливом препарату Триметабол дає можливість вважати його *адаптогеном з кардіопротекторними і антиоксидантними властивостями*. Фармакотерапевтична корекція наслідків дії стресових факторів у дітей молодшого шкільного віку при застосуванні препарату Триметабол може бути профілактичним засобом для запобігання розвитку багатьох захворювань в майбутньому (синдром хронічної втоми, вторинні імунodefіцити, постстресовий виснаження і т. д.). Автори рекоменду-

ють включати препарат Триметабол в комплекс профілактичних заходів для ліквідації дезадаптаційного синдрому у дітей молодшого шкільного віку в період адаптації до систематичного навчання [11].

Опыт кафедры педиатрии № 2 НМАПО им. П.Л. Шупика (клиническая база — Киевская городская детская клиническая больница № 1) свидетельствует об эффективности препарата Триметабол как в межприступном периоде, так и в периоде временного благополучия у 6 детей с синдромом циклической рвоты (первичный ацетонемический синдром). У 8 детей со вторичным ацетонемическим синдромом препарат Триметабол назначался в стадии реконвалесценции на протяжении одного месяца. Катамнестическое наблюдение за этими детьми на протяжении 4 месяцев свидетельствует об улучшении аппетита, позитивной динамике массы тела, коррекции анемического синдрома, адаптационном эффекте. В дальнейшем мы планируем продолжить изучение эффективности применения препарата Триметабол у детей как с первичным, так и со вторичным ацетонемическим синдромом.

Выводы

- Рост распространенности ацетонемического синдрома у детей диктует необходимость поиска новых подходов в профилактике и терапии в реабилитационном периоде этих состояний.
- Согласно приказу МОЗ Украины № 438 от 26.05.2010 г. «Протоколы диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения у детей» препарат ципрогептадин вошел в протокольное лечение синдрома циклической рвоты (CVS) как в межприступном периоде, так и в периоде временного благополучия. Препарату Триметабол, в состав которого входит ципрогептадин, является высокоспецифическим стимулятором аппетита с комплексным действием. Триметабол имеет трехуровневое действие:
 - избирательная стимуляция аппетита;
 - увеличение желудочной секреции;
 - метаболическо-адаптогенное действие.
- При вторичном ацетонемическом синдроме у детей применение Триметабола должно быть рекомендовано как на стадии реконвалесценции, так и в периоды благополучия с целью нормализации аппетита, в качестве адаптогена в стадии постстрессового истощения.
- Применение препарата Триметабол с целью профилактики на стадии реконвалесценции, а также в период временного благополучия позволит удлинить межприступные периоды при синдроме циклической рвоты (CVS), а также улучшить аппетит, динамику массы тела ребенка, уменьшить проявления вегетативной дисфункции, нормализовать витаминно-микроэлементный баланс у пациентов.

В амбулаторно-поликлинической практике Украины в большинстве случаев прием препарата Триметабол (в сочетании с рекомендациями относительно диеты и режима) является основой профилактически-реабилитационной терапии в межприступном периоде, а также в периоде временного благополучия при синдроме циклической рвоты (ацетонемическом синдроме у детей).

Триметабол

Гармонійний розвиток організму

Збалансований склад забезпечує трьохрівневу дію:

- ✿ Ципрогептадину ацефілінат (метопін) — стимулює апетит.
- ✿ DL-карнітин, вітаміни B1, B6, B12 поліпшують шлункову секрецію, покращують засвоєння їжі.
- ✿ L-лізин - основа біосинтезу білків, має негормональну анаболічну дію.



При вторинному ацетонемічному синдромі у дітей застосування **Триметабола** має бути **рекомендовано** як у стадії реконвалесценції, так і в період благополуччя з метою нормалізації апетиту, в якості адаптогена в стадії постстресового виснаження.



Це **дозволить подовжити періоди між нападами при синдромі циклічної блювоти (CVS)**, а також поліпшити апетит, вагову динаміку дитини, зменшити прояви вегетативної дисфункції, нормалізувати вітамінно-природний баланс у пацієнтів.

Корнева В.В., Боярская Е.А., Капичина М.А., НМАПО ім.Шупика, г.Київ, КГДКБ №1. «Применение препарата Триметабол в профилактике и лечении ацетонемического синдрома у детей»

Дозування:

Діти від:

- 2х до 3х років — 2,5 мл 3 рази на день
- 3х до 6 років — 5 мл 3 рази на день
- 6 років та дорослі — 5-10 мл 3 рази на день

Рекомендується приймати за 30-60 хвилин до основного прийому їжі

РУ No UA/3529/01/01

Триметабол

Розчин + Порошок

150 мл 3 г

Ефективна стимуляція

апетиту та росту.

Головний діючий компонент: розчин аспартату, пролонговані містять, необхідні для обробки розчин в організмі.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

8 438029 300067

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Grupo Uriach

«Бі-фарма», т./ф.: (044) 501-69-79, e-mail: info@b-pharma.com.ua

Виробник: X.Уріак і Сіа, С.А, Іспанія.

Перед застосуванням необхідно ознайомитися з інструкцією, проконсультуватися з лікарем.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Література

1. Абатуров О.Є., Герасименко О.М., Леоненко Н.Й., Завгородня Н.Ю., Котляр О.В. Використання препарату Триметабол у дітей з дисфункцією жовчного міхура на тлі лямбліозу // Тезиси 1 конгреса федерації педіатрів стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания», 19-21 мая 2009. – С. 22-23.
2. Антипкин Ю.Г., Омельченко Л.И., Квашнина Л.В. Применение Триметабола в педиатрической практике // Ліки України. – 2008. – № 1. – С. 53-56.
3. Зубаренко А.В., Стоева Т.В. Дисметаболические нефропатии в педиатрической практике. Сообщение 1. // Здоровье ребенка. – 2009 № 4 (19) С. 22-25.
4. Казак С.С., Бекетова Г.В. Діагностика та дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей // Ліки України. – 2005. – № 1. – С. 83-86.
5. Квашнина Л.В., Евграфова Н.Б. Нейро-артритическая аномалия конституции, нарушения пуринового обмена и ацетонемический синдром у детей // Доктор. – 2003. – № 3. – С. 79-82.
6. Квашнина Л.В., Родионов В.П. Плохой аппетит у детей: миф или реальность? // Мистецтво лікування. – 2009. – № 2. – С. 23-25.
7. Корнева В.В., Козачук В.В., Курило Л.Г., Унич Н.К., Боярская Е.А., Капичина М.А. Ацетонемический синдром у детей – возможности оптимизации терапии // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 2. – С. 45-48.
8. Корнева В.В. Ацетонемический синдром детей – тактические шаги доктора-практика // В.В. Корнева, В.В. Козачук, Л.Г. Курило, Е.А. Боярская, М.А. Капичина // Современная педиатрия. – 2012. – № 1.
9. Крючко Т.О., Несіна І.М., Зінковська С.М. До питання оптимізації лікування дітей з синдромом подразненого кишечника // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. т. 71, № 2. – С. 45-49.
10. Курило Л.В. Ацетонемический синдром: болезнь или образ жизни? // Здоровье Украины. – 2008. – № 10. – С. 34-35.
11. Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Клинические исследования эффективности и безопасности препарата «Триметабол» в комплексном лече-

нии детей с аллергическими заболеваниями // Здоровье Украины. – 2009. – № 12. – С. 23-25.

12. Лукьянова Е.М., Квашнина Л.В., Родионов В.П. Клиническое исследование эффективности и переносимости препарата триметабол у детей младшего школьного возраста в период адаптации к систематическому обучению // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ. – 2008. – С. 124-130.

13. Омельченко Л.И., Ніколаєнко В.Б., Ошлянська О.А., Дудка І.В., Тищенко В.К., Людік Т.А. Використання препарату триметабол з метою корекції метаболічних порушень у дітей з вродженою та набутою патологією сполучної тканини // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ. – 2007. – С. 460-465.

14. Родионов В. Нарушение аппетита у детей и возможности его коррекции // З турботою про дитину. – 2011. – № 1. – С. 18-19.

15. Полковниченко Л.М. Патогенетичний підхід до лікування функціональної діареї у дітей раннього віку – Інформаційний лист. – 2011. – 4 с.

16. Сенаторова А.С., Осипенко Е.В. Ацетонемический синдром у детей // Здоровье ребенка. – 2007. – № 5 (8). – С. 42-46.

17. Сапа Ю.С. Синдром циклической ацетонемической рвоты – Режим доступа: <http://www.rekicen.ru/php/content.php?group=1&id=422>.

18. Синдром циклічної блювоти. Протоколи діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей. Наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010.

19. AMA, Drug Evaluations, Chicago, (5th edn) – 1983. – p. 1478.

20. Booth I., Cunha Ferreira R., Desjeux J. F. et al. Recommendations for composition of oral rehydration solution from the children of Europe. Report of an ESPGAN working group // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 1992. – Vol. 14. – P. 113-115.

21. Mahraoui L., Heyman M., Plique O. et al. Apical effect of diosmectite on damage to the intestinal barrier induced by basal tumor necrosis factor // Gut. – 1997. – Vol. 40. – P. 339-343.

(P)

ДАЙДЖЕСТ

Тривалість сну й ожиріння у підлітковому віці

Зв'язок тривалості сну з ожирінням описаний для різних вікових груп. Є дослідження, які підтверджують наявність такої залежності у підлітків.

Дослідження, проведене J. Araujo et al., охопило 1171 підлітка, у яких у віці 13 і 17 років оцінювали взаємозв'язок між тривалістю сну і Z-показником індексу маси тіла (IMT) та процентним вмістом жирової тканини. Був застосований перехресний та повздовжній (лонгітудинальний) аналіз.

За даними перехресного аналізу, в 13 років було виявлено обернений зв'язок тривалості сну з Z-показником IMT тільки у хлопчиків. У дівчаток спостерігалася залежність вмісту жирової тканини від тривалості сну в 17 років. Ці дані дають змогу припустити наявність відмінностей між статями щодо впливу тривалості сну на надмірну масу тіла.

Згідно з даними повздовжнього аналізу, зв'язок тривалості сну в 13 років із Z-показником IMT і вмістом жирової тканини в 17 років був достовірним тільки у хлопчиків. При цьому така залежність зникла, якщо під час аналізу враховували такий параметр, як наявність ожиріння в 13 років. Можливо, це свідчить про те, що тривалість сну має більший вплив на розвиток ожиріння у молодшому підлітковому віці.

У дослідженні M. Garaulet et al. також вивчали вплив тривалості сну (за середню вважали 8 год) на показники ожиріння. Дослідження охопило 3311 підлітків (дівчаток було 1748) з 10 міст 9 країн Західної Європи. Результати показали, що більш короткий сон асоціювався з вищими показниками IMT, вмісту жирової тканини, обводу талії та стегон. Особливо така залежність проявлялася у дівчаток. Крім того, виявлено ще один цікавий взаємозв'язок: підлітки, які спали менше 8 год на добу, мали менш рухливий спосіб життя, проводили більше часу за телевізором та їли менше овочів, фруктів і риби.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що коротка тривалість сну може сприяти розвитку ожиріння у підлітків. Проте для чітких висновків і конкретних рекомендацій необхідні подальші дослідження.

J. Araujo, M. Severo, E. Ramos. Sleep duration and adiposity during adolescence. *Pediatrics* 2012; 130 (5): e1146-54.

M. Garaulet, F.B. Ortega, J.R. Ruiz et al. Short sleep duration is associated with increased obesity markers in European adolescents: effect of physical activity and dietary habits. *The HELENA study. Int J Obes (Lond)*. 2011; 35 (10): 1308-17.

Иберогаст в лечении функциональной диспепсии и хронического гастрита у детей и подростков

И.Э. Бовбель, к.м.н., ассистент, В.Ю. Малюгин, к.м.н., доцент,
1-я кафедра детских болезней Белорусского государственного медицинского университета

Одними из наиболее частых причин обращения детей и подростков к педиатру и гастроэнтерологу являются боль в животе и диспептические расстройства. Согласно эпидемиологическим исследованиям, частота диспептических симптомов у детей и подростков достаточно высока — 13-40% [2, 3, 9]. Научный интерес к патологии верхних отделов пищеварительного тракта обусловлен не только ее значительной распространенностью, но и существенным снижением качества жизни пациентов, а также экономическими затратами на медицинское обслуживание и лечение [2].

Современное определение диспепсии было сформулировано в 1991 г. в рамках Комитета по функциональным заболеваниям Всемирного конгресса гастроэнтерологов. **Синдром диспепсии** — комплекс расстройств, включающий абдоминальную боль, чувство переполнения в подложечной области после еды, раннее насыщение, отрыжку, вздутие, тошноту [12]. Это предварительное понятие, используемое на начальных этапах диагностики при невозможности проведения углубленного диагностического процесса. При дальнейшем обследовании диспепсия может быть отнесена к органической или функциональной. **Органическая диспепсия** включает гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический холецистит, желчнокаменную болезнь, заболевания поджелудочной железы, пороки развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и др. [1, 4]. Диагноз **функциональной диспепсии** (ФД) должен быть выставлен с учетом Римских критериев III. Стоит обратить внимание на тот факт, что «хронический гастрит» — понятие морфологическое. Не существует корреляции между степенью морфологических изменений слизистой оболочки желудка и выраженностью диспептических симптомов, т. е. диагноз ФП ставится при отсутствии морфологических изменений слизистой оболочки желудка. Фактически проведение фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) с биопсией обеспечивает перевод необследованной диспепсии в обследованную. В обязательном порядке выполняется ультразвуковое исследование органов брюшной полости, клинический и биохимический анализ крови, копрограмма, анализ кала на скрытую кровь. Поскольку симптомы диспепсии характерны как для функциональных, так и для органических заболеваний органов пищеварения, важную

роль при проведении дифференциальной диагностики играет своевременное выявление так называемых «симптомов тревоги», к которым относят дисфагию, рвоту с кровью, мелену, гематохезию, лихорадку, немотивированное похудание, анемию, лейкоцитоз, повышение СОЭ. Выявление у пациента хотя бы одного из перечисленных симптомов ставит под сомнение наличие у него ФД. Когда все органические заболевания, протекающие с диспептическими симптомами, исключаются, пациенту выставляется диагноз ФП.

Следовательно, под «функциональной» понимают те случаи диспепсии, когда при тщательном гастроэнтерологическом обследовании ее причину установить не удается. Важным моментом является отсутствие связи симптомов с дефекацией или изменением частоты либо характера стула (что характерно для синдрома раздраженной кишки) [4].

В МКБ-10 функциональная диспепсия выделена в отдельный диагноз под рубрикой К30. На ее долю приходится 60-65% всех симптомов диспепсии [9]. ФД — относящийся к гастродуоденальной области симптомокомплекс, который отмечается у детей старше 1 года и не может быть объяснен каким-либо воспалительным заболеванием, анатомическими особенностями, а также органическими или метаболическими процессами. Для ФД характерны:

- постоянная или рецидивирующая боль в верхней части живота по срединной линии;
- ощущение тяжести в эпигастриальной области, ближе к срединной линии;
- быстрое насыщение;
- метеоризм;
- тошнота.

Согласно Римским критериям III, диагноз ФП может быть поставлен при наличии одного или более симптомов, которые беспокоят пациента на протяжении последних 3 месяцев и впервые выявлены за 6 месяцев до установления диагноза [4, 7]. То есть не каждая диспепсия может быть отнесена к функциональной.

Римский консенсус III разделил ФД в зависимости от клинической картины на два новых варианта: постпрандиальный дистресс-синдром и синдром эпигастриальной боли [7]. Диагностические критерии постпрандиального дистресс-синдрома созвучны таковым при установлении дисмоторного (дискинетического) варианта ФД по Римскому консенсусу II. В свою оче-

редь синдром епігастральної болю, введений експертами в нову редакцію консенсуса, в однієї ступені відповідає язвенноподібному (язвенному) варіанту ФД по попередній версії погоджувального документа [13].

Діагностичні критерії **синдрому епігастральної болю** повинні включати всі нижченаведені ознаки:

- біль або жіння в епігастрії не менше 1 разу в тиждень;
- біль періодичний;
- відсутність генералізованого болю в інших відділах живота або в грудній клітці;
- біль не зменшується після дефекації або відходу газів;
- болізовий синдром не пов'язаний з дискінезією жовчного міхура і сфінктера Одді.

Підтверджувальним критерієм синдрому епігастральної болю є наявність болю без ретростерального компонента, зазвичай з'являється або зменшується після прийому їжі або виникає натовп. Може супроводжуватися **постпридильним дистрес-синдромом** (диспептичні симптоми, пов'язані з прийомом їжі). Він характеризується наявністю одного або двох головних ознак, проявляються кілька разів в тиждень:

- виникає після прийому звичайного обсягу їжі незатишає відчуття повноти;
- швидка насичуваність (сатієт).

Підтверджувальними критеріями служать надуття живота, тошнота після їжі або відрижка, ознаки синдрому епігастральної болю.

Синдром функціональної диспепсії — поліетиологічне захворювання. Причини його виникнення можуть бути емоційне напруження, порушення ритму і режиму харчування, вживання не по віку гострої, жирної їжі, генетичні фактори і т. д. Велике значення в виникненні функціональних шлунково-кишкових розладів має вплив сім'ї. Ребенок, звиклий з раннього віку до розмов з дорослими про захворювання шлунково-кишкового тракту, схильний надавати підвищену увагу своїм неприємним відчуттям. Одним з причин розвитку ФД є порушення нервової регуляції, яке виникає внаслідок стресу. Підвищена збудливість і легка стомлюваність центральної і вегетативної нервової системи, утворення висцеро-висцеральних рефлексів викликають порушення моторної і секреторної функції органів шлунково-кишкового тракту, причому провідну роль грає порушення коркових механізмів регуляції [6]. В даний час встановлено, що основа патогенезу ФД — **дискоординація моторики шлунка і дванадцятипалої кишки**, яка проявляється:

- розладом адаптації шлунка до прийому їжі;
- ослабленням його моторно-евакуаторної функції;
- підвищеною чутливістю рецепторного апарату стінки шлунка до розтягнення (висцеральна гіперчутливість);
- порушенням циклічної активності шлунка в міжшлунковий період [11].

У хворих з ФД не тільки підтверджено роль порушеної шлункової моторики в виникненні жалоб, але і виявлено позитивну кореляцію між різними клінічними симптомами і певними порушеннями моторної функції шлунка і дванадцятипалої кишки [3, 9].

Приймається, що у хворих з ФД підвищена чутливість слизової оболонки шлунка до гіперсекреції соляної кислоти [4]. Розвиток диспепсії пов'язують також з збільшенням часу контакту кислої їжі з слизовою оболонкою шлункової зони, з гіперчутливістю її хеморецепторів, з формуванням неадекватної відповіді. В останні роки, особливо в зарубіжній літературі, активно обговорюється роль інфекції *H. pylori* в виникненні ФД і значення цієї інфекції при різних порушеннях моторної функції. Оцінка результатів проведених досліджень показує їх неоднозначність і суперечливість [14, 15].

З урахуванням усього вищесказанного, актуальним пошук ефективних і безпечних лікарських засобів для лікування хворих з функціональними гастроінтестинальними розладами [3, 5]. Результати численних досліджень свідчать про те, що в терапії цієї категорії осіб ефективним може бути застосування препаратів рослинного походження [8, 10]. Крім того, деякі спеціалісти вважають, що фармакотерапію при ФД слід використовувати тільки при відсутності ефекту від лікування безрецептурними лікарськими засобами або при важких симптомах захворювання [8]. При лікуванні функціональних захворювань ЖКТ бажано застосовувати комбіновані препарати рослинного походження, що містять активні інгредієнти з різними діями, т. є. що мають багатодіючий ефект. Досвід, накопичений в фітотерапії, показав, що використання відповідної композиції рослинних екстрактів може забезпечити більш ефективний вплив, ніж прийом одного лікарського препарату. **Многоцільова терапія** представляє собою нову раціональну концепцію, з допомогою якої здійснюються спроби цілеспрямовано впливати на хворобу шляхом застосування комбінації лікарських засобів. Ця концепція в повній мірі відповідає фітофармацевтичному препарату **Іберогаст** (Німеччина) [10].

Згідно з уніфікованою класифікацією лікарських засобів АТС, Іберогаст належить до групи засобів, застосовуваних при функціональних шлунково-кишкових розладах. Препарат випускається в формі крапель для перорального прийому в флаконах по 20 мл. В склад Іберогасту входять екстракти лікарських рослин:

- іберіки гіркої (*Ibericus amara*) — 15 мл;
- корня дягиля (*radix Angelicae*) — 10 мл;
- квіток ромашки (*flores Chamomilae*) — 20 мл;
- плодів тмины (*fructus Carvi*) — 10 мл;
- плодів растропши (*fructus Silybi marianae*) — 10 мл;
- листків мелиси (*folium Melissa*) — 10 мл;
- листків м'яти перечної (*folium Menthae piperitae*) — 5 мл;

- травы чистотела (*herba Chelidonii*) — 10 мл;
- корня солодки (*radix Glycyrrhizae*) — 10 мл.

Подобное сочетание обеспечивает эффективное комплексное действие в лечении синдрома желудочной диспепсии.

Основные фармакологические свойства препарата Иберогаст:

- специфически действует на моторику желудка: в проксимальных отделах вызывает продолжительное и обратимое снижение тонуса, а в дистальном значительно повышает фазовую активность и амплитуду сокращений, что помогает нормализовать как нарушенную аккомодацию, так и сниженную моторную активность или замедленное опорожнение желудка;
- снижает висцеральную гиперчувствительность ЖКТ;
- взаимодействует с рецепторами энтеральной нервной системы;
- обладает антиульцерогенным (гастропротективным) и антисекреторным действиями;
- характеризуется противовоспалительным и антиоксидантным эффектами;
- обладает бактериостатическим действием по отношению к *H. pylori*;
- быстро абсорбируется, обладает хорошей биодоступностью.

Детям школьного возраста Иберогаст назначается перед едой с небольшим количеством воды или во время приема пищи в следующих дозировках: от 6 до 12 лет — по 15 капель, подросткам — по 20 капель 3 раза в сутки. Продолжительность курса лечения определяется индивидуально.

Цель настоящего исследования — оценка клинической эффективности и безопасности применения фитопрепарата Иберогаст в лечении детей и подростков с синдромом желудочной диспепсии.

Под нашим наблюдением находилось 30 пациентов в возрасте 8-17 лет, обратившихся по поводу жалоб на чувство полноты или тяжести в животе после еды, быструю насыщаемость, вздутие в эпигастральной области, периодическую боль в верхней части живота, отрыжку или тошноту. Пациенты наблюдались на базе 17-й детской клинической поликлиники г. Минска. Симптомы диспепсии появились от 6 месяцев до 1,5 года назад и активно проявлялись в течение не менее 3 последних месяцев на момент обращения. В связи с имевшим место дискомфортом до включения в исследование пациенты периодически (по требованию) получали симптоматическую терапию: антациды, сорбенты, спазмолитики.

На основании данных анамнеза, объективного осмотра пациентов было проведено обследование, которое включало ФЭГДС с биопсией из антрального отдела слизистой оболочки желудка и последующим морфологическим исследованием биоптатов; ультразвуковое исследование органов брюшной полости с определением сократительной функции желчного пузыря; общеклинические анализы; копрограмму; биохимический анализ крови (16 детей).

По данным ультразвукового исследования, у 8 пациентов (26,7%) выявлена гиперкинезия желчного пузыря

легкой степени (в пределах 68-70%), в 3 (10,0%) случаях сократительная способность была незначительно снижена. При проведении сонографии у 5 обследованных в полости желудка визуализировалась жидкость, у 3 отмечалось уплотнение сосудов печени, у 1 — реактивные изменения в поджелудочной железе. Копрологическое исследование в 5 случаях (16,7%) свидетельствовало о недостаточном поступлении желчи в кишечник. Результаты общего и биохимического анализов крови — без значимых изменений. Морфологическое исследование биоптатов (30 чел.) показало, что у 11 пациентов нейтрофильной и/или лимфоцитарной инфильтрации слизистой оболочки желудка не отмечалось, при этом у 3 детей эндоскопически выявлялась эритематозная гастропатия. В 7 гастробиоптатах обнаружены лишь минимальные воспалительные изменения (в 2 случаях — инфекция *H. pylori* слабой [Hr+] и средней [Hr++]) степени обсемененности).

Полученные данные позволили установить диагноз ФД у 18 пациентов (I группа). Средний возраст детей с ФД составил $12,4 \pm 4,2$ года, большинство из них — девочки (66,7%). Дети предъявляли жалобы преимущественно на чувство полноты и (или) тяжести в эпигастрии после еды (13 чел., или 72,2%). Симптом быстрой насыщаемости, который пациенты характеризовали как «ем немного», «не могу доесть до конца», отмечался у 14 (77,8%) больных. На тошноту и/или отрыжку воздухом указывали 11 детей (61,1%), вздутие в верхней части живота беспокоило 8 больных (44,4%). У 10 пациентов (55,6%) на фоне синдрома диспепсии периодически, от двух до трех раз в неделю, возникали слабые или умеренно выраженные болевые ощущения в верхней части живота, связанные с приемом пищи. Следует отметить, что у мальчиков ФД чаще характеризовалась ноющими болями в эпигастрии на голодный желудок, которые проходили после еды, приема антацидов или во время отдыха.

II группу составили 12 детей (7 мальчиков и 5 девочек, средний возраст — $13,1 \pm 4,5$ года) с морфологически верифицированным хроническим гастритом умеренной и высокой степени выраженности (в 9 и 3 случаях соответственно), ассоциированным с *H. pylori*. Степень обсемененности слизистой оболочки антрального отдела желудка пилорическим хеликобактером колебалась от средней (Hr++) до сильной (Hr+++). В этой группе жалобы на боль в эпигастральной области, интенсивность которой варьировала от слабой до выраженной, беспокоили 9 пациентов (75%). Боль чаще возникала натощак или сразу после приема пищи. У 11 детей (91,6%) отмечались диспептические симптомы: ощущение переполнения в эпигастральной области (63,6%), симптом раннего насыщения (72,7%), тошнота и (или) отрыжка (36,4%), вздутие (72,7%).

Жалобы на отрыжку «кислым» и нечастую изжогу предъявляли 5 (16,7%) детей, однако при проведении ФЭГДС признаков эзофагита у них не выявлено.

Таким образом, клинической картины, соответствующей только «постприандиальному дистресс-синдрому» или «синдрому эпигастральной боли», мы не установили. У одного и того же больного наблюдались признаки различных вариантов ФД. Симптомы, характерные для

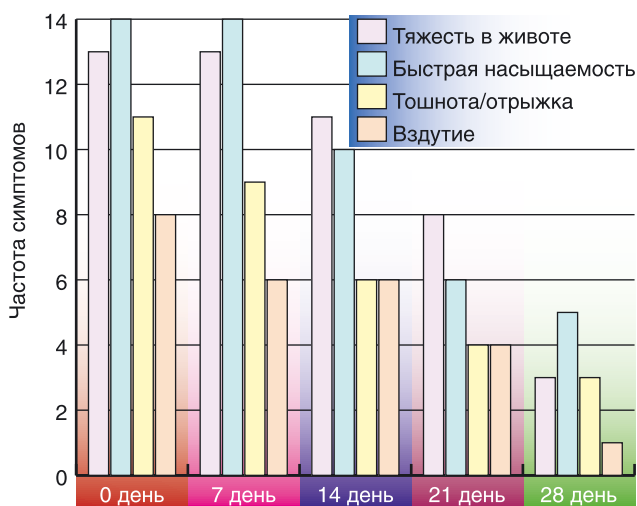


Рисунок 1. Динамика диспептических симптомов у больных с функциональной диспепсией

постприандиального дистресс-синдрома одновременно не отмечались.

Пациенты из I группы (16 чел.) получали Иберогаст в возрастной дозировке в течение 28 дней. Всем детям из II группы (12 чел.) и двум Нр-позитивным лицам из I группы была проведена 7-10-дневная эрадикационная терапия, после которой болевые ощущения значительно уменьшились при сохранившихся диспептических симптомах, что, возможно, было связано с агрессивной антибактериальной терапией. По окончании курса лечения пилорического хеликобактериоза всем наблюдаемым (14 чел.) был назначен Иберогаст на 4 недели, после чего выполнена контрольная ФЭГДС с биопсией. Оценка общего состояния и клинических признаков, а также переносимости препарата проводилась в обеих группах еженедельно, путем осмотра пациентов и опроса их родителей.

В ходе наблюдения отмечено, что на 7-й день приема Иберогаста практически у всех пациентов I группы сохранялись такие симптомы ФД, как чувство раннего насыщения и тяжесть в эпигастрии. Тошноту/отрыжку отмечали 9 (50,0%) детей, ощущение вздутия живота сохранялось у 6 из 8 больных, ранее обращавших на это внимание. Болезненность при пальпации в верхней части живота сохранялась у всех 10 детей. После 2-недельного приема препарата на чувство раннего насыщения и тяжести указывали 11 и 10 пациентов соответственно. Тошнота или отрыжка беспокоили 6 из 18 наблюдаемых детей I группы (33,3%). Болевой синдром характеризовался уменьшением частоты до 1-2 раз в неделю при одновременном снижении интенсивности и выраженности болевых ощущений у 3 больных (18,7%). В одном случае у девочки 9 лет положительной динамики не наблюдалось — сохранялись чувство тяжести в эпигастрии, боль, тошнота. На 14-й день приема фитопрепарата у пациентки появилась мелкопапулезная сыпь на туловище. После дополнительного обследования (серологического исследования на лямблии) диагностирован лямблиоз, и больная выбыла из группы наблюдения для получения специфического лечения.

К концу третьей недели чувство тяжести и быстрого насыщения сохранялось у 8 (44,4%) и 6 (33,3%) па-

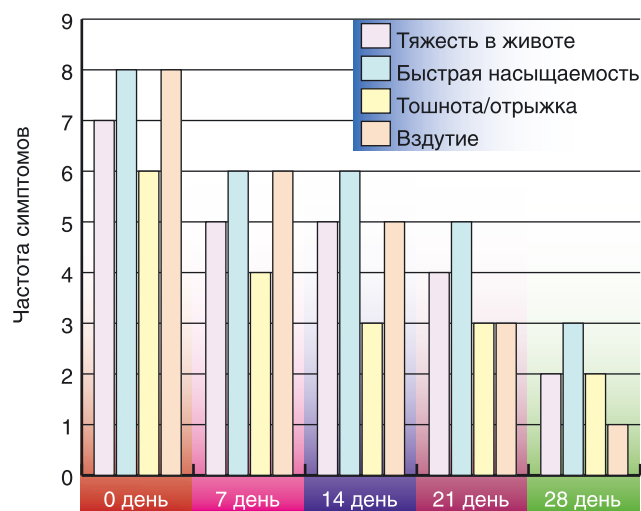


Рисунок 2. Динамика симптомов диспепсии у больных с хроническим гастритом

циентов соответственно. Тошнота/отрыжка и вздутие в эпигастрии присутствовали у 4 пациентов. У 5 детей (27,8%), которые отмечали выраженное улучшение, частота болей снизилась до одного раза в неделю, и они расценивались как непродолжительные и слабоинтенсивные. Клинические проявления эпигастрального болевого синдрома умеренной интенсивности сохранялись у 3 девочек-подростков, что потребовало дополнительного назначения курса антацидов, спазмолитиков. Впоследствии одна из пациенток с синдромом эпигастральной боли была направлена на консультацию к психотерапевту.

По окончании 4-недельного курса лечения мы констатировали, что такие симптомы, как чувство полноты/тяжести после еды и быстрое насыщение, исчезли у 10 (76,9%) и 9 (69,2%) детей соответственно, нечастую отрыжку отмечали 3 пациента (27,3%) (рис. 1). Ощущение вздутия в эпигастрии сохранялось у одного ребенка. Жалобы на редкие (менее одного раза в неделю) боли в животе предъявляли 2 детей, при пальпации болезненность в верхней части живота сохранялась в 4 случаях.

Контролируя лечение Иберогастом во II группе, мы отметили, что чувство тяжести в желудке, раннее насыщение, отрыжка воздухом/тошнота, вздутие в эпигастрии на 7-й день приема препарата уменьшились у 2 детей, боль после приема пищи сохранялась у 8 из 12 пациентов (66,7%). В течение следующей недели явления диспепсии, такие как полнота в эпигастрии и чувство раннего насыщения, наблюдались у 5 и 6 больных соответственно. В то же время отрыжка и вздутие живота прошли еще у одного ребенка. Болевой синдром умеренной интенсивности продолжал беспокоить 6 пациентов. Проанализировав ход дальнейшего лечения, мы установили, что через три недели от начала приема Иберогаста симптомы диспепсии — тяжесть и раннее насыщение — наблюдались в 4 и 5 случаях (57,1 и 62,5% соответственно), а ощущение вздутия сохранялось у 3 человек. На боль в эпигастрии после еды продолжали жаловаться 4 ребенка. После окончания 4-недельного курса лечения чувство тяжести в желудке и редкая отрыжка воздухом отмечались в двух случаях,

симптом раннего насыщения присутствовал у 3 детей, вздутие в эпигастрии — у одного ребенка. Синдром эпигастриальной боли умеренной интенсивности сохранялся у 3 пациентов, у одного из которых морфологическое исследование показало неэффективность проведенной эрадикации *H. pylori* (рис. 2).

Таким образом, в проведенном нами исследовании при приеме растительного препарата Иберогаст у пациентов отмечалось значительное уменьшение симптомов диспепсии, снижение частоты и интенсивности эпигастриального болевого синдрома. Переносимость Иберогаста была оценена как хорошая. Необходимо отметить, что у всех детей, принимавших этот фитопрепарат, независимо от возраста, не было выявлено каких-либо осложнений, побочных эффектов. Благодаря малой дозировке отдельных компонентов смеси Иберогаст обладает хорошим профилем безопасности.

Литература

1. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Избранные лекции по гастроэнтерологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — С. 33-53.
2. Курилович С.А., Решетников О.В., Денисов Д.В., Завьялова Л.Г. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2000. — Т.Х, № 5. — С. 103.
3. Печуров Д.В., Щербаков П.Л., Каганова Т.И. Синдром диспепсии у детей. — М.: Медпрактика-М, 2007.
4. Пиманов С.И., Силивончик Н.Н. Римский консенсус: избранные разделы и комментарии: пособие для врачей. — Витебск: Изд-во ВГМУ, 2006. — С. 41-55.

5. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Руководство для практикующих врачей / под общ. ред. В.Т. Ивашкина. — М.: Литература, 2003. — Т. IV.
6. Римарчук Г.В., Полякова С.И. // Рус. мед. журнал. — 2001. — Т. 9, № 3-4.
7. Drossman D.A. // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1377-1390.
8. Gundermann K.G., Godehardt E., Ulbrich V. // Adv. Ther. — 2003. — Vol. 20. — P. 43-49.
9. Hyams J.S., Davis P., Sylvester F.A. et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2004. — Vol. 30. — P. 413-418.
10. Rosch W., Vinson B., Sassini I. // Z. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 40. — P.401-408.
11. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1466-1479.
12. Talley N.J., Colin-Jones D., Nyren J., Stranghellini V. // Gastroenterol. Intern. — 1991. — Vol. 4. — P. 145-160.
13. Talley N.J., Stranghellini V., Heading R.C. et al. // Gut. — 1999. — Vol. 45. — Suppl. 11. — P. 1137-1142.
14. Talley N.J., Janssens L., Lauritsen K. et al. // Brit. Med. J. — 1999. — Vol. 318. — P. 833-837.
15. Veldhuyzen van Zanten S.J.O. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1997. — Vol. 11. — Suppl. 1. — P. 63-69.

Стаття вперше надрукована в журналі
«Медицинские новости» (№ 4, 2009)

Р

АНОНС

Научно-практическая конференция с международным участием «Эпидемиология, иммунопатогенез, диагностика, лечение хламидиоза и TORCH-инфекций»

29-30 ноября 2012 г., г. Киев

Основные направления научной программы:

1. Эпидемиология.
2. Иммунопатогенез.
3. Медико-социальные аспекты хламидиоза и TORCH-инфекций.
4. Вторичные иммунодефицитные состояния в инфекционной и клинической этиологии.
5. Лабораторная диагностика.
6. Химиотерапия хламидиоза и TORCH-инфекций.
7. Место и роль иммунотропной терапии.
8. Осложнения хламидиоза и TORCH-инфекций.
9. Ятрогенные осложнения, лекарственная аллергия.
10. Профилактика хламидиоза и TORCH-инфекций.

Место проведения конференции:

Гостиничный комплекс «Турист», ул. Р. Окипной, 2, г. Киев (станция метро «Левобережная»).
Начало работы конференции 29 ноября в 11:00.

Телефоны оргкомитета:

- +38 (044) 486-54-03
- +38 (044) 411-92-33
- +38 (044) 237-30-88



Всесвітня організація охорони здоров'я Європейське регіональне бюро

Інформаційний бюлетень
Копенгаген, 29 квітня 2012 р.

Тютюн і підлітковий вік: чому слід звертати особливу увагу на це питання?

У світі тютюнокуріння є основною причиною смертності, якій можна було б запобігти, що накладає великий тягар на суспільство. Зазвичай звичка куріння формується в підлітковому віці. Більшість дорослих курців спробували першу сигарету або вже були нікотинозалежними до 18 років. Якщо порівняти з дорослими, то підлітки потребують менше часу і меншої кількості вичурених сигарет, щоб набути нікотинової залежності, тому у них вона формується швидше. І хоча дослідження чітко показали, що тютюнокуріння завдає шкоди здоров'ю, зазвичай воно є привабливим для підлітків, можливо тому, що сприймається ними як «доросла» поведінка, і їм дуже хочеться здаватися дорослими в очах однолітків.

Простежується зв'язок між вживанням тютюну та іншими поведінковими факторами ризику і негативними наслідками для здоров'я в підлітковому віці. Ось чому цю звичку можна вважати складовою широкої сукупності нездорових поведінкових чинників, що формуються в цей період.

Позитивні взаємини між батьками і їхніми дітьми зазвичай обернено пропорційно пов'язані з курінням підлітків. А ось стосунки з однолітками можуть, навпаки, сприяти залученню до тютюнокуріння, скажімо, через надання доступу до тютюнових виробів і створення «норм», що обґрунтовують їх використання. Оскільки авторитет однолітків може бути вагомим фактором впливу на підлітків, було запропоновано залучати підлітків як помічників у програмах, спрямованих на зменшення масштабів куріння серед осіб цієї вікової категорії.

Нижче у стислому вигляді представлені відомості звіту, складеного за результатами спостереження в 2009-2010 рр. в рамках програми «Поведінка дітей шкільного віку щодо здоров'я» (HBSC – Health Behaviour In School-aged Children).

Результати HBSC: огляд проблеми куріння у підлітків

У 15 років у середньому 17% дівчаток і 19% хлопчиків курять не менше одного разу на тиждень. Оскільки стаж куріння впливає на пов'язані з ним проблеми зі здоров'ям, а лише невелика кількість підлітків, які роблять спробу кинути курити, досягають у цьому успіху, в країнах із високим рівнем поширеності цієї шкідливої звички можна прогнозувати великий тягар для системи надання медичної допомоги.

Вікові відмінності

Результати спостережень свідчать про те, що підлітковий вік – це найважливіший період для втручань. У 11 років поширеність куріння невелика, але до 15 років спостерігається значуще її збільшення (рис. 1 і 2).

Відмінності між країнами

Показники куріння в 11-річному віці є досить подібними (менше 1%), проте ці ж показники в 15 років значно розрізняються між країнами. Наприклад, в Австрії та Литві поширеність куріння серед 15-річних хлопчиків і дівчаток перевищує 25%, тоді як у Норвегії та Португалії цей показник становить приблизно 10%. Це дає змогу припустити, що зміна соціального контексту і контексту середовища може сприятливо позначитися на здоров'ї молодого покоління.

Відмінності між статями

Куріння більш поширене серед хлопчиків, і курити вони починають у більш ранньому віці. У 11 років відмінності у показниках куріння між дівчатками і хлопчиками мінімальні, проте вже до 15 років у деяких країнах вони стають значущими (див. рис. 1 і 2).

Загалом хлопчики курять частіше, ніж дівчатка, проте зворотна ситуація спостерігається в деяких країнах, зокрема в Чеській Республіці, Англії, Уельсі та Іспанії (рис. 3).

Несталі гендерні відмінності можна пояснити тим фактом, що в тютюновій епідемії простежується чотири етапи, які відображають взаємодії між соціально-економічним становищем і статтю. Якщо раніше країни Західної Європи перебували на етапі 3, коли поширеність куріння серед чоловіків знижувалася, а серед жінок різко зростала, то сьогодні тенденція в цих країнах розвивається в напрямі етапу 4, коли поширеність тютюнокуріння знижується і серед чоловіків, і серед жінок. Східноєвропейські країни перебували раніше загалом або на етапі 1, або на етапі 2 (які характеризуються високою поширеністю куріння серед чоловіків), а сьогодні вони в основному проходять етап 3.

Достаток сім'ї

Лише в невеликій кількості країн куріння більш поширене в сім'ях з меншим достатком. Хоча зв'язок між достатком сім'ї та курінням можна частково пояснити наслідкуванням прикладу батьків. Для більш глибокого розуміння механізмів, що лежать в основі цього явища, необхідні подальші дослідження.

Як може допомогти політика

Рамкова конвенція ВООЗ із боротьби проти тютюну (РКБТ ВООЗ) є потужним інструментом, надаючи рамкові основи для створення ефективного законодавства щодо боротьби проти тютюну. У ній стверджується важливість стратегій, таких як заборона на продаж і купівлю тютюнових виробів малолітніми, забезпечення відповідної упаковки і маркування, а також захист від впливу тютюнового диму (наприклад шкільні приміщення, вільні від тютюнового диму). Крім того, єдиним найбільш ефективним засобом скорочення споживання тютюну, який також сприяє відмові курців від цієї звички, є підвищення цін на тютюн за рахунок збільшення оподаткування.

Успіху можна досягти лише через належне забезпечення дотримання національного законодавства. У результатах дослідження HBSC вбачаються наслідки неефективного введення в силу відповідних нормативно-правових актів, оскільки значна частка підлітків починають курити до досягнення ними віку, коли офіційно дозволено купувати тютюнові вироби.

У деяких країнах куріння серед дівчаток більш поширене, ніж серед хлопчиків, тоді як раніше було навпаки. Цей тривожний результат почасти можна віднести на рахунок використання такого оформлення сигаретних упаковок, яке спрямовано працює на залучення уваги дівчат, з великою кількістю «жіночих» марок, наприклад, у формі тубиків губної помади. Це свідчить про важливість встановлення нормативів на упаковку і маркування тютюнових виробів, з тим, щоб сигаретна упаковка більше не служила «ходячою рекламою».

Ранній початок куріння більш характерний для підлітків із сімей, що перебувають на нижніх щаблях використуваної в обстеженні HBSC Шкали достатку сім'ї, а також для хлопчиків в цілому. І хоча втручання на рівні всього населення можуть, просто завдяки своєму характеру, бути ефективними в скороченні нерівностей щодо здоров'я, важливо продовжувати цілеспрямовано впливати на певні групи населення в рамках заходів РКБТ ВООЗ.

Рисунок 1. Поширеність куріння з частотою щонайменше раз на тиждень серед 11-річних підлітків

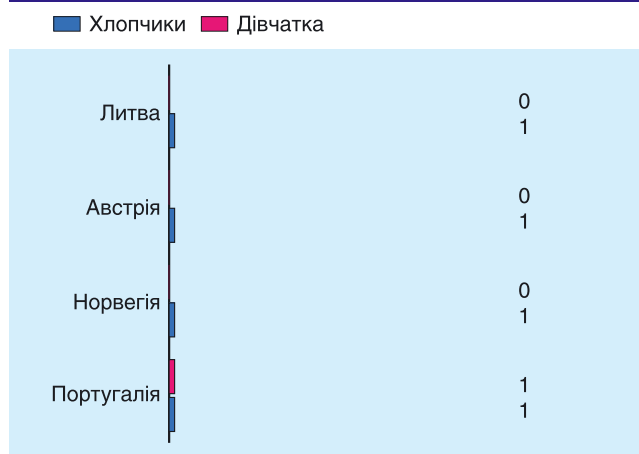


Рисунок 2. Поширеність куріння з частотою щонайменше раз на тиждень серед 15-річних підлітків



Рисунок 3. Більша поширеність куріння з частотою щонайменше раз на тиждень серед 15-річних дівчаток порівняно з хлопчиками





Міністерство охорони здоров'я України

НАКАЗ

26.09.2012

№ 746

Про затвердження Методичних рекомендацій для медичних працівників закладів охорони здоров'я з надання лікувально-профілактичної допомоги особам, які бажають позбутися залежності від тютюну

На виконання положень статті 7, абзацу п'ятого частини першої статті 15 Закону України «Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення», підпункту 6.38 підпункту 6 пункту 4 Положення про Міністерство охорони здоров'я України, затвердженого Указом Президента України від 13 квітня 2011 № 467, а також відповідно до позиції другої підрозділу першого розділу «Заходи з питань громадського здоров'я» Плану основних організаційних заходів Міністерства охорони здоров'я України на 2012 рік, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України 25 січня 2012 № 45,

НАКАЗУЮ:

- Затвердити Методичні рекомендації для медичних працівників закладів охорони здоров'я з надання лікувально-профілактичної допомоги особам, які бажають позбутися залежності від тютюну (далі – Методичні рекомендації), що додаються.
- Рекомендувати ректорам вищих медичних навчальних закладів, головним лікарям закладів охорони здоров'я, керівникам підприємств, установ та організацій, що належать до сфери управління МОЗ України, використовувати Методичні рекомендації як джерела інформації про найкращу медичну практику.
- Контроль за виконанням цього наказу покласти на першого заступника Міністра Моїсеєнко Р.О.

Віце-прем'єр-міністр України –
Міністр

Р.В. Богатирьова

**Методичні рекомендації
для медичних працівників закладів охорони здоров'я
з надання лікувально-профілактичної допомоги особам,
які бажають позбутися залежності від тютюну**

1. Загальні положення

Актуальність проблеми. У 2006 році Україна офіційно ратифікувала Рамкову конвенцію Всесвітньої Організації охорони здоров'я із боротьби проти тютюну (далі – РКБТ), обов'язковий для виконання міжнародний договір. У Преамбулі Конвенції країни визнали, що сигарети й деякі інші вироби, що містять тютюн, є високотехнологічними виробами, які розроблені таким чином, щоб створювати й підтримувати залежність, і що багато компонентів, які містяться в них, та дим, який вони виділяють, є фармакологічно активними, токсичними, мутагенними й канцерогенними, а також констатували, що залежність від тютюну класифікується в основних міжнародних класифікаціях хвороб як окремий розлад.

Відповідно до статті 14 РКБТ, кожна країна має розробити та поширити належні, всебічні й комплексні керівні принципи, які ґрунтуються на наукових даних і найкращій практиці, з урахуванням національних обставин і пріоритетів, та вживати ефективні заходи для сприяння припиненню вживання тютюну й забезпечення адекватного лікування тютюнової залежності. Країни також мають створити в установах медично-санітарної допомоги й центрах реабілітації програми з діагностики, консультування, профілактики та лікування тютюнової залежності.

Четверта Конференція сторін Рамкової конвенції ВООЗ із боротьби проти тютюну у листопаді 2010 року ухвалила керівні принципи щодо лікування тютюнової залежності та припинення вживання тютюну.

Відповідно до статті 15 Закону України «Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення» медичні працівники закладів охорони здоров'я усіх форм власності зобов'язані:

- надавати практичні поради щодо здорового способу життя та рекомендувати не починати курити чи іншим способом вживати тютюнові вироби або припинити їх вживання;
- роз'яснювати про шкідливі наслідки для здоров'я людини куріння тютюнових виробів чи іншого способу їх вживання, впливу тютюнового диму;
- надавати особам, які бажають позбутися залежності від тютюну (нікотинової залежності), відповідну лікувально-профілактичну допомогу.

Запропоновані рекомендації ґрунтуються на зазначених керівних принципах РКБТ з урахуванням законодавства та національних обставин України.

Рекомендації призначені для медичних працівників та керівників закладів охорони здоров'я усіх форм власності.

2. Вплив вживання тютюну та припинення такого вживання на здоров'я

Результати досліджень впливу куріння та інших форм вживання тютюну узагальнені у кількох виданнях.

Вживання тютюну має згубний вплив не лише на фізичне, але і на психічне здоров'я. Куріння часто є ознакою психічної патології, і тому багато курців не можуть розлучитися з курінням без серйозної допомоги. При цьому куріння може бути не тільки ознакою, але і причиною ряду психічних розладів.

Курці тютюну не лише частіше хворіють і раніше вмирають, але, в середньому, курці гірше бачать, гірше чують, швидше втрачають зуби і лисіють, у них гірше загоюються рани, вони частіше хропуть, їх інтелект з віком погіршується швидше, і в цілому не тільки тривалість життя скорочується, але і якість життя курців помітно гірше, ніж у некурців.

Для багатьох пов'язаних з курінням захворювань існує взаємозв'язок між інтенсивністю і стажем куріння, з одного боку, і ризиком розвитку захворювань, з іншого. При цьому не існує безпечного рівня куріння. Навіть серед тих, хто викурює всього декілька сигарет в день і курить не затягуючись, стан здоров'я помітно гірший, ніж у некурящих.

Дослідження показують, що скорочення кількості викурюваних сигарет не приводить до істотного зниження негативних наслідків куріння. Ймовірно, зменшуючи кількість сигарет, курці компенсують глибиною і кількістю затягувань надходження в організм нікотину, канцерогенів та інших шкідливих речовин. Аналогічно, перехід на так звані «легкі сигарети» або інші види тютюнових виробів не дає жодного позитивного ефекту.

Наявні результати наукових досліджень не дозволяють обґрунтовано стверджувати, що вживання якого-небудь виду тютюнових виробів менш небезпечно для здоров'я, ніж вживання іншого тютюнового виробу. Хоча створення менш шкідливих виробів теоретично можливе, для оцінки їхньої шкоди потрібні тривалі й дорогі дослідження, тому чекати появи на ринку дійсно менш небезпечних тютюнових виробів в найближчому майбутньому не доводиться. Навіть якщо менш шкідливі тютюнові вироби будуть коли-небудь створені, потенціал поліпшення здоров'я при переході на такі вироби буде істотно меншим, ніж при повному припиненні споживання будь-яких тютюнових виробів.

Повне припинення куріння, як правило, вельми благотворно впливає на здоров'я: ризик пов'язаних з курінням захворювань знижується (для ряду з них через деякий час цей ризик не перевищує такого серед людей, які ніколи не курили); полегшується перебіг багатьох захворювань і підвищується ефективність їх лікування; знижується ймовірність смерті серед людей, які страждають від певних захворювань. Дослідження показують, що люди, які перестали курити до досягнення 50-річного віку, мають вдвічі менший ризик смерті протягом наступних 15 років у порівнянні з тими, хто продовжує курити. Відмова від куріння у 30, 40, 50 або 60 років дозволяє зберегти відповідно 10, 9, 6 або 3 роки очікуваної тривалості життя, до того ж стан здоров'я у пацієнтів, які відмовилися від куріння, кращий, ніж у курців.

Припинення куріння виправдано при будь-якому стані здоров'я, при будь-якому стажі та інтенсивності куріння. Медичні працівники всіх спеціальностей повинні сприяти тому, щоб їхні пацієнти припиняли курити. При припиненні куріння включаються механізми самоочищення організму, і у колишніх курців з часом ризик багатьох пов'язаних з курінням захворювань знижується.

3. Динаміка поширеності куріння в Україні

Всесвітня організація охорони здоров'я у липні 2011 року оприлюднила Третій Звіт щодо глобальної тютюнової епідемії. Серед іншого, там наведені порівняльні дані щодо поширеності тютюнокуріння в різних країнах світу станом на 2009 рік. У попередньому звіті ВООЗ були наведені дані станом на 2006 рік. За цей період позиція України суттєво змінилася. За стандартизованим показником поширеності куріння серед дорослих у 2006 році Україна займала четверте місце в світі, поступаючись лише Греції, Науру та Росії. У 2009 році цей показник зменшився і тепер Україна посідає 29 місце із 147 країн, по яким є дані. За стандартизованими показниками поширеності куріння серед чоловіків у 2006 році Україна поступалася лише Росії, а у 2009 році цей показник зменшився і тепер Україна посідає 17 місце.

У вересні 2010 року був оприлюднений Звіт за результатами дослідження «Глобальне опитування дорослих щодо вживання тютюну (GATS) в Україні». Польовий етап опитування було проведено в Україні наприкінці 2009 та

на початку 2010 року. За результатами GATS, на час проведення опитування щодня курило 45,4% чоловіків і 8,9% жінок. У 2005 році щодня курили відповідно 62,3% чоловіків та 16,7% жінок. Це скорочення поширеності куріння було помічене в кількох опитуваннях, проведених за різними вибірками і з різними типами питань для визначення статусу куріння. Аналіз даних репрезентативних опитувань населення України показав, що загалом частка осіб, які курять щодня, серед українського населення віком 15 років і старших скоротилася від 37,4% у 2005 році до 25,5% у 2010 році.

Зменшення поширеності куріння в Україні відбувається завдяки двом процесам: 1) припиненню куріння нинішніми курцями; 2) зменшенню рівнів ініціювання куріння серед молоді.

Зменшенню поширеності щоденного тютюнокуріння серед населення України у 2005-2010 роках сприяли проведені в країні заходи щодо контролю над вживанням тютюнових виробів: поступове звільнення робочих і громадських місць від тютюнового диму, підвищення акцизів та цін на тютюнові вироби, запровадження великих і різноманітних попереджень про шкоду для здоров'я на тютюнових упаковках, надання допомоги в припиненні куріння в окремих закладах охорони здоров'я.

Зменшення поширеності тютюнокуріння у 2005-2011 роках стало одним з факторів зменшення смертності в Україні за цей період: з 16,6 до 14,5 на 1000 жителів. Зокрема, смертність від хвороб органів дихання зменшилася з 0,59 до 0,39 на 1000 жителів, хвороб систем кровообігу – з 10,34 до 9,63 на 1000 жителів. Опитування домогосподарств, проведені Держстатом України, показали, що зменшилася частка осіб, які повідомили, що мають хронічний бронхіт або емфізему легень: з 9,6% 2004 року до 7,1% 2011 року, або на 26%, хоча зменшення по іншим хронічним захворюванням не було.

Для підрахунку точного внеску тютюнокуріння у смертність та захворюваність в Україні потрібні дослідження з урахуванням інформації щодо вживання тютюнових виробів особами, які звернулися до закладів охорони здоров'я, тому така інформація має бути включена до медичної облікової та звітної документації.

4. Потреби у допомозі у припиненні вживання тютюну в Україні

Опитування GATS стосувалося широкого кола питань і дало важливу інформацію щодо процесів відмови від вживання тютюнових виробів, які останніми роками відбувалися в Україні.

Більше двох третин (67,9%) теперішніх осіб, які вживають тютюнові вироби або виявили бажання курити, відсоток тих, хто бажає відмовитися від вживання тютюну, був значно вищим у молодших вікових групах. Проте лише 7,5% респондентів сказали, що планують зробити це впродовж найближчого місяця. Дані дослідження показали, що 7,8 мільйона теперішніх курців зацікавлені в тому, щоб припинити курити, – 6 мільйонів чоловіків та 1,8 мільйона жінок.

Опитування показало, що більше чверті (26%) з тих, хто коли-небудь курило щоденно, успішно припинили курити. Це означає, що 2010 року в Україні було 3,8 мільйона осіб, які в минулому курили щодня, але зараз взагалі не курять. Серед чоловіків частка курців, які припинили курити, зростає з віком: від 15,5% серед 15–24-річних до 59,8% серед людей старших за 65 років. Загалом, 41,7% колишніх щоденних курців припинили вживати тютюн впродовж останніх п'яти років, 42,6% – десять або більше років тому. Частка тих, хто припинив курити впродовж останніх п'яти років, вища серед колишніх курців-жінок (63,6%), ніж серед чоловіків (36,6%).

Двоє з п'яти (40,5%) курців (теперішніх та колишніх, які припинили курити впродовж останніх 12 місяців) робили спробу припинити куріння впродовж минулого року. Проте тільки для 6,7% респондентів ця спроба була успішною. Тільки 10% усіх курців або 31% тих курців, які протягом минулого року відвідували заклади охорони здоров'я, отримали від медиків пораду припинити курити. Серед тих, хто припинив курити, 85% не користувалися жодною допомогою, а консультації або поради отримали менше ніж 3%.

Попередні опитування також показували, що активність українських лікарів у консультуванні курців щодо припинення куріння, принаймні 2005 року, була дуже низькою: лише 25% опитаних курців заявили про те, що їхній лікар запитував у них про куріння і рекомендував припинити курити, проте лише 2% респондентів було запропоновано допомогу. Лікарі більшою мірою запитували про куріння курців старшого віку з нижчим рівнем доходів, які курять більше сигарет і є більш залежними від нікотину. Проте навіть нечисленні консультації мали позитивний ефект. Серед тих, хто отримав пораду лікаря, більше тих, хто перейшов від щоденного куріння до епізодичного, що в більшості випадків є кроком до припинення куріння. Також ті, хто отримав пораду лікаря, з більшою імовірністю висловлювали намір припинити куріння та мали кращі знання щодо його шкідливості, що також є позитивним результатом.

Аналіз даних опитування 2005 року також показав, що тоді потребу у допомозі в припиненні куріння мало 3,1-4,4 млн людей. Більш конкретно допомогою лікаря, іншого фахівця або медикаментами готові були скористатися 0,5-1,7 млн. людей.

Як показують звіти обласних управлінь охорони здоров'я, у підрозділах наркологічної служб Житомирської, Закарпатської, Запорізької, Івано-Франківської, Кіровоградської, Одеської, Сумської, Харківської, Чернівецької, Чернігівської та інших областей запроваджено надання допомоги у припиненні тютюнокуріння. У медичних закладах міста Луцька працюють кабінети, де надають спеціалізовану допомогу у припиненні куріння. У Сімферополі, Києві, Чернівцях, Житомирі, Запоріжжі, Ужгороді та деяких інших містах організовано роботу телефонних ліній з допомоги у припиненні куріння.

5. Керівні принципи надання медичними працівниками допомоги у відмові від вживання тютюнових виробів

В Україні було вже розроблено та видано кілька посібників з надання допомоги у припиненні куріння. Для розробки представлених у цьому виданні рекомендацій використано досвід практичного застосування цих посібників, а також рекомендації ВООЗ та узагальнені з точки зору доказової медицини рекомендації щодо фармакологічної та іншої підтримки відмови від вживання тютюну, наявні на спеціалізованому сайті <http://treatobacco.net>, які також перекладені російською мовою. Також було використано сучасні рекомендації для медичних працівників щодо допомоги у припиненні куріння, видані в інших країнах, зокрема в США у 2008 році, в Австралії у 2011 році, у Великій Британії у 2006 та 2008 роках, в Нідерландах у 2006 році, в Канаді у 2011 році.

6. Переваги і можливості надання допомоги у припиненні куріння в закладах охорони здоров'я

Припинення куріння є сприятливим для здоров'я будь-якого курця і людей, які його оточують. Відмова від тютюнокуріння та інших форм вживання тютюну дає величезний оздоровчий ефект для організму людини. Тому припинення куріння – це не тільки питання профілактики, його необхідно розглядати як одне з призначень пацієнту під час лікування будь-яких захворювань та реабілітації.

Тютюнова залежність є хронічною хворобою, яка часто потребує багаторазових втручань і кількох спроб припинити курити. Лише невелика частина курців здатна досягти довготривалої відмови від куріння з першої спроби, а більшість з них проходить через кілька спроб і зривів до того, як досягне мети. Існують методи допомоги, які ефективно підвищують шанси на успіх спроби відмови від вживання тютюну.

Для збільшення кількості людей, які успішно припинили курити, існує два основних шляхи: 1) підвищити ефективність існуючих методів лікування тютюнової залежності; 2) збільшити кількість спроб припинення куріння. Враховуючи, що жоден з наявних методів лікування не дає гарантій успіху та потребує певних коштів, збільшення кількості спроб припинення куріння залишається основною стратегією для збільшення серед населення частки людей, які успішно припинили курити. Це особливо актуально для України, де препарати, які можуть підвищити вірогідність припинення куріння, є або малодоступними, або занадто дорогими і де поки що майже відсутні спеціалізовані клініки, телефонні лінії та Інтернет-ресурси допомоги у припиненні куріння.

Медичні працівники можуть відігравати ключову роль в тому, щоб збільшити частоту спроб припинення куріння, мотивуючи для цього всіх своїх пацієнтів, які курять. Курцям треба дати зрозуміти, що це нормально – здійснити кілька спроб припинення куріння, що саме такий досвід мають ті, хто успішно відмовився від куріння. До того ж медичні працівники можуть підвищити шанси кожної спроби на успіх, пропонуючи курцям найбільш ефективні для них методи відмови від куріння. Тому основна рекомендація полягає в тому, що:

Кожний медичний працівник будь-якої спеціалізації має настійливо радити кожному своєму пацієнту, який курить, відмовитися від куріння. Така загальна порада має надаватися незалежно від віку, статі, стану здоров'я та стажу куріння пацієнта.

Огляди, що базуються на принципах доказової медицини, показують, що порада відмовитися від куріння, яка надається лікарями, медсестрами, стоматологами та іншими фахівцями охорони здоров'я, допомагає курцям припинити курити. Хоча довша консультація (довше 10 хвилин) має вищу ефективність, ніж мінімальне втручання, навіть коротка порада (лише 3 хвилини або навіть півхвилини) має явні переваги. Дослідження показують, що більш ефективно витрачати час лікаря на короткі поради всім пацієнтам, які курять, ніж проводити довгі розмови про припинення куріння з кількома обраними пацієнтами. Тому всі працівники охорони здоров'я мають систематично виявляти курців, оцінювати їхній статус щодо куріння і радити їм відмовитися від куріння, пропонуючи свою допомогу.

Дані опитувань свідчать, що далеко не всі медичні працівники радять своїм пацієнтам відмовитися від куріння. Виявлено цілий ряд причин, чому медики утримуються від таких порад, проте кожна з цих причин при уважному вивченні не є підставою для бездіяльності (Таблиця 1).

7. Проведення короткої консультації для відмови від куріння

Наразі у всіх сучасних посібниках з допомоги у відмові від куріння, рекомендується Підхід 5 кроків, який був вперше запропонований Рекомендаціями клінічної практики США і представляє собою структуроване інтерв'ю на основі практики доказової медицини. Він був схвалений ВООЗ і наразі успішно використовується в багатьох країнах. Цей підхід дозволяє медичним працівникам надати відповідну допомогу кожному пацієнту, який курить. Цей 5-кроковий підхід англійською мовою називається 5As (**A**sk, **A**ssess, **A**dvice, **A**ssist and **A**rrange follow up). Українська версія називається ЗОНДО (**З**апитати, **О**цінити, **Н**адати пораду, **Д**опомогти, **О**рганізувати спостереження і підтримку). Схема цього підходу накреслена в Додатку. Підхід ЗОНДО підкреслює те, що кожен медичний працівник має:

- 1) **Запитати** кожного пацієнта, чи він курить;
- 2) **Оцінити** бажання здійснити спробу відмовитися від куріння та рівень нікотинової залежності;
- 3) **Надати** пораду всім курцям відмовитися від куріння;
- 4) **Допомогти** безпосередньо та/або направивши до відповідних служб;
- 5) **Організувати** спостереження і підтримку для пацієнта, який збирається відмовитися від куріння.

Таблиця 1. Чому лікарям варто надавати пацієнтам пораду відмовитися від куріння

Помилкові уявлення	Фактичний стан справ
Допомога у припиненні куріння не входить до моїх посадових обов'язків	Відповідно до статті 15 Закону України «Про заходи щодо попередження та зменшення вживання тютюнових виробів і їх шкідливого впливу на здоров'я населення» медичні працівники закладів охорони здоров'я зобов'язані рекомендувати припинити вживання тютюнових виробів
Я вже дав такі поради всім своїм пацієнтам-курцям	Лише 31% українських курців, які протягом останнього року відвідували заклади охорони здоров'я, отримали пораду від медиків припинити курити
Курці не зацікавлені у припиненні куріння	68% українських курців хочуть припинити курити, 8% планують зробити це впродовж найближчого місяця
Курці не потребують допомоги лікаря, щоб відмовитися від куріння	Згідно з даними опитування, потребу у допомозі в припиненні куріння мало 3,1-4,4 млн. жителів України. Більш конкретно допомогою лікаря, іншого фахівця або медикаментами готові були скористатися 0,5-1,7 млн. людей
Це не ефективно	Навіть якщо імовірність успішної відмови від куріння внаслідок поради лікаря складає лише 1-2%, це матиме величезний ефект для здоров'я, якщо поради давати всім курцям
Це може образити пацієнта	Якщо порада буде даватися у такій формі, щоб пацієнт зрозумів, що вона викликана турботою про його здоров'я, він буде вдячний
В мене немає часу на такі поради	Ефективна порада може тривати лише хвилину. Якщо пацієнт успішно відмовиться від куріння, він буде рідше хворіти та рідше відвідуватиме лікаря

7.1. Крок 1. Запитати всіх пацієнтів про куріння

Установам охорони здоров'я слід запровадити у медичній документації (амбулаторній карті, історії хвороби тощо) пацієнтів спеціальну графу або позначку щодо куріння. Дослідження показують, що запровадження такої графи: 1) суттєво збільшує вірогідність короткої консультації курця медичним працівником; 2) суттєво збільшує вірогідність того, що курець здійснить спробу відмовитися від куріння. Тому рекомендується, щоб кожного пацієнта при кожному відвідуванні медичної установи запитували щодо куріння. Також потрібно, щоб інформація щодо куріння пацієнтів узагальнювалася. Це дасть можливість отримати локальні дані щодо поширення окремих хвороб у людей з різним статусом щодо куріння.

Документувати статус куріння можна просто: 1) курить; 2) кинув курити; 3) ніколи не кував. Проте лікар зможе надати більш кваліфіковано пораду, якщо збере трохи більше відомостей для кожного з цих трьох основних статусів щодо куріння:

Курці. Уточнити, що саме курить і скільки. Деякі пацієнти, які курять, наприклад, кальян або сигари, не вважають це шкідливим і лікарю доцільно дати таким пацієнтам інформацію про шкоду куріння таких виробів. Споживання не курільних тютюнових виробів теж є шкідливим, але, оскільки в Україні такі вироби майже не вживаються, можна обмежитися запитанням лише про куріння. Проте в деяких випадках (наприклад, при захворюваннях ротової порожнини) доцільно задати запитання і щодо не курільних тютюнових виробів. Запитувати курців про куріння потрібно щонайменше щорічно.

Колишні курці. По-перше, треба похвалити їх за те, що вони відмовилися від куріння. Далі треба уточнити, скільки часу людина вже не курить, якщо відмова від куріння відбулася недавно, доцільно уточнити, чи немає у пацієнта проблем через відмову від куріння, у подоланні яких лікар може допомогти. Запитувати колишніх курців про куріння потрібно щонайменше щорічно протягом перших 5 років після відмови від куріння.

Некурці. Їх теж треба похвалити за те, що вони не курять. Далі доцільно запитати, чи не наражаються вони на пасивне куріння вдома або в інших містах і якщо так, порадити їм уникати пасивного куріння, можливо шляхом ухвалення правил про заборону куріння там, де вони перебувають. Повторно періодично запитувати некурців про куріння потрібно лише, якщо вони: а) молоді люди (до 25 років); б) в них виникли захворювання, які могли бути пов'язані з курінням; в) вони наражались на пасивне куріння, а лікар дав їм поради, як цього уникати.

Продовження – в наступному номері



Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика МОЗ України
Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ» МО України

Науково-практична конференція
**«Актуальні інфекційні захворювання.
Клініка. Діагностика. Лікування та профілактика»**

22–23 листопада 2012 р.

Конференц-зал НМАПО імені П.Л. Шупика,
Київ, вул. Дорогожицька, 9

Основні науково-практичні напрями роботи:

- вірусні та бактеріальні інфекції;
- гострі та хронічні вірусні гепатити;
- інфекційні захворювання шлунково-кишкового тракту;
- геморагічні лихоманки;
- протозойні інфекції, гельмінтози;
- рідкісні та нові інфекції, зокрема завезені інфекції;
- атиповий перебіг;
- внутрішньолікарняні інфекції;
- антибактеріальні, протівірусні препарати;
- імунопрофілактичні засоби;
- профілактичні засоби;
- діагностичне обладнання, діагностикуми.

Науково-практична конференція внесена до Реєстру з'їздів, симпозіумів та науково-практичних конференцій МОЗ України на 2012 р.

Всі учасники конференції отримають **СЕРТИФІКАТИ**
Додатково інформація за тел.: 097-3766583; e-mail: conference_n@ukr.net

АНКЕТА ЧИТАЧА

Шановні читачі!

Нас цікавить Ваша думка щодо інформаційного наповнення журналу «Дитячий лікар». Ми будемо вдячні, якщо Ви відповісте на поставлені питання. Це допоможе нам зробити журнал цікавішим і кориснішим!

П.І.Б. _____

Спеціальність _____

Посада, вчене звання _____

Місце роботи (назва медичного закладу і відділення) _____

Оцініть за 5-бальною шкалою наповнення журналу й аргументуйте свою оцінку

☐ Необхідність у повсякденній практиці _____

☐ Інформативність _____

☐ Форма подачі _____

☐ Дизайн _____

Ваш коментар (за можливості вкажіть переваги й недоліки журналу) _____

Назвіть три найкращі статті з цього номера, оцініть їх за 5-бальною шкалою

1. _____

2. _____

3. _____

Які теми Ви хотіли би побачити в наступних номерах?

Якому формату подачі матеріалу Ви надаєте перевагу?

☐ Рекомендації спеціалізованих товариств

☐ Огляд

☐ Оцінка експерта

☐ Майстер-клас

☐ Результати клінічних досліджень

☐ Інший (укажіть, який саме) _____

*Я добровільно передаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Здоров'я України». Також передаю згоду на їх використання для отримання від компанії (осіб, пов'язаних із нею, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на внесення моїх персональних даних у базу компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис _____

Анкету або її копію відправте, будь ласка, на адресу редакції



Передплата на 2013 рік

Шановні читачі!

Оформити передплату на наше видання Ви можете у будь-якому відділенні зв'язку за каталогом «Укрпошти» в розділі «Охорона здоров'я України. Медицина».

Передплатний індекс – 37812

Журнал видається 8 разів на рік. Вартість редакційної передплати на 6 міс. – 100 грн., на рік – 200 грн.

Реквізити:

ТОВ «Медіа-агентство «Інфомедіа», вул. Багговутівська, 29, м. Київ, 04107; МФО 320649; п/р 26000060209963; банк: філія «Розрахунковий центр» ПАТ КБ «Приватбанк», м. Київ; код за ЄДРПОУ 33145946.

Відділ передплати:

вул. Світлицького, 35а, м. Київ, 04123.

Тел./факс: (044) 585-61-21,

E-mail: Parubec@id-zu.com

Увага! При оформленні передплати через редакцію обов'язково надішліть копію квитанції і зазначте адресу, на яку Ви бажаєте отримувати журнал.