ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР

Здоров'я України — Видавничий дім

Здоров'я нації — добробут держави

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

www.health-ua.com

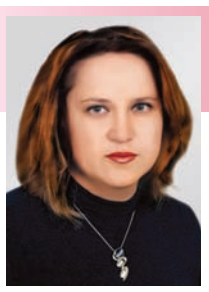
Педіатрія

№ 2 (45)
червень 2018 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37638

Член-кореспондент НАМН України
Наталія Горовенко

Генетика і спадковість: нові можливості, досягнення, перспективи

Читайте на сторінці **25**



Доктор медичних наук, професор
Ольга Бєлоусова

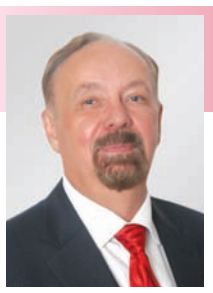
Інновації в дитячій гастроентерології та нутриціології: що потрібно знати дитячому та сімейному лікарю?

Читайте на сторінці **12**

Доктор медичних наук, професор
Юрій Марушко

Актуальні питання патогенезу та діагностики ацетонемічного синдрому у дітей

Читайте на сторінці **18**



Доктор медичних наук, професор
Володимир Лапшин

Дитяча пульмонологія та алергологія: проблеми та шляхи їх вирішення

Читайте на сторінці **28**

Доктор медичних наук, професор
Тетяна Марушко

Ювенільний ідіопатичний артрит

Читайте на сторінці **46**

ОПТІЛАКТ

ДАТСЬКИЙ СИНБІОТИК

Досвід клінічного застосування 20 років у лікарнях Данії

Унікальна технологія Пробіотик 5 покоління CRYO protection®

ОПТІЛАКТ

КОРИСНІ БАКТЕРІЇ ДЛЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ[1,2]

УНІКАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС[1]: ПРОБІОТИКИ + ПРЕБІОТИК Actilight®

ПРИ ДИСБАЛАНСІ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ[1]

ПІД ЧАС АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ[1]

ДЛЯ ЗМІЦНЕННЯ ІМУНІТЕТУ[1]

* Патент виробника штамів №US6653062B1, виробничі сертифікати. [1]Аркуш-вкладиш дієтичних добавок Оптілакт®, Оптілакт Малюк®, Оптілакт Плюс®. [2]Основні відомості про пробіотики та харчові добавки — рівновага життя і природи; Сорен Б. Томсен; BioCare Copenhagen 2012.
Дієтичні добавки: Оптілакт Малюк®. Склад у добовій дозі. Діючі речовини: Lactobacillus rhamnosus — 1,25x10^8, Lactobacillus reuteri — 1,25x10^8, вітамін D_3 (холекальциферол) — 400 IU/dose, фруктоолігосахариди (Actilight®) — 50 мг. Рекомендації до споживання: для підтримки нормального балансу кишкової мікрофлори, при можливому порушенні функціонального стану ШКТ (застосування антибіотиків, зміна характеру харчування тощо) та при станах організму (алергія, кишкові кольки). Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дітям у віці від 1 місяця до 3 років один раз на добу 1 доза — 6 крапель. Крапати безпосередньо у рот або додати до молока/води. **Оптілакт®**. Склад пакета-саше. Діючі речовини: Lactobacillus rhamnosus — 2,5x10^9, Lactobacillus reuteri — 2,5x10^8, фруктоолігосахариди (Actilight®) — 684,21 мг. Рекомендації до споживання: рекомендується вживати при можливому порушенні балансу кишкової мікрофлори: під час застосування антибіотиків, при стресі, зміні характеру харчування, порушенні режиму та погіршенні якості харчування. Включення комплексу бактерій L. rhamnosus та L. reuteri до раціону сприяє врівноваженню імунної відповіді при станах організму (атопічний дерматит, синдром подразненої кишки тощо). Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дітям від 3 років вживати по 1 саше на добу на порожній шлунок вранці або перед сном. Вміст саше розчинити у теплій рідині. **Оптілакт Плюс®**. Склад пакета-саше. Діючі речовини: Bifidobacterium lactis — 3x10^8, Lactobacillus acidophilus— 3x10^8, Streptococcus thermophilus — 2,5x10^8, Bifidobacterium bifidum — 7,5x10^7, Bifidobacterium longum — 7,5x10^7, фруктоолігосахариди (Actilight®) — 684,22 мг. Рекомендації до споживання: під час або після застосування антибіотиків, при стресі, зміні характеру харчування, при порушенні режиму та погіршенні якості харчування. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим вживати по 1 саше на добу на порожній шлунок вранці або перед сном. Вміст саше розчинити у теплій рідині. Перед застосуванням обов'язкова консультація лікаря. Не є лікарським засобом. Висновок ДСЕЕ №602-123-20-2/23909 від 26.07.2017. Виробник: первинне пакування (фасування) «Biocare Copenhagen A/S», Данія для ТОВ «Фарма Старт», Acino Україна, що входить до групи компаній Acino (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

OPTI-IMI-012018-009

BioCare COPENHAGEN

acino Швейцарські стандарти якості

ТОВ «Фарма Старт», бульвар В. Гавела, 8, Київ, 03124, Україна.
Компанія Acino Group, Швейцарія, www.acino.ua

Інформація для лікарів. Розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

* Загальний наклад із 15.08.2014 р.

Виходить 4 рази на рік

Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ

ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА[1,2]
усуває різні симптоми алергії

ПОТРІЙНА ДІЯ
протиалергійна, протизапальна, антигістамінна

ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ
активний протягом 27 годин

1. Innovative drugs will bypass NICE approval process to build cost effective data BMJ 2009; 339 doi: https://doi.org/10.1136/bmj.b2887 (Published 15 July 2009)
2. Devendra K Agrawal Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and antiinflammatory drug. - Exp. Opin. Invest. Drugs (2001) 10(3):547-560

Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. РП №UA/5827/01/01 від 15.02.2017, UA/5827/02/01 від 29.11.2017
L.UA.MKT.CH.05.2018.0181

С.Н. Недельская, д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии
Запорожского государственного медицинского университета

Пищевая гиперчувствительность у детей: современные стандарты диагностики и особенности ведения

С.Н. Недельская

Пищевая гиперчувствительность (ПГ) – клиническая проблема, с которой сталкивается в своей практике каждый педиатр и актуальность которой продолжает возрастать во всем мире. Наиболее типичными симптомами, свидетельствующими о ПГ, являются связанные с употреблением того или иного продукта разнообразные кожные проявления (особенно характерные для детей раннего возраста), а также гастроинтестинальные симптомы (тошнота и рвота, диарея, избыточное газообразование в кишечнике, боль в животе). Важно понимать, что по механизму своего развития ПГ может быть как иммунной, так и неиммунной (рис.).

Термин «пищевая аллергия» (ПА) правомерно употреблять только в отношении иммунной ПГ (ассоциированной либо не ассоциированной с IgE). При неиммунной ПГ патологический процесс по клиническим проявлениям похож на аллергию, но он не имеет иммунологической стадии развития. В то же время стадия высвобождения медиаторов (патохимическая) и стадия клинических симптомов (патофизиологическая) при неиммунной ПГ и истинной ПА совпадают.

К сожалению, в клинической практике ПА все еще ошибочно диагностируют у значительного количества детей, вследствие чего многие из них без реальной необходимости соблюдают элиминационные диеты, а врач не переоценивает степень тяжести состояния больного. В действительности частота истинной ПА, подтвержденной положительными результатами соответствующих провокационных проб, в детской популяции не превышает 3-5%. Как правило, отдельный пациент может иметь истинную ПА максимум к 3 пищевым продуктам (T. Keil et al., 2009). Все остальные случаи патологических реакций в ответ на употребление пищи в действительности представляют собой неиммунную ПГ. Поэтому формулируя первоначальный клинический диагноз, корректно использовать именно термин «пищевая гиперчувствительность» с указанием того продукта, в ответ на прием которого предположительно появились симптомы. Цель дальнейшего обследования пациента с ПГ заключается в том, чтобы доказать или опровергнуть существование истинной ПА, а при ее наличии – выявить аллергенные для больного продукты.

Клиническое течение ПГ (и в частности – истинной ПА) у детей имеет свои характерные особенности. В первую очередь, для педиатрических пациентов характерно преобладание в клинической картине самых разнообразных кожных проявлений: различная по морфологии кожная сыпь, атопический дерматит, крапивница, отек Квинке. Следует отметить, что кожные проявления имеют место у 2/3 детей с ПГ (независимо от механизмов ее развития), и лишь у 1/3 педиатрических пациентов на первый план выходят гастроинтестинальные и другие симптомы. При этом выбрать единственный информативный метод диагностики на практике сложно: наличие специфических антител не всегда имеет клиническую значимость, а клинические проявления не всегда сопровождаются положительными результатами исследований. Кроме того, далеко не все кожные клинические симптомы, возникающие у детей раннего возраста, связаны с ПГ или, в частности, с ПА.

Клиническая картина неиммунной ПГ имеет определенные особенности. Высыпания локализуются преимущественно на лице, сгибательной поверхности рук, латеральной поверхности бедер, голеней. Обширность высыпаний зависит от количества съеденного продукта. При употреблении продуктов, содержащих биологические амины, отмечается усиление симптомов. Кожные и гастроинтестинальные симптомы часто сочетаются. Причиной неиммунной ПГ является употребление продуктов, обладающих свойствами гистаминолиберации, продуктов с высоким содержанием гистамина и тирамина.

Что же касается истинной ПА, то, к сожалению, в настоящее время не существует унифицированных критериев установления этого диагноза. Это обусловливает значительные различия в эпидемиологических данных о ее распространенности в разных странах мира. Для того чтобы объективно доказать наличие патологической реакции на пищу, необходимо проводить провокационные пробы. На сегодняшний день, как подчеркивается в рекомендациях EAACI (A. Muraro et al., 2014), золотым стандартом верификации диагноза ПА является проведение двойной слепой плацебо-контролируемой пищевой провокации. При этом ни врач, ни пациент не знают, какой именно продукт используется для пищевой провокации. Однако это исследование достаточно затратно по времени, требует наличия в лечебном учреждении соответствующих ресурсов и, к тому же, в ряде случае может индуцировать анафилаксию. Поэтому, как отмечается в вышеуказанных рекомендациях, существует потребность в поиске более безопасных и менее дорогостоящих диагностических альтернатив.

В связи с этим сегодня практический диагностический алгоритм при подозрении на наличие у ребенка ПА прежде всего предусматривает подробный сбор анамнеза (уровень доказательности рекомендаций – D): необходимо выяснить, когда и в связи с чем по мнению родителей появились симптомы, какие еще продукты были одновременно употреблены в пищу. Следующим этапом обследования является проведение таких

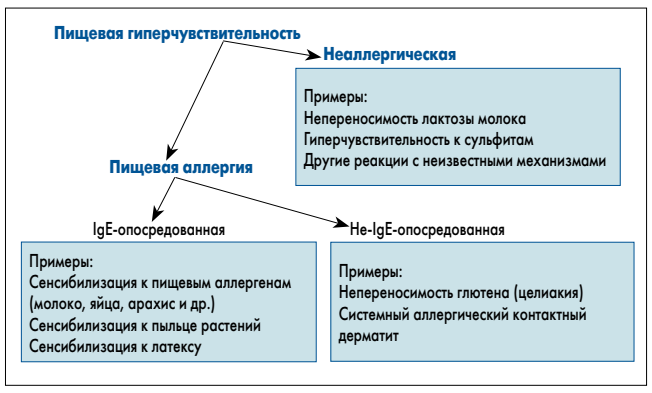


Рис. Классификация ПГ, предложенная экспертами Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (EAACI; S.G. Johansson et al., 2004; последнее обновление – 2014)

дополнительных проб, как кожные прик-тесты (КПТ), и определение содержания в крови специфических IgE к пищевым продуктам (уровень доказательности рекомендации – C). Положительные результаты КПТ и наличие специфических IgE свидетельствуют о наличии иммунологической сенсибилизации к определенным пищевым продуктам, однако сама по себе она не всегда ассоциирована с клинической реакцией на данную пищу. В то же время при наличии соответствующих анамнестических сведений отрицательный результат КПТ следует интерпретировать с осторожностью, поскольку у пациента может иметь место не-IgE-опосредованная ПА. Важно понимать, что определение уровней специфических IgG к пищевым аллергенам вместо специфических IgE является недопустимой ошибкой в диагностике ПА. Несколько меньшая диагностическая значимость отводится определению компонентов специфических IgE и выполнению аппликационных кожных проб – так называемых патч-тестов. Последние могут быть положительными при некоторых не-IgE-опосредованных состояниях, таких как атопический дерматит, индуцированный пищевыми белками, энтероколит либо проктоколит.

Затем на основании анализа анемнестических данных и результатов вышеупомянутых обследований пациенту рекомендуется на протяжении 4-6 недель соблюдать диагностическую элиминационную диету (уровень доказательности рекомендации – D), после которой можно проводить открытые оральные провокационные пищевые пробы (ОППП) с предполагаемыми причинно значимыми пищевыми продуктами (уровень доказательности рекомендации – D). Открытый характер данного исследования подразумевает, что о том продукте, который вводится ребенку с целью провокации, осведомлены все участники диагностического процесса. Первая провокационная пищевая проба проводится с теми продуктами, на употребление которых у пациента прогнозируется наименее тяжелая реакция. Оценка тяжести кожных симптомов, возникающих при проведении ОППП, проводится через 12, 24 и 72 ч. При четком положительном результате повторную ОППП с данным продуктом больше не проводят и исключают его из рациона. При получении отрицательного результата ОППП рекомендуется повторить через 1-2 дня.

! Лечение как ПА, так и неиммунной ПГ включает сфокусированную элиминационную диету, правильный подбор питания с учетом скрытых угроз, а также применение антигистаминных препаратов (АГП) для купирования гистаминового механизма в случае развития симптомов.

Зачастую родители предоставляют неадекватные сведения о связи пищевых продуктов с проявлениями ПГ, и их нужно регулярно информировать о питании и сочетаемости различных пищевых продуктов. Задача педиатра состоит в том, чтобы подобрать каждому ребенку с ПГ такой рацион питания, который бы решил задачу элиминации действительно причинно значимых продуктов питания и предотвращения появления клинических симптомов, в то же время обеспечивая гармоничное физическое развитие растущего детского организма. Рекомендации по питанию должны основываться исключительно на результатах провокационных проб и индивидуальных особенностях пищеварительного тракта, а также учитывать возможное наличие сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта (в том числе целиакии, синдрома избыточного бактериального роста в тонкой кишке и лактазной недостаточности).

При проведении ОППП врач всегда должен быть готов к оказанию полного объема неотложной помощи, поскольку иногда они могут провоцировать реакции гиперчувствительности немедленного типа, в том числе – анафилактические. Наиболее часто реакции гиперчувствительности немедленного типа при проведении ОППП проявляются в виде кожных симптомов, возникающих уже в первые 15-20 мин после употребления продукта. В случае тяжелой анафилактической реакции помощь оказывается в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии; при среднетяжелых и легких реакциях гиперчувствительности немедленного типа на первый план выходит экстренное применение АГП.

Помимо высокой эффективности и безопасности, выбираемый для оказания неотложной помощи АГП не должен маскировать реакцию на провокацию и иметь значимые возрастные ограничения в использовании. Согласно международным протоколам, АГП I поколения не имеют преимуществ по эффективности перед более современными препаратами II поколения, которые сегодня широко применяются как в качестве средств неотложной терапии при острых аллергических реакциях, так и в комплексном базисном лечении различных аллергических заболеваний. При этом ключевой характеристикой АГП II поколения, качественно отличающей их от представителей предыдущего поколения, является высокий профиль безопасности. АГП II поколения не оказывают седативного, холинолитического, кардио-, гепато- и нефротоксического действия, не вызывают тахифилаксии и не потенцируют нежелательные эффекты катехоламинов.

Наиболее современные АГП представляют собой активные метаболиты ранее синтезированных АГП II поколения. Именно таким лекарственным средством является оригинальный европейский препарат дезлоратадина – Эриус®, который селективно блокирует периферические H_1-гистаминовые рецепторы и не проникает через гематоэнцефалический барьер. При этом Эриус® действует сразу на трех уровнях реализации аллергического ответа, оказывая:

- собственно антигистаминное действие;
- противоаллергическое действие – ингибирует высвобождение из тучных клеток медиаторов острого аллергического воспаления (гистамина, лейкотриена C4, простагландина D2, триптазы);
- противовоспалительное действие – угнетает выделение целого ряда провоспалительных цитокинов и хемокинов, подавляет экспрессию молекул адгезии.

Эриус® выпускается в специально предназначенной для применения в педиатрической практике лекарственной форме сиропа и может назначаться детям с 6-месячного возраста. Возможность применения препарата Эриус® в качестве АГП для оказания неотложной помощи при острых аллергических реакциях (в том числе в случае развития реакций гиперчувствительности немедленного типа при проведении ОППП) определяют следующие его характеристики:

- быстрота действия (дезлоратадин определяется в плазме крови уже через 30 мин после перорального приема);
- широта диапазона доз – доказано, что даже при применении в суточной дозе 20 мг, в 4 раза превышающей стандартную терапевтическую дозу для взрослых (5 мг), не наблюдаются признаки клинически значимой кумуляции препарата.

В клинической практике последнее обстоятельство позволяет при необходимости применять препарат в дозе, превышающей стандартную, а также не опасаться последствий непреднамеренной передозировки сиропа. Наконец, назначая ребенку именно оригинальный препарат дезлоратадина Эриус®, педиатр может быть абсолютно уверен в его эталонной клинической эффективности и прогнозируемом высоком профиле безопасности.

***

Таким образом, ПГ у детей имеет разнообразные клинические проявления. При этом такая ее форма, как ПА, часто гипердиагностируется педиатрами. Важно помнить о том, что установление диагноза ПА требует персонализированного подхода и взвешенной оценки данных анамнеза, а также результатов клинико-лабораторного и иммунологического обследования.

Зіннат

цефуроксиму аксетил

антибіотик-ПРОЛІКИ[1]

оригінальний цефалоспорин-проліки з доведеною клінічною ефективністю в лікуванні інфекцій дихальних і сечовивідних шляхів[1,2]

Тонзилофарингіт	97%
Синусит	89%
Гострий середній отит	93%
Пієлонефрит	92%

ІНФОРМАЦІЯ ПО ПРОФІЛЮ ПЕРЕНОСИМОСТІ:

Зіннат: Існують обмежені дані щодо застосування цефуроксиму у вагітних. Зіннат слід призначати вагітним тільки у випадках, коли користь застосування лікарського засобу переважає можливі ризики. Цефуроксим проникає в грудне молоко у невеликих кількостях. Цефуроксим призначають під час годування грудьми тільки після оцінки співвідношення користі та ризиків його застосування. Застосування цефуроксиму (так само, як й інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту *Candida*; протипоказаний пацієнтам з гіперчутливістю до цефалоспоринових антибіотиків.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ:

Зіннат: Форми випуску: 1 таблетка містить цефуроксиму (у формі цефуроксиму аксетилу) 125 мг, 250 мг або 500 мг; 1 флакон містить гранули для приготування 100 мл (125 мг/5 мл) суспензії. **Показання:** готрий стрептококовий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит, гострий середній отит, загострення хронічного бронхіту, викликане чутливими до цефуроксиму аксетилу збудниками, цистит, пієлонефрит, неускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин, хвороба Лайма. **Спосіб застосування і дози:** діти з 3-х місяців і до 40 кг: 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу, максимальна доза - 125 мг 2 рази на добу при гострому тонзиліті і фарингіті, гострому бактеріальному синуситі; 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу, максимальна доза - 250 мг 2 рази на добу при циститі та пієлонефриті; діти з 2-х років і старше: 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу при гострому середньому отиті та при більш серйозних інфекціях; дорослі і діти 40 кг і більше: 250 мг 2 рази на добу при гострому тонзиліті, фарингіті, гострому бактеріальному синуситі, циститі, пієлонефриті, 500 мг 2 рази на добу при гострому середньому отиті, загостренні хронічного бронхіту. Небажані явища виражені помірно і мають в основному зворотній характер: надмірний ріст *Candida*, еозинофілія, позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія, гемолітична анемія, реакції гіперчутливості – шкірний висип, кропивниця, свербіж, медикаментозна лихоманка, сироваткова хвороба, анафілактичний шок; головний біль, запаморочення, гастроентерологічні розлади, включно з діареєю, нудотою, болем у животі, блювотою; псевдомембранозний коліт, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ), жовтяниця, гепатит, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. **Протипоказання:** підвищена чутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду. **Передозування:** можливе подразнення головного мозку і виникнення судом, усувається шляхом гемодіалізу і перитоніального діалізу. **Особливості застосування:** немає досвіду застосування у дітей до 3-х місяців. З обережністю призначається пацієнтам, у яких були алергічні реакції на бета-лактамні антибіотики. Під час лікування хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша-Герксгеймера, яка минає без лікування. Вагітність і лактація: слід призначати вагітним тільки у разі, коли користь від застосування переважає над можливими ризиками. Цефуроксим проникає в грудне молоко в невеликих кількостях. У зв'язку з ризиком розвитку побічних реакцій може знадобитися припинення годування грудьми. Перед застосуванням препарату Зіннат ознайомтесь з повною інструкцією для застосування.

1. Інструкції з медичного використання препарату Зіннат.
2. Адаптовано з Lesley J. Scott et ai. Cefuroxim axetil: an updated rewiev of its in the management of bacterial infections. Drugs 2001; 61 (10): 1455-1500.

Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044)585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com
Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (50)381-43-49 чи на e-mail: ua.complaints@gsk.com, ua.complaints@gsk.com.
За додатковою інформацією звертайтесь в ТОВ ТлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна": 02152, м.Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В. Тел.: (044)585-51-85, факс: (044) 585-51-92.

Торгові марки належать або використовуються по ліцензії групою компаній GSK.
©2018 Група компаній GSK або їх ліцензіар.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

UA/CFA/0003/16a(2)/2018.05.11

ЗМІСТ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Атопический дерматит у детей: взгляд дерматолога

Л.Д. Калюжная 11

Роль ингибиторов mTOR в лечении пациентов

с комплексом туберозного склероза:

доказательная база и экспертные мнения

П. Куратоло, М. Бьорнвольд, П.Э. Дилл и др. 15-17

Генетика і спадковість:

нові можливості, досягнення, перспективи

Н.Г. Горовенко, О.Я. Гречаніна 25

ПЕДІАТРІЯ

Пищевая гиперчувствительность у детей:

современные стандарты диагностики и особенности ведения

С.Н. Недельская 3

Цефуроксим у лікуванні позалікарняних інфекцій:

позиції зберігаються 6

Возможности фитоиммунокоррекции в профилактике

рекуррентных респираторных инфекций у детей

О.А. Цодикова 10

Інновації в дитячій гастроентерології та нутриціології:

що потрібно знати дитячому та сімейному лікарю?

О.Ю. Бєлоусова, Д. Фрідрихсоне, О.Г. Шадрін. 12-13

Актуальні питання патогенезу та діагностики

ацетонемічного синдрому у дітей

Ю.В. Марушко, Ю.І. Тодика 18-19

Людина і мікробіоценоз: унікальна форма життя

С.Л. Няньковський. 20

Проблеми діагностики та лікування

респіраторних захворювань у дітей: чи існують нові рішення?

Г.В. Бекетова, С.М. Недєльська, Л.В. Беш та ін. 21-24

Дитяча пульмонологія та алергологія:

проблеми та шляхи їх вирішення

В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець, А. Валіуліс 28-29

Асоціація педіатрів України
Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені О.М. Лук'янової НАМН України»
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

XIII КОНГРЕС ПЕДІАТРІВ УКРАЇНИ
«АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ПЕДІАТРІЇ»

9-11 жовтня, Київ

ОПТІЛАКТ
ДАТСЬКИЙ СИНБІОТИК

Досвід клінічного застосування 20 років у лікарнях Данії

Унікальна технологія Пробіотик 5 покоління CRYO protection

ОПТІЛАКТ
КОРИСНІ БАКТЕРІЇ ДЛЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ
ДЛЯ ВСІЄЇ РОДИНИ[1,2]

УНІКАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС: ПРОБІОТИКИ + ПРЕБІОТИК Actilight®

ПРИ ДИСБАЛАНСІ КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ[1]

ПІД ЧАС АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ[1]

ДЛЯ ЗМІЦНЕННЯ ІМУНІТЕТУ[1]

* Патент виробника штамів NRUS6653082B1, виробничі сертифікати. [1] Аркуш-вкладиш дієтичних добавок Оптілакт®, Оптілакт Малюк®, Оптілакт Плюс®. [2] Основні відомості про пробіотики та харчові добавки — рівновага життя і природи; Сорен Б. Томсен; BioCare Copenhagen 2012.
Дієтичні добавки: Оптілакт Малюк®. Склад у добовій дозі. Діючі речовини: Lactobacillus rhamnosus — 1,25x10⁹, Lactobacillus reuteri — 1,25x10⁹, вітамін D₃ (холекальциферол) — 400 IU/dose, фруктоолігосахариди (Actilight®) — 50 мг. Рекомендації до споживання: для підтримки нормального балансу кишкової мікрофлори, при можливому порушенні функціонального стану ШКТ, застосування антибіотиків, зміна характеру харчування тощо та при станах організму (алергія, кишкові кольки). Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дітям у віці від 1 місяця до 3 років один раз на добу 1 доза — 6 крапель. Крапати безпосередньо у рот або додати до молока/води. **Оптілакт®.** Склад пакета-саше. Діючі речовини: Lactobacillus rhamnosus — 2,5x10⁹, Lactobacillus reuteri — 2,5x10⁹, фруктоолігосахариди (Actilight®) — 684,21 мг. Рекомендації до споживання: рекомендується вживати при можливому порушенні балансу кишкової мікрофлори: під час застосування антибіотиків, при стресі, зміні характеру харчування, порушенні режиму та погіршенні якості харчування. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дітям від 3 років вживати по 1 саше на добу на порожній шлунок вранці або перед сном. Вміст саше розчинити у теплій рідині. **Оптілакт Плюс®.** Склад пакета-саше. Діючі речовини: Bifidobacterium lactis — 3x10⁹, Lactobacillus acidophilus — 3x10⁹, Streptococcus thermophilus — 2,5x10⁹, Bifidobacterium bifidum — 7,5x10⁹, Bifidobacterium longum — 7,5x10⁹, фруктоолігосахариди (Actilight®) — 684,22 мг. Рекомендації до споживання: під час або після застосування антибіотиків, при стресі, зміні характеру харчування, при порушенні режиму та погіршенні якості харчування. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим вживати по 1 саше на добу на порожній шлунок вранці або перед сном. Вміст саше розчинити у теплій рідині. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією. Дієтичні добавки. Не є лікарськими засобами. Наказ МОЗ України № 826 від 26.07.2017. Виробник: Іноземне підприємство (представник «BioCare Copenhagen A/S»). Дані для ТОВ «Фарма Старт», Acino Україна, що входить до групи компаній Acino (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
ТОВ «Фарма Старт», бульвар В. Гавела, 8, Київ, 03124, Україна.
Компанія Acino Group, Швейцарія, www.acino.ua
OPTIMUS-CO219-009

BioCare COPENHAGEN

acino
Швейцарські стандарти якості

Цефуроксим у лікуванні позалікарняних інфекцій: позиції зберігаються

Серед сучасних антибіотиків, які застосовують у клінічній практиці, важлива роль належить цефалоспоринам, що пов'язано з широким спектром їх антибактеріальної дії, низьким ступенем резистентності мікроорганізмів до цих препаратів, властивою їм стійкістю до β-лактамаз, доброю переносимістю, низькою частотою побічних явищ, високою клінічною та мікробіологічною ефективністю.

Існує чотири покоління цефалоспоринів, кожне з яких має свої переваги та недоліки стосовно впливу на різну мікрофлору або здатності створювати терапевтичні концентрації у вогнищах запалення. Так, цефалоспорини I покоління – менш активні стосовно грамнегативної мікрофлори, що обмежує їх використання для стартової емпіричної антибіотикотерапії. Цефалоспорини III покоління, які розроблені для лікування госпітальних інфекцій, широко застосовують для впливу на грамнегативну флору, проте відносно респіраторних збудників їх слід розглядати як препарати резерву. Цефалоспорини II покоління займають проміжну позицію, вони можуть бути оптимальним варіантом емпіричної терапії.

Серед цефалоспоринів II покоління особливе місце посідає цефуроксим, який є стійким до дії β-лактамаз і має оптимальний протимікробний спектр відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій. Лікарською формою цефуроксиму для перорального прийому є цефуроксим аксетил.

Важливою особливістю фармакокінетики цефуроксиму аксетилу є те, що це антибіотик-проліки, який надходить у гастроінтестинальний тракт у неактивній формі і під впливом гідролізу перетворюється в активну речовину (цефуроксим) у стінці тонкого кишечнику. З огляду на те що у просвіті кишечнику знаходяться лише неактивні проліки, можна стверджувати, що цефуроксим аксетил має незначний вплив на кишкову мікрофлору, що мінімізує ризик розвитку антибіотик-асоційованої діареї.

Оригінальний цефуроксим аксетил (Зіннат) був синтезований британською компанією «ГлаксоСмітКляйн» у 1987 р., і сьогодні препарат продовжує демонструвати високу ефективність і безпеку при лікуванні бактеріальних інфекцій.

Респіраторні інфекції

Інфекції дихальних шляхів (ІДШ) залишаються найбільш поширеними інфекційними захворюваннями. ІДШ можуть спричиняти віруси та бактерії, які часто взаємодіють одне з одним. Основними бактеріальними патогенами, які уражають верхні та нижні відділи респіраторного тракту, є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та стрептококи групи А.

Цефуроксим має низку фармакокінетичних переваг, які є підставою вважати його препаратом вибору в лікуванні ІДШ. Пероральний прийом цефуроксиму аксетилу у звичайних дозах забезпечує у тканинах і рідинах респіраторного тракту високі концентрації, які перевищують мінімальну інгібувальну концентрацію для більшості патогенів. Проникнення цефуроксиму у бронхіальний секрет є дозозалежним.

Встановлено, що концентрації цефуроксиму у слизовій оболонці дихальних шляхів є ефективними проти *S. pneumoniae* та *H. influenzae*. Цефуроксим також ефективний проти *M. catarrhalis* – поширеного збудника гострого середнього отиту та синуситу в дітей.

У пацієнтів із загостренням хронічного бронхіту та виділенням слизового або гнійного мокротиння лікування цефуроксимом забезпечує швидке усунення симптомів, зазвичай вже на 2-й день терапії.

Чотириденний курс лікування цефуроксимом аксетилом із високою ефективністю застосовують при гострих бактеріальних інфекціях середнього вуха та придаткових пазух носа. У дітей із гострим середнім отитом або синуситом 5-денний курс терапії цефуроксимом аксетилом забезпечує такі самі результати, як і 10-денний курс амоксициліну/клавуланату, стосовно частоти клінічного одужання, ерадикації збудника та профілактики рецидивів.Менша тривалість лікування покращує комплаєнс пацієнтів, зменшує ймовірність клінічної невдачі та запобігає селекції резистентних штамів.

Останніми роками спостерігається зростання поширеності респіраторних патогенів, резистентних до пеніциліну внаслідок продукування β-лактамаз (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp.) або змін пеніцилін-зв'язувального білка (*S. pneumoniae*). При цьому цефуроксим зберігає високу активність проти цих збудників. Загальна клінічна ефективність цефуроксиму аксетилу в лікуванні ІДШ перевищує 94%.

У США національними настановами з лікування гострих бактеріальних риносинуситів цефуроксим аксетил рекомендовано до застосування як антибіотик першої лінії терапії при нетяжкому перебігу захворювання, а у Канаді – як препарат другої лінії у пацієнтів, у яких не вдалося досягти покращення після 4-денного курсу амоксициліну. Цефуроксим аксетил також широко застосовують у дорослих і дітей для етіотропної терапії гострого середнього отиту та амбулаторного лікування пневмонії. При бактеріальному тонзилофарингіті 5-денний курс цефуроксиму аксетилу ефективний як для лікування захворювання, так і для ерадикації піогенного стрептокока.

Інфекції сечового тракту

Інфекції сечових шляхів (ІСШ) є дуже поширеними у клінічній практиці, особливо у жінок. Діагноз ІСШ є мікробіологічним і встановлюється за наявності одного штаму бактерій у концентрації 10^5 КУО/мл у двох зразках сечі.

Захворюваність ІСШ у жінок підвищується під час вагітності. Безсимптомна бактеріурія визначається у 2-10% вагітних; майже у 30% таких хворих без належного лікування розвивається пієлонефрит. Неліковані ІСШ у вагітних асоційовані з підвищеною материнською і перинатальною захворюваністю та смертністю, передчасними пологами та народженням дитини з низькою масою тіла.

ІСШ – частий діагноз у чоловіків похилого віку з патологією передміхурової залози, обструкцією витоку сечі або інструментальними втручаннями на сечовому тракті. Ці інфекції також можуть розвиватися у молодих чоловіків, яким не виконувалося обрізання (через підвищену колонізацію *E. coli* препуціального мішка і залоз), або у чоловіків, чий сексуальний партнер має колонізацію уропатогенами. У чоловіків індикатором ІСШ є бактеріурія >103 КУО/мл (чутливість і специфічність 97%).

Цефуроксим має високу активність *in vitro* та *in vivo* відносно всіх основних уропатогенів, зокрема *E. coli*, *S. saprophyticus*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp. та ін. Цефуроксим є метаболічно стабільним, більшість прийнятої дози екскретується з сечею у незміненому вигляді. Завдяки цій особливості антибіотик є ефективним у пацієнтів з уростазом. Цефуроксим зберігає активність проти уропатогенів, резистентних до інших антибіотиків. Клінічна та мікробіологічна ефективність препарату в лікуванні ІСШ сягає 96%.

Кокранівський огляд 11 досліджень за участю 1125 вагітних засвідчив, що цефуроксим є ефективним і безпечним антибіотиком. Американська академія педіатрів (AAP) рекомендує 7-14-денний курс терапії цефуроксимом аксетилом дітям віком від 2 міс до 2 років з ІСШ.

Інші інфекції

Цефуроксим є ефективним у лікуванні полімікробних інфекцій, характерних для діабетичної стопи. В ішемізованих тканинах і рановому ексудаті підтримуються високі концентрації цефуроксиму.

Цефуроксим має здатність легко проникати крізь біоплівки, що вкривають імплантати; це важлива його перевага порівняно з ванкоміцином, тобраміцином і ципрофлоксацином.

Протягом кількох десятиліть цефуроксим успішно застосовують у лікуванні різноманітних інфекцій шкіри та м'яких тканин, зокрема орбітального целюліту, фурункульозу, піодермії та імпетиго.

У хірургічній практиці цефуроксим у разовій дозі до 1,5 г використовують для антибіотикопрофілактики за 30-60 хв до розрізу. Цефуроксим добре розподіляється в рідині інтерстиціального простору підшкірної жирової клітковини і завдяки цьому забезпечує високу ефективність у пацієнтів з ожирінням.

Профіль безпеки

Діти та дорослі пацієнти добре переносять цефуроксим аксетил. Більшість небажаних подій (переважно диспепсичні розлади) мають легкий характер і самостійно зникають після відміни препарату. Тяжкі небажані події зустрічаються дуже рідко.

Застосування фторхінолонів та макролідів асоціюється з подовженням інтервалу *QT*, що становить особливу небезпеку для пацієнтів із хворобами серця. Цефуроксим не чинить такої побічної дії, тому його застосування є безпечним у пацієнтів кардіологічного профілю. Зокрема, препарат успішно використовують у дитячих і дорослих відділеннях інтенсивної терапії для профілактики та лікування пневмонії.

Фторхінолони асоціюються з підвищеним ризиком тендиніту та розриву сухожиль у пацієнтів усіх вікових категорій. Цей ризик збільшується у пацієнтів віком старше 60 років та у хворих, які одночасно отримують кортикостероїди. На тлі прийому цефуроксиму не виникає побічних явищ з боку сухожиль.

Цефуроксим не метаболізується печінковими ферментами CYP, тому має низький потенціал медикаментозної взаємодії.

Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США і Британське торакальне товариство (BTS) рекомендують цефуроксим для лікування позалікарняної пневмонії та інших інфекцій дихальних шляхів.

Що стосується безпечності застосування цефуроксиму під час вагітності, то препарат має категорію B. Його можна призначати пацієнткам у будь-якому триместрі, він не має тератогенного ефекту і не чинить жодного негативного впливу на внутрішньоутробний розвиток дитини. У 2015 р. FDA включило цефуроксим до переліку препаратів, застосування яких є безпечним для лікування вагітних. FDA рекомендує застосовувати цефуроксим у вагітних у дозі 250 мг кожні 12 год протягом 3-7 днів.

Висновки

Цефуроксим аксетил – пероральна форма цефалоспоринового антибіотика цефуроксиму, якому притаманна активність проти широкого спектра грампозитивних і грамнегативних патогенів. Цефуроксим є стабільним відносно дії більшості бактеріальних β-лактамаз, завдяки цьому він має високу ефективність в ерадикації бактерій – продуцентів β-лактамаз. Ця властивість препарату є дуже важливою в умовах зростання антибіотикорезистентності.

Сучасні національні та міжнародні настанови рекомендують застосовувати цефуроксим при інфекційних захворюваннях різної локалізації. З огляду на фармакокінетичний профіль, високу ефективність і безпеку цефуроксим може бути препаратом вибору для лікування інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів, циститу, пієлонефриту, інфекцій шкіри та м'яких тканин. Цефуроксим добре переносять усі групи пацієнтів, у тому числі хворі похилого віку, діти та вагітні.

Оригінальним (брендовим) препаратом цефуроксиму аксетилу є Зіннат (GlaxoSmithKline, Велика Британія). Зіннат застосовують у дорослих і дітей у лікарській формі таблеток або суспензії. Рекомендовані дози становлять: для дітей віком від 3 міс із масою тіла до 40 кг для лікування гострого тонзиліту, фарингіту та бактеріального синуситу – 10 мг на 1 кг маси тіла 2 р/добу, циститу та пієлонефриту – 15 мг/кг 2 р/добу; для дітей віком від 2 років та старше для лікування гострого середнього отиту та більшості серйозних інфекцій – 15 мг/кг 2 р/добу; для дорослих та дітей із масою тіла понад 40 кг при більшості інфекцій – по 1 таблетці 250 мг 2 р/добу, гострому середньому отиті та більш тяжких інфекціях нижніх дихальних шляхів – по 1 таблетці 500 мг 2 р/добу.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується у скороченні.

Badhwar V.R., Ganapathy S., Prabhudesai P.P. et al.
A Relook of Cefuroxime in Community Infections: An Option Still Beneficial. J Assoc Physicians In. 2016 Jul; 64 (7): 95-101.

Підготував ***Михайло Корінчук***

ЗМІСТ

ПЕДІАТРІЯ

Медикаментозное лечение атопического дерматита у детей раннего возраста
В.А. Клименко 30-31

Ентопія, або локальний алергічний риніт, у дітей: стандарти діагностики та принципи лікування
С.М. Недєльська 33

Індивідуальний підхід до лікування кашлю у дітей з точки зору доказової медицини
С.О. Крамарьов 35

Інновації в дії: нові методи подолання залізодефіциту у дітей
О.Г. Шадрін, Г.В. Зайченко 36-37

Сучасні підходи до лікування та профілактики гострих респіраторних інфекцій у дітей
О.К. Дуда 39

Поширеність атипових патогенів у пацієнтів із кашлем та позалікарняною пневмонією: метааналіз
К. Марчелло, А.П. Дейл, Т.Н. Тай та ін. 40-41

Зустрічайте новинку: Пробіз kids для малюків 43

Терапевтична еквівалентність препаратів ніфуроксазиду вітчизняного і закордонного виробництва у лікуванні дітей з гострими кишковими інфекціями
Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Л.А. Іванова та ін. 44-45

Ювенільний ідіопатичний артрит
Т.В. Марушко 46-49

Інструментальні методи дослідження в дитячій кардіології: добовий моніторинг артеріального тиску
Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак 56-57

Раціональне лікування алергічного риніту у дітей 58

ДАЙДЖЕСТ

Антибиотикотерапия: что нового? 27

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Академик Елена Лукьянова: подвиг жизни 32

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Проект «Здоровий зір»: що потрібно зробити, щоб наші діти бачили краще? 38

АНОНС

Віктор Михайлович Сідельников (15.10.1928 – 31.05.1997)

Шановні колеги!

Запрошуємо Вас взяти участь у XX Всеукраїнській науково-практичній конференції

«Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання),

присвяченій пам'яті члена-кореспондента НАН, НАМН України, професора В.М. Сідельникова,

19-21 вересня 2018 року на базі Харківського національного медичного університету

Під час читань будуть розглянуті питання:

- первинна медична допомога дітям;
- сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку на засадах доказової медицини;
- пріоритетні завдання педіатричної науки та практики;
- актуальні питання імунопрофілактики, стримування антибіотикорезистентності, запобігання поліпрагмазії та ін.

У рамках заходу 21 вересня заплановано проведення навчально-методичної наради з актуальних питань викладання педіатрії у закладах вищої та післядипломної освіти.

Заявки на участь надсилати до **1 травня 2018 року** за адресою: 02125, м. Київ, просп. Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2, кафедра педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця або на електронну адресу *sergii.kryvopustov@gmail.com*

Учасники конференції отримають сертифікат МОЗ України, який надає відповідну кількість балів для атестації на присвоєння (підтвердження) лікарської кваліфікаційної категорії.

Знову в аптеках!

сироп

РІАБАЛ

Знімає спазм

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу РІАБАЛ

Склад: діюча речовина: прифінію бромід; 5 мл сиропу містять прифінію броміду 7,5 мг; допоміжні речовини: пропіленгліколь; гліцерин; натрію бензоат (Е 211); сорбіту розчин, що не кристалізується (Е 420); сахароза; сахарин натрію; натрію цитрат; амонію гліциризат; рідкий карамелевий ароматизатор; FD&C Red № 40 (Е 129); жовтий захід FCF (Е 110); вода очищена. Показання. Біль, пов'язаний зі спазмами та підвищеною перистальтикою травного тракту: при гастриті, виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, ентериті, коліті, після гастроектомії. Біль, пов'язаний зі спазмами та дискінезією жовчовивідних проток: при холециститі, жовчнокам'яній хворобі. Біль при панкреатиті. Біль при спазмах сечового тракту: наявність конкрементів у сечовому тракті, при тенезмах сечового міхура, циститі, пієліті. Призначати перед ендоскопією шлунка та шлунково-кишковою рентгенографією. Призначати при блюванні. Протипоказання. Ріабал протипоказаний пацієнтам з такими захворюваннями: глаукома: симптоми можуть посилюватися у зв'язку з підвищенням внутрішньоочного тиску; розлади сечовипускання, спричинені гіпертрофією простати: симптоми можуть посилюватися, оскільки вони зумовлені розслабленням детрузора та скороченням м'язів сфінктера сечового міхура; серйозні захворювання серця: симптоми можуть посилюватися, оскільки прискорюється серцевий ритм; паралітична кишкова непрохідність: симптоми можуть посилюватися, оскільки перистальтика шлунково-кишкового тракту сповільнюється; підвищена чутливість до прифінію броміду або до будь-якого компонента препарату. Спосіб застосування та дози. Діти: до 3 місяців по 1 мл кожні 6-8 годин, 3-6 місяців – по 1-2 мл кожні 6-8 годин, 6-12 місяців – по 2 мл кожні 6-8 годин, 1-2 роки – по 5 мл кожні 6-8 годин, 2-6 років – по 5-10 мл кожні 6-8 годин. Дітям віком від 6 років та дорослим препарат застосовують в іншій лікарській формі (таблетки, розчин для ін'єкцій). Тривалість курсу лікування лікар визначає індивідуально. Діти. Препарат у цій лікарській формі застосовують дітям віком до 6 років. Передозування. При передозуванні шлунок повинен бути звільнений шляхом аспірації та промивання. Необхідно застосовувати проносний сольовий розчин для покращення перистальтики. Фізостигміну саліцилат (1-2 мг) необхідно ввести внутрішньом'язово, внутрішньовенно або підшкірно для контролю впливу антихолінергічних засобів на центральну та периферичну нервову систему. Побічні реакції. З боку імунної системи: алергічні реакції, у тому числі шкірні висипання, свербіж, гіперемія, кропив'янка, ангіоневротичний набряк. З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, закреп, сухість у роті. З боку сечовидільної системи: затримка сечовипускання. З боку органів зору: порушення акомодації, затуманення зору. З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, слабкість, тремор. З боку серцево-судинної системи: припливи, тахікардія, підвищення артеріального тиску, відчуття серцебиття. Зазначені побічні реакції зникають при зниженні дози або після відміни препарату. Р.п. UA/2908/02/01

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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.

НОВИНИ

Роль грудного вскармливания в профилактике ожирения у детей: данные проспективного исследования

Учитывая растущую медико-социальную значимость проблемы ожирения у детей, ученые из Испании спланировали и провели интересное исследование, в ходе которого оценили влияние длительности грудного вскармливания детей на риск формирования избыточной массы тела и развития ожирения по достижению ими 6-летнего возраста. В возрастной когорте из 350 детей, родившихся в одном и том же году в провинции Мурсия, ими были собраны подробные сведения о грудном вскармливании и выполнены измерения антропометрических данных в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения. Также в исследовании и статистическом анализе были учтены другие факторы, потенциально связанные с массой тела ребенка. На момент достижения участниками исследования возраста 6 лет 33% из них имели избыточную массу тела, а 17,3% – ожирение. Однофакторными предикторами индекса массы тела (ИМТ) у детей в возрасте 6 лет являлись: значение ИМТ у матери до беременности (кг/м^2) (R^2=0,127; p<0,01); длительность исключительного грудного вскармливания (недели) R^2= –0.035; p<0,01); прибавка массы тела в младенчестве (кг) (R^2=0,348; p<0,01) и употребление матерью алкоголя во время беременности (г/сут) (R^2=0,266; p<0,01). При этом статистический анализ с использованием метода порядковой логистической регрессии показал, что исключительное грудное вскармливание было ассоциировано со значимым снижением риска развития ожирения (–0,052, 95% ДИ от –0,10 до –0,003). Как заключают авторы исследования, полученные ими данные свидетельствуют о том, что откладывание перехода на искусственное вскармливание может оказывать протективный эффект в отношении последующего развития ожирения в раннем детском и дошкольном возрасте, что подтверждает необходимость продолжать политику всесторонней поддержки грудного вскармливания младенцев.

J.A. Ortega-García et al., Child Obes. 2018 Jun 18 [Epub ahead of print]

Дети с аллергическими заболеваниями имеют повышенный риск развития мигрени в школьном возрасте

Возможная взаимосвязь между мигренью и аллергией остается предметом дискуссий на протяжении уже более чем столетия. Недавно было завершено масштабное исследование, в котором систематически оценивалась взаимосвязь между предшествующими аллергическими заболеваниями у детей и последующим риском развития у них мигрени по достижению школьного возраста. В него было включено 16 130 детей из Тайваня в возрасте 7-18 лет с диагностированной в период с 2000 по 2008 гг. мигренью, данные о которых были сопоставлены с контрольной когортой из 64 520 детей без мигрени в медицинском анамнезе. Были рассчитаны показатели относительного риска (ОР) для ассоциации с различными аллергическими заболеваниями (атопический дерматит, аллергический конъюнктивит, аллергический ринит и бронхиальная астма), диагностированными до установления диагноза мигрени. Анализ полученных результатов показал, что дети с уже имеющейся аллергической патологией имеют более высокий риск последующего развития мигрени, чем дети контрольной группы. Что же касается отдельных аллергических заболеваний, то наиболее выраженное влияние на риск развития мигрени оказывало наличие аллергического ринита (ОР –2,17; 95% ДИ от 0,09 до 2,26). Дети, у которых отмечались все 4 оцененные аллергические заболевания одновременно, имели максимальный показатель скорректированного ОР последующего развития мигрени (ОР 3,59; 95% ДИ от 2,91 до 4,44) в школьном возрасте.

C.C. Wei et al., J Investig Med. 2018 Jun 14 [Epub ahead of print]

Респираторные вирусы у детей с нетяжелой внебольничной пневмонией: проспективное когортное исследование

Бразильские исследователи недавно завершили проспективное клиническое исследование, в котором оценили частоту выявления респираторных вирусов у детей с нетяжелой внебольничной пневмонией (ВП). В него было включено 820 детей в возрасте от 2 до 59 мес с нетяжелой ВП, диагностированной педиатром на основании характерных респираторных симптомов и соответствующих рентгенографических данных. У 774 (94,4%) участников исследования были взяты образцы назофарингеального секрета с целью идентификации в нем 16 респираторных вирусов методом полимеразной цепной реакции. Как показал анализ полученных результатов, респираторные вирусы были выявлены у 708 детей с нетяжелой ВП, то есть в 91,5% случаев (95% ДИ 89,3-93,3); при этом у 491 ребенка (69,4%; 95% ДИ 65,9-72,7) – несколько вирусов одновременно. Наиболее часто обнаруживаемыми вирусами оказались риновирус (46,1%; 95% ДИ 42,6-49,6), аденовирус (38,4%; 95% ДИ 35,0-41,8) и энтеровирус (26,5%; 95% ДИ 23,5-29,7). Наиболее частой комбинированной вирусной инфекцией являлось сочетание риновирусов и аденовирусов. У пациентов, инфицированных сразу несколькими респираторными вирусами, достоверно чаще выявлялись риновирусы, аденовирусы, энтеровирусы, бокавирусы, вирусы парагриппа (PIV2, PIV3), метапневмовирусы, коронавирусы (OC43, NL63, 229E).

A.C. Nascimento-Carvalho et al., J Clin Virol. 2018 Jun 6; 105: 77-83 [Epub ahead of print]

Ассоциация между перенесенной в детстве аденотонзиллэктомией и долгосрочным риском респираторных, аллергических и инфекционных заболеваний

Хирургическое удаление аденоидов и миндалин с целью лечения обструктивных нарушений дыхания либо рецидивирующих инфекций среднего уха по-прежнему остается достаточно распространенным в педиатрической практике вмешательством. Вместе с тем пока недостаточно известно о долгосрочных последствиях аденотонзиллэктомии для здоровья, несмотря на тот факт, что эти лимфоидные органы играют доказанную важную роль в развитии и функционировании иммунной системы. Чтобы оценить долгосрочные риски перенесенной в детстве (в первые 9 лет жизни) аденоидэктомии, тонзиллэктомии и аденотонзиллэктомии, международная группа ученых из Австралии, Дании и США выполнила популяционное когортное исследование, в ходе которого данные о детях (n=1 189 061; 48% – девочки), рожденных в Дании в период с 1979 по 1999 гг., были сопоставлены с данными национальных регистров, содержащих информацию об их заболеваемости на протяжении как минимум первых 10 и вплоть до 30 лет жизни.

В целом в данной когорте 17 460 детям была выполнена аденоидэктомия, 11 830 – тонзиллэктомия и 31 377 – аденотонзиллэктомия; 1 157 684 детей составили контрольную группу. Аденоидэктомия и тонзиллэктомия были ассоциированы с повышением в 2-3 раза риска развития инфекций верхних дыхательных путей (ОР 1,99; 95% ДИ 1,51-2,63 и ОР 2,72; 95% ДИ 1,54-4,80 соответственно). Также было выявлено повышение риска развития инфекционной и аллергической патологии (менее значительное): аденотонзиллэктомия была ассоциирована с повышением ОР инфекционных заболеваний на 17% (ОР 1,17; 95% ДИ 1,10-1,25), что соответствует повышению абсолютного риска на 2,14%, поскольку данная группа заболеваний достаточно распространена в популяции (12%). Как заключают авторы это масштабного исследования, полученные ими данные свидетельствуют о необходимости принимать во внимание выявленные ими долгосрочные риски при принятии решения о выполнении ребенку тонзиллэктомии либо аденоидэктомии.

S.G. Byars et al., JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2018 Jun 7 [Epub ahead of print]

Подготовила ***Елена Терещенко***

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

Редакційна колегія

К.М. Амосова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця

О.Я. Бабак, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету

Г.М. Бутенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України

Б.М. Венцківський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця

Ю.В. Вороненко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика

С.І. Герасименко, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Ф.С. Глумчер, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця

І.І. Горпинченко, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології

Ю.І. Губський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика

Д.І. Заболотний, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.М. Коваленко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

В.В. Корпачов, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України

В.Г. Майданник, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця

Б.М. Маньковський, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика

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

Ю.М. Мостовой, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

В.І. Паньків, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії та трансплантації ендокринних органів і тканин

О.М. Пархоменко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

Н.В. Пасєчнікова, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України

В.В. Поворознюк, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату Інституту геронтології НАМН України, директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу

С.С. Страфун, д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

І.М. Трахтенберг, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології Інституту медицини праці НАМН України

М.Д. Тронько, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України

Ю.І. Фещенко, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України

П.Д. Фомін, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця

Н.В. Харченко, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика

В.І. Цимбалюк, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора з наукової роботи Інституту нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України

В.П. Черних, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України

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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво – ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ **Людмила Жданова**
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Олена Терещенко**

Адреса для листів:
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:
Редакція ..... **(044) 521-86-98**
Відділ маркетингу ..... **(044) 521-86-91 (92, 93)**
Відділ передплати та розповсюдження ..... **(044) 364-40-28**

Газету віддруковано у типографії «Юнівест-Принт», м. Київ, вул. Дмитрівська, 44-б.

Підписано до друку липень 2018 р.
Замовлення № . Наклад **15 000** прим.
Юридично підтверджений наклад.

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

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

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

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

Возможности фитоиммунокоррекции в профилактике рекуррентных респираторных инфекций у детей

В ходе эволюции человеческий организм научился противостоять пагубному воздействию различных факторов окружающей среды с помощью общих защитных механизмов адаптации. Адаптация – это универсальное свойство всех живых существ, с помощью которого организм реагирует на различные раздражители. Все адаптационные механизмы действуют по общему принципу, поэтому изучение реакции организма на один фактор позволяет предположить его ответ на воздействие других факторов. Основная цель адаптационных механизмов – это сохранение постоянства внутренней среды организма (гомеостаза) и поддержание динамического равновесия. Сегодня общепризнан тот факт, что ведущую роль в развитии многих заболеваний играют истощение или неспособность механизмов адаптации противостоять негативному воздействию внешних и внутренних факторов. Дети – это та категория пациентов, которая наиболее склонна к дезадаптации. Возрастная незрелость специфической и неспецифической защиты организма ребенка первых лет жизни определяет его высокую восприимчивость к различным вирусным и бактериальным инфекциям. Одним из клинических эквивалентов нарушения механизмов адаптации у детей являются рекуррентные респираторные инфекции (РРИ). Учитывая роль неспецифических адаптационных механизмов и иммунных реакций в развитии частых эпизодов инфекционной респираторной патологии у детей, для педиатра открывается еще одна точка профилактического воздействия, направленного на повышение общей резистентности организма.

В рамках научно-практической конференции с международным участием «Второй академический симпозиум по педиатрии», которая состоялась 1-3 марта в г. Трускавец, доклад на тему «Фитоиммунокоррекция в профилактике РРИ у детей: за и против. Клинический опыт» представила **заведующая кафедрой поликлинической педиатрии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Анатолиевна Цодикова.**

– РРИ у детей – это крайне актуальная проблема современной педиатрии. Раньше таких пациентов относили к группе длительно и часто болеющих детей, но сегодня специалисты уже отказались от использования этого термина. Однако как бы не трактовали эту патологию, в практической деятельности детский врач ежедневно сталкивается с такими больными. Повторные эпизоды острых респираторных инфекций (ОРИ) возникают из-за транзиторных и корригируемых отклонений в функционировании защитных систем организма. По разным статистическим данным, пациенты с РРИ составляют около 1/4 всего детского населения. По количеству эпизодов ОРИ чаще всего болеют дети в возрасте от 1 года до 5 лет (7,4-8,3 эпизода в год). Что касается других возрастных категорий, то у детей в возрасте до 1 года фиксируют 6,7 эпизода ОРИ в год, 6-12 лет – 5,5 эпизода.

РРИ способствуют ослаблению иммунитета, формированию хронических очагов инфекции, аллергизации организма, задержке физического и психомоторного развития ребенка. При частых эпизодах инфекционного поражения дыхательных путей возникает потребность в отклонении от графика профилактических прививок. В настоящее время разработаны эффективные алгоритмы лечения ОРИ, однако при этом количество детей с РРИ растет. Поэтому целесообразно изменить подход к ведению таких пациентов, предотвращая развитие новых эпизодов заболевания путем активации физиологических защитных механизмов.

В ходе многих фундаментальных исследований было доказано, что при интенсивном и длительном воздействии внешних и внутренних раздражителей организм человека реагирует физиологическими (адаптационными) изменениями. Если эти адаптационные механизмы не способны вызвать адекватную реакцию и противостоять неблагоприятному воздействию, развивается патология. Следовательно, ключевым патогенетическим механизмом развития многих болезней является «поломка» адаптивных реакций.

Для оценки типа общей неспецифической адаптационной реакции используется тест Гаркави – установление процентного содержания лимфоцитов в периферической крови. Этот показатель позволяет определить функциональное состояние организма и его динамику в процессе лечения. Нормальными типами общей неспецифической адаптационной реакции у детей считаются спокойная или повышенная активация. В отличие от взрослых, у детей адаптационная реакция тренировки не считается нормой. Напряженность реакции определяется по процентному соотношению эозинофилов, моноцитов и лейкоцитов. Такие типы реакции, как напряженная активация, тренировка, стресс, повышенная активация, способствуют развитию донозологических состояний и дезинтеграции функциональных систем. Несомненная связь РРИ и состояния общей резистентности организма является весомым аргументом в пользу применения тех профилактических методов, которые позволяют улучшить работу адаптационных механизмов у ребенка.

Профилактика РРИ основывается на индивидуальном подходе с обязательным соблюдением планомерности и последовательности выполнения оздоровительных мероприятий. Основные профилактические направления при РРИ включают своевременное выявление причин, факторов, провоцирующих болезнь, и их устранение, нормализацию диеты и режима дня, назначение адекватного лечения сопутствующих заболеваний, коррекцию функциональных нарушений, общеукрепляющие мероприятия, своевременное проведение плановой вакцинации, а также рациональное использование средств неспецифической иммунопрофилактики. У детей с РРИ целесообразно использовать так называемую активационную терапию – методику, которая позволяет улучшить состояние неспецифического защитного фона и включает сочетанное применение низких доз адаптогенов, физиопроцедур или любых других способов. Главным условием эффективности данной методики является индивидуальный подход, который основывается на учете исходного состояния пациента. В результате общего оздоровления организм начинает самостоятельно справляться с отклонениями в различных системах (Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова, 1975). Активационная терапия считается эффективной при нормализации уровня лимфоцитов и уменьшении признаков напряженности активации.

Хорошо известно, что выраженными иммуномодулирующими свойствами обладают некоторые растительные средства. Поэтому особое внимание следует уделить тем возможностям, которые открывает в профилактике и лечении РРИ фитотерапия. Люди начали использовать целебные свойства растений еще в древние времена. Но только в начале XX века в трактате французского врача Анри Леклерка (1870-1955) впервые были упомянуты термины «фитотерапия» и «фитопрепараты».

Фитопрепараты – это лекарственные средства, полученные исключительно из растительного сырья: трав, целого растения или его экстракта и применяемые для лечения. Как и любое лечение, фитотерапию можно классифицировать на этиотропную (направлена на устранение причины заболевания), патогенетическую (подавление или ликвидация различных механизмов, приведших к развитию болезни), саногенетическую (медикаментозный способ восстановления нормальных физиологических реакций организма и устранение нарушенной саморегуляции) и симптоматическую (ослабление или полное устранение отдельных симптомов заболевания). Также выделяют антитоксическую фитотерапию, которая направлена на повышение эффективности или же на профилактику и устранение осложнений фармакотерапии. С целью предотвращения присоединения бактериальной инфекции, повышения общей и местной резистентности организма и снижения риска повторных заболеваний при использовании фитопрепаратов в лечении и профилактике респираторных инфекций важно воздействовать на все звенья пато- и саногенеза. Ключевым механизмом действия многих фитопрепаратов является их способность благоприятно воздействовать на иммунную систему, что позволяет реализовать иммуномодулирующий и иммуностимулирующий эффект.

С позиций клинической эффективности и фармакоэкономической целесообразности проведения активационной терапии у детей особый интерес педиатров вызывает стандартизированный растительный препарат Имупрет (фармацевтическая компания Bionorica SE). В его состав входит фиксированная комбинация экстрактов 7 растений: корня алтея (*Althaeae radix*), цветков ромашки (*Chamomilae flores*), травы хвоща полевого (*Equiseti herba*), листьев ореха грецкого (*Juglandis folia*), травы тысячелистника (*Achillea millefotium*), коры дуба (*Quercus cortex*), травы одуванчика лекарственного (*Taraxaci herba*). Благодаря улучшению функции фагоцитов, снижению активности фактора транскрипции NF-κB и стимуляции синтеза интерлейкина-6 препарат обладает выраженным противовоспалительным, противомикробным и противовирусным эффектом. Однако основным действием препарата, которое позволяет использовать его в качестве эффективного средства активационной терапии, является стимуляция неспецифических защитных механизмов. Компоненты препарата активируют фактор некроза опухоли, стимулируют синтез интерферонов, нормализируют уровень интерлейкина-1, повышают активность природных клеток-киллеров, а также оптимизируют местные защитные механизмы за счет стимуляции синтеза IgA.

Препарат Имупрет выпускается в таблетках и каплях для перорального применения. Капли Имупрет применяют при заболеваниях верхних дыхательных путей и для профилактики осложнений и рецидивов при респираторных вирусных инфекциях вследствие снижения защитных сил организма у детей с 2 лет. Дозы препарата зависят от возраста ребенка и течения респираторного заболевания. При острых проявлениях ОРИ препарат Имупрет применяют 5-6 раз в сутки у детей в возрасте от 2 до 5 лет по 10 капель, 6-11 лет – по 15 капель, у детей старше 12 лет – по 25 капель. После уменьшения выраженности острых симптомов, а также с целью профилактики повторных эпизодов кратность использования препарата сокращают до 3 раз в сутки. Таблетки Имупрет применяют для лечения и профилактики ОРИ у детей с 6-летнего возраста.

С целью оценки клинической эффективности фитопрепарата Имупрет по методике активационной терапии у детей с РРИ на этапе поликлинической реабилитации нами было проведено рандомизированное клиническое исследование, в котором участвовал 41 ребенок с различными вариантами РРИ. Критериями включения детей в исследование являлись: возраст 10-14 лет, наличие в анамнезе РРИ (отита, синусита, ринита, тонзиллита, этмоидита, бронхита), период ремиссии заболевания, а также письменное информированное согласие родителей на участие ребенка в исследовании. Дети с РРИ были разделены на 2 группы. Пациентам первой (основной) группы (26 детей с РРИ) для профилактики РРИ в комплексе с основными оздоровительными мероприятиями (диетотерапия, закаливание, лечебная гимнастика, массаж) назначали комбинированный растительный препарат Имупрет. Вторую группу (контрольную) составили 15 детей с РРИ, которые получали только базисную терапию. Кроме того, дополнительно была сформирована группа сравнения, в которую включены 17 здоровых детей. В результате было выявлено, что у детей основной группы прослеживалась лучшая динамика клинических показателей (улучшение общего состояния, нормализация сна, уменьшение проявлений интоксикации и вегетативных симптомов, уменьшение лимфатических узлов), а также фиксировалось повышение уровня sIgA. На фоне применения фитопрепарата Имупрет у детей основной группы нормализировался тип адаптационных реакций и снизилась их напряженность. После 6-9 мес катамнестического наблюдения у детей основной группы отмечено уменьшение частоты и продолжительности эпизодов ОРИ в сравнении с группой контроля, где значимых изменений не было выявлено.

Таким образом, современный стандартизированный фитопрепарат Имупрет – это уникальное растительное средство для проведения фитоиммунокоррекции у детей с частыми эпизодами ОРИ вследствие несформированного иммунитета (в возрасте 2-5 лет), с РРИ на фоне ослабленного иммунитета, а также у здоровых детей, которые начинают посещать детские дошкольные учреждения или школу. Доза и кратность применения препарата Имупрет, а также частота курсов фитоиммунокоррекции зависят от исходного состояния адаптационных реакций организма. Комплексное воздействие лекарственного средства Имупрет, заключающееся в стимуляции механизмов саногенеза, обосновывает возможность его широкого профилактического применения у детей с РРИ на всех этапах диспансерного наблюдения.

Подготовила ***Илона Цюпа***

Атопический дерматит у детей: взгляд дерматолога

Аллергические заболевания – это глобальная проблема XXI века, от которой страдает около 35% жителей планеты. В педиатрической практике весьма распространенной аллергической патологией является атопический дерматит (АД). Это заболевание, по разным оценкам, отмечается у 3-10% детского населения. В структуре всех дерматозов на АД приходится около 20-50% случаев, и этот показатель продолжает расти. Хроническое течение АД, частые обострения и неприятные симптомы зачастую приводят к психологической дезадаптации ребенка.

На научно-практической конференции с международным участием «Второй академический симпозиум по педиатрии», которая состоялась 1-3 марта 2018 года в г. Трускавец, с докладом «Конкретное обоснование применения топических кортикостероидов у детей (удачи и ошибки)» выступила известный отечественный эксперт в области дерматологии, заведующая кафедрой дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Лидия Денисовна Калюжная. В своем выступлении она подчеркнула, что сегодня в Украине существует достаточно много проблем, связанных с диагностикой и лечением АД. Самолечение, некорректное назначение терапии врачами смежных специальностей при отсутствии обоснованного диагноза, установленного дерматологом, зачастую приводят к усугублению течения заболевания, а в ряде случаев – и к развитию тяжелых последствий. АД – это, безусловно, мультидисциплинарная проблема, однако ведущая роль в диагностике и лечении данного неинфекционного дерматоза все же принадлежит дерматологам.

– Согласно Европейскому руководству по диагностике и лечению атопического дерматита, он представляет собой воспалительное хроническое или хронически рецидивирующее заболевание кожи, сопровождающееся зудом, которое часто выявляется в семьях с другими атопическими заболеваниями (бронхиальной астмой и/или аллергическим риноконъюнктивитом). Данное кожное заболевание отмечается у 10-20% детей и 1-10% взрослых. Это свидетельствует о том, что у половины из тех пациентов, у которых АД дебютировал в детском возрасте, заболевание остается на всю жизнь. Если проанализировать статистические данные о распространенности АД, во всех странах отмечается тенденция к ее росту (например, в Великобритании с 1964 по 1999 г. заболеваемость детей в возрасте 9-12 лет выросла в 4 раза). Данные по Украине демонстрируют противоположную картину: заболеваемость АД у детей снижается (с 5,45 на 1000 населения в возрасте 0-14 лет в 1998 г. до 3,71 – в 2012 г.). Важно понимать, что такая противоречивая ситуация прежде всего объясняется отсутствием корректных данных об истинной заболеваемости АД в нашей стране.

У пациентов с АД часто обнаруживается отягощенный аллергологический анамнез: у 42% больных родственники первой линии также имеют АД, у 28% – респираторную аллергическую патологию. В основе этиопатогенеза АД лежит взаимодействие между генетическими факторами и факторами окружающей среды. Так, при АД возникают иммунные нарушения с постепенным увеличением продукции иммуноглобулина Е. Дефицит барьерной функции кожи («сухая кожа») ведет к изменениям липидного метаболизма и/или строения эпидермального протеина (мутация в гене филаггрина). В роли дополнительных патофизиологических механизмов выступают аномальная колонизация кожи патогенными и условно-патогенными микроорганизмами с последующим повышением ее чувствительности и риска вторичного инфицирования, дисбаланс автономной нервной системы и увеличение продукции медиаторов различными воспалительными клетками в результате сильного воздействия психосоматических факторов, активация чувствительных немиелиновых нейронов с высвобождением нейромедиаторов и др. На возникновение АД у ребенка влияют внутриутробная сенсибилизация плода, возраст матери, характер гестации (длительность беременности более 41 недели), масса тела новорожденного и окружность его черепа. Дополнительными факторами риска развития АД являются нарушение вскармливания на первом году жизни, персистирующая микст-инфекция, длительная медикаментозная терапия, влияние домашней пыли, психотравмирующие ситуации в школе и семье, отсутствие взаимопонимания между врачом и семьей ребенка, неправильная оценка родителями состояния ребенка и самолечение.

В 1980 г. J. Hanifin и G. Rajka определили клинические критерии АД, которые до сих пор не утратили своей актуальности и активно используются во всем мире. Выделяют 6 основных (пруриго, типичная морфология и локализация очагов, наличие сгибательной лихенификации и линейности, поражение лица и конечностей у детей, хроническое течение и наличие атопии в личном или семейном анамнезе) и несколько дополнительных (ксероз, ихтиоз, ладонная гиперлинейность, волосяной кератоз, повышенный уровень иммуноглобулина Е, манифестация в раннем возрасте, везикулярная экзема, конъюнктивит, кератоконус и др.) клинических критериев АД. На атопическую этиологию дерматита указывает наличие ≥3 основных и 3 дополнительных клинических критериев.

Существуют 4 клинические формы АД: эритемато-сквамозная (у детей до 2 лет), эритемато-сквамозная с лихенификацией (у детей от 2 лет до пубертатного возраста), лихеноидная и пруригоподобная (у взрослых).

Основная цель лечения атопического дерматита заключается в максимальном уменьшении количества обострений и обеспечении приемлемого качества жизни пациентов.

В основе рационального базисного лечения АД лежит применение эмолентов. В современной дерматологической практике эмоленты признаны высокоэффективными средствами, незаменимыми при ведении пациентов с сухой, склонной к гиперкератозу и десквамации кожей. Клобаза (производитель – Фармзавод «Ельфа АТ», Польша) – жирный липофильный крем по типу водно-жировой эмульсии. Клобаза увлажняет, смягчает кожу, насыщает ее жировыми компонентами, восстанавливает эстетический вид. Крем не содержит ароматических веществ и консервантов, что снижает риск развития аллергических реакций. Крем Клобаза также можно использовать в качестве дополнительного средства при применении местных форм топических кортикостероидов.

Основную роль в патогенетическом лечении АД играют противовоспалительные средства: топические кортикостероиды, топические ингибиторы кальциневрина. Эти препараты могут применяться в форме кремов, мазей, а также входить в состав компрессов и обертываний. Равным образом важно соблюдать базисные рекомендации по модификации образа жизни (элиминационная диета, уход за кожей, в том числе с использованием средств для «атопической» кожи). Второстепенное значение имеет системная терапия. Возможно также применение дополнительных и альтернативных методов лечения.

Значительным достижением фармакологии, которое упростило лечение многих дерматологических заболеваний, без преувеличения является создание топических кортикостероидов. В зависимости от силы действия (т.е. эффективности в уменьшении воспаления) топические кортикостероиды делятся на четыре категории: с мягким, умеренным, сильным и очень сильным действием, и у каждого есть конкретная ниша для применения. Основные задачи местного лечения АД – это устранение признаков воспаления кожи и связанных с ними симптомов, а также восстановление поврежденного эпителия.

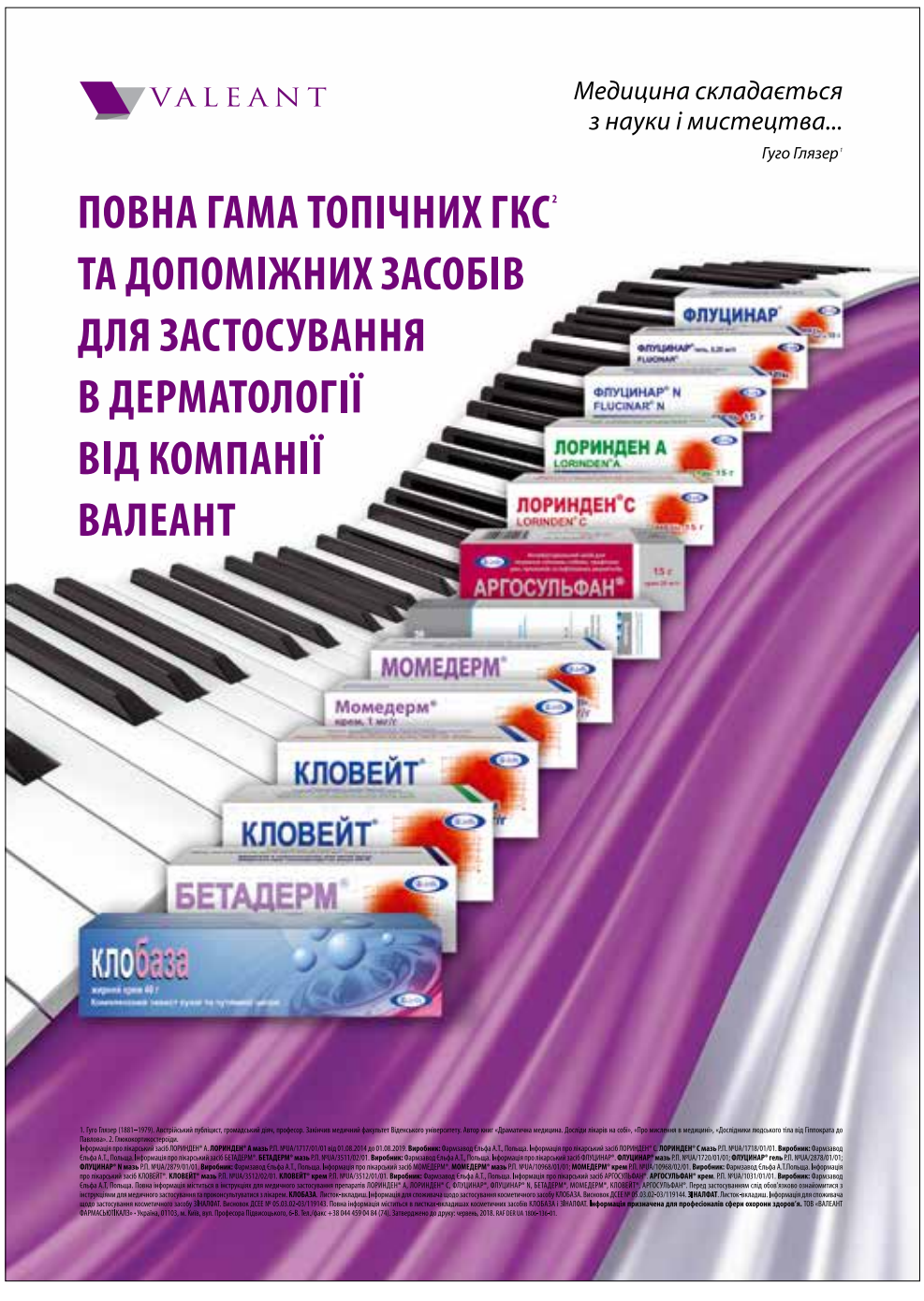
Среди внушительного перечня топических кортикостероидов, представленных сегодня на фармацевтическом рынке Украины, особого внимания практикующих врачей заслуживает препарат Кловейт® (производитель – Фармзавод «Ельфа», Польша), который применяется при тяжелом течении АД кратким курсом (3-7 дней). В 1 г мази содержится 0,5 г клобетазола пропионата – очень сильного синтетического кортикостероида для местного использования. Препарат обладает выраженным противовоспалительным и противоаллергическим действием, быстро устраняет наиболее неприятный симптом АД – кожный зуд. Большое преимущество лекарственного средства Кловейт® – это возможность его применения у детей уже с 1-го года жизни.

После начала отчетливого регресса воспалительной симптоматики необходимо рекомендовать переход на местное применение препарата Момедерм® (производитель – Фармзавод «Ельфа», Польша) с возможным последующим уменьшением кратности его нанесения на кожу. Мометазона фуроат – действующее вещество крема и мази Момедерм® – это современный топический кортикостероид, широко применяемый в дерматологии. Новая молекулярная структура действующего вещества (наличие атомов хлора и фуроата – сложного эфира двойной фуранилкарбоновой кислоты) позволяет препарату удерживаться в верхних слоях эпидермиса. Показатель системной абсорбции препарата при этом не превышает 0,7%. Крем и мазь Момедерм® можно наносить на все участки кожи, включая лицо. Мометазона фуроат обладает противовоспалительным, антиэкссудативным, сосудосуживающим эффектами, что позволяет быстро устранить основные симптомы АД. Этот препарат показан для применения у детей с 2 лет и может использоваться всего 1 раз в сутки.

У многих детей с АД существенно меняется состав микрофлоры пораженной кожи, в основном за счет *Staphylococcus aureus* (54%), *Micrococcus* spp. (21%), *Staphylococcus epidermidis* (14%), *Bacillus* spp. (4%) и других микроорганизмов (4%). В таких случаях рассматривается вопрос о включении в схему лечения топических антибактериальных средств. Именно с целью коррекции дисбиотических нарушений со стороны кожи при АД применяется двухкомпонентное лекарственное средство Бетадерм® (производитель – Фармзавод «Ельфа», Польша). В его состав включен активный топический кортикостероид бетаметазона дипропионат в комбинации с аминогликозидным антибиотиком гентамицином. Бетаметазона дипропионат – это высоколипофильный диэфир, который является пролекарством. С помощью эстераз кожи в его молекуле расщепляются эфирные связи, что приводит к активации кортикостероида в месте его применения. При этом уровень эстераз в очаге поражения определяет интенсивность воспаления, т.е. чем более выражено воспаление кожи, тем более быстрое и мощное действие будет оказывать препарат Бетадерм®.

Таким образом, АД представляет собой весьма сложное заболевание, лечение которого требует комплексного и дифференцированного подхода. Ввиду того, что болезнь дебютирует уже в детском возрасте, данная проблема приобретает междисциплинарный статус. Терапию пациентам с АД следует назначать только после подтверждения диагноза дерматологом. Стартовое лечение АД включает препараты для местного применения, в частности топические кортикостероиды (Кловейт®, Момедерм®), топические антибактериальные средства в комбинации с кортикостероидами (Бетадерм®) и средства, улучшающие барьерную функцию кожи (Клобаза®).

Подготовила ***Илона Цюпа***



Інновації в дитячій гастроентерології та нутриціології: що потрібно знати дитячому та сімейному лікарю?

30-31 травня 2018 року за підтримки Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО), Управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, Департаменту охорони здоров'я Харківської міської ради, харківського осередку Асоціації педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Інновації в дитячій гастроентерології та нутриціології в практиці дитячого та сімейного лікаря». Учасників цього масштабного заходу гостинно прийняли в затишних конференц-залах готельного комплексу Premier Palace Hotel Kharkiv міста Харкова. Цього року традиційна подія стала науковим святом, на якому відзначили 95-річчя заснування ХМАПО та кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології.

Президія конференції. Виступає професор О.Ю. Бєлоусова

Метою проведення конференції було ознайомлення лікарів з інноваціями в діагностиці та лікуванні захворювань травної системи у дітей, обмін практичним досвідом, сприяння професійному зростанню лікарів і підвищення якості надання медичної допомоги дитячому населенню в Україні на всіх рівнях. До участі в конференції, окрім дитячих гастроентерологів, долучилися педіатри та сімейні лікарі, а також дитячі стоматологи та нутриціологи. Наукова програма конференції охопила широкий спектр сучасних проблем дитячої гастроентерології та нутриціології, а запрошені до участі в її роботі доповідачі докладно висвітлили інноваційні підходи в діагностиці, лікуванні та профілактиці найпоширеніших захворювань травної системи у дітей.

Проведення заходу традиційно було присвячено світлій пам'яті видатного вітчизняного вченого та лікаря, заслуженого діяча науки і техніки України, завідувача кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології ХМАПО, доктора медичних наук, професора Юрія Володимировича Бєлоусова. У період своєї активної наукової та клінічної діяльності Юрій Володимирович завжди знаходив зерно істини в потужному та безкрайньому інформаційному потоці. Саме завдяки наполегливим зусиллям і праці Ю.В. Бєлоусова була заснована школа дитячої гастроентерології в Україні, яка стала міцним фундаментом для розвитку вітчизняної дитячої гастроентерології та нутриціології. Під його науковим керівництвом було захищено понад 40 дисертаційних робіт, кожна з яких стала вагомим внеском у вивчення патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у дітей. Юрій Володимирович об'єднав поняття «дитяча гастроентерологія» та «нутриціологія» в єдиний розділ, який, без сумніву, є ключовим напрямом сучасної клінічної педіатрії. Під його керівництвом були розроблені перші протоколи діагностики та лікування захворювань ШКТ, затверджені МОЗ України, підготовлений і виданий фундаментальний підручник з дитячої гастроентерології. Саме Юрій Володимирович – один з ініціаторів заснування Асоціації дитячих гастроентерологів України. Тому ця конференція для її учасників стала не тільки освітньою платформою, а й нагодою гідно вшанувати пам'ять видатного вченого, лікаря, педагога та надзвичайно доброї людини.

Засновником та організатором цієї конференції вже кілька років поспіль є **завідувач кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології ХМАПО, голова Харківської обласної Асоціації дитячих гастроентерологів і нутриціологів України, доктор медичних наук, професор Ольга Юріївна Бєлоусова,** яка докладає багато зусиль для підвищення освітнього рівня педіатрів і сімейних лікарів, котрі займаються веденням дітей із гастроентерологічною патологією, а також для подальшого розвитку дитячої гастроентерології та нутриціології як наукового напряму сучасної української педіатрії. Під час урочистого відкриття конференції **ректор Харківської медичної академії післядипломної освіти, професор Олександр Миколайович Хвисюк** привітав О.Ю. Бєлоусову з цією важливою щорічною подією, а учасникам конгресу побажав плідної праці та здобуття нових знань.

Інтенсивна робота конференції розпочалася зі вступної лекції **професора Ольги Юріївни Бєлоусової**, у якій вона детально розглянула актуальні питання синдрому хронічної діареї у дітей.

– Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), які представлені у щорічній доповіді «Світова статистика охорони здоров'я», з усіх осіб, які звертаються по медичну допомогу до лікаря первинної ланки системи охорони здоров'я, 70% складають практично здорові люди. Найбільш актуальним аспектом цієї проблеми є значні економічні витрати на проведення необґрунтованих обстежень, тимчасом як на боротьбу з онкологічною патологією, серцево-судинними захворюваннями та цукровим діабетом не виділяється достатня кількість коштів. Тому при первинному зверненні пацієнта лікарям первинної ланки необхідно проявити свій професіоналізм, застосовуючи індивідуальний підхід до кожного пацієнта, що дозволить максимально об'єктивізувати дані фізикального обстеження пацієнта та призначити тільки необхідні в конкретному клінічному випадку додаткові обстеження.

Що ж стосується хвороб дитячого віку, досить поширеною патологією є дисахаридазна недостатність – найчастіший варіант мальабсорбції, в основі якого лежить порушення розщеплення та всмоктування вуглеводів у тонкій кишці. Клінічним еквівалентом відсутності чи дефекту ферменту, який бере участь у розпаді дисахаридів до моносахаридів, є хронічна діарея, яка зазвичай виникає після введення нових продуктів, які містять вуглеводи, до раціону дітей раннього віку. Так, симптоми лактазної недостатності зумовлені осмотичною активністю дисахаридів, які накопичуються в кишечнику і провокують розвиток діареї. Саме лактазна недостатність домінує в етіологічній структурі тривалої діареї у дітей (70% випадків).

Встановлення діагнозу лактазної недостатності у дитини ґрунтується на даних фізикального обстеження, хоча у відповідних вітчизняних протоколах наведений обмежений перелік додаткових обстежень, таких як генеалогічний аналіз, розширене копрологічне дослідження (будуть наявні тільки макроскопічні зміни), біохімічне визначення вмісту вуглеводів у калі, тест із навантаженням лактозою, хроматографія та морфологічне дослідження біоптатів із тонкої кишки. Проте реальної потреби в їх проведенні кожній дитині з підозрою на лактазну недостатність немає. Що ж стосується діагностики, педіатри завжди вирізнялися своєю «винахідливістю». Сьогодні дедалі більшу увагу клініцистів привертає генетичне дослідження, за допомогою якого визначають поліморфізм генів, асоційованих із розладами вуглеводного обміну, методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Щоб розібратися, чи дійсно цей дорогий аналіз є настільки інформативним для верифікації діагнозу лактазної недостатності у дітей раннього віку, слід розглянути генетичні механізми розвитку ензимопатії.

Професор О.Г. Шадрін та професор О.Ю. Бєлоусова

Цікавим є той факт, що в людини після припинення грудного вигодовування активність гена, який кодує лактазу (LCT), поступово знижується, що є абсолютно нормальним і генетично запрограмованим процесом. Тобто гіполактазію дорослого типу слід розцінювати як варіант норми, а не як патологію. Збереження високої активності гена LCT протягом усього життя свідчить про аномальний тип поліморфізму з доброю переносимістю лактози (персистенція лактази). Цей феномен має генетичне обґрунтування. У нормі на певній відстані від структурного гена лактази в тій самій хромосомі (2q21) міститься особлива послідовність нуклеотидів, яка чинить регуляторний вплив на експресію гена лактази. У разі персистенції лактази в положенні 13910 цієї нуклеотидної послідовності замість цитизину з'являється тимін (I.E. Jarvela, 2005). Аналіз на поліморфізм 13910 C/T не дозволяє діагностувати вроджену лактазну недостатність, адже об'єктом його вивчення є не сам структурний ген лактази LCT, а нуклеотид у положенні 13910, який знаходиться на певній відстані від гена LCT. Таким чином, це генетичне дослідження є лише прогностичним методом діагностики, за допомогою якого визначають можливість виникнення непереносимості лактози дорослого типу або розвитку лактазної персистенції (C. Hogenauer et al., 2005). Вроджена лактазна недостатність у дітей грудного віку не може бути ідентифікована за допомогою аналізу на виявлення поліморфізму 13910 C/T.

При веденні дітей раннього віку з лактазною недостатністю відміна грудного вигодовування не завжди є обґрунтованим кроком, навіть у разі наявності клінічних симптомів, адже користь материнського молока для такої дитини значно перевищує його шкоду, яка сьогодні піддається медикаментозній корекції. За наявності вираженої симптоматики оптимальним є застосування препаратів із вмістом ферменту лактази. Використання панкреатичних ферментів обґрунтоване при стеатореї. Таким дітям рекомендоване використання пробіотичних компонентів, спазмолітиків і піногасників, проте ці препарати не мають містити лактозу, цукор та спирт. У більшості недоношених дітей із транзиторною лактазною недостатністю після 12 міс можна повернутися до спроби вживання молочних

продуктів. У доношених новонароджених за сприятливого перебігу захворювання та проведення адекватної терапії вже на 5-6-й міс життя спостерігається нормалізація роботи кишечнику, що супроводжується поступовим зменшенням інтенсивності симптомів.

Отже, при первинному зверненні до лікаря батьків із дитиною, у якої наявна хронічна діарея, не потрібно приймати поспішних рішень і призначати цілу низку лабораторних та інструментальних досліджень. Ретельне фізикальне обстеження пацієнта та збір анамнезу дозволяє отримати достатньо даних для встановлення клінічного діагнозу лактазної недостатності. У цьому випадку професійний та індивідуальний підхід лікаря до кожного конкретного пацієнта дозволяє ідентифікувати патологію та вберегти батьків від нескінченних походів по діагностичних центрах і зайвих витрат.

Свідченням високого рівня науково-практичної конференції стала участь у ній іноземних колег. Почесною гостею заходу стала **лікар-педіатр Дитячої клінічної університетської лікарні (м. Рига, Латвія), менеджер із маркетингу та медичних питань компанії Nutricia Advanced Medical Nutrition Діана Фрідрихсоне, яка презентувала доповідь «Актуальні питання й особливості дитячого ентерального харчування».**

– Ентеральне харчування – це важливий напрям нутритивної підтримки дитини при станах, які супроводжуються недостатнім надходженням нутрієнтів з їжею. Це стосується випадків, коли дитина не хоче їсти (відсутність апетиту, прийом їжі супроводжується болем), не може їсти (порушення ковтання, аномалії ШКТ, розлади свідомості, черепно-мозкова травма, пухлинні утворення голови, шиї чи ШКТ) або не повинна їсти (наприклад, через високий ризик аспірації). Ентеральне харчування також є актуальним за наявності у дитини захворювань, при яких традиційне харчування не може забезпечити організм необхідними поживними речовинами (деякі вроджені вади серця, онкологічна патологія, муковісцидоз тощо).

Потреба в ентеральному харчуванні може виникнути в таких ситуаціях: неадекватна прибавка зросту чи маси тіла у дитини до 2 років, що спостерігається довше ніж 1 міс, відсутність прибавки чи втрата маси тіла у дитини старше 2 років тривалістю більше 1 міс, зміна маси тіла більше ніж на 2 перцентильні коридори, збільшення загального часу годування більше ніж на 4-6 год протягом доби та призначення ентерального харчування як одного з компонентів терапії, наприклад при хворобі Крона (D. Axelrod, 2006).

При виборі способу нутритивної підтримки педіатру необхідно чітко з'ясувати два моменти: можливість перорального харчування та функціональний стан ШКТ, зокрема тонкої кишки. Якщо в пацієнта немає протипоказань до перорального харчування, нутритивна підтримка передбачає лише корекцію об'єму та якісного складу їжі. У ситуаціях, коли пероральне харчування є неможливим, за умови збереженого ентерального всмоктування перевагу надають зондовому методу харчування за допомогою назогастрального чи інтестинального зонду, перкутанної ендоскопічної гастростомії (ПЕГ). Парентеральне харчування проводиться за патології ШКТ, яка супроводжується порушенням процесів всмоктування в тонкій кишці.

Основними вимогами до продуктів, які використовуються для нутритивної підтримки пацієнтів, є висока калорійність, повноцінність складу та збалансованість компонентів. Окрім ключових критеріїв, ці продукти повинні мати пребіотичні властивості, адже роль мікробіому кишечнику в забезпеченні нормального функціонування цілого організму уже ні в кого не викликає сумнівів.

Особливою категорією пацієнтів, які потребують підвищеної кількості нутрієнтів, є діти з муковісцидозом. Це пов'язано з ферментативною недостатністю підшлункової залози, внаслідок чого частину енергії, яка мобілізована у складних молекулах, організм не використовує. Корекція харчування за допомогою різних методів нутритивної підтримки у дітей із муковісцидозом достовірно збільшує тривалість життя та поліпшує його якість, істотно зменшує частоту виникнення бронхо-легеневих ускладнень і сповільнює прогресування ураження легень.

Дискусійним питанням є проведення нутритивної підтримки пацієнтам онкологічного профілю. Проте результати багатьох клінічних досліджень свідчать, що на тлі недостатнього харчування істотно погіршується якість життя таких пацієнтів, знижується відповідь організму на хіміотерапію, підвищується токсичність хіміопрепаратів, виникають функціональні розлади багатьох органів і підвищується ризик виникнення післяопераційних ускладнень, та найголовніше – підвищується рівень смертності від злоякісного новоутворення.

Таким чином, харчування – це важливий аспект забезпечення нормального функціонування цілого організму, особливо в тих ситуаціях, коли в дитини є певні проблеми зі здоров'ям. У практичній діяльності педіатрів часто трапляються клінічні випадки, коли традиційне споживання їжі не є достатньо ефективним. Тому для лікарів вкрай важливо бути обізнаними щодо сучасних методів нутритивної підтримки.

Учасники конференції уважно слухали представлені доповіді

Звичайно ж, на конференції, присвяченій актуальним питанням та інноваціям дитячої гастроентерології та нутриціології, неможливо було не згадати про роль мікробіоти кишечнику в забезпеченні нормального функціонування організму загалом та органів ШКТ зокрема. Останнє десятиліття ознаменувалося неймовірними відкриттями, які стосуються мікробіому людини. Наукові роботи, об'єктом вивчення яких був мікробіоценоз людини, входять у перелік найбільш значущих відкриттів XXI століття. Доведена ферментативна, метаболічна й імунна активність мікрофлори кишечнику є беззаперечним свідченням того, що збереження оптимального кількісного та якісного складу мікробіому є важливою ланкою лікування пацієнтів із різними гастроентерологічними захворюваннями. В авторитетних наукових публікаціях наведено переконливі дані про формування мікробіому дитини ще в утробі матері, що є підтвердженням нестерильності плода. Унікальна бактеріальна колонізація материнського молока також є принципово новим відкриттям, яке привертає увагу лікарів до ролі грудного вигодовування у процесах росту та розвитку дитини.

У рамках науково-практичної конференції виступи багатьох видатних вітчизняних науковців були присвячені саме проблемам мікробіоти кишечнику та методам їх корекції. Зокрема, **керівник відділення проблем харчування і соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін** розповів про європейські рекомендації щодо застосування пробіотиків у педіатричній практиці та їх значення у профілактиці антибіотикасоційованої діареї (ААД).

– Як відомо, фундатором вчення про користь пробіотиків для людського організму був Ілля Мечников. Його роботи стали поштовхом для активації наукових досліджень у цьому напрямі Завдяки результатам багаторічної плідної роботи науковців світового рівня сьогодні впевнено можна заявляти про користь деяких пробіотичних штамів для лікування та профілактики багатьох захворювань. Проте всі мікроорганізми істотно відрізняються між собою, і порівняння окремих штамів у межах одного виду є недоречним. Включення окремого штаму тієї чи іншої бактерії у клінічні рекомендації як ефективного пробіотичного компоненту має ґрунтуватися на даних доказової медицини.

Актуальною проблемою дитячої гастроентерології є ААД, яку виявляють у кожної третьої дитини, яка приймала антибактеріальні засоби. Слід зазначити, що цей діагноз виставляється лише після виключення інших імовірних причин кишкового розладу. Дискусійним питанням є час виникнення діареї як діагностичний критерій. Ця патологія може виникнути як одразу ж після прийому антибактеріальних препаратів, так і через кілька тижнів чи місяців, адже в усіх випадках реалізується єдиний патогенетичний механізм. Факторами ризику розвитку ААД є: вік дитини менше 5 років, наявність хронічних захворювань органів ШКТ, застосування антибіотиків широкого спектру дії, тривалий курс антибіотикотерапії, одночасне застосування кількох протимікробних препаратів. Клінічні прояви ААД можуть бути дуже різноманітними за ступенем тяжкості – від легкої діареї до блискавичної форми псевдомембранозного коліту.

У своїй практичній діяльності європейські педіатри керуються рекомендаціями Європейської асоціації дитячих гастроентерологів, гепатологів та нутриціологів (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) 2016 року. У недавніх наукових публікаціях зазначено, що пробіотики є ефективними у профілактиці ААД (H. Szajewska et al., 2016). У рекомендаціях ESPGHAN 2016 року зазначені тільки два штами, які сприятливо впливають на стан кишкової мікрофлори: *Saccharomyces boulardii* (добова доза для дитини – 250-500 мг/добу) і *Lactobacillus rhamnosus* (оптимальна добова доза не визначена). Іще одним авторитетним виданням є всесвітній порадник «Пробіотики та пребіотики», опублікований 2017 року, в якому показаннями до застосування пробіотика *Saccharomyces boulardii* у дітей є профілактика ААД в амбулаторних і стаціонарних умовах та коад'ювантна терапія при ерадикації *Helicobacter pylori*.

Іще одним питанням, яке потребує обговорення вчених і клініцистів, є застосування пробіотиків безпосередньо під час антибіотикотерапії. Одночасне застосування антибіотиків і штамів пробіотиків бактеріального походження може не запобігати розвитку ААД. Натомість *Saccharomyces boulardii* можна призначати з пероральними антибіотиками, адже вони ніяк не впливають на бактерію (C. Neut at al., 2017). Отже, застосування пробіотиків є важливим компонентом не тільки лікувальних схем при багатьох гастроентерологічних захворюваннях, а й ефективним методом профілактики ААД, що підтверджують дані доказової медицини.

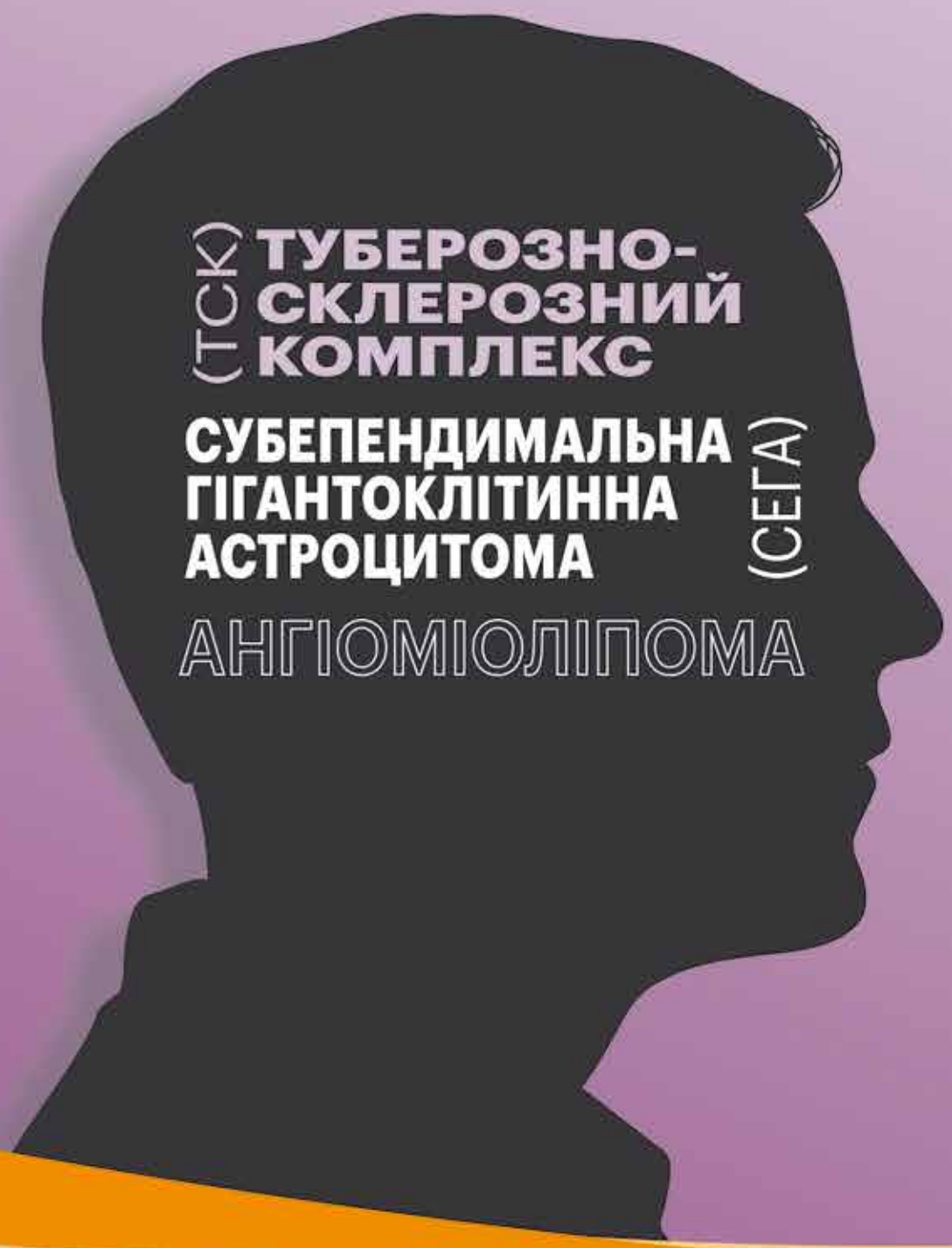
***

Проведення науково-практичної конференції такого формату та участь у ній великої кількості практичних лікарів різних спеціальностей, лікарів-інтернів і молодих вчених демонструє високу зацікавленість української медичної спільноти проблемами сучасної дитячої гастроентерології та нутриціології. Протягом двох днів інтенсивної роботи були представлені десятки цікавих доповідей вітчизняних і зарубіжних спікерів, наведені останні світові рекомендації та розглянуті інноваційні підходи до ведення педіатричних пацієнтів із гастроентерологічною патологією, засновані на даних доказової медицини. Святкова атмосфера, українська гостинність і шалений інформаційний потік надихнули учасників на нові звершення і відкриття та, найголовніше, дали поштовх до професійного вдосконалення. І можна сподіватися, що у майбутньому здобуті лікарями знання змінять на краще рівень медичного обслуговування дитячого населення України.

Підготували ***Ілона Цюпа*** *та* ***Анна Отчик***

АФІНІТОР

сприяє тривалому контролю проявів СЕГА* при ТСК**, [1]



* СЕГА — субепендимальна гігантоклітинна астроцитома
** ТСК — туберозно-склерозний комплекс

Коротка інструкція для медичного застосування препарату Афінітор.[2]

Важливо: перед призначення лікарського засобу слід ознайомитись із Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу.
Склад: *діюча речовина:* everolimus; 1 таблетка містить 5 мг або 10 мг еверолімусу.
Лікарська форма. Таблетки.
Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Інші антинеопластичні засоби. Інгібітори протеїнкінази.
Код АТС L01X E10.
Показання.
- Лікування прогресуючого гормон-рецептор-позитивного, HER2 негативного раку молочної залози у комбінації з екземестаном у жінок у постменопаузному періоді, у яких відсутні швидкопрогресуючі захворювання внутрішніх органів, якщо попередня терапія нестероїдними інгібіторами ароматази призвела до рецидиву або прогресування.
- Лікування пацієнтів з нирково-клітинною карциномою на пізній стадії, у яких захворювання прогресує на тлі або після VEGF-терапії (спрямованої на фактор росту ендотелію судин).
- Лікування неоперабельних або метастатичних, добре чи помірно диференційованих нейроендокринних пухлин підшлункової залози у дорослих пацієнтів з прогресуючим захворюванням.
- Лікування пацієнтів віком від 3 років із субепендимальною гігантоклітинною астроцитомою (СЕГА), пов'язаною із туберозно-склерозним комплексом (ТСК), що вимагає терапевтичного втручання, за винятком хірургічного.
- Лікування дорослих пацієнтів з нирковою ангіоміоліпомою, пов'язаною із туберозно-склерозним комплексом (ТСК), у яких існує ризик ускладнень (наприклад розмір пухлини, наявність аневризми, наявність декількох пухлин або двобічні пухлини), які не потребують хірургічного втручання.

Доказ ґрунтується на аналізі зміни об'єму ангіоміоліпоми.
Дозування.
- Ниркова ангіоміоліпома, пов'язана із туберозно-склерозним комплексом (ТСК)

Рекомендована доза препарату Афінітор становить 10 мг 1 раз на добу.
- Нирково-клітинна карцинома (НКК), неоперабельні або метастатичні, добре чи помірно диференційовані нейроендокринні пухлини підшлункової залози (НЕП) на пізній стадії та гормон-рецептор-позитивний рак молочної залози.

Рекомендована доза Афінітору становить 10 мг 1 раз на добу. Лікування повинно тривати доти, доки спостерігається клінічний ефект або до появи неприйнятних проявів токсичності.
Протипоказання.
Підвищена чутливість до діючої речовини, інших похідних рапаміцину або до будь-якої допоміжної речовини. Чутливість до сиролімусу.
Побічні реакції.
Дуже часто: інфекції, інфекції верхніх дихальних шляхів, синусити, отити; анемія, тромбоцитопенія; підвищення рівня глюкози, холестеролу, тригліцеридів, зниження рівня глюкози, зниження рівня фосфатів, анорексія; порушення смакових відчуттів, головний біль, судоми; перикардіальний випіт; пневмоніт, задишка, епістаксис, кашель, плевральний випіт; стоматит, діарея, запалення слизової оболонки, блювання, нудота; підвищення рівнів аланінамінотрансферази та аспартатамінотрансферази; висипання, акне, вугровий дерматит, сухість шкіри, свербіж, ураження нігтів; втома, слабкість, периферичні набряки, гіпертермія, грижа післяопераційного рубця; зменшення маси тіла, зниження рівня імуноглобуліну G в крові, підвищення рівня лактатдегідрогенази, порушення рівня печінкових ферментів.
Часто: лейкопенія, лімфопенія, нейтропенія, панцитопенія, коагулопатія, тромботична тромбоцитопенічна пурпура/гемолітичний уремічний синдром, гемоліз; цукровий діабет, гіпофосфатемія, гіпокаліємія, гіперліпідемія, гіпокаліємія, гіпокальціємія, дегідратація; безсоння, тривожність; сонливість, втрата смакових відчуттів; кон'юнктивіти, набряк повік, гіперемія ока; артеріальна гіпертензія, кровотечі, лімфоцеле, тромбоемболія вен, тромбоз трансплантата; тромбоемболія легеневої артерії, диспное, глоткові запалення, порушення дихання, кровохаркання, інфекції нижніх дихальних шляхів; гастрит, відчуття сухості у роті, біль у животі, дисфагія, диспепсія, панкреатит, зниження апетиту, метеоризм, запор, біль у ротовій порожнині та гортані; підвищення рівня білірубіну; долонно-підошовний еритродизестезійний синдром, рожевий лишай, еритема, шкірна ексфоліація, оніхоклазія, ураження шкіри, помірна алопеція, ранева інфекція, хірургічне ускладнення рани; біль у суглобах; підвищення рівня креатиніну, ниркова недостатність (у тому числі гостра ниркова недостатність), протеїнурія, інфекції сечовивідних шляхів; вторинна аменорея / дисбаланс ЛГ/ФСГ, аменорея, підвищення рівня ЛГ, нерегулярні менструації, менструації із затримкою, менорагія, вагінальні кровотечі, кісти яєчника, еректильна дисфункція; біль у грудях, біль, дратівливість.
Нечасто: істинна еритроцитарна аплазія; гіпогонадизм у чоловіків (знижений рівень тестостерону, підвищення фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів); агресія; застійна серцева недостатність; припливи, тромбоз глибоких вен; гострий респіраторний дистрес-синдром, легеневий альвеолярний протеїноз; гепатит, порушення функції печінки, жовтяниця; ангіоневротичний набряк; рабдоміоліз, міалгія; некроз ниркових канальців, пієлонефрит; порушення загоєння ран, порушення ходи.
Рідко: лейкоцитокластичний васкуліт.
Невідомої частоти: гіперчутливість; вперше виявлений цукровий діабет.
Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній коробці.
Категорія відпуску. За рецептом.
Реєстраційне посвідчення № UA/11439/01/01; UA/11439/01/02; UA/11439/01/03.

АФІНІТОР
таблетки
еверолімус

Література:
1. Bissler J., Kingswood J., Radzikowska E, Zonnenberg B, Elena Belousova5, Everolimus long-term use in patients with tuberous sclerosis complex: Four-year update of the EXIST-2 study. PLoS ONE 12(8): e0180939. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180939. **2.** Інструкція для медичного застосування препарату Афінітор.

Інформація для фахівців сфери охорони здоров'я. Ця інформація призначена для ознайомлення зареєстрованих/ідентифікованих фахівців сфери охорони здоров'я в межах спеціалізованих семінарів, конгресів та/або симпозіумів з медичною тематикою. Поширення цієї інформації будь-якими способами, які дають доступ до неї невизначеному колу людей, заборонено.

Представництво компанії «Новартіс Фарма Сервісез АГ» в Україні. Адреса: 04073, м. Київ, пр-т. Степана Бандери 28-А (літера Г); Тел.: +38 (044) 389 39 30, факс: +38 (044) 389 39 33

987565/AFI/06.18./A3/15000

NOVARTIS

Паоло Куратоло, отделение неврологии, отдел детской неврологии и психиатрии, госпиталь Римского университета Тор Вергата, г. Рим, Италия;
Мэрит Бьорнвольд, Национальный центр редких расстройств, ассоциированных с эпилепсией, Национальный центр эпилепсии, госпиталь Университета г. Осло, Норвегия;
Патриция Э. Дилл, Отделение детской неврологии и медицины развития, Университетский детский госпиталь, г. Базель, Швейцария, и др.

Роль ингибиторов mTOR в лечении пациентов с комплексом туберозного склероза: доказательная база и экспертные мнения

Комплекс туберозного склероза (КТС) – редкое генетическое заболевание, вызванное мутацией генов *TSC1* или *TSC2* [1]. Мутации этих генов могут приводить к гиперактивации сигнального пути мишени рапамицина в клетках млекопитающих (mTOR), результатом которой становится утрата контроля над процессами клеточного роста и деления. Как следствие, пациенты с КТС предрасположены к образованию доброкачественных опухолей в разных органах и тканях (в коже, головном мозге, почках, сердце, печени и органе зрения) [2, 3]. КТС можно диагностировать еще на этапе внутриутробного развития плода: предположить это заболевание можно в случае выявления рабдомиом в сердце при пренатальном ультразвуковом исследовании (УЗИ). Затем пренатальный диагноз КТС подтверждается при дополнительном проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ), результаты которой демонстрируют наличие типичных КТС-ассоциированных поражений головного мозга плода, таких как кортикальная дисплазия и субэпендимальные узлы [4]. Во время недавно прошедшей Международной консенсусной конференции по КТС экспертами были пересмотрены критерии диагностики этого заболевания, а также даны рекомендации по мониторингу состояния пациентов [5, 6]. Поскольку течение КТС часто сопровождается неврологическими проявлениями, которые возникают на ранних стадиях этого заболевания, именно детский невролог играет ключевую роль в клиническом наблюдении за пациентом и мониторинге эффективности системного лечения [7].

Ингибиторы mTOR (сиролимус и эверолимус) представляют собой класс лекарственных средств, специфически подавляющих сигнальный путь mTOR посредством уменьшения фосфорилирования нисходящих эффекторов mTOR [8, 9]. Их фармакодинамические и фармакокинетические характеристики в целом аналогичны, однако эверолимус фактически разрабатывался с целью улучшения фармакокинетики своего предшественника. Именно эверолимус в настоящее время является единственным препаратом, одобренным для лечения ассоциированных с КТС клинических проявлений [2]. Клинические исследования показали, что ингибиторы mTOR эффективны в лечении субэпендимальных гигантоклеточных астроцитом (СЭГА) и почечных ангиомиолипом [1-14]. Продолжаются клинические исследования по оценке возможностей использования ингибиторов mTOR в лечении эпилепсии у пациентов с КТС. Имеются также клинические доказательства того, что ингибиторы mTOR могут оказывать положительный терапевтический эффект в отношении других ассоциированных с КТС клинических проявлений, таких как рабдомиома сердца, легочный лимфангиолейомиоматоз и кожные симптомы. В ноябре 2013 г. состоялась встреча группы европейских экспертов, в ходе которой обсуждались обоснованные с позиций доказательной медицины варианты лечения и современная клиническая практика лечения КТС. Выводы, сделанные в рамках данной встречи, легли в основу этого обзора, в котором рассматриваются варианты лечения пациентов с СЭГА, КТС-ассоциированной эпилепсией и почечными ангиомиолипомами с акцентом на применении ингибиторов mTOR.

Лечение пациентов с СЭГА

СЭГА развиваются почти у 20% пациентов с КТС, причем вероятность их формирования выше в детском и подростковом возрасте, нежели у взрослых. Скрининг пациентов на наличие СЭГА или изменение их течения с момента установления диагноза критически важен для предотвращения серьезных последствий [6, 15]. У пациентов с бессимптомным КТС в возрасте моложе 25 лет следует каждые 1-3 года выполнять МРТ головного мозга с целью мониторинга возникновения новых поражений. Пациентам с уже существующими СЭГА при их бессимптомном течении необходимо проводить МРТ чаще и обязательно информировать их о возможном возникновении новых симптомов. Пациенты, у которых развились бессимптомные СЭГА в детстве, также должны периодически проходить визуализационные исследования, чтобы гарантировать отсутствие роста этих опухолей [6]. В случаях подтверждения опухолевого роста или острого ухудшения неврологического статуса пациента нейровизуализационные исследования следует выполнять чаще.

Рекомендации по ведению пациентов с симптомными СЭГА

- В настоящее время стандартом лечения является хирургическая резекция опухоли [15-17].
- Если у пациентов отмечаются симптомы, обусловленные повышением внутричерепного давления, это требует срочного выполнения визуализационного исследования (предпочтительно – МРТ) и рассмотрения следующих вариантов дальнейшего лечения:

– оперативное вмешательство (безотлагательное шунтирование и откладывание удаления СЭГА либо срочная операция по удалению опухоли при наличии соответствующих условий для ее проведения);

– терапия ингибиторами mTOR (в случаях когда выполнение соответствующих операций в силу тех или иных причин невозможно) [18].

Рекомендации по лечению пациентов с бессимптомными, но растущими СЭГА

- *Вариант 1* – терапия ингибитором mTOR (при отсутствии противопоказаний, например, известной гиперчувствительности к эверолимусу) [19]; это может индуцировать регрессирование СЭГА и также воздействовать на другие клинические проявления КТС [6, 15].
- *Вариант 2* – хирургическое вмешательство (может выступать в качестве первой линии терапии только в том случае, если технически возможно осуществить полное удаление опухоли).
- *Вариант 3* – медикаментозное лечение, которое рекомендуется в случае возобновления роста СЭГА либо рецидива после операции.

Применение клинических доказательств на практике

Оперативное вмешательство является первой линией терапии при симптомных СЭГА [15, 16]. Нейрохирургу совместно с членами мультидисциплинарной команды, занимающейся ведением пациента, необходимо оценить соотношение пользы и риска оперативного вмешательства до принятия решения о его выполнении. Доказательства, полученные в ходе крупнейшего к настоящему времени европейского исследования, свидетельствуют о том, что откладывание выполнения операции может приводить к значимому повышению заболеваемости [20]. Однако операция не всегда возможна и может быть опасна, особенно у пациентов в возрасте ≤3 лет либо у больных с билатеральными опухолями и/или крупными очагами поражения [20]. Возобновление роста СЭГА может также наблюдаться в тех случаях, когда хирургическим путем была удалена только часть опухоли. В этой ситуации требуется повторное оперативное вмешательство, сопровождающееся повышенным риском послеоперационных осложнений [20]. Данные об эффективности и безопасности ингибиторов mTOR в лечении СЭГА, полученные в ходе клинических исследований I/II и III фазы, обобщены в таблице 1 [10-13, 20-25].

Сообщалось о возобновлении роста опухоли после прекращения терапии ингибиторами mTOR; следовательно, для сохранения достигнутого эффекта может понадобиться постоянное лечение этими препаратами [10]. У тех пациентов, которым в силу каких-либо причин не может быть выполнено оперативное вмешательство, терапия ингибитором mTOR эверолимусом может оказаться эффективной. В исследовании I/II фазы показано, что первичный объем СЭГА уменьшался на ≥30% от исходного (ответ на лечение) у 75% пациентов, и эти положительные результаты были подтверждены в исследовании EXIST-1 – рандомизированном контролируемом исследовании III фазы. Оно продемонстрировало уменьшение размера СЭГА на 50% и более у 35% пролеченных пациентов и почти у 47% пациентов в расширенной фазе исследования (рис. 1) [10, 12, 21, 26].

Терапия ингибитором mTOR также может играть определенную роль у тех пациентов, которым планируется операция, с целью потенциального уменьшения

Продолжение на стр. 16.

Таблица 1. **Клинические исследования по оценке эффективности и безопасности ингибиторов mTOR у пациентов с СЭГА**

Исследования и источники	Препарат и показание к его применению	Дизайн исследования	Популяция пациентов	Основные результаты оценки эффективности и безопасности
Исследование I/II фазы [10, 21]	Эверолимус при СЭГА: длительная эффективность	Открытая расширенная фаза проспективного исследования у пациентов в возрасте ≥3 лет Медиана дозы – 5,3 мг/м^2 площади тела в сутки Медиана длительности лечения – 34,2 мес (диапазон 4,7-47,1)	Эверолимус (n=28)	**Эффективность** Через 18, 24, 30 и 36 мес первичный объем СЭГА уменьшился на 30% и более от исходного (ответ на лечение) у 75% пациентов **Безопасность** Все пациенты сообщали о возникновении 1 нежелательного явления (НЯ) или более, в большинстве случаев – 1-2-й степени тяжести (как и в предыдущих исследованиях); ни одно НЯ не привело к прекращению терапии эверолимусом Чаще всего сообщалось о следующих НЯ: инфекции верхних дыхательных путей (85,7%), стоматит (85,7%), синусит (46,4%) и средний отит (35,7%); не было зафиксировано ни одного связанного с применением препарата НЯ 4-5-й степени
Исследование III фазы (EXIST-1) [12]	Эверолимус при СЭГА с размером очага поражения ≥1 см	Двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование у пациентов с СЭГА, вторичными по отношению к КТС Целевая остаточная концентрация эверолимуса – 5-15 нг/мл	Эверолимус (n=78) Плацебо (n=39)	**Эффективность** Уменьшение объема СЭГА на 50% и более у 35% пациентов на фоне применения эверолимуса в сравнении с 0% при применении плацебо (p<0,0001) Эверолимус: клинически значимое увеличение времени до прогрессирования СЭГА **Безопасность** В большинстве случаев возникали НЯ 1-2-й степени тяжести; ни один пациент не прекратил лечение из-за НЯ Наиболее частыми НЯ при применении эверолимуса в сравнении с плацебо являлись: изъязвление слизистой оболочки полости рта (32 в сравнении с 5%), стоматит (31 в сравнении с 21%), судороги (23 в сравнении с 26%) и лихорадка (22 в сравнении с 15%) соответственно Аменорея у пациенток в возрасте ≥13 лет возникла у 3 из 8 больных, получавших эверолимус, и ни у одной из 5 пациенток, получавших плацебо

Паоло Куратоло, отделение неврологии, отдел детской неврологии и психиатрии, госпиталь Римского университета Тор Вергата, г. Рим, Италия; **Мэрит Бьорнвольд**, Национальный центр редких расстройств, ассоциированных с эпилепсией, Национальный центр эпилепсии, госпиталь Университета г. Осло, Норвегия; **Патриция Э. Дилл**, Отделение детской неврологии и медицины развития, Университетский детский госпиталь, г. Базель, Швейцария, и др.

Роль ингибиторов mTOR в лечении пациентов с комплексом туберозного склероза: доказательная база и экспертные мнения

Продолжение. Начало на стр. 15.

объема опухоли перед ее резекцией. Этот подход может быть особенно полезен у пациентов с билатеральными опухолями, новообразованиями необычной локализации и с агрессивным ростом [16]; однако пока нет опубликованных данных о применении этого подхода на практике. Более того, все еще неизвестен точный риск развития кровотечения после неоадъювантного вмешательства; также может иметь место повышение риска возникновения инфекций либо медленного заживления раны. Однако в том случае если рассматривается вариант оперативного вмешательства после предшествующего лечения ингибиторами mTOR, рекомендуемый интервал между ними должен составлять как минимум 2-3 недели [17].

Одним из факторов, который следует учитывать при выборе между операцией и терапией ингибиторами mTOR, является возраст пациента. Дети в возрасте ≤3 лет могут иметь повышенный риск неблагоприятных исходов после оперативного лечения СЭГА [20], что делает терапию ингибиторами mTOR достаточно привлекательным вариантом. Когда операция может обеспечить достижение ожидаемого результата (т.е. существует возможность полного удаления опухоли), предпочтительным вариантом у детей может быть избежание длительной фармакотерапии. Последняя может быть необходима для сохранения достигнутых клинических преимуществ, но поскольку известно, что рост СЭГА часто спонтанно замедляется на 3-4 десятилетия [27, 28], оптимальную длительность лечения таких пациентов еще предстоит изучить в ходе долгосрочных мониторинговых исследований.

Лечение пациентов с КТС и эпилепсией

Дебют эпилепсии у пациентов с КТС часто отмечается уже на 1-м году жизни в форме фокальных судорожных припадков (62%), которые могут сочетаться с младенческими судорогами либо трансформироваться в них. У младенцев и детей раннего возраста сочетание высокой частоты судорожных припадков и высокой межприступной эпилептической активности (особенно спайковая активность во время II фазы сна) может приводить к необратимой тяжелой задержке психомоторного развития и/или к поведенческим нарушениям [29, 30]. Однако ранний дебют эпилепсии отмечается не у всех пациентов с КТС. У некоторых пациентов имеет место зависимая от возраста эволюция типов судорожных припадков и эпилептических синдромов с возможностью развития в направлении эпилептических энцефалопатий, таких как синдром Леннокса – Гасто [31]. Решающее значение имеет персонализация лечения, позволяющего целенаправленно воздействовать на наиболее дискомфортные для каждого пациента судорожные припадки, такие как атонические судороги и дроп-атаки [32].

Рекомендации по лечению пациентов с эпилепсией, ассоциированной с КТС

- Противоэпилептические препараты (ПЭП): назначение вигабатрина представляет собой первую линию терапии у младенцев с фокальными судорожными припадками и/или с младенческими судорогами. Терапию необходимо начинать, если у младенцев и детей с КТС возникают иктальные разряды (с клиническими проявлениями или без таковых) [32].
- Следует максимально рано оценить возможности хирургического лечения.
- Кетогенная диета (КД) или диета с низким гликемическим индексом.
- Стимуляция блуждающего нерва (СБН).

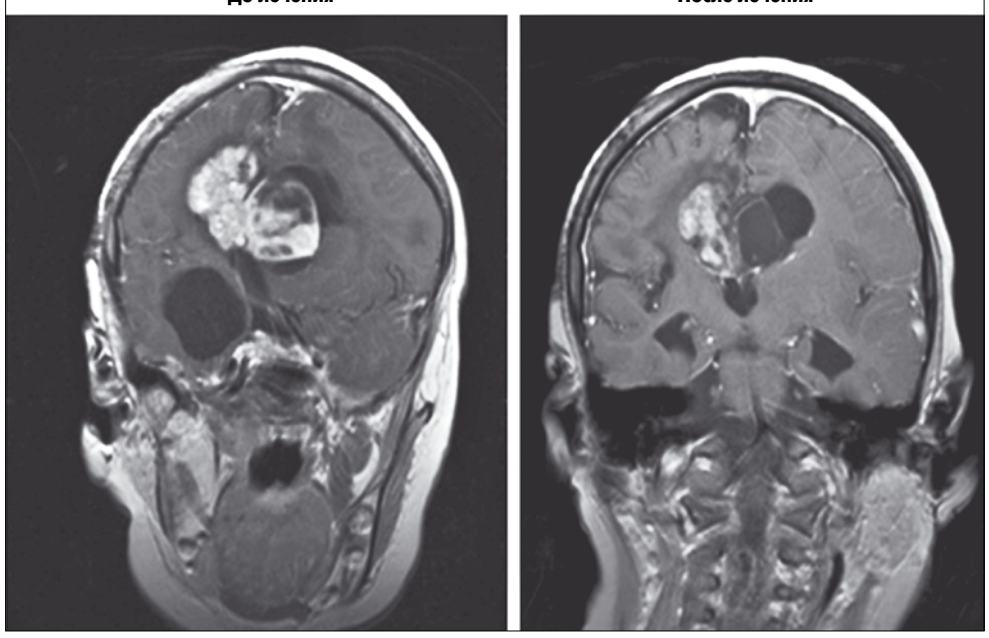


Рис. 1. МРТ СЭГА, сделанные до лечения эверолимусом и спустя 23 мес применения этого препарата у пациента, который не рассматривался в качестве кандидата на проведение хирургического вмешательства. Уменьшение размера субэпендимального узла сопровождалось ослаблением проявлений атаксии и улучшением когнитивных функций и поведения. У пациента не отмечалось судорожных припадков с мая 2012 г.

Применение клинических доказательств на практике

Вигабатрин продемонстрировал высокую эффективность как при ассоциированных с КТС судорогах, так и при фокальных судорожных припадках на 1-м году жизни [33]. Вигабатрин представляет собой ингибитор трансаминазы гамма-аминомасляной кислоты, однако этот препарат также способен уменьшать гиперактивацию mTOR, что может выступать возможным объяснением его высокой специфичности при КТС [34]. Незамедлительное лечение ПЭП (вскоре после появления судорожных припадков либо еще до их клинической манифестации) также может минимизировать долгосрочные нейрокогнитивные последствия заболевания [30]. В то же время известно, что с длительной терапией вигабатрином ассоциированы необратимые дефекты полей зрения и даже потеря зрения [35]. Зачастую пациенту необходима комбинированная терапия ПЭП, назначаемая с целью получения пользы от сочетания различных механизмов действия и воздействия на различные типы судорожных припадков, однако она также сопряжена с риском НЯ [32]. Хотя вигабатрин может быть предпочтительным вариантом лечения младенческих судорог у пациентов с КТС, адренокортикотропный гормон и его аналоги могут рассматриваться в качестве второй линии терапии у пациентов с судорогами, рефрактерными к вигабатрину [36].

Приемлемым вариантом лечения пациентов с КТС и резистентной к ПЭП эпилепсией является оперативное вмешательство, возможность которого должна быть оценена уже в ранние сроки после появления судорожных припадков. В систематическом обзоре было выявлено, что полное отсутствие судорожных припадков достигнуто у 59% прооперированных пациентов [37]. Вероятность успеха оперативного вмешательства повышается при его раннем выполнении, определении точной локализации эпилептогенной зоны и при наличии технической возможности ее полной резекции (отсутствие вовлечения в процесс функционально важной коры головного мозга) [38]. Обзор методик выявления локализации эпилептогенной зоны представлен в работе Pittau и соавт. [38]. Данные об эффективности и безопасности ингибиторов mTOR (эверолимуса) в лечении ассоциированной с КТС эпилепсии, полученные в ходе исследований I/II и III фазы, обобщены в таблице 2 [10, 12, 13].

В соответствии с консенсусным мнением экспертов, терапия эверолимусом должна быть продолжительной – для того, чтобы получить клинически значимое уменьшение частоты судорожных припадков. Оптимальную длительность лечения еще предстоит установить. Согласно результатам небольшого исследования с участием получавших эверолимус детей в возрасте ≤3 лет с КТС и резистентной к ПЭП эпилепсией частота судорожных припадков снизилась (как минимум на 50%) у 4 из 5 детей [39]. Поскольку пациенты с эпилепсией с большой долей вероятности уже получают ПЭП, важно помнить о том, что при назначении эверолимуса в комбинации с ПЭП следует соблюдать осторожность ввиду взаимодействия с индукторами и/или ингибиторами CYP3A4/p-гликопротеина (p-GP) [19].

Использование СБН, КД и диеты с низким гликемическим индексом у пациентов с КТС и резистентной к ПЭП эпилепсией изучалось в ходе ретроспективных исследований [40-42]. В целом 72% пациентов сообщили об уменьшении частоты судорожных припадков на 50% и более на фоне СБН, при этом данный эффект сохранялся на протяжении вплоть до 36 мес [40]. СБН не препятствует последующему снижению частоты судорог при оперативном вмешательстве по поводу эпилепсии [43]. На фоне КД свыше 90% детей отмечали уменьшение частоты судорог более чем на 50% через 6 мес, а 67% – более чем на 90%. У многих детей было констатировано полное отсутствие судорог на протяжении 5 мес и более [41]. КД характеризуется множественными механизмами действия, включая ингибирование пути mTOR [44]. Диета с низким гликемическим индексом была разработана в качестве более приемлемой альтернативы классической КД. Сообщается, что она также оказывает благоприятные эффекты в плане уменьшения частоты судорожных припадков: через 6 мес ее соблюдения 47% пациентов отмечали уменьшение частоты судорожных припадков более чем на 50% [42].

Лечение пациентов с почечными ангиомиолипомами

Ангиомиолипомы, развивающиеся в почках, представляют собой важное клиническое проявление КТС [45]. Однако при их наличии далеко не всегда следует начинать незамедлительное лечение; в случае небольших по размерам почечных ангиомиолипом требуется только регулярный мониторинг. Сосудистый компонент этих опухолей повышает риск развития кровотечений, а в более крупных по размерам почечных ангиомиолипомах часто формируются аневризмы, которые могут разрываться. В целом кровотечения возникают у 25-50% пациентов с КТС и почечными ангиомиолипомами [46]. Преждевременное снижение функции почек (оцененное по скорости клубочковой фильтрации) в настоящее время является общепризнанной проблемой у взрослых с КТС, оно имеет место почти у 40% пациентов [47]. При отсутствии почечных ангиомиолипом скорость клубочковой фильтрации и уровень артериального давления следует оценивать как минимум 1 раз в год. Мониторинг роста почечных ангиомиолипом следует осуществлять с использованием МРТ/УЗИ каждые 1-3 года. При крупных почечных ангиомиолипомах (>3 см) требуются более частые обследования с применением МРТ/УЗИ – как минимум ежегодно [24].

Рекомендации по лечению пациентов с почечными ангиомиолипомами

- Назначение ингибитора mTOR является первой линией терапии при бессимптомных растущих ангиомиолипомах (>3 см) [6].
- Если терапия ингибитором mTOR недоступна, второй линией терапии при растущих почечных ангиомиолипомах является эмболизация.

Таблица 2. **Клинические исследования по оценке эффективности ингибиторов mTOR при эпилепсии**

Исследование и источники	Препарат и показание к его применению	Дизайн исследования	Популяция пациентов	Основные результаты оценки эффективности и безопасности
Исследование I/II фазы [10]	Эверолимус при СЭГА: длительная эффективность (эффективность при судорожных припадках и качество жизни оценивались в качестве вторичных конечных точек)	Открытая расширенная фаза проспективного исследования с участием пациентов в возрасте ≥3 лет Медиана дозы – 5,3 мг/м^2 в сутки Медиана длительности лечения – 34,2 мес (диапазон 4,7-47,1)	Эверолимус (n=28)	**Эффективность** Клинически значимое снижение общей частоты клинических и субклинических судорожных припадков (медиана изменения – 1 судорожный припадок; p=0,02) Качество жизни, оцененное по опроснику детской эпилепсии, улучшилось от исходного значения (57,8±14,0) через 3 мес (63,4±12,4) и 6 мес (62,1±14,2) **Безопасность** Все пациенты сообщали о развитии 1 НЯ или более, преимущественно 1-2-й степени тяжести; ни одно НЯ не привело к прекращению терапии эверолимусом. Чаще всего сообщалось о развитии инфекций верхних дыхательных путей (85,7%), стоматита (85,7%), синусита (46,4%) и среднего отита (35,7%); не развилось ни одного НЯ 4-5-й степени тяжести
Исследование I/II фазы [13]	Эверолимус при рефрактерной эпилепсии	Проспективное многоцентровое открытое исследование с участием пациентов в возрасте ≥2 лет с подтвержденным диагнозом КТС и рефрактерной к медикаментозному лечению эпилепсией Длительность лечения – 12 недель Медиана дозы – 7,5 мг/сут	Эверолимус (n=23)	**Эффективность** Частота судорожных припадков снизилась более чем на 50% у 12 из 20 пациентов В целом медиана снижения частоты судорожных припадков составила 73% от исходного значения у 17 из 20 пациентов (p<0,001) Частота судорожных припадков снижалась в течение 23-часового мониторинга электроэнцефалограммы (p=0,007) Отмечалось значимое уменьшение продолжительности судорожных припадков, улучшение поведения (согласно сообщениям родителей) и качества жизни **Безопасность** Все пациенты сообщали о возникновении 1 НЯ или более; все они были легкими или средними по степени тяжести. Наиболее частыми НЯ были инфекции верхних дыхательных путей и стоматит/мукозит; наблюдалось 1 серьезное НЯ, которое разрешилось без прекращения терапии эверолимусом
Исследование III фазы (EXIST-1) [12]	Эверолимус при СЭГА (эффективность при судорожных припадках оценивалась в качестве вторичной конечной точки)	Двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование с участием пациентов с СЭГА, вторичными по отношению к КТС Целевая остаточная концентрация эверолимуса – 5-15 нг/мл	Эверолимус (n=78) Плацебо (n=39)	**Эффективность** Не отмечалось значимой разницы влияния эверолимуса и плацебо на медиану частоты судорожных припадков исходно и через 24 недели, но наблюдались клинически значимые различия **Безопасность** НЯ в большинстве случаев имели 1-2-ю степень тяжести; ни один пациент не прекратил лечение из-за НЯ Наиболее частыми НЯ при применении эверолимуса в сравнении с плацебо были изъязвления слизистой оболочки полости рта (32 в сравнении с 5%), стоматит (31 в сравнении с 21%), судороги (23 в сравнении с 26%) и лихорадка (22 в сравнении с 15%) соответственно Аменорея у пациенток в возрасте ≥13 лет отмечалась в 3 случаях из 8 на фоне терапии эверолимусом и ни в одном из 5 случаев приема плацебо
Исследование III фазы (EXIST-3) [22]	Эверолимус при КТС-ассоциированных рефрактерных парциальных судорожных припадках	Двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием пациентов в возрасте 1 года (только Европа) или в возрасте 2-65 лет Низкая целевая остаточная концентрация эверолимуса – 3-7 нг/мл; высокая целевая остаточная концентрация – 9-15 нг/мл	Эверолимус в низкой целевой концентрации Эверолимус в высокой целевой концентрации Плацебо	На момент публикации данной статьи исследование еще продолжалось

- Срочная эмболизация является первой линией терапии при почечных ангиомиолипомах, осложненных острым кровотечением или развитием аневризмы [6].
- Оперативное вмешательство рассматривается в качестве «терапии отчаянья», учитывая вероятность утраты почечной функции.

Применение клинических доказательств на практике

Эверолимус зарегистрирован для лечения почечных ангиомиолипом у взрослых, но не у детей. Однако в исследованиях было показано, что эти препараты высокоэффективны в уменьшении размеров почечных ангиомиолипом у детей и подростков при минимальных и переносимых побочных эффектах (рис. 2) [48].

Эмболизация – первая линия терапии при остром кровотечении из аневризмы ангиомиолипомы. Однако ингибиторы mTOR могут быть эффективны в качестве первой линии терапии, учитывая их влияние на васкуляризацию и снижение риска при эмболизации. Это означает, что размер аневризмы может быть уменьшен вследствие регрессирования сосудистой сетки, ассоциированного с терапией ингибитором mTOR. Именно регрессирование сосудистой сетки может объяснять тот факт, что выраженное уменьшение размеров почечных ангиомиолипом ассоциировано с очень низкой частотой кровотечений [11; J.C. Kingswood, личное сообщение].

Выводы

В настоящее время существует 2 зарегистрированных показания к применению эверолимуса при КТС – СЭГА (независимо от возраста) и почечные ангиомиолипомы (у взрослых). Другие потенциальные показания к его назначению в настоящее время оцениваются в ходе продолжающихся клинических исследований. Они включают тяжелую эпилепсию, нейрокогнитивный дефицит и расстройства аутистического спектра, а также легочный лимфангиолейомиоматоз и поражения кожи у пациентов с КТС. Сиролимус одобрен для лечения легочного лимфангиолейомиоматоза в США и Японии.

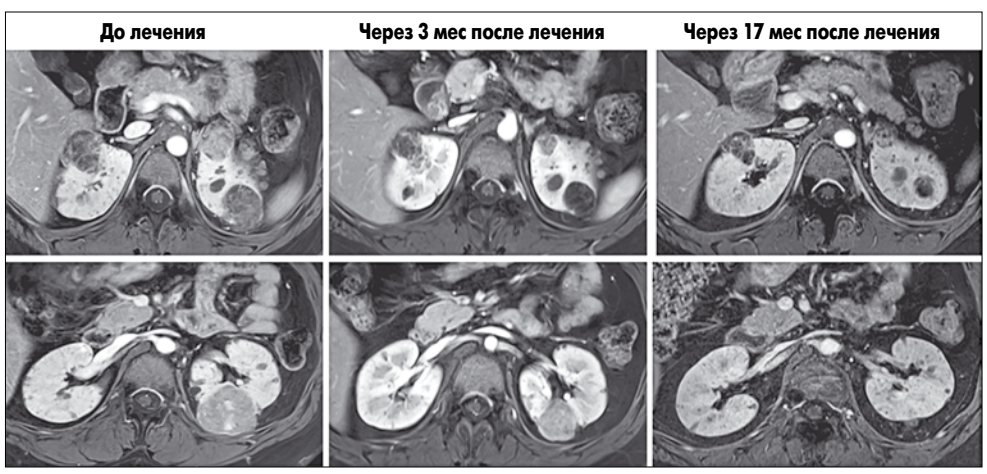


Рис. 2. МРТ почек у 21-летнего пациента с несколькими крупными ангиомиолипомами обеих почек, выполненная до лечения, через 3 и 17 мес после лечения эверолимусом. Существенное уменьшение размера гамартомы, особенно четко выраженное в более крупных опухолях. Уменьшение размеров ангиомиолипом на фоне терапии эверолимусом сопровождалось снижением частоты судорожных припадков и улучшением поведения, что дало возможность постепенно снизить дозу ПЭП (P. Dill, личное сообщение)

У многих пациентов КТС характеризуется системным и прогрессирующим с возрастом клиническим течением. Следовательно, было бы логичнее в течение жизни использовать шкалу риска для принятия решения о том, необходимо ли назначать ингибиторы mTOR, чем основывать это решение на наличии отдельных органных поражений у конкретного индивидуума. При принятии такого решения во внимание также следует принимать ограниченное количество сведений об эффектах долгосрочной терапии ингибиторами mTOR, начатой у детей раннего возраста. Идентификация и оптимальное лечение неврологических и других клинических проявлений КТС требуют мультидисциплинарного подхода и глубокого сотрудничества между педиатрами, неврологами, нейрохирургами и нефрологами. Хотя оперативное вмешательство долгое время было единственным вариантом лечения КТС-ассоциированных опухолей, доступная сегодня терапия ингибиторами mTOR предоставляет принципиально новую возможность инновационного, таргетного фармакологического лечения, назначение которого следует рассматривать наряду с другими подходами. Более того, ввиду системного механизма действия терапии ингибиторами mTOR она может быть показана пациентам с наличием одного либо большего количества клинических проявлений КТС (например, некоторые пациенты с эпилепсией и/или кожными симптомами заболевания). Дискуссионными остаются вопросы, связанные с надлежащим дозированием ингибиторов mTOR, достигаемыми сывороточными уровнями препарата, сроками начала и отмены лечения, его длительностью и длительными побочными эффектами. Однако есть основания надеяться, что данные эпидемиологических регистров (таких как регистр TOSCA) и продолжающихся в настоящее время клинических исследований позволят ответить на них уже в обозримом будущем.

Статья печатается в сокращении.

Curatolo P., Bjørnvold M., Dill P.E. et al.
The Role of mTOR Inhibitors
in the Treatment of Patients
with Tuberous Sclerosis Complex:
Evidence-based and Expert Opinions. Drugs. 2016;
76: 551-565.

Список литературы, включающий 61 источник, находится в редакции.

Перевела с англ. ***Елена Терещенко***

Ключевые моменты

✓ Доказана эффективность ингибиторов mTOR в лечении СЭГА и почечных ангиомиолипом, ассоциированных с КТС.

✓ Продемонстрированы многообещающие терапевтические эффекты ингибиторов mTOR при целом ряде неврологических и других клинических проявлений КТС в ходе продолжающихся в настоящее время исследований.

✓ Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимального режима дозирования и длительности лечения ингибиторами mTOR пациентов разных возрастных групп и при различных показаниях к назначению этих препаратов.

✓ В ходе долгосрочных исследований по оценке безопасности ингибиторов mTOR пациенты сообщали о возникновении 1 НЯ или более, все из них имели легкую или среднюю степень тяжести; чаще всего на фоне лечения возникали инфекции верхних дыхательных путей и стоматит/мукозит.

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти,
Ю.І. Тодика, к. мед. н., асистент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Актуальні питання патогенезу та діагностики ацетонемічного синдрому у дітей

Ю.В. Марушко

У педіатричній практиці вагоме місце займає ацетонемічний синдром, який значно погіршує якість життя дитини, спричиняє розвиток невідкладного стану. Ацетонемічний синдром – це симптомокомплекс, зумовлений порушенням обміну речовин (ліпідного, вуглеводного, пуринового), підвищеним рівнем кетонових тіл >30 мг/л у крові, гіперурикурією.

В англомовній літературі ацетонемічний синдром розглядається у структурі синдрому циклічного блювання (СЦБ, Cyclic vomiting syndrome, CVS). СЦБ вперше був описаний Самюелем Джі (Samuel Gee) у 1882 р. як хронічний функціональний розлад невідомої етіології, що характеризувався пароксизмальними повторюваними епізодами блювання. Патофізіологічні ланки СЦБ невідомі, однак чинниками, які зумовлюють розвиток синдрому, вважаються генетичні особливості, що реалізовані мітохондріальними гетероплазміями у дітей з СЦБ. Розглядається також теорія автономної дисфункції гіпоталамічної системи з можливим включенням кортикотропін-рилізинг-фактора.

Поширеність СЦБ у популяції визначити складно, оскільки масштабних досліджень немає. Так, у штаті Огайо (США) поширеність СЦБ у дітей становить 0,04%, в Австралії, за даними K.J. Cullen та W.B. MacDonald (1963), – 2,3%. I. Abu-Arafeh, J. Russell (1995) повідомляли, що поширеність СЦБ становила 1,9% у школярів Шотландії [2, 3]. Частота виявлення СЦБ у дітей в Ірландії, за даними популяційного дослідження, становить 3,15 на 100 000, цей показник зіставний із захворюваністю на інші хвороби шлунково-кишкового тракту [4].

Середній вік виникнення СЦБ становить 4,8 року (від 2 до 7 років), однак повідомляється про випадки циклічного блювання навіть у новонароджених та осіб похилого віку, типовим є початок симптомів у 2,7 року [5].

СЦБ характеризується повторюваними стереотипними типовими епізодами блювання на тлі здоров'я поміж ними, які можуть тривати від тижнів до місяців. Так, D.R. Fleisher та M. Matar (1993) повідомили, що серед 71 пацієнта з СЦБ частота епізодів протягом року становила від 1 до 70 (у середньому 12) [6]. Епізоди блювання можуть виникати спорадично або через певні проміжки часу, вони характеризуються початком у ту саму пору доби, здебільшого пізно вночі або рано-вранці.

Розрізняють 4 фази СЦБ:

1. Фаза між епізодами блювання (фаза здоров'я, без симптомів).
2. Продромальна фаза, передчуття блювання, що наближається.
3. Фаза блювання, характеризується інтенсивною персистуючою нудотою, блюванням та іншими симптомами.
4. Фаза відновлення починається із зменшення нудоти та блювання, характеризується підвищенням толерантності до перорального надходження рідини, нормалізацією ацетонурії.

Слід зазначити, що хоча багато пацієнтів не знають, що саме може «запускати» ацетонемічні атаки, інші можуть ідентифікувати тригери (специфічні обставини, що призводять до ацетонемічного блювання). За деякими даними, більшість епізодів СЦБ (60-80%) асоційовані із дією тригерних механізмів. У дітей тригерами часто можуть бути застуда, грип та інші інфекції; сильні позитивні емоції (наприклад день народження, свято тощо), негативні емоції, стрес (проблеми у сім'ї, страхи, тривожність). Довгі проміжки між вживаннями їжі, переїдання, харчова алергія, недостатня тривалість сну, спекотна або дуже холодна погода також можуть спричинити епізоди ацетонемічного блювання у дітей.

При голодуванні, інтоксикаційному синдромі, порушенні функцій гастроінтестинального тракту в дитячому організмі накопичуються кетонові тіла, які у високих концентраціях спричиняють ацетонемічний синдром. Симптоми гіперкетонемії неспецифічні:

- неспокій дитини або навпаки – пригнічення;
- абдомінальний біль;
- нудота, блювання;
- сухість шкіри;
- підвищення температури тіла.

Патогномонічним симптомом є фруктовий запах ацетону з рота.

Блювання інтенсивне, виникає в середньому 6 разів на день, призводить до дегідратації, що часто зумовлює необхідність внутрішньовенної регідратації. Блювотні маси нерідко містять домішки жовчі.

З метою підвищення ефективності та швидкості купірування ацетонемічного кризу на першому етапі діагностики рекомендується використовувати тест-смужки для визначення кетонових тіл у сечі, оскільки цей метод є доступним, недорогим і легким у застосуванні.

Крім зазначеного вище, у дітей відзначаються патологічні стани метаболізму, що супроводжуються гіпоглікемією та кетонурією. Так, ідіопатична кетотична гіпоглікемія характеризується гіпоглікемією та підвищенням концентрації кетонових тіл під час голодування. Діти (частіше – віком до 5 років) із вказаним синдромом в іншому здорові. Гіпоглікемія завжди розвивається вранці після тривалого нічного голодування. Під час кризу спостерігаються класичні клінічні ознаки гіпоглікемії: блідість, пітливість, тремор, тахікардія, головний біль, блювання. Під час досліджень було встановлено, що ні низький рівень продукції глюкози, ні знижений метаболізм кетонів самі по собі не пояснювали причини виникнення ідіопатичної кетотичної гіпоглікемії. Причини порушеного метаболізму кетонів не встановлено. Примітно те, що за даними J. Alken та співавт. (2007), ідіопатичну кетотичну гіпоглікемію не виявлено у жодного дорослого [8]. Такі дані можуть свідчити про особливості метаболізму кетонів у дитячому організмі, які нівелюються із його ростом.

Оскільки гіпоглікемія є одним із найчастіших метаболічних порушень у дітей, група дослідників на чолі з M.R. van Veen (2011) проаналізувала результати тесту на голодування у 167 здорових дітей з метою встановлення особливостей обміну глюкози у дитячому віці. У результаті гіпоглікемія була виявлена у 31% обстежених. Дітей розподілили на 3 групи відповідно до часу виникнення гіпоглікемії: 1-ша – діти віком від 0 до 2 років (у середньому 1,5 року), 2-га – від 3 до 7 років (у середньому 3,5 року), 3-тя – від 7 до 18 років (у середньому 9 років). У всіх групах під час голодування виявляли значне підвищення рівня кетонових тіл і зниження глюкози сироватки крові. У дітей молодшого віку швидше підвищувалися рівні кетонових тіл і розвивалася гіпоглікемія [9]. Такі дані підтверджують наявність особливостей обміну кетонових тіл у дітей раннього віку.

Відомо, що кетонові тіла синтезуються у печінці «на вимогу», як запасний енергетичний ресурс, коли глюкоза є недоступною. Основними кетоновими тілами є ацетоацетат (ААц) та 3-β-гідроксибутират (3ГБ), у значно меншій кількості визначається ацетон. ААц утворюється унаслідок метаболізму жирних кислот і перетворюється в мітохондріях у 3ГБ. Саме ці кетонові тіла і транспортують енергію від печінки до інших тканин та систем організму. Ацетон генерується внаслідок спонтанної декарбоксиляції ААц.

Кетонові тіла (КТ) відіграють ключову роль при недостатній утилізації глюкози та зменшують протеоліз. На відміну від інших тканин організму, мозок в умовах енергетичного голодування може утилізувати тільки кетонові тіла, які забезпечують його 2/3 енергії. КТ стимулюють виділення інсуліну *in vitro* та спричиняють перекисне окиснення ліпідів із вивільненням вільних радикалів.

КТ у невеликих кількостях містяться у здоровому організмі під час голодування, вагітності та тривалого фізичного навантаження. Під час нічного голодування енергетичне постачання за рахунок КТ реалізується на 2-6%, під час триденного голодування – на 30-40%.

Метаболізм КТ складається з кетоногенезу та кетонолізису. Кетоногенез – це процес, при якому жирні кислоти перетворюються у КТ, він проходить у мітохондріях гепатоцитів. Продукція жирних кислот відбувається у жировій тканині, стимулюється епінефрином, глюкагоном та інгібується інсуліном. Якщо рівень глюкози знижується, тоді оксалоацетат переважно утилізується у процесі глюконеогенезу, а не зв'язуванням із ацетилКоА. У такому випадку ацетилКоА переадресовується у процес формування КТ.

Кетонолізис – процес, під час якого КТ перетворюються в енергію для різних видів внутрішньоклітинної метаболічної активності. Рівні КТ відрізняються залежно від популяції, що може бути пов'язане з різними рівнями основного обміну, запасами глікогену у печінці й особливостями мобілізації амінокислот із протеїнів м'язів у різних популяціях людей. Значне підвищення концентрації КТ відбувається при певних патофізіологічних станах, таких як діабетичний кетоацидоз.

Кетоз майже завжди є перехідним станом, що характеризується підвищеною концентрацією КТ сироватки крові. Гіперкетонемію та кетоацидоз трактують як види

Швидка діагностика
АЦЕТОНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ
Діагностичні тест-смужки для аналізу сечі
CITOLAB™

CITOLAB™ K
для визначення кетонів (ацетону).
Перед використанням необхідно ознайомитися з інструкцією та проконсультуватися з лікарем.
CITOLAB™ - зареєстрована торгова марка компанії "ФАРМАСКО".

- Виявлення кетонів (ацетону) в сечі
- Визначення ступеню важкості стану дитини
- Вибір оптимальної тактики дій
- Швидкість отримання результату
- Простота та зручність у використанні

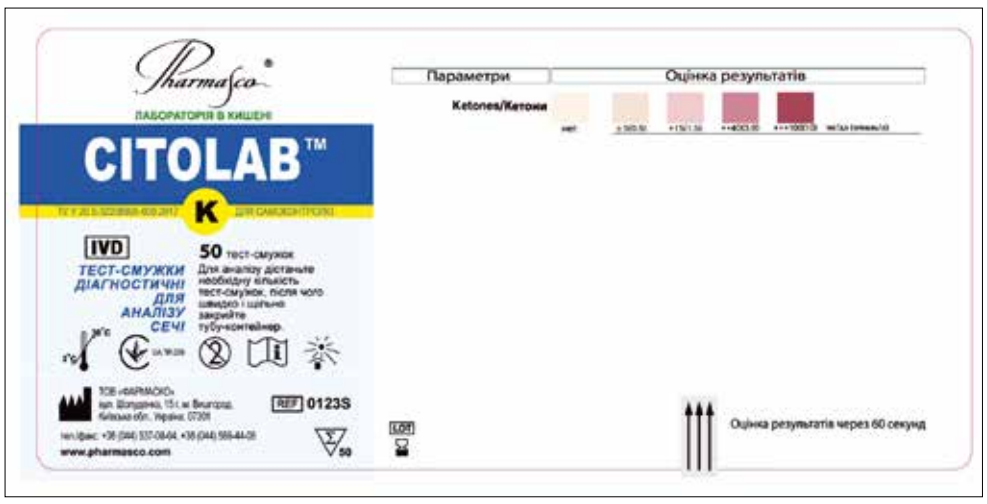
НАЯВНІСТЬ КЕТОНІВ У СЕЧІ
Ступені тяжкості ацетонемічного синдрому
(+/- , +) Стан легкого ступеня тяжкості: дитина може залишитися вдома
(+ +) Стан середнього ступеня тяжкості: при достатньому досвіді батьків допомога надається в домашніх умовах. Якщо даний стан виник вперше – слід звернутися до лікаря
(+ + +) Важкий стан: дитина потребує госпіталізації

ШВИДКО 60 сек.[1]
ЗРУЧНО по сечі[1]
ДОСТУПНО В АПТЕКАХ!

Інформація для медичних установ та лікарів.
[1] Інструкція з використання.
Декларації про відповідність № 36 від 21.10.2016, № 80 від 30.05.2017.

ТОВ «ФАРМАСКО»
тел./факс: +38 (044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com
www.pharmasco.com

Pharmasco®
15 РОКІВ УСПІХУ
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ



кетозу. Найпоширенішим видом кетозу є фізіологічний, при якому незначно підвищуються рівні циркулювальних КТ у відповідь на голодування (особливо у дітей молодшого віку), тривале фізичне навантаження та кетогенну дієту. Причинами патологічного кетозу можуть бути ендокринні захворювання (цукровий діабет), надниркoвозалозова недостатність, недостатність соматотропного гормону, токсичні впливи алкоголю та саліцилатів і деякі вроджені метаболічні захворювання.

Визначення кетонових тіл у клінічній практиці. З 1970-х років визначення глюкози у крові та КТ у сечі було стандартом контролю перебігу цукрового діабету. Американська асоціація діабету рекомендує всім хворим з діабетом визначати вміст КТ у сечі під час інтеркурентних захворювань (American Diabetes Association, 1999).

У клінічній практиці для виявлення кетонових тіл використовують переважно якісні та напівкількісні проби. Згідно з цими методиками, наявність ААц в клінічному аналізі сечі може вимірюватися значеннями від «+» до «++++». Для визначення рівня КТ у сечі існують спеціальні діагностичні тест-смужки, які можна придбати в аптеці. Зміна забарвлення (поява фіолетового забарвлення тест-смужки згідно з інструкцією) свідчить про наявність і ступінь вираженості ацетонемії.

! В Україні широкої популярності набули тест-смужки для визначення кетонових тіл CITOLAB™ K (ТОВ «ФАРМАСКО»). Тест-смужки можна використовувати в амбулаторних умовах, «біля ліжка пацієнта», що дозволяє лікарю швидко та просто визначитися із діагнозом ацетонемічного синдрому та подальшою тактикою лікування. Крім того, наявність тест-смужок дає змогу батькам контролювати перебіг ацетонемічного блювання безпосередньо вдома і за необхідності звертатися за медичною допомогою.

Перевагами тесту є його висока точність і достовірність, швидкість отримання результату (1 хв), економічність використання (1 смужка – 1 дослідження, упаковка містить 50 шт.).

Тест-смужки CITOLAB™ K не потребують особливих умов зберігання. Дуже вагомою економічною перевагою, на нашу думку, є те, що після відкриття туби із тест-смужками термін їх придатності становить ще 6 місяців.

Визначення рівня КТ тест-смужками CITOLAB™ K відбувається за принципом реакції Легаля. Інструкції до тесту прості та чіткі, тому у пацієнтів не виникають труднощі з його виконанням.

Згідно з інструкцією, для отримання достовірних результатів слід дотримуватися правил тестування. Після огляду смужки на предмет пошкоджень її необхідно занурити у переважно щойно зібраний зразок сечі на час до 2 с. Після цього надлишок сечі обережно видаляють абсорбтивним матеріалом, не пошкоджуючи тестову зону. Результат оцінюють за кольоровою шкалою через 60 с.

Тяжкість ацетонемічного синдрому визначають клінічні прояви. CITOLAB™ K є, певною мірою, додатковим критерієм виявлення тяжкості ацетонемічного синдрому. Так, при легкому ступені тяжкості ацетонемічного синдрому дослідження КТ у сечі за допомогою CITOLAB™ K показує вміст останніх частіше від +/- до +, при середньому ступені тяжкості – ++, при тяжкому – +++.

З урахуванням ступеня тяжкості ацетонемічного синдрому визначається об'єм лікувальних заходів і тактика ведення пацієнтів. Так, при легкому ступені тяжкості ацетонемічного синдрому дитина може залишитися вдома. При середньому ступені тяжкості та достатньому досвіді батьків допомогу малюкові надають у домашніх умовах, якщо ж такий стан виник уперше – батькам слід звернутися за допомогою до лікаря. У разі тяжкого стану дитина потребує госпіталізації.

Таким чином, ацетонемічний синдром є досить поширеним у дітей молодшого дошкільного і шкільного віку та погіршує якість життя. Патогенетичним обґрунтуванням розвитку ацетонемічного синдрому у дітей є особливості обміну кетонових тіл: діти молодшого віку схильні до швидкого розвитку патологічного кетозу та гіпоглікемії.

Швидке визначення рівня КТ у сечі у дітей з ацетонемічним синдромом сприятиме своєчасному діагностуванню і призначенню терапії та зменшенню вираженості ацетонемічного кризу. Використання тест-смужок для контролю кетонурії є зручним, ефективним і доступним засобом діагностики та контролю перебігу ацетонемічного синдрому.

Література

1. Марушко Т.В. Синдром циклічного блювання: питання профілактики, діагностики та лікування / Т.В. Марушко, Н.П. Гляделова, Т.В. Тараненко // Здоровье ребенка. – 2017. – Т. 12, № 8. – С. 67-72.
2. Cullen K.J. The periodic syndrome: its nature and prevalence / K.J. Cullen, W.B. MacDonald // Med J Aust. – 1963. – Vol. 50 (2). – P. 167-173.
3. Abu-Arafeh I. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache / I. Abu-Arafeh, G. Russell // Arch Dis Child. – 1995. – Vol. 72 (5). – P. 413-417.
4. Fitzpatrick E. The incidence of cyclic vomiting syndrome in children: population-based study / E. Fitzpatrick, B. Bourke, B. Drumm, M. Rowland // Am J Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103 (4). – P. 991-995.
5. Li B.U. Cyclic Vomiting Syndrome: a brain-gut disorder / B.U. Li, L. Misiewicz // Gastroenterol Clin N Am. – 2003. – Vol. 32. – P. 997-1019.
6. Fleisher D.R., Matar M. The cyclic vomiting syndrome: a report of 71 cases and literature review // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 1993. – Vol. 17. – P. 361-369.
7. Hyams J.S. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent / J.S. Hyams, C. Di Lorenzo, M. Saps, R.J. Shulman, A. Staiano, M. van Tilburg // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 150. – P. 1456-1468.
8. Alken J., Petrizcko E., Marcus C. Effect of fasting on young adults who have symptoms of gypoglicemia in absence of freaquent meals // Eur J of clin nutrition. – 2007. e-pub.
9. van Veen M., de Sain-van der Velden M.G.M., Verhoeven N., Hofstede F.C., de Koning T.J., Visser G. // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127 (is. 4). e-pub.
10. Laffel L. Ketone Bodies: a Review of Physiology, Pathophysiology and Application of Monitoring to Diabete / L. Laffel // Diabetes Metab Res Rev. – 1999. – Vol. 15. P. 412-426.
11. Mitchell G.A. Medical aspects of ketone body metabolism / G.A. Mitchell, S. Kassovska-Bratinova, Y. Boukaftane, M.F. Robert, S.P. Wang et al. // Clin Invest Med. – 1995. – Vol. 18 (3). – P. 193-216.
12. American Diabetes Association. Tests of glycemia. Diabetes Care. – 1999. – Vol. 22. – P. S77-S79.
13. Корнева В.В. Межприступный период при ацетонемическом синдроме у детей – «мифы» и реалии / В.В. Корнева, Е.А. Боярская, М.А. Капичина // Дитячий лікар – 2013. – № 4 (25). – С. 1-6.

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Шановні читачі!

Передплатити наші видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку. При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для вас спосіб: тел./факс відділу передплати: **+380 (44) 364-40-28 (29)**; поштою: **«Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,** електронною поштою: **podpiska@health-ua.com**

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»
Нове в медицині та медичній практиці
Передплатний індекс – **35272**
Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік
Вартість редакційної передплати:
- на 3 місяці – 330 грн
- на 6 місяців – 660 грн
- на 12 місяців – 1320 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя –140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія, інтенсивна терапія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність та коморбідні стани»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:
ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380 (44) 364-40-28 (29);
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА:
Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: тел.: + 380 (44) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com
www.health-ua.com

www.health-ua.com

Архів номерів «Медичної газети «Здоров'я України» з 2003 року

Людина і мікробіоценоз: унікальна форма життя

Медична наука не стоїть на місці, і з її поступом вчені відкривають нові, донині не відомі патофізіологічні механізми розвитку різних захворювань. Водночас сучасні методи діагностики дають змогу встановити етіопатогенетичні зв'язки, а інноваційні лікарські засоби відкривають нові можливості для терапії.
І чим більше стає обсяг наших знань, тим краще ми розуміємо, наскільки незвіданим є людський організм як біологічна система. Зокрема, це стосується мікробіому людини – сукупності усіх мікроорганізмів (бактерій, вірусів, грибів, найпростіших) у всіх біотопах. Революційні відкриття щодо біоценозу людини посідають належне місце у переліку 10 найбільш значущих наукових здобутків XXI ст.
Сьогодні відомо, що мікрофлора кишечнику чинить не тільки локальну ферментативну дію, забезпечуючи процеси перетворення деяких жирів, білків та вуглеводів, а й бере участь у створенні складних метаболічних зв'язків між іншими органами та в імунному захисті усього організму.
Мікробіом дитини починає формуватися ще в утробі матері, що є підставою для остаточного твердження про нестерильність плода. Враховуючи те, що бактеріальна колонізація кишечнику дитини відбувається у момент її народження, а біоценоз відіграє важливу роль у травленні та імунній регуляції, виникає потреба у пошуку шляхів впливу на цю мікросистему. Забезпечення фізіологічного кількісного та якісного складу біоценозу кишечнику має бути одним із головних завдань у лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема функціональних розладів ШКТ.
У рамках науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної педіатрії», яка відбулася 22 березня 2018 року у м. Львові, її учасники обговорили проблеми порушень з боку кишкового мікробіому у дітей та сучасні методи їх корекції. Зокрема, змістовну доповідь «Роль біоценозу у функціональних порушеннях травної системи дітей раннього віку» представив завідувач кафедри факультетської та шпитальної педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Сергій Леонідович Няньковський.

– Розмірковуючи над актуальністю питання потенційного впливу на стан мікробіоценозу, насамперед необхідно врахувати те, що у людському організмі мікроби кількісно переважають над соматичними клітинами. Зокрема, повноцінне функціонування кишечнику неможливе без мікроорганізмів, які є метаболічно активними та беруть участь у розщепленні деяких білків, жирів та вуглеводів. Про актуальність пробіотичної концепції для сучасної медицини також свідчить величезна кількість наукових публікацій з цієї тематики. Так, лише на запит за ключовим словом «probiotic» пошукова система Google видає понад 4,5 млн посилань. Щорічно проводиться майже 60 міжнародних конференцій та конгресів, на яких більш як 1000 доповідей присвячено виключно мікробіоценозу. Світова наукова спільнота проявляє неабиякий інтерес до вивчення впливу мікробіоти на людський організм. Створено спеціалізовані міжнародні асоціації, зокрема Міжнародну наукову асоціацію пробіотиків і пребіотиків (ISAPP), Робочу групу Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (FAO) і Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), яка розробляє Рекомендації з оцінки пробіотиків, які входять до складу продуктів харчування (Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food).

Одним із перспективних напрямів сучасної медицини є застосування найрізноманітніших комбінацій пробіотичних штамів для лікування та профілактики різних захворювань у дітей та дорослих. Ґрунтуючись на даних масштабного дослідження Metagenomics of the Human Intestinal Tract, у ході якого виділено 3,3 млн геномів, створено каталог бактеріальних генів кишечнику. У найближчому майбутньому ці дані уможливлять індивідуалізовану корекцію мікрофлори на підставі результатів генетичних тестів.

Дискусійним досі є питання бактеріальної колонізації грудного молока. Згідно з деякими даними, грудне молоко містить приблизно 10-10^3 колонієутворюючих одиниць в 1 мл (КУО/мл) нормальної мікрофлори (*Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium bifidus, Bifidobacterium longum*). Ці мікроорганізми сприяють зниженню pH за рахунок синтезу молочної кислоти, запобігаючи колонізації кишечнику дитини шкідливими бактеріями (C. Lifschitz, 2014). Ймовірно, бактерії потрапляють у грудне молоко з ротової порожнини дитини та зі шкіри матері. Не слід категорично відкидати теорію, суть якої полягає в тому, що грудне молоко первинно може містити деякі пробіотичні компоненти. Хоча дехто з науковців схиляється до думки, що грудне молоко є стерильним.

Згідно із Римськими критеріями IV (D. Drossman, 2016), функціональні розлади ШКТ та симптоми, що їх супроводжують, спричиняють такі фактори: порушення роботи центральної нервової системи, розлади моторики, зміна кількісного та якісного складу кишкової мікробіоти, порушення вісцеральної чутливості, гомеостазу та імунних функцій слизової оболонки кишечнику. Відповідно, один із механізмів формування функціональних розладів ШКТ представлений у вигляді концепції вісі «головний мозок – кишечник – мікробіом». Між цими структурами існує певна подібність, на підставі чого кишечник називають «другим мозком» людини. У ньому міститься понад 500 млн нейронів (більше, ніж у спинному мозку), а також ідентифіковано близько 40 нейротрансмітерів. Зокрема, у кишечнику продукується 50% допаміну та 95% серотоніну. Метаболіти ШКТ змінюють активність клітин гематоенцефалічного бар'єра. Бактерії, що входять до складу нормальної мікробіоти кишечнику, індукують цитокіни в імунних клітинах, що впливає на функціонування мозку, зокрема на синтез кортизолу – гормону стресу та депресії.

Дисбіоз кишечнику проявляється неспецифічними симптомами: кишковими коліками, здуттям живота, абдомінальним болем, діареєю, запором, нудотою, диспептичними проявами, печією, регургітацією, підвищеною втомлюваністю, зниженням маси тіла, набряками (синдром кишкової втрати білка). Сьогодні існує великий перелік захворювань і розладів, які можуть бути пов'язані з дисбіозом кишечнику, – це метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемія, харчова алергія та непереносимість деяких продуктів, астма, анемія, депресія, аутоімунні захворювання, злоякісні пухлини та ін. Проте 1-ше місце у цьому переліку займають функціональні розлади ШКТ. Зокрема, дуже поширеним функціональним розладом ШКТ у дітей раннього віку є кишкові коліки, які можуть бути наслідком порушення біоценозу кишечнику. У немовлят на грудному вигодовуванні з кишковими коліками виявляють штами кишкових лактобактерій, які відрізняються від таких у здорових малюків. Зокрема, продемонстровано, що *Lactobacillus brevis* та *Lactobacillus lactis* сприяють надмірному газоутворенню та розтягненню кишечнику (Savino et. al., 2005).

Вплив мікробіому кишечнику на основні процеси життєдіяльності в організмі та його участь у розвитку багатьох захворювань спонукали науковців до ретельного вивчення цього вкрай важливого для здоров'я людини «мікросвіту». Значущим науковим відкриттям, здійсненим у цьому напрямі, сприяв розвиток трансплантації фекальної мікрофлори (ТФМ). У жовтні 2013 р. у рамках XXI Європейського об'єднаного гастроентерологічного тижня ТФМ була представлена як одне з трьох найважливіших досягнень гастроентерології 2013 року.

Нині триває активне обговорення питання ролі біоценозу у розвитку алергічних захворювань. Встановлено, що недостатня кількість лакто- та біфідобактерій може призводити до зниження харчової толерантності (M. Kalliomaki et al., 2008). При цьому, крім зменшення кількості основних представників нормальної мікрофлори кишечнику, зростає число *Staphylococcus aureus* та *Clostridium*. Також змінюється якісний склад мікробіому кишечнику. У бактеріальному «профілі» дітей з алергією та у здорових дітей виявляють різні штами лакто- та біфідобактерій (Alderberth et. al., 2007).

Вплинути на кількісний та якісний склад мікробіому кишечнику можна за допомогою різних методів: дотримання дієти, за можливості – відміни антибактеріальних препаратів, використання протимікробних засобів чи бактеріофагів спрямованої дії, диференційованого застосування пробіотиків, пребіотиків та симбіотиків, ТФМ та створення умов для адекватного росту власної корисної мікрофлори.

Дієтична добавка Біоспорин, ТУ У 10.8-36273281-002:2013

Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлено великий асортимент пробіотичних засобів, серед яких особливої уваги заслуговує пробіотик вітчизняного виробництва Біоспорин (ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА»). Він випускається у різних формах – ліофілізату для приготування оральної суспензії (містить 1×10^9 КУО *B. subtilis, B. licheniformis*), саше (1×10^9 КУО *B. subtilis, B. licheniformis*) та капсулах ($2{,}2\times10^9$ КУО *B. subtilis, B. licheniformis*). Цей пробіотик, створений на основі живих аеробних спороутворюючих бактерій, застосовується за наявності та для профілактики дисбіозу кишечнику та гострих захворювань ШКТ, хронічного афтозного стоматиту і пародонтиту. Біоспорин – це асоціація культур мікроорганізмів, яким притаманна висока антагоністична активність відносно патогенних та умовно-патогенних бактерій. Інакше кажучи, цей засіб має антибіотикоподібний ефект, при цьому він не пригнічує корисну мікрофлору кишечнику. Цінним ефектом цього пробіотика є інгібуюча дія на грибкову флору, що зумовлює доцільність його застосування при кандидозному ураженні кишечнику.

Біоспорин створює умови для відновлення нормальної мікрофлори за рахунок кількох механізмів. Цей пробіотик синтезує дипіколінову кислоту, яка змінює pH у просвіті кишки у кислий бік, продукує антибіотикоподібні речовини та бактеріоцини, які запобігають надлишковому обсіменінню патогенної мікрофлори кишечнику. Унікальною властивістю мікроорганізмів, що входять до складу Біоспорину, є синтез ферментів, які беруть участь у стимуляції та регуляції травлення, сприяють кращому засвоєнню їжі. Ці бактерії не колонізують кишечник та елімінуються самостійно після припинення прийому пробіотика. Завдяки антагоністичній активності відносно патогенної та умовно-патогенної мікрофлори застосування Біоспорину створює умови для відновлення нормальної мікрофлори.

Позитивний вплив представників нормальної мікробіоти на стан імунної системи, а саме стимуляція ними імунних клітин, регуляторних Т-лімфоцитів та/або ефекторних Т- та В-лімфоцитів організму-хазяїна та інших імунологічних механізмів, сприяють корекції можливих проявів і механізмів маніфестації алергічних реакцій, у тому числі харчової алергії та харчової непереносимості. Ефективність застосування Біоспорину у комплексному лікуванні харчової непереносимості досягається за рахунок прямої взаємодії його компонентів із комплексною екосистемою мікробіому кишечнику, що перешкоджає росту та виживанню патогенних мікроорганізмів, та позитивного впливу на слизову оболонку, місцевий імунітет та автономну нервову систему кишечнику, з надсиланням сигналів печінці та іншим органам імунної системи (О.А. Мартинчук, 2016). Важливе значення для педіатричної практики має можливість застосування цього пробіотика з народження дитини.

Отже, згідно із сучасними науковими уявленнями, взаємодія макроорганізму людини та її мікробіому є унікальною формою життя. Відкриття окремих мікроорганізмів та вивчення їх ролі у процесах життєдіяльності людського організму дають змогу розширити межі впливу лікаря на патогенетичні ланки багатьох захворювань. Застосування сучасних пробіотиків, зокрема Біоспорину, для корекції кишкової мікрофлори є часто ефективним при функціональних порушеннях ШКТ та патологічних станах, які супроводжуються дисбіотичними змінами дистального відділу травного тракту.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

Проблеми діагностики та лікування респіраторних захворювань у дітей: чи існують нові рішення?

Патологія респіраторного тракту у дітей залишається найактуальнішою проблемою сучасної педіатрії. Незважаючи на те що основну категорію пацієнтів у лікарів первинної ланки медичної допомоги становлять хворі з ураженням органів дихання, існує ціла низка досі не вирішених питань щодо діагностики та лікування вказаних станів. Особливо це стосується дітей молодшого віку, оскільки анатомо-фізіологічні особливості їх дихальної системи зумовлюють труднощі у трактуванні симптомів респіраторних захворювань, що призводить до помилкової або запізнілої верифікації діагнозу, а отже, і до призначення не завжди коректного лікування.
У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Другий академічний симпозіум з педіатрії», яка відбулася 1-3 березня 2018 року у м. Трускавці, проблемам діагностики, лікування та профілактики захворювань дихальних шляхів у дітей було присвячено кілька секційних засідань. Визнані вітчизняні вчені висвітлили найсучасніші світові тенденції та рекомендації, якими керуються у своїй практичній діяльності лікарі-педіатри у розвинених країнах світу, та продемонстрували переконливі результати міжнародних клінічних досліджень щодо нових підходів у лікуванні респіраторної патології в дітей.

Про сучасні підходи у лікуванні дітей і підлітків із гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ), що перебігають з кашлем, розповіла **завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова.**

– Однією із найчастіших причин звернення батьків дитини до педіатра та сімейного лікаря є кашель. Сьогодні існує безліч проблем, пов'язаних із діагностикою та лікуванням захворювань, що супроводжуються симптомами з боку респіраторного тракту. Кашель у дитини має насторожити батьків і педіатра/сімейного лікаря. Насамперед це пов'язано з недостатнім рівнем вакцинації в Україні. При обов'язковій вакцинації, яка включає 10 щеплень (у розвинених країнах – 18 щеплень), Україна, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, посідає останнє місце у світі за рівнем планової вакцинації (51%). Тому педіатр/сімейний лікар має якомога швидше встановити причину кашлю у дитини та скласти стратегічний план ведення конкретного пацієнта.

Найпоширенішими помилками у лікуванні дітей із кашлем є надмірне «захоплення» антибіотиками при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ), нераціональне застосування блокаторів H_2-рецепторів (що негативно впливає на мукоциліарний транспорт і кліренс), надання переваги симптоматичному лікуванню, недооцінювання ризику розвитку бронхіальної астми (БА) при повторних епізодах бронхообструктивного синдрому (БОС). Тривалий кашель у дитини після перенесеної ГРВІ є клінічним маркером гіперреактивності бронхів. Вказане збільшує професійне навантаження на лікаря та матеріальні витрати для сім'ї.

Сьогодні існує великий перелік різних методів, рослинних засобів і лікарських препаратів, що застосовують для лікування дітей із кашлем. У педіатричній практиці продовжують широко використовувати відхаркувальні засоби рослинного походження, які є багатокомпонентними і виготовляються без застосування найсучасніших критеріїв стандартизації. Такі засоби у США та країнах Європи зареєстровані як біологічно активні добавки, щодо яких немає переконливих доказів безпеки й ефективності. Тому нестандартизовані рослинні засоби не слід сприймати як цілком безпечні.

Натомість в арсеналі педіатра/сімейного лікаря є препарати з доведеною ефективністю та безпекою, які рекомендовані авторитетними міжнародними організаціями. Зокрема, у 2016 р. Європейська комісія Асоціації лікарських препаратів, хімічних речовин та асоційованих технологій (DCAT) підтвердила сприятливий профіль користі та ризиків застосування препаратів, які містять амброксол і бромгексин. Ще однією унікальною за своєю дією речовиною є гвайфенезин. Ця речовина з 1952 р. офіційно дозволена для застосування Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США як засіб проти кашлю при гострих захворюваннях верхніх і нижніх дихальних шляхів, найчастіше у комбінації з іншими препаратами, що використовують для усунення респіраторних симптомів. Гвайфенезин покращує мукоциліарний транспорт та змінює реологічні властивості слизу за рахунок зменшення клітинного вмісту та секреції MUC AC5 – основного гелеутворюючого муцину, який синтезують келихоподібні клітини верхніх дихальних шляхів (J. Seagrave et al., 2012). Натомість амброксол та ацетилцистеїн не чинять такої дії. Отже, застосування гвайфенезину є доцільним при захворюваннях, які характеризуються гіперсекрецією слизу, у тому числі при бактеріальних і вірусних інфекціях та хронічному бронхіті.

Окрім запальних змін дихальних шляхів, гострі респіраторні інфекції (ГРІ) часто супроводжуються розвитком синдрому гіперреактивності бронхів, який є причиною тривалого постінфекційного кашлю. Наслідками цього стану є пригнічення мукоциліарного транспорту та кліренсу, мукостаз, гіперчутливість іритантних рецепторів до ацетилхоліну, гістаміну, холодного повітря, полютантів, загострення БА, виникнення БОС при фізичному навантаженні чи вдиханні холодного повітря. Тому у багатьох країнах світу при кашлі як патогенетичну терапію застосовують препарати сальбутамолу. Ця речовина має мембраностабілізуючий і протинабряковий ефекти, стимулює мукоциліарний транспорт, покращує систолічну функцію міокарда (що знижує судинний опір у великому та малому колах кровообігу), підвищує силу та витривалість дихальних м'язів. Сальбутамол – це селективний β_2-агоніст, який зв'язується із β_2-адренорецепторами, тому ризик виникнення побічних ефектів з боку серцево-судинної системи є мінімальним. Однак слід враховувати, що селективність сальбутамолу знижується у разі призначення його високих доз на тлі гіпоксії.

Комбінованим препаратом, створеним для полегшення кашлю, є Аскоріл (фармацевтичної компанії «Гленмарк»). До складу цього лікарського засобу входять дієві речовини для усунення кашлю у мінімальних терапевтично значущих дозах. Разова доза препарату Аскоріл містить залежно від віку хворого бромгексину 2-4 мг, гвайфенезину 50-100 мг, сальбутамолу 1-2 мг. Лікарський засіб у формі сиропу дозволений для застосування у дітей з 2 років, у формі таблеток – з 6. У ході моніторингу клініко-біохімічних та ЕКГ-показників не виявлено достовірних побічних ефектів на тлі лікування цим комбінованим засобом, що свідчить про хорошу переносимість препарату (В.Ф. Лапшин, 2014). Лікарський засіб Аскоріл має потрійний механізм дії, що забезпечує вплив на основні патогенетичні ланки виникнення кашлю. Синергічна дія компонентів препарату зменшує в'язкість, адгезивні властивості та поверхневий натяг мокротиння, що сприяє полегшенню його видалення з дихальних шляхів, покращує реологічні властивості бронхіального секрету (С.В. Оковитий, 2011).

Лікування дитини з кашлем потребує особливого підходу, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями її дихальної системи: фізіологічно більш в'язке мокротиння, вузькі бронхи, слабкість дихальних м'язів, відсутність свідомого контролю над кашлем і недостатність місцевого імунітету. Вказані фактори є передумовою можливого розвитку тривалого кашлю, підвищеного ризику бактеріальної інфекції з подальшим призначенням антибактеріальних засобів. Тому кожний кашльовий поштовх у дитини має бути максимально ефективним. Для цього необхідно не тільки змінити в'язкість мокротиння, а й забезпечити оптимальні умови для його видалення. Тому препарат Аскоріл підходить для лікування дітей із кашлем, оскільки комбінація трьох активних речовин у його складі зменшує адгезивні властивості мокротиння та покращує мукоциліарний транспорт. Важливою властивістю цього лікарського засобу є нормалізація лейкоцитозу бронхіального секрету, завдяки чому необхідність призначення антибактеріальної терапії при бронхіті знижувалася утричі (В.Ф. Лапшин, 2014). Застосування препарату Аскоріл для усунення кашлю скорочувало тривалість хвороби на 2,3±0,4 дня порівняно із терапією амброксолом (М.М. Ахмад Алі, 2014).

У клінічних рекомендаціях МОЗ України для сімейних лікарів 2017 року вказано, що комбіновані мукоактивні препарати, зокрема комбінація бромгексину, гвайфенезину та сальбутамолу (препарат Аскоріл), комплексно впливають на різні патогенетичні ланки гострих респіраторних захворювань, це скорочує тривалість кашлю та період медикаментозного навантаження. У педіатричній практиці застосування вказаної комбінації у формі сиропу є обґрунтованим із точки зору анатомо-фізіологічних особливостей респіраторного тракту у дітей (Г.В. Бекетова, 2014; Ю.В. Марушко і співавт., 2017).

Про роль антилейкотрієнових препаратів у лікуванні БА у дітей розповіла **завідувач кафедри факультетської педіатрії Запорізького національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Світлана Миколаївна Недєльська.**

– У сучасному розумінні БА – це гетерогенне захворювання, яке, як правило, характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів. Гетерогенність патології проявляється варіабельністю симптомів у дітей при бронхообструкції, що слід ураховувати у процесі диференційної діагностики. БА є серйозною медико-соціальною проблемою педіатрії. Статистичні дані щодо поширеності БА в Україні не відповідають реальній ситуації. Цей показник у світі коливається у межах 7-10%, тоді як у нашій країні становить 0,55% (Т.Р. Уманець, 2015). Така відмінність між вітчизняними та світовими даними є результатом гіподіагностики БА в Україні.

Із розширенням діагностичних можливостей постійно змінюються й діагностичні критерії БА. Ще кілька років тому свистяче дихання у дитини – візинг (wheezing) – було вагомим аргументом на користь діагнозу БА. Проте сьогодні доведено, що у 61,5% дітей причиною візингу є ГРІ (J.-Y. Chung, 2007). Необхідно враховувати, що ГРІ, так само як і алергени, є тригерами БА. У 10% дітей, у яких на тлі вірусної інфекції спостерігалися повторні епізоди обструктивного бронхіту, у подальшому розвинулась БА (Є.І. Юлиш, 2014). Одним із факторів, які сприяють розвитку БА у дитини, є курці в сім'ї. Тютюновий дим чинить подразнювальну дію на слизовий епітелій дихальних шляхів, що супроводжується гіпертрофією бронхіальних залоз, порушенням мукоциліарного кліренсу, деструкцією клітин слизової оболонки. Крім цього, знижується фагоцитарна активність альвеолярних макрофагів, нейтрофілів, активується синтез IgE. Усі ці механізми провокують надмірну продукцію слизу та спазм гладенької мускулатури бронхів.

Через варіабельність симптомів БА у дітей, а також можливу наявність іншої патології, яка супроводжується схожою клінічною картиною, під час діагностики захворювання виникають значні труднощі. З метою мінімізації діагностичних помилок для дітей раннього віку створений прогностичний індекс ризику розвитку БА. Цей критерій дозволяє виділити групу дітей із високим ризиком розвитку БА, які потребують тривалого спостереження та призначення пробної базисної протизапальної терапії. Цю категорію становлять діти, в яких було ≥3 епізодів бронхообструкції протягом останнього року (як мінімум один випадок має бути підтвердженим лікарем). Окрім цієї умови, високий прогностичний індекс розвитку БА у дитини також має включати 1 великий або 2 малі критерії. Великими критеріями є БА в одного із батьків або атопічний дерматит у дитини. До малих критеріїв належать алергічний риніт, еозинофілія периферичної крові >4% та випадки бронхообструкції, не спровоковані ГРІ (Castro-Rodriguez et al., 2000).

Сьогодні українські лікарі озброєні багатьма міжнародними протоколами, які вони можуть використовувати у своїй практичній діяльності. Проте не потрібно категорично відмовлятися від використання вітчизняних документів. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма» (наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868) містить найсучасніші рекомендації щодо ведення пацієнтів із БА. У цьому документі вказано, що при легкій персистуючій або вірус-індукованій бронхообструкції з інтермітуючою БА у дітей віком до 5 років монотерапія антилейкотрієновими препаратами (монтелукастом) використовується як альтернатива інгаляційним глюкокортикостероїдам (ІГКС). Пробну базисну терапію можуть призначати як вузькі спеціалісти, так і сімейні лікарі та педіатри. Клінічну відповідь на лікування оцінюють

Продовження на стор. 22.

Проблеми діагностики та лікування респіраторних захворювань у дітей: чи існують нові рішення?

Продовження. Початок на стор. 21.

через 3 міс після початку лікування. Якщо терапія є неефективною, необхідно припинити лікування та направити пацієнта до дитячого алерголога.

З метою порівняння ефективності монтелукасту та ІГКС у лікуванні дітей із БА проведено клінічне дослідження. У ньому взяли участь 236 дітей віком до 5 років, для яких визначено прогностичний індекс ризику розвитку БА. Усі пацієнти були розділені на дві групи: у 1-шу групу увійшли 126 дітей із високим ризиком розвитку БА, у 2-гу групу – 113 дітей без високого ризику розвитку БА. Пацієнтам обох груп призначена монотерапія монтелукастом або ІГКС. Тривалість лікування становила 24 тижні. Встановлено, що у дітей 1-ї групи, які отримували монтелукаст, ефективність лікування достовірно вища, ніж у тих дітей, які отримували ІГКС. У 2-й групі достовірної різниці між ефективністю монтелукасту та ІГКС не встановлено. Отже, оптимальним рішенням щодо ведення дітей до 5 років із високим прогностичним індексом розвитку БА є застосування базисної терапії на основі монтелукасту (J. Chin, 2014). Короткий курс антилейкотрієнових препаратів при появі перших ознак БА чи ГРВІ у дітей з інтермітуючою БА дозволяє істотно зменшити вираженість симптоматики.

Ефективність антилейкотрієнових препаратів у лікуванні дітей із БА також підтверджують результати вітчизняного дослідження, в якому взяли участь 120 дітей із вперше виявленою легкою персистуючою БА. Пацієнти були розділені на дві групи: пацієнти 1-ї групи (n=38) отримували монотерапію низькими дозами ІГКС, пацієнти 2-ї групи (n=53) – антилейкотрієнові препарати. У ході дослідження сформували 3-тю групу (n=39), в яку було включено дітей із 1-ї та 2-ї груп, для яких початкова терапія була неефективною, тому в подальшому вони отримували комбіноване лікування низькими дозами ІГКС та антилейкотрієновими препаратами. У результаті дослідження встановлено, що на тлі монотерапії антилейкотрієновими препаратами контроль над перебігом БА досягається у 44,2% дітей, 24,1% пацієнтів потребували комбінованої терапії (ІГКС та антилейкотрієновими препаратами).

Важливою умовою ефективного лікування є чітке виконання пацієнтом призначень лікаря. Проте педіатр насамперед має налагодити взаємовідносини з батьками. Однією з причин низького комплаєнсу є висока вартість оригінальних препаратів для лікування БА. Ефективним рішенням цієї проблеми став вихід на фармацевтичний ринок України антилейкотрієнового препарату Глемонт (компанії «Гленмарк») із доведеною біоеквівалентністю оригінальному монтелукасту. Виробництво цього лікарського засобу відповідає стандартам FDA, що також підтверджує його високу якість. Препарат Глемонт випускається у різних формах (таблетки по 10 мг, вкриті оболонкою, жувальні таблетки по 4 і 5 мг), що дозволяє підібрати найбільш оптимальну дозу для пацієнта. Препарат застосовується як монотерапія легкої персистуючої БА, а також у складі комбінованої терапії легкої та помірної персистуючої БА у тих випадках, коли ІГКС недостатньо для досягнення контролю над перебігом захворювання. Жувальні таблетки Глемонт у дозі 4 мг призначають дітям віком від 2 до 5 років, дітям від 6 до 14 років рекомендовано використовувати дозу 5 мг.

Доповідь «Бронхіальна астма у дітей: стара проблема, нові рішення» представила **завідувач кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Леся Василівна Беш.**

– Діагностика БА у дітей – це складне завдання для кожного педіатра. Якщо у дорослих пацієнтів захворювання проявляється класичними ознаками обструкції дихальних шляхів зі свистячим диханням (wheezing), то у дітей БА приховується за багатьма «масками», що істотно ускладнює процес верифікації діагнозу. А отже, дедалі частіше зустрічаються випадки гіпо- чи гіпердіагностики захворювання. Замість БА педіатри запідозрюють рецидивуючий перебіг обструктивного бронхіту, хронічний бронхіт з астматичним компонентом, пневмонію із БОС. Проте часто трапляються і випадки гіпердіагностики БА, діагноз якої помилково встановлюється у разі наявності стороннього тіла дихальних шляхів, глистяної інвазії, гострого обструктивного бронхіту та муковісцидозу.

Найсучасніші рекомендації відзначають необхідність індивідуалізації діагностики та лікування БА, адже досі немає єдиного алгоритму дій лікаря у випадку рецидивуючого БОС у дітей раннього віку та специфічних маркерів для діагностики БА у дітей цієї вікової категорії. Тому такі пацієнти потребують тривалого спостереження та проведення ретельної диференційної діагностики. У дитини раннього віку слід запідозрити БА за наявності обтяженого атопічного анамнезу (збільшує ймовірність захворювання, проте не є обов'язковим критерієм для його верифікації), періодичності появи симптомів бронхообструкції (задухи, свистячого дихання, нападоподібного кашлю) ≥3 разів протягом одного року із задокументованим покращенням після застосування β_2-агоністів короткої дії. Загостренню БОС при БА сприяють не тільки вірусні інфекції, а й дія алергенів та фізичне навантаження. Вагомим аргументом на користь діагнозу БА є випадок тяжкого епізоду БОС, який потребував госпіталізації дитини та застосування системних ГКС.

Якщо у дитини спостерігаються ознаки бронхообструкції, педіатр завжди постає перед дилемою вибору між БА та БОС, спровокованого інфекцією. Прояви БОС, які розвиваються тільки на тлі інфекції, не виключають наявності БА, але вірогідність діагнозу є вищою за умови появи симптомів бронхообструкції і поза епізодами інфекційного ураження дихальних шляхів. Для вирішення спірних питань диференційної діагностики БА та інших захворювань, які супроводжуються обструкцією дихальних шляхів, педіатричним пацієнтам призначають пробну базисну протизапальну терапію, ефективність якої дозволяє остаточно ідентифікувати діагноз. Необхідно наголосити, що такий підхід має застосовуватись ще на первинній ланці надання медичної допомоги. Це означає, що сімейні лікарі та педіатри мають бути обізнаними щодо основних принципів ведення педіатричних пацієнтів із потенційним діагнозом БА. З метою досягнення високого комплаєнсу в лікуванні необхідно налагодити партнерські відносини у ланцюгу «пацієнт – сім'я – лікар». Індивідуальна робота лікаря із хворою дитиною та її родиною сприяє прихильності всіх суб'єктів до лікувального процесу та досягненню бажаного результату. Першим етапом терапії БА є визначення факторів ризику захворювання та їх усунення. Після цього призначають базисну фармакотерапію, спрямовану на ліквідацію хронічного запального процесу, моніторинг та контроль БА. До переліку основних заходів ведення педіатричних пацієнтів із БА також входить лікування загострень та алерген-специфічна імунна терапія.

У зв'язку з тим, що у 40% дітей БА перебігає у легкій інтермітуючій формі, несвоєчасне виявлення захворювання та відсутність лікування призводять до розвитку хронічного обструктивного захворювання легень у молодому віці. Сьогодні існує дві основні стратегії лікування інтермітуючої БА: тривала базисна терапія і терапія за потребою. Вибір тактики ведення хворої дитини залежить від багатьох факторів (кількості епізодів і тяжкості симптоматики, відповіді на призначену терапію та ін.). Базисна протизапальна терапія включає ІГКС, антилейкотрієнові препарати, пролонговані β_2-агоністи, антитіла до імуноглобуліну А. Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма» (наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868), до базисної терапії також входять кромони та метилксантини. Сьогодні на фармацевтичному ринку України немає представників групи кромонів, через що ці препарати не застосовують у лікуванні БА. Що стосується метилксантинів, то широкий профіль побічних ефектів є підставою для відмови від застосування цих препаратів для пролонгованої базисної терапії у педіатричних пацієнтів.

Важливою умовою лікування БА є ознайомлення батьків із можливими побічними ефектами лікарських засобів. Саме цей захід є одним із ключових моментів для налагодження партнерських відносин між лікарем, пацієнтом та його сім'єю. Педіатр має викликати довіру у батьків і робити все можливе, щоб у рідних дитини не виникало сумнівів щодо коректності призначеного лікування. БА – це амбулаторне захворювання, і кожний випадок госпіталізації дитини є поразкою для педіатра. Тому існує необхідність у чіткому призначенні базисної терапії, обсяг якої залежить від тяжкості перебігу БА.

У випадку середньотяжкого і тяжкого перебігу захворювання обов'язковим є застосування ІГКС. Сьогодні серед пацієнтів та лікарів досі поширені елементи «стероїдофобії», що значно знижує комплаєнтність лікування. Згідно із результатами опитування лікарів, близько 84% респондентів вважають, що ІГКС впливають на ріст дитини, проте жодний із них не відзначав цей «побічний ефект» у своїй практичній діяльності. Згідно із рекомендаціями Глобальної ініціативи з боротьби з бронхіальною астмою (GINA), препаратами вибору в лікуванні БА є ІГКС. Проте є альтернативний, та не менш ефективний, варіант лікування пацієнтів із легким перебігом БА, які не можуть або не хочуть приймати ІГКС через можливі побічні прояви, а також дітей із супутнім алергічним ринітом. Призначення антилейкотрієнових препаратів (монтелукасту) є альтернативою низьким добовим дозам ІГКС у дітей до 14 років.

На ефективність лікування БА впливає прихильність пацієнта та його сім'ї до лікування, що підтверджують результати клінічного дослідження, в якому взяли участь 227 дітей із легким та середньотяжким перебігом БА. Пацієнти бути розділені на дві групи. Дітям 1-ї групи призначили ІГКС, дітям 2-ї групи – препарати монтелукасту. Встановлено, що пацієнти 2-ї групи виконували рекомендації лікаря на 97% порівняно із пацієнтами 1-ї групи, в якій призначення були реалізовані тільки на 62% (F.M. Ducharme et al., 2012). Отже, комплаєнтність лікування є важливою умовою його ефективності. Тому педіатр має обрати для дитини оптимальний із клінічної та економічної позицій лікарський засіб. Саме таким препаратом є Глемонт (фармацевтичної компанії «Гленмарк») із доведеною біоеквівалентністю оригінальному монтелукасту, який виготовляється відповідно до стандартів FDA.

У разі застосування комбінованої базисної терапії ІГКС та антилейкотрієновими препаратами діти хворіють на ГРЗ значно рідше. У зв'язку із широким діапазоном побічних ефектів ІГКС стратегія лікування БА переглянута у бік істотного зниження їх дози. При легкому і середньотяжкому перебігу БА терапію слід розпочинати з мінімальних, але ефективних доз ІГКС. За відсутності належного контролю БА на тлі гормональної монотерапії перед підвищенням дози ІГКС необхідно розглянути варіант комбінованого лікування із застосуванням ІГКС та антагоністів лейкотрієнових рецепторів. Якщо БА стартує з тяжкого нападу, одразу призначають високі дози ІГКС. Що стосується застосування для лікування дітей з БА β_2-агоністів тривалої дії, необхідно пам'ятати кілька основних правил: ці препарати використовують виключно у комбінації з ІГКС, неприпустиме їх застосування у період загострення БА, слід утримуватись від проведення тривалих курсів лікування.

Антагоністи лейкотрієнових рецепторів (зокрема препарат Глемонт) – це хороший резерв для педіатра, який дозволяє значно розширити діапазон терапевтичних можливостей, підвищити прихильність пацієнта до лікування, знизити ризик виникнення побічних ефектів від застосування ІГКС та досягти бажаного результату від призначеної терапії.

Із майстер-класом на тему «Алергічний риніт у дітей: сучасні аспекти лікування» виступила **завідувач кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова.**

– Алергічний риніт (АР) – це IgE-опосередковане запальне захворювання слизової оболонки носа, яке розвивається під впливом алергенів. Типовими клінічними ознаками АР є свербіння у носі, іноді – у ділянці піднебіння і глотки, напади чхання, особливо вранці, водяниста ринорея, закладеність (блокада, обструкція) носа. Іноді до класичних симптомів приєднуються зниження нюху, смаку, а у деяких дітей – і слуху. Сьогодні у світі налічується близько 1 млрд хворих на АР, серед яких діти становлять 40%. Епідеміологічні дані щодо поширеності АР серед дитячого населення у розвинених країнах значно відрізняються від вітчизняних. У США поширеність АР серед дітей становить 12-30%, у Західній Європі – 23-30%, в Україні – 5,2%. Така різниця між вітчизняною статистикою та даними інших країн демонструє високий рівень гіподіагностики АР в Україні.

У Швеції було проведено епідеміологічне дослідження (BAMSE) за участю 2916 дітей, в якому вивчали розвиток найбільш поширених алергічних захворювань у дітей: атопічного дерматиту, БА й АР – від народження і до 12-річного віку. На першому році життя ізольоване виникнення АР чи БА відзначають лише у 2% дітей. У 38% дітей віком до 1 року спостерігалася коморбідність БА з АР чи атопічним дерматитом, частота якої до 12-річного віку зростала до 67% (N. Ballardini et al., 2012).

Результати шведського дослідження – ще одне підтвердження того факту, що АР є складовою частиною алергічного (атопічного) «маршу» – природної послідовності клінічних проявів алергії, які з'являються у певні вікові періоди і зберігаються впродовж декількох років або протягом усього життя. Цей ланцюг починається із харчової алергії. Наступними компонентами алергічного «маршу» є атопічний дерматит, АР, дитяча БА з АР і доросла БА з АР. Незважаючи на те що алергічний «марш» характеризується певною послідовністю клінічних проявів алергії, часто вони з'являються одночасно. Тому актуальною проблемою сучасної педіатрії є коморбідність алергічної патології у дітей. Саме вивченню коморбідності АР у дітей віком до 6 років було присвячене наше дослідження, проведе у 2016 р. Згідно з отриманими даними, поєднання АР та БА виявлено у 14% дітей, БА й атопічного дерматиту – у 13%, АР та наявність факторів ризику розвитку БА – у 28%, одночасний розвиток АР, БА й атопічного дерматиту виявлено у 2% дітей. Ізольований АР діагностовано у 43% дітей.

Продовження на стор. 24.

ГЛЕМОНТ
МОНТЕЛУКАСТ НАТРІЮ

glenmark
A new way for a new world

- Виробництво відповідає стандарту FDA (USA)*
- Біоеквівалентність доведена**
- 30 таблеток в упаковці

НЕХАЙ РОЗВИВАЄТЬСЯ ТАЛАНТ, А НЕ ХВОРОБА!

СКОРОЧЕНІ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГЛЕМОНТ.ТАБЛЕТКИ 10 МГ *Діюча речовина:* монтелукаст. 1 таблетка містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 10 мг; *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, лактози моногідрат, натрію кроскармелоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, опадрі жовтий (гіпромелоза, гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (Е 171), оксид заліза жовтий (Е 172), віск карнаубський, оксид заліза червоний (Е 172)). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистуючою астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюються інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β-агоністів короткострокової дії, що застосовуються у разі необхідності. Симптоматичне лікування сезонного алергічного риніту у хворих на бронхіальну астму. Профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями. Полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. **Спосіб застосування та дози.** Препарат призначений для застосування дорослим та дітям віком від 15 років. Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) призначають по 1 таблетці 10 мг 1 раз на добу. Для лікування астми або астми у поєднанні із сезонним алергічним ринітом дорослим та дітям віком від 15 років рекомендована доза становить 1 таблетку 10 мг 1 раз на добу, ввечері. *Діти.* Застосовують дітям віком від 15 років. Дітям віком до 15 років слід застосовувати препарат у вигляді жувальних таблеток з відповідним дозуванням. **Побічні реакції.** Побічні реакції, зареєстровані під час клінічних досліджень з частотою від ≥ 1/100 до < 1/10: *інфекції та інвазії:* інфекції верхніх дихальних шляхів; *з боку нервової системи:* головний біль; *з боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі; *загальні розлади:* спрага. Побічні реакції, зареєстровані у постмаркетинговому періоді: *з боку кровоносної і лімфатичної системи:* тенденція до посилення кровоточивості; *з боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, еозинофільна інфільтрація печінки; *з боку психіки:* порушення сну, у тому числі нічні кошмари, галюцинації, безсоння, дратівливість, гнів, нетерплячість, збудження, включаючи агресивну поведінку або ворожість, тремор, депресії, дезорієнтація, дуже рідко – суїцидальні наміри та поведінка; *з боку нервової системи:* млявість і запаморочення, парестезія/гіпестезія, напади; *з боку серцево-судинної системи:* відчуття серцебиття; *з боку шлунково-кишкового тракту:* діарея, сухість у роті, диспепсія, нудота, блювання; *з боку гепатобіліарної системи:* підвищення рівнів трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ), гепатит (холестатичний гепатит, печінковоклітинні порушення); *з боку шкіри і підшкірних тканин:* ангіоневротичний набряк, гематома, кропив'янка, свербіж, висипання, нодозна вузликова еритема; *з боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини:* артралгія, міалгія, включаючи м'язові судоми; *загальні розлади та місцеві реакції:* астенія/втома, відчуття дискомфорту, набряк, гарячка. У поодиноких випадках під час лікування монтелукастом хворих на астму описано виникнення носової кровотечі, синдрому Чарга — Страуса (СЧС) (див. розділ «Особливості застосування»). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Глемарк Фармасютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.** Ділянка № С-7, промислова зона Колвалъ, Колвалъ, Бардез, Гоа – 403 513, Індія / Plot no S-7, Colvale Industrial Estate, Colvale, Bardez, Goa – 403 513, India. Реєстраційне посвідчення № UA/14000/01/01 від 31.10.2014 дійсне до 31.10.2019. **ГЛЕМОНТ ТАБЛЕТКИ ЖУВАЛЬНІ 4 МГ АБО 5 МГ.** *Діюча речовина:* монтелукаст; 1 таблетка містить монтелукасту натрію еквівалентно монтелукасту 4 мг або 5 мг; *допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421), натрію кроскармелоза, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, аспартам (Е 951), ароматизатор вишневий. **Показання.** Жувальні таблетки Монтелукаст 4 мг рекомендовані для дітей віком від 2 до 5 років; жувальні таблетки Монтелукаст 5 мг рекомендовані для дітей віком від 6 до 14 років: • як додаткове лікування бронхіальної астми у пацієнтів з персистувальною астмою від легкого до помірного ступеня, що недостатньо контролюється інгаляційними кортикостероїдними препаратами, а також при недостатньому клінічному контролі астми за допомогою β-агоністів короткострокової дії, що застосовуються при необхідності; • як альтернативний спосіб лікування замість низьких доз інгаляційних кортикостероїдів для пацієнтів з персистуючою астмою легкого ступеня, в яких не було нещодавно серйозних нападів астми, що потребують пероронального прийому кортикостероїдів, а також для тих пацієнтів, у яких виявлено непереносимість інгаляційних кортикостероїдних препаратів; • як профілактика астми, домінуючим компонентом якої є бронхоспазм, індукований фізичними навантаженнями; • для полегшення симптомів сезонного та цілорічного алергічного риніту. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком від 2 до 5 років. Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) рекомендована доза становить 1 жувальну таблетку по 4 мг 1 раз на добу. Діти віком від 6 до 14 років. Пацієнтам з астмою та алергічним ринітом (сезонним та цілорічним) рекомендована доза становить 1 жувальну таблетку по 5 мг 1 раз на добу. Для лікування астми жувальну таблетку слід приймати ввечері за 1 годину до або через 2 години після прийому їжі. Для полегшення симптомів алергічного риніту час прийому підбирають індивідуально. Для пацієнтів віком від 15 років рекомендується застосовувати таблетки монтелукасту з дозуванням 10 мг. *Діти.* Застосовують дітям віком від 2 років. Дітям віком від 6 місяців до 2 років застосовують препарат у вигляді гранул по 4 мг. **Побічні реакції.** Побічні реакції, зареєстровані під час клінічних досліджень з частотою від ≥ 1/100 до < 1/10: *інфекції та інвазії:* інфекції верхніх дихальних шляхів; *з боку нервової системи:* головний біль; *з боку шлунково-кишкового тракту:* біль у животі; *загальні розлади:* спрага. Побічні реакції, зареєстровані у постмаркетинговому періоді: *з боку кровоносної і лімфатичної системи:* тенденція до посилення кровоточивості; *з боку імунної системи:* реакції гіперчутливості, у тому числі анафілаксія, еозинофільна інфільтрація печінки; *з боку психіки:* порушення сну, у тому числі нічні кошмари, галюцинації, безсоння, дратівливість, гнів, нетерплячість, збудження, включаючи агресивну поведінку або ворожість, тремор, депресії, дезорієнтація, дуже рідко – суїцидальні наміри та поведінка; *з боку нервової системи:* млявість і запаморочення, парестезія/гіпестезія, напади; *з боку серцево-судинної системи:* відчуття серцебиття; *з боку шлунково-кишкового тракту:* діарея, сухість у роті, диспепсія, нудота, блювання; *з боку гепатобіліарної системи:* підвищення рівнів трансаміназ сироватки (АЛТ, АСТ), гепатит (холестатичний гепатит, печінковоклітинні порушення); *з боку шкіри і підшкірних тканин:* ангіоневротичний набряк, гематома, кропив'янка, свербіж, висипання, нодозна вузликова еритема; *з боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини:* артралгія, міалгія, включаючи м'язові судоми; *загальні розлади та місцеві реакції:* астенія/втома, відчуття дискомфорту, набряк, гарячка. У поодиноких випадках під час лікування монтелукастом хворих на астму описано виникнення носової кровотечі, синдрому Чарга — Страуса (СЧС) (див. розділ «Особливості застосування»). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Глемарк Фармасютикалз Лтд. / Glenmark Pharmaceuticals Ltd. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Селище Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техсіл Налагарх, округ Солан (Х.П.) 174101, Індія / Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Nalagarh, Disst. Solan (H.P.) 174101, India. Реєстраційне посвідчення № UA/13872/01/01, UA/13872/01/02 від 18.09.2014 дійсні до 18.09.2019. Інформація про лікарські засоби надається для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. З повною інформацією про лікарські засоби можна ознайомитись у відповідних інструкціях для медичного застосування лікарського засобу. Інформацію підготовлено в червні 2018 р.

*http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drls/getDRLS.cfm
**Formulation development report

Проблеми діагностики та лікування респіраторних захворювань у дітей: чи існують нові рішення?

Продовження. Початок на стор. 21.

Діти постійно перебувають в епіцентрі впливу різних алергенів. Розвиток АР можуть спровокувати близько 100 видів бактерій і рикетсій, 500 видів грибів, 500 видів вірусів, 200 видів гельмінтів, а також полютанти, пилок рослин, медикаменти, домашній пил, кліщі, харчові алергени, токсини, тютюновий дим, ксенобіотики. Наслідком впливу алергенів є синтез медіаторів (гістаміну, простагландинів, кінінів, лейкотрієнів – ЛТС4, ЛТD4, ЛТЕ4, ейкозаноїдів, хемокінів), за допомогою яких активуються основні патофізіологічні механізми АР: стимуляція нервових закінчень, набряк слизової оболонки, синтез слизу. За пізню фазу алергічної реакції відповідають ейкозаноїди та хемокіни (И.В. Василевский и соавт., 2011).

АР у дітей характеризується розмаїттям симптомів. Клінічні прояви залежать від тривалості впливу алергенів (цілорічний або сезонний характер експозиції), віку дитини та характеру коморбідних захворювань. У ранньому віці АР може перебігати під маскою ГРІ чи ангіни, що є причиною діагностичних помилок і призначення неправильного лікування. Найчастішими наслідками недіагностованого АР є розвиток синуситів, отиту, полінозу, БА. Через недооцінювання методів алергодіагностики у дітей з АР часто застосовують непотрібні, а інколи і травматичні методи лікування: пункції гайморових пазух, аденотомії, повторні поліпектомії. Щоб не допускати таких помилок і не пропустити можливі клінічні ознаки алергії, потрібно уважно спостерігати за дитиною. Наявність АР слід припустити у дітей із хронічним кашлем, який виникає в результаті постназального затікання слизу і подразнення гортані та глотки (G. Lack, 2001). У педіатричних пацієнтів нерідко можна візуально зафіксувати прояви АР: «алергічний салют» (характерний рух при потиранні носа в напрямку знизу догори при свербежі), складка Денні – Моргана (поперечна складка посередині носа, яка виникає внаслідок «алергічного салюту»), постійно напіввідкритий рот, темні кола під очима (алергічне «сяйво»).

Сучасні методи алергодіагностики дозволяють встановити правильний діагноз у дітей з раннього віку. Зокрема, проведення шкірних прик-тестів можливе з 1-го місяця життя у тих дітей, у яких позитивна реакція проявляється еритемою, а не уртикарією, з 6-місячного віку можна ставити до 20 тестів, що дозоляє отримати чіткі результати (Дж. Менардо, 1998). Після верифікації діагнозу АР дитині призначають терапію.

Згідно з рекомендаціями Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA, 2010), як базисну терапію можна призначати інтраназальні глюкокортикоїди, кромони (протягом останніх років застосовуються значно рідше), антагоністи лейкотрієнів, неседативні H_1-антигістамінні препарати, деконгестанти для інтраназального (<10 днів) або перорального введення. Немедикаментозне лікування дітей при АР включає елімінацію алергенів та алергенспецифічну імунотерапію.

Призначення ефективної фармакотерапії є запорукою успіху лікування дітей з АР. Уваги педіатрів заслуговує препарат Гленспрей (виробництва фармацевтичної компанії «Гленмарк»). Мометазону фуроат у складі лікарського засобу володіє мінімальною системною біодоступністю порівняно з іншими глюкокортикоїдами для місцевого застосування – флутиказону пропіонатом, будесонідом, беклометазоном, дексаметазоном (А.В. Емельянов и соавт., 2004). Оптимальним показником ефективності та безпечності препарату є визначення терапевтичного індексу – відношення загального бала ефективності до загального бала побічних дій. Серед глюкокортикоїдів для інтраназального застосування максимальний терапевтичний індекс отриманий для мометазону фуроату (T. Schafer et al., 2011).

Для порівняння безпечності та ефективності застосування препарату Гленспрей та оригінального мометазону фуроату у формі спрею для інтраназального використання було проведено дослідження за участю 120 пацієнтів з АР. Хворі були розділені на 2 групи: пацієнти 1-ї групи отримували препарат Гленспрей, 2-ї групи – оригінальний засіб мометазону фуроату. Результати дослідження засвідчили, що на фоні терапії препаратом Гленспрей знижується вираженість основних симптомів АР (закладення носа, ринореї, свербежу, чхання), як і після застосування оригінального засобу мометазону фуроату (Н.М. Ненашева и соавт., 2016). Гленспрей можна використовувати для лікування дітей з АР віком від 2 років.

Ефективним препаратом для лікування сезонного АР у дітей з 12 років є дозований назальний спрей Гленспрей з азеластином виробництва компанії «Гленмарк». Азеластину гідрохлорид забезпечує тривалу протиалергічну дію за рахунок селективного антагонізму щодо H_1-гістамінових рецепторів та інгібування вивільнення хімічних медіаторів на ранніх і пізніх стадіях алергії. Цей компонент дозволяє зменшити вираженість проявів АР уже через 15 хв після застосування. Мометазону фуроат справляє виражений протизапальний ефект, зменшує кількість мастоцитів, базофілів і Т-лімфоцитів, інгібує продукцію IgE.

Для посилення контролю за респіраторною алергією потрібно одночасно впливати на верхні та нижні дихальні шляхи. З метою підвищення ефективності лікування при коморбідному перебігу БА й АР доцільним є застосування препарату Гленцет Едванс (компанії «Гленмарк»), який містить монтелукаст натрію у дозі, еквівалентній 10 мг монтелукасту, та 5 мг левоцетиризину дигідрохлориду. Використання фіксованої комбінації активних речовин дозволяє одночасно вплинути на гістамінзалежні фази і лейкотрієнові шляхи запалення дихального тракту. Лікарський засіб Гленцет Едванс застосовується у дітей старше 15 років по 1 таблетці на добу протягом 14 днів для зменшення вираженості симптомів, пов'язаних із сезонним АР.

У пацієнтів із АР, БА та коморбідним перебігом БА й АР часто виникає потреба у тривалій протизапальній терапії, зокрема антилейкотрієновими препаратами. Достойним представником цієї фармакологічної групи є препарат Глемонт виробництва компанії «Гленмарк». На відміну від бронхолітиків і муколітиків, цей лікарський засіб володіє вираженим протизапальним ефектом, знижує частоту та тяжкість обструкції. Не менш важливою перевагою препарату Глемонт у разі його включення в терапію алергічних захворювань є зменшення професійного навантаження на лікаря. Глемонт застосовують у дозі 4 мг 1 раз на добу у дітей віком 2-5 років та у дозі 5 мг – віком 5-14 років. Найменший курс лікування становить 3 міс. Виробництво препарату Глемонт проходить щорічний контроль FDA, що є безсумнівним підтвердженням його високої якості.

Отже, АР є важливою медико-соціальною проблемою. Сьогодні на українському фармацевтичному ринку представлені ефективні сучасні лікарські засоби для лікування дітей з алергічними захворюваннями, проте призначення терапії потребує верифікованого діагнозу. Тому у разі виникнення симптомів, які можуть вказувати на алергічну природу захворювання, необхідно своєчасно встановити коректний діагноз, щоб запобігти прогресуванню патології та розвитку ускладнень.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

Генетика і спадковість: нові можливості, досягнення, перспективи

Діти – це фундаментальний ресурс будь-якої держави, адже від стану їхнього здоров'я залежить майбутнє цілого суспільства. Саме тому забезпечення педіатричних пацієнтів якісним медичним обслуговуванням є пріоритетним завданням державного значення. У своїй практичній діяльності педіатри та сімейні лікарі щодня стикаються із захворюваннями органів дихання, шлунково-кишкового тракту, алергічною та аутоімунною патологією тощо, тому вони мають великий досвід і знання щодо ведення таких хворих. Однак що стосується ведення пацієнтів із рідкісними спадковими хворобами, цього досвіду бракує. Сьогодні в Україні існує низка проблем, пов'язаних із недостатньою матеріально-технічною базою для діагностики та лікування таких хворих, а також низькою обізнаністю населення та медичних працівників, особливо у віддалених регіонах держави, з рідкісними спадковими, орфанними й мультифакторними захворюваннями. Кількість цих пацієнтів є невеликою, проте вони як ніхто інший потребують матеріальної та психологічної підтримки з боку держави та громадськості. Насамперед це пов'язано з необхідністю безперервного та високовартісного лікування, без якого діти з рідкісною спадковою патологією приречені на життя в інвалідному візку чи навіть на смерть. Щороку в Україні проводяться науково-практичні конференції, з'їзди, симпозіуми, на яких обговорюють ключові аспекти лікування пацієнтів із рідкісними захворюваннями в Україні.

20 квітня 2018 р. за підтримки Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» Міністерства охорони здоров'я України, Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика та громадської організації «Всеукраїнська асоціація спеціалістів з медичної та лабораторної генетики» відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Проблеми спадкової та мультифакторної патології. Орфанні метаболічні захворювання». У роботі конференції взяли участь лікарі різних спеціальностей: педіатри, лікарі сімейної медицини, генетики, лікарі лабораторної діагностики, кардіологи, неврологи, офтальмологи, неонатологи. Запрошені вітчизняні та міжнародні спікери докладно розповіли про клінічні особливості, сучасні методи діагностики та лікування рідкісних спадкових та мультифакторних захворювань, ознайомили учасників заходу з останніми досягненнями у сфері молекулярної медицини та генної терапії.

Молекулярні технології є рушійною силою розвитку сучасної медицини. З кожним днем людина дізнається про раніше невідомі патогенетичні механізми, вплив спадковості на розвиток багатьох захворювань, відкриває нові можливості лікування та профілактики хвороб. Останні досягнення молекулярної медицини висвітлила **завідувач кафедри медичної та лабораторної генетики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, член-кореспондент Національної академії медичних наук України (НАМН) України, доктор медичних наук, професор Наталія Григорівна Горовенко.**

– Сьогодні світова медицина зробила новий крок уперед, відкривши еру молекулярних технологій. Завдяки цьому напряму стали відомими істинні причини близько 10 тис. спадкових захворювань, гематологічних та онкологічних хвороб, також вдалося встановити роль спадкових факторів у розвитку дуже поширених і соціально значущих хвороб. Протягом останнього десятиліття можливості діагностики спадкових захворювань значно розширилися. На зміну клініко-генеалогічному аналізу з синдромологією, біохімічним та дерматогліфічним методам прийшли інноваційні способи цитогенетичного аналізу з диференційним забарвленням хромосом, метод флуоресцентної гібридизації *in situ*, або FISH-метод (англ. fluorescence *in situ* hybridization – FISH), мультикольоровий бендінг хромосом, візуалізація хромосомних територій в інтерфазній клітині тощо. Інноваційним винаходом XX ст. став STED-мікроскоп (англ. stimulated emission depletion – STED), який дозволяє візуалізувати окремі молекули у клітині. Однак справжнім проривом у молекулярній генетиці стала розробка полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), без якої сьогодні не обходиться робота жодної лабораторії. Саме цей аналіз дозволяє визначити конкретну мутацію в гені та ідентифікувати причину спадкового захворювання. Інтеграція сучасних технологій у медицину сприяла виникненню та розвитку високопродуктивного генотипування, нового покоління секвенування, метаболоміки, біоінформатики й аналізу глобальної генної експресії.

Основним завданням генетичних досліджень є своєчасна верифікація спадкового захворювання, що значно підвищує ефективність лікування. Діагностика цих захворювань може проводитись у постнатальному, пренатальному та передімплантаційному періоді.

Для постнатальної діагностики можна використовувати будь-який матеріал. Пренатальні методи діагностики дають можливість виявити генетичну патологію ще до народження дитини, проте для дослідження підходить тільки матеріал плода (ембріона). Протягом останнього десятиліття активно впроваджуються передімплантаційні методи діагностики, при застосуванні яких об'єктами дослідження є бластомери.

Кінець XX – початок XXI століття став періодом надзвичайних наукових відкриттів. Зокрема, що стосується генної інженерії, резонансною подією у світі науки стала перша вдала спроба клонування овечки Доллі у 1996 р. шотландськими дослідниками на чолі з Яном Вільмутом. Протягом наступних 20 років зареєстровано кілька випадків клонування тварин. Успішним став експеримент із клонування генно-модифікованого собаки Лун Лун породи бігль у 2017 р. У січні 2018 р. було вперше оприлюднено дані щодо клонування мавпи китайськими дослідниками під керівництвом Цян Сунь.

Досягнення генної інженерії торкнулись і людини. Усі знання, накопичені в ході експериментальних генетичних досліджень, мають величезний потенціал щодо їх впровадження у практичну медицину. Уперше генна терапія недостатності аденозиндезамінази була здійснена у 1990 р. шляхом генетичної модифікації клітин *ex vivo*. Генна терапія є перспективним напрямом лікування спадкових, онкологічних, кардіологічних, неврологічних та інфекційних захворювань. Інноваційною розробкою молекулярної науки є CRISPR/Cas-9-технології. CRISPR (англ. clustered regularly interspaced short palindromic repeats) – це ділянка бактеріальної ДНК або згрупованих паліндромних повторів. Cas-9 – це білок, який розриває ланцюг ДНК, як ножиці. За допомогою цього методу проводиться реконструкція ДНК, що дозволяє видалити патологічні ділянки та замінити їх правильними, не порушуючи послідовність нуклеотидів. Сьогодні запропоновано застосовувати новий білок (Cas12a, або Cpf1) для CRISPR-редагування генів, який підвищує точність маніпуляції.

Геніальним вченим сучасності є Шухрат Міталіпов – генетик зі світовим ім'ям, якому вперше вдалося клонувати ембріон людини й отримати ембріональні стовбурові клітини з ядром від 70-річної людини. Він першим у світі застосував технологію заміни мітохондріального геному в яйцеклітині з подальшим штучним заплідненням. Здобутком Ш. Міталіпова також стало CRISPR-редагування гена *MYBPC3*, який спричиняє гіпертрофічну кардіоміопатію, в ембріоні людини.

Сьогодні триває активна розробка методів генної терапії старіння. Зокрема, Ліз Перріш, 45-річна засновниця технологічної компанії BioViva, випробовує на собі метод подвійної генної терапії. За допомогою генів (один з яких блокує міостатин крові, другий – фермент теломеразу, що регулює довжину теломер хромосом) жінці вдалося змінити довжину теломер, що було підтверджено результатами аналізів кількох незалежних лабораторій.

Пріоритетним напрямом діяльності лікаря будь-якої спеціальності є запобігання розвитку захворювань. Досягнення генних технологій стали фундаментом для розробки нових принципів профілактики хвороб, які засновані на оцінці індивідуальних характеристик і ризиків розвитку хвороб. Наприклад, цього року ОАЕ оголосили про початок розробки лікарських препаратів нового покоління, які будуть враховувати генетичні особливості кожного пацієнта.

Отже, сучасні молекулярні технології перевернули наше уявлення про етіологію, патогенез, діагностику, лікування та профілактику багатьох захворювань. Генетика – це наука, яка здатна змінити світ. І тільки від людини залежить, чи ці зміни підуть їй на користь, чи поставлять під загрозу існування людства.

Про первинні та вторинні мітохондропатії розповіла **член-кореспондент НАМН України, директор Українського інституту клінічної генетики Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Олена Яківна Гречаніна.**

– Мітохондріальна патологія є унікальною нозологічною групою, для якої характерна гетерогенність за рахунок залучення в патогенез великої кількості реакцій за участю двох геномів (мітохондріального та ядерного) та наявності тканинно-специфічних індивідуальних проявів. Крім основного шляху успадкування мітохондріальних захворювань (по материнській лінії), доведеними є аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний, Х-зчеплений, спорадичний та соматичний типи успадкування внаслідок участі ядерного геному у розвитку цих розладів. Що стосується мітохондріальних порушень ДНК, кількість мутацій може бути різною (гетероплазмія), причому у різних органах різний «поріг чутливості» для виникнення клінічних проявів. Останні наукові дані підтверджують вплив нуклеарних мутацій ДНК на мітохондрії. У виникненні мітохондріальної патології важлива роль відводиться кофакторам і метаболітам, які залежать від раціону харчування. Саме цей чинник є особливо актуальним для слов'янських народів, включаючи українську популяцію. Вивчення географічних особливостей поширеності захворювань у популяції є важливою базою для молекулярної епідеміології спадкових хвороб генетики мультифакторної патології. Найбільш придатними об'єктами дослідження є мітохондріальна ДНК (мтДНК) та нерекомбінантна частина Y-хромосоми, у яких майже відсутні рекомбінації. Мінливість цих маркерів пов'язана виключно з поступовим накопиченням мутацій, тому за допомогою філогенетичного аналізу можна відтворити послідовність мутацій, сформувати гаплотип і прослідкувати походження та географічне поширення конкретної лінії (D.C. Wallace et al., 1999). У ході вивчення поліморфізму мтДНК у популяції українців було створено медіанну сітку, яка відображає філогенетичне співвідношення гаплотипів мтДНК у вибірці пацієнтів із клінічно встановленою мітохондріальною патологією, яка в подальшому може використовуватися як «діагностична матриця» для обстеження пацієнтів (Дж. Шурр, Ю.Б. Гречаніна, 2012). Наступним кроком стало підтвердження впливу генетичного поліморфізму мтДНК та кофакторів на вираженість клінічних проявів мітохондріальних захворювань.

Ураховуючи результати проведених досліджень, був створений оптимальний клінічний маршрут для пацієнта з мітохондріальною дисфункцією. Першими кроками є встановлення попереднього діагнозу на основі синдромологічного аналізу, бесіда з хворим, яка включає обговорення плану обстежень. Після отримання результатів додаткових методів діагностики проводиться повторний огляд пацієнта й консультація експертної ради під керівництвом генерального директора Українського інституту клінічної генетики. Після встановлення остаточного діагнозу та призначення лікування пацієнт та його сім'я перебувають на диспансерному спостереженні. Для профілактики мітохондріальної дисфункції в сім'ї проводиться преконцепційна підготовка та пренатальна діагностика.

Шанованими гостями науково-практичної конференції стали іноземні спікери, які поділились інформацією про міжнародні тенденції та найновіші здобутки світової генетики. Зокрема, про високопродуктивне секвенування як важливий компонент персоніфікованої медицини розповів представник компанії Illumina Флоріан Гредлер (м. Мюнхен, Німеччина). Майстер-клас, присвячений можливостям сучасного програмного забезпечення Lucia Cytogenetics для каріотипування та FISH-аналізу, представив Душан Кадлец (м. Прага, Чеська республіка).

Рідкісні спадкові захворювання та мультифакторна патологія є міждисциплінарною проблемою, адже маршрут таких пацієнтів, як правило, починається з лікарів первинної ланки медичної допомоги, і, перш ніж потрапити до генетика, таких хворих обстежують лікарі різних спеціальностей. Тривалі «походи» по медичних установах дуже виснажують дітей та їхніх рідних, через що вони опускають руки та залишаються без встановленого діагнозу. Найефективнішим методом скорочення цього маршруту та пришвидшення діагностики є підвищення обізнаності громадськості та медичних працівників щодо рідкісних спадкових захворювань. Тому залучення фахівців різних спеціальностей до науково-практичних конференцій такого формату дозволить підвищити рівень медичного обслуговування цієї категорії пацієнтів і створити необхідні умови для покращення якості їхнього життя.

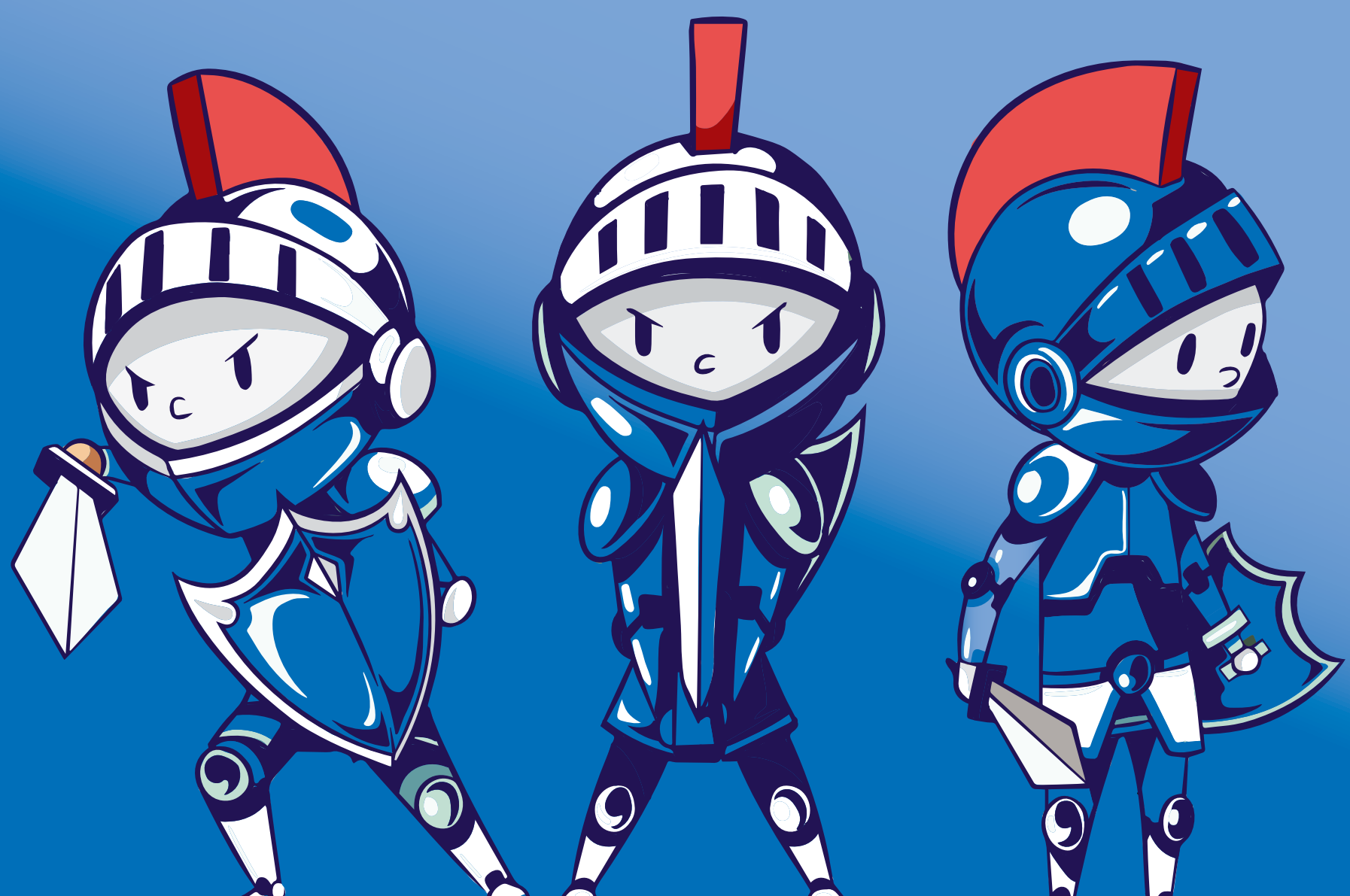
Підготувала ***Ілона Цюпа***

ALKALOID
SKOPJE

СОРЦЕФ®

ЦЕФІКСИМ

Атака на бактерії, захист від інфекцій!



СОРЦЕФ®

Гранули для оральної суспензії, 100 мг/5 мл

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
Діюча речовина. Цефіксим (cefixime);
Лікарська форма. Гранули для оральної суспензії.
Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорини третього покоління. Код АТС J01D D08.
Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:
- інфекції верхніх дихальних шляхів та ЛОР-органів (у тому числі запалення середнього вуха, синусит, фарингіт, тонзиліт бактерійної етіології);
-інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту);
-неускладнені інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, уретрит, пієлонефрит);

Спосіб застосування та дози. Прийом їжі значно не впливає на всмоктування цефіксиму. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, за необхідності - до 14 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг звичайна доза становить 8 мг/кг на добу, одноразово, або 4 мг/кг кожні 12 годин залежно від тяжкості інфекції.
Побічні реакції. Непоширені: діарея і зміни випорожнень, біль у животі, диспепсія, метеоризм, нудота і блювання та інші.
Умови зберігання. Гранули зберігати при температурі не вище 25 °С. Приготовану суспензію зберігати 14 днів при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Р.П. UA/11157/01/01 видане МОЗ України 21.09.2015 терміном на 5 років.

Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.
Даний матеріал призначений для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ: ЧТО НОВОГО?

Бактериальные инфекции и антибиотикотерапия – ключевые и неразрывно связанные между собой клинические проблемы, которые неизменно крайне актуальны как для педиатров, так и для семейных врачей. Несмотря на наличие целого ряда международных и национальных рекомендаций по антибиотикотерапии различных бактериальных инфекций у детей, эта тема остается в сфере пристального внимания клиницистов и микробиологов. Свидетельство тому – многочисленные клинико-микробиологические исследования, посвященные оценке чувствительности и резистентности основных патогенов к имеющимся в настоящее время противомикробным препаратам. Сегодня в нашей редакционной рубрике мы представляем вниманию читателей результаты ряда интересных исследований в этой области, которые недавно были опубликованы в зарубежных журналах.

Контаминация детских площадок *Staphylococcus aureus* и MRSA: новые данные

Инфекции, вызванные золотистым стафилококком (*S. aureus*), относятся к числу важнейших проблем современного общественного здравоохранения ввиду появления высоковирулентных и антибиотикорезистентных штаммов этого возбудителя, в частности метициллин-резистентного *S. aureus* (MRSA). Несмотря на то что к настоящему времени проведены многочисленные исследования по оценке контаминации *S. aureus* различных поверхностей в учреждениях здравоохранения и в жилых помещениях, имеется малое количество данных о частоте выявления этого патогена (в том числе и MRSA) в окружающей среде, включая детские площадки. Американские ученые недавно завершили интересное и показательное микробиологическое исследование, в ходе которого изучили распространенность на детских площадках северо-восточной части штата Огайо (США) штаммов *S. aureus* и MRSA и их молекулярные характеристики. В июле 2016 г. ими было взято 280 микробиологических образцов с 10 детских площадок в небольших и крупных городах, а также в пригородах. Для определения наличия у выявленных штаммов *S. aureus* гена лейкоцидина Пантон-Валентина и гена mecA, опосредующего устойчивость к антибиотикам, использовался метод полимеразной цепной реакции.

Как показал анализ полученных результатов, общая распространенность *S. aureus* составила 31,8% (89/280), а MRSA – 3,9% (11/280). Spa-типирование (выявление повторов гена стафилококкового белка А – spa) 257 изолятов *S. aureus* выявило 43 spa-типа возбудителя, наиболее частым из которых являлся t189 (15,6%). 16 изолятов (6,2%) относились к spa-типу t002 (ST5/USA100) – типичному госпитальному штамму, а 11 изолятов (4,3%) – к spa-типу t008 (ST8/USA300), являющемуся типичным внебольничным штаммом. 29 (11,3%) выявленных изолятов были устойчивы к оксациллину, а 26 (25,7%) представляли собой мультирезистентные штаммы *S. aureus*. Таким образом, результаты данного исследования указывают на то, что различные поверхности детских площадок нередко оказываются контаминированы *S. aureus*, в том числе MRSA. Полученные в ходе этого исследования данные подчеркивают необходимость в разработке и внедрении эффективных профилактических стратегий, направленных на снижение того риска, который потенциально таит для детей контаминация окружающей среды MRSA.

D. Thapaliya et al., Pediatr Infect Dis J. 2018 May 9 [Epub ahead of print]

Возможность более рационального использования антибиотиков у госпитализированных детей в условиях низкой распространенности антибиотикорезистентности

Как известно, Норвегия относится к числу стран с низкой распространенностью резистентности основных патогенов к противомикробным препаратам, однако с целью предотвращения ее дальнейшего роста правительство реализует специальную национальную стратегию, предполагающую сокращение к 2020 г. на 30% использования в стационарах антибиотиков широкого спектра действия (цефалоспоринов II и III поколения, карбапенемов, пиперациллина/тазобактама и хинолонов). Совсем недавно норвежские ученые опубликовали результаты интересного исследования, цель которого заключалась в описании практики использования антибиотиков (с акцентом на антибиотики широкого спектра действия) у госпитализированных детей (в том числе новорожденных) для определения возможностей оптимизации их назначения. Данные для анализа были получены из 8 национальных исследований по оценке частоты назначения системных антибиотиков в норвежских педиатрических стационарах в период с 2015 по 2017 гг. Выбор антибиотиков сравнивали с эмпирическими рекомендациями, приведенными в национальных рекомендациях. В целом 937 пациентам было сделано 1323 назначения.

Как показал анализ полученных результатов, антибиотики получали 24% всех госпитализированных педиатрических пациентов. Приверженность к соблюдению рекомендаций составила 48 и 30% (95% доверительный интервал – ДИ – 27-33%) назначений у всех пациентов, которые получали антибиотики широкого спектра действия. Одна треть пациентов получали антибиотикопрофилактику (из них 13% – антибиотиками широкого спектра действия). В 30% случаев перед назначением антибиотика широкого спектра действия не было проведено микробиологическое исследование. Таким образом, данное исследование выявило избыточное назначение антибиотиков широкого спектра действия в педиатрических стационарах Норвегии и определило направления реализации последующих программ рационального использования антибактериальных препаратов у детей.

C.M. Thaulow et al., Pediatr Infect Dis J. 2018 May 10 [Epub ahead of print]

Улучшение послеоперационных исходов у детей с перфоративным аппендицитом: нужен ли метронидазол?

Ученые из Китая завершили ретроспективное исследование по оценке эффективности комбинированной терапии метронидазолом и антибиотиками широкого спектра действия у прооперированных педиатрических пациентов с перфоративным аппендицитом. В ходе него они попытались дать ответ на вопрос о том, целесообразно ли дополнительно использовать метронидазол, обладающий активностью в отношении анаэробных патогенов, у данной категории больных либо вполне достаточно назначения антибиотиков широкого спектра действия. Медицинские карты 249 пациентов, получавших указанную комбинированную терапию, ретроспективно сравнили с данными 149 пациентов, которым назначалась монотерапия антибиотиком широкого спектра действия. В этих 2-х группах проводилось сравнение клинических исходов, включая послеоперационные осложнения и длительность пребывания в стационаре. Исследователями не было выявлено каких-либо различий между комбинированной терапией с включением метронидазола и монотерапией антибиотиками широкого спектра действия в отношении длительности послеоперационного внутривенного введения антибиотиков (6,8±1,3 в сравнении с 7,9±2,1 сут соответственно, p=0,18), показателей воспаления на 5-й день после операции (количество лейкоцитов: относительный риск – ОР – 1,06; 95% ДИ 0,67-1,93; p=0,15; С-реактивный белок: ОР 1,18; 95% ДИ 0,73-2,25; p=0,36) и средней длительности пребывания в стационаре после хирургического вмешательства (ОР 0,68; 95% ДИ 0,41-0,94; p=0,41). Также не было зафиксировано различий в частоте возникновения послеоперационных осложнений, включая частоту развития абсцессов в брюшной полости и в тазу (7 (7,1%) в сравнении с 9 (9,2%) соответственно, p=0,40), частоту раневой инфекции (14 (14,3%) в сравнении с 15 (15,3%) соответственно, p=0,50) и частоту повторной госпитализации в течение 30 сут после выписки (9 (9,2%) в сравнении с 12 (12,2%) соответственно, p=0,32). Что же касается послеоперационных исходов и осложнений в целом, то исследование не продемонстрировало благоприятных клинических эффектов применения метронидазола у прооперированных пациентов с перфоративным аппендицитом. Следовательно, дополнительное назначение метронидазола не показано тем прооперированным пациентам, которые уже получают антибиотики широкого спектра действия, такие как защищенные аминопенициллины, карбапенемы и цефалоспорины.

Q. Shang et al., Medicine (Baltimore). 2017 Nov; 96 (47): e8849.

Рекомендации по лечению шигеллеза: систематический обзор доказательной базы

Инфицирование бактериями рода шигелл остается одной из основных причин развития диарейных заболеваний у детей во всем мире, при этом ежегодно от дизентерии умирает около 40 000 педиатрических пациентов. Действующие в настоящее время рекомендации по лечению шигеллеза основаны на данных исследований более чем 10-летней давности. Однако в эру стремительно возрастающей распространенности резистентности патогенов к противомикробным препаратам необходим новый взгляд на надлежащую эмпирическую терапию шигеллеза у детей, которая должна принимать во внимание паттерны чувствительности шигелл к антибиотикам, стоимость противомикробных препаратов и риск развития нежелательных явлений. Ученые из Великобритании выполнили систематический обзор опубликованной к настоящему времени литературы по лечению дизентерии в соответствии с методическим руководством PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses – Предпочтительные сообщения о результатах исследований для систематических обзоров и метаанализов). Первоначальный поиск дал 131 результат, из которых 9 исследований удовлетворяли критериям включения. Качество исследований оценивалось в соответствии с системой GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – разработка, оценка и экспертиза степени обоснованности клинических рекомендаций). Также были рассмотрены международные руководства. Было констатировано, что имеет место дефицит современных исследований по клиническому ведению детей и взрослых с шигеллезом, в частности отсутствуют исследования по оценке нечувствительности внебольничных штаммов шигелл (почти во всех опубликованных исследованиях приведены микробиологические данные, полученные в условиях стационара).

Что же касается антибиотикотерапии у пациентов с шигеллезом, то современные рекомендации ВОЗ поддерживают использование фторхинолонов (препараты первой линии), бета-лактамов (препараты второй линии) и цефалоспоринов (препараты второй линии) в соответствии с доступными в настоящее время доказательствами и другими международными руководствами; при этом пока нет убедительной доказательной базы для изменения этих рекомендаций. Азитромицин может использоваться в качестве антибиотика второй линии в регионах, где отмечается высокий уровень резистентности шигелл к ципрофлоксацину. Также обоснованной альтернативой в лечении пациентов с шигеллезом может выступать цефиксим.

P.C.M. Williams, J.A. Berkley, Paediatr Int Child Health. 2018 Nov; 38 (sup1): S50-S65.

Практика назначения антибиотиков детям после снятия диагноза истинной аллергии на пенициллин

Аллергия на пенициллин относится к числу тех видов медикаментозных аллергических реакций, о которых наиболее часто сообщают врачам родители пациентов, поступающих в педиатрические стационары. Американские ученые предприняли попытку выяснить, насколько обоснованы опасения в плане повторного назначения антибиотиков пенициллинового ряда детям с ранее отмечавшимися симптомами низкого риска (кожная сыпь и зуд), и в ходе ранее проведенных исследований (2017) установили, что в 100% случаев при проведении провокационной пробы с пенициллином у них не отмечалось аллергической реакции. На основании этих данных исследователи высказали предположение, что повторное введение пенициллина не будет сопровождаться развитием серьезных аллергических реакций. Установление факта отсутствия истинной аллергии к пенициллину у пациентов с симптомами низкого риска, несомненно, даст возможность расширить назначение антибиотиков пенициллинового ряда в качестве препаратов первой линии. В ходе настоящего исследования ученые осуществляли динамическое диспансерное наблюдение за 100 детьми, у которых были получены отрицательные результаты тестирования на аллергию к пенициллину. Исследователи проводили телефонный опрос родителей и лечащих врачей каждого пациента, прошедшего тестирование.

В течение года после проведения тестирования на наличие истинной аллергии к пенициллину врачами было сделано в целом 46 назначений антибиотикотерапии 36 обследованным детям; при этом 26 (58%) из них были выписаны производные пенициллина. У одного ребенка (4%) появилась кожная сыпь в течение 24 ч после начала приема препарата, однако ни у одного ребенка не развилось серьезных нежелательных реакций после применения антибиотика пенициллинового ряда. Кроме того, авторы установили, что снятие диагноза истинной аллергии на пенициллин обусловливает существенное сокращение расходов на лечение и позволяет избежать излишних затрат на дорогостоящие препараты ввиду изменения лечащими врачами тактики назначения антибиотикотерапии первой линии.

D. Vyles et al., Pediatrics. 2018 May; 141 (5).

Подготовила ***Елена Терещенко***

Дитяча пульмонологія та алергологія: проблеми та шляхи їх вирішення

21-22 травня 2018 р. у м. Києві за підтримки Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, Національної академії медичних наук (НАМН) України, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології (ІПАГ) імені О.М. Лук'янової НАМН України», Асоціації педіатрів України, Асоціації дитячих алергологів України, ГО «Рух за здоров'я нації» відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання та практичні аспекти дитячої пульмонології та алергології: стандарти медичної допомоги», присвячена 25-й річниці НАМН України. Представлені у рамках наукової програми доповіді були справді цінними для кожного присутнього педіатра, адже вони стосувалися найсучасніших підходів до діагностики та лікування найбільш поширених захворювань дитячого віку.

Президія конференції

Згідно з даними Центру медичної статистики МОЗ України (2014), у структурі загальної захворюваності дитячої популяції чільні позиції займає патологія органів дихання (66,1%). Існує великий перелік етіологічних факторів, які можуть спровокувати ураження респіраторного тракту дитини. Оскільки більшість із них характеризується однаковими респіраторними симптомами, виникає потреба у розробленні оптимального алгоритму диференційної діагностики захворювань дихальних шляхів. Та не менш важливим є виховання у батьків відчуття відповідальності за здоров'я своєї дитини, адже саме від них значною мірою залежить своєчасність верифікації діагнозу. Навіть нетривале зволікання родичів зі зверненням за медичною допомогою може стати причиною прогресування хвороби та виникнення тяжких ускладнень. Особливо це стосується бронхіальної астми (БА), поширеність якої сьогодні досягла масштабів неінфекційної епідемії. Захворювання органів дихання та алергічна патологія у дітей тісно поєднані між собою складними патогенетичними зв'язками, тому обговорення цих питань у межах однієї конференції дало можливість лікарям по-новому поглянути на старі проблеми.

Про актуальність проблем дитячої пульмонології та алергології свідчать невтішні результати численних епідеміологічних досліджень. І хоча протягом останніх 3 років в Україні спостерігалася позитивна динаміка в бік зниження поширеності захворювань органів дихання в дитячій популяції, проте ця тенденція не є приводом для того, щоб приділяти меншу увагу респіраторним захворюванням у педіатричних пацієнтів. Дані вітчизняної статистики та інші важливі питання у доповіді від групи авторів (Ю.Г. Антипкін, Т.Р. Уманець, В.Ф. Лапшин) представив **керівник наукової групи проблем алергії та імунореабілітації дітей, заступник директора з лікувально-профілактичної роботи ДУ «ІПАГ імені О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Володимир Федорович Лапшин.**

– Станом на 2017 р. поширеність захворювань органів дихання у дітей становила 939,67 на 1000 осіб (у 2016 р. цей показник був дещо вищим – 963,17 на 1000 дітей). Особливу увагу привертає захворюваність дітей першого року життя. Незважаючи на зменшення за останні три роки кількості дітей до 1 року на 25,5%, слід відзначити позитивну динаміку в структурі смертності дітей грудного віку від хвороб органів дихання: вона знизилася на 14%. Згідно з даними UNISEF за 2014 р., найчастішою причиною смертельних випадків у дітей є пневмонія. В Україні пневмонія займає 3-тє місце у структурі дитячої смертності. За даними 2017 р., поширеність пневмонії серед дитячого населення становила 8,2 на 1000 дітей.

Важливим кроком стандартизації діагностики та лікування дітей з пневмонією стало прийняття класифікації пневмоній у 2010 р., що дало можливість педіатрам чітко інтерпретувати тяжкість захворювання та вирішувати питання стосовно подальшого ведення таких пацієнтів. Згідно з основними клінічними рекомендаціями, ефективним методом профілактики позалікарняної пневмонії у дітей є вакцинація пневмококовою вакциною та щорічна вакцинація проти грипу (рівень доказовості А), а також профілактика респіраторних інфекцій у дітей.

Конференція викликала значний інтерес лікарів-практиків

Багато невирішених питань стосується бронхолегеневої дисплазії у недоношених дітей, орфанної патології органів дихання (зокрема, муковісцидозу). В Україні відсутні клінічні протоколи та спеціалізовані медичні установи для таких дітей, а статистичні дані не відображають реальної картини поширеності цих захворювань.

Говорячи про найбільш поширені у дитячій популяції хвороби, неможливо не згадати про алергічну патологію, блискавичні темпи росту частоти якої змушують хвилюватися медичну спільноту усього світу. У європейських країнах різні прояви алергії фіксують майже у 50% населення. У той час, коли у всіх розвинених країнах поширеність алергічних захворювань серед дітей невпинно зростає, в Україні статистика порівняно «позитивна». Проте це аж ніяк не є проявом низької поширеності алергічної патології серед українських дітей, а навпаки – яскравим прикладом низького рівня алергодіагностики в нашій країні: гіподіагностики алергічних хвороб, верифікації діагнозу уже на етапах середньотяжкого та тяжкого перебігу.

Однак не існує проблем, які не можна вирішити. З метою підвищення рівня медичного обслуговування дитячого населення за напрямами пульмонології та алергології нами розроблені такі пропозиції:

- для запобігання формуванню антибіотикорезистентності при лікуванні захворювань органів дихання посилити контроль за призначенням антибактеріальних препаратів, особливо у дітей з гострими інфекціями верхніх дихальних шляхів;
- для ефективного контролю за захворюваністю найпоширенішими формами респіраторної інфекції у дітей (бронхіти, пневмонії, середні отити та ін.) посилити контроль за проведенням щеплень проти грипу та пневмококової інфекції у дітей із групи ризику розвитку хронічної респіраторної інфекції, БА, хронічного бронхіту та у дітей, які відвідують дошкільні заклади та школи;
- з метою удосконалення методів діагностики та лікування дітей з муковісцидозом створити регіональні центри з муковісцидозу та Національний реєстр хворих на муковісцидоз для включення його у Європейський реєстр;
- упорядкувати роботу відбіркових комісій з питань направлення дітей із хронічними захворюваннями органів дихання, особливо з соціально неблагополучних сімей, на санаторне лікування;
- законодавчо передбачити юридичну й адміністративну відповідальність батьків за несвоєчасне звернення за медичною допомогою з приводу гострих респіраторних захворювань у дітей (враховуючи, що 80% дитячих летальних випадків від пневмонії в Україні пов'язані з пізнім зверненням батьків).

Проте в Україні протягом кількох останніх років відбулись і позитивні зміни. Зокрема, у липні 2015 р. в ДУ «ІПАГ імені О.М. Лук'янової НАМН України» створено алергоцентр з діагностикою медикаментозної алергії у дітей і жінок. Головним науковим консультантом центру є **академік НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, президент Асоціації педіатрів України, директор ДУ «ІПАГ імені О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Юрій Геннадійович Антипкін.** За період існування алергоцентру надано консультації 17 853 хворим, з них 16 889 дітей і 964 жінок, вперше в Україні проведено провокаційні проби з медикаментами у 92 хворих, з харчовими продуктами – у 126 дітей, діагностичні тести у хворих із групи високого ризику (з анафілаксією в анамнезі) в умовах реанімаційного відділення, оральну десенсибілізацію до білків коров'ячого молока (оральну імунотерапію).

Незважаючи на цілу низку проблем і завдань, які ще необхідно вирішити, великими, проте впевненими, кроками українська медицина рухається в правильному напрямку. Розвиток української педіатрії неможливий без налагодження тісних контактів із колегами з інших розвинених країн, де вже давно дитяче здоров'я є пріоритетом держави. Сьогодні ми співпрацюємо із колегами Королівського університетського

Академік Ю.Г. Антипкін (праворуч) вручає пам'ятний подарунок професору Арунасу Валіулісу

госпіталю (м. Ліверпуль, Велика Британія), наукової лабораторії Diater (м. Мадрид, Іспанія), а також співробітниками Міжнародної мережі медичних університетів та факультетів післядипломної освіти з молекулярної алергології та імунології. Сподіваємося, що спільними зусиллями і за підтримки авторитетних міжнародних установ та організацій нам вдасться подолати нинішні труднощі та вивести вітчизняну педіатричну допомогу на новий рівень.

Із доповіддю «Нові підходи до лікування бронхіальної астми у дітей в умовах реформування системи охорони здоров'я України» виступила **головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Тетяна Рудольфівна Уманець.**

– БА – це гетерогенне захворювання, яке характеризується хронічним запаленням дихальних шляхів і гіперреактивністю бронхів та визначається наявністю в анамнезі респіраторних симптомів (задишки, утрудненого дихання, відчуття стиснення у грудях, кашлю), які варіюють у часі, за інтенсивністю і пов'язані з обмеженням експіраторного потоку. Саме запальний характер захворювання визначає відповідні підходи до діагностики та лікування БА.

Метою лікування пацієнтів з БА є досягнення контролю за симптомами хвороби, мінімізація ризику виникнення загострень БА, збереження функції легенів та профілактика розвитку побічних ефектів призначеної фармакотерапії. Враховуючи складність поставленого завдання, більш коректним буде застосування поняття «ведення пацієнта», адже хронічне захворювання потребує комплексного підходу та тривалого спостереження за хворою дитиною, а не просто одноразового призначення фармакотерапії. Тому тактика педіатра має включати три взаємопов'язані компоненти. Насамперед необхідно максимально об'єктивно оцінити стан пацієнта за такими критеріями: тяжкість БА, наявність супутньої патології, контрольованість симптомів, наявність факторів ризику загострення БА, потреба у застосуванні β_2-агоністів, правильність інгаляційної техніки, прихильність до призначеної терапії, стан функції легенів. На основі отриманих результатів призначають різні методи медикаментозної та немедикаментозної терапії, які в подальшому коригують залежно від динаміки захворювання. Після цього важливо проаналізувати відповідь організму на проведене лікування з урахуванням поставлених цілей. Надалі це умовне «коло ведення пацієнтів із БА» повторюється, що забезпечує чітку послідовність дій лікаря. Такий підхід дозволяє встановити тривале спостереження за перебігом БА у конкретного пацієнта та підібрати найбільш оптимальну терапію.

Найавторитетнішою організацією щодо ведення хворих із БА є Global Initiative for Asthma (GINA, Глобальна ініціатива з бронхіальної астми). Науковий комітет GINA двічі на рік проводить моніторинг оновлених даних літератури з метою доповнення чи виправлення основних положень рекомендацій щодо надання медичної допомоги пацієнтам із БА, зокрема публікації Всесвітньої стратегії з управління та профілактики бронхіальної астми (Global Strategy for Asthma Management and Prevention). Протягом 2016-2018 рр. на підставі нових даних доказової медицини в останній публікації GINA (2018) були сформульовані такі зміни:

- у рекомендаціях, які стосуються вимірювання функції легенів, вказано, що висока зворотність обструкції є незалежним фактором ризику загострень БА у дітей і дорослих;
- доповнена інформація щодо фракції оксиду азоту у видихуваному повітрі (FeNO): незважаючи на те що цей тест не є діагностичним інструментом для БА, високий показник FeNO у дітей дошкільного віку розглядається як предиктор БА, тому призначення лікування з урахуванням рівня FeNO асоційоване зі зменшенням загострень БА у дітей;
- крок 3-4 у схемі лікування БА: додана інформація щодо безпечності застосування фіксованої комбінації інгаляційних глюкокортикостероїдів (іГКС) та β_2-агоністів тривалої дії;
- крок 3 схеми лікування БА: еозинофілія та атопія у дітей до 5 років є предикторами кращої відповіді на введення іГКС у середніх дозах, ніж антилейкотрієнів (АЛТ);
- доданий новий розділ щодо передменструальної (катаменіальної) БА, при якій базисну терапію можна доповнювати оральними контрацептивами та/або АЛТ (рівень доказовості D);
- наведена інформація про потенційний вплив неконтрольованої БА на істотне зростання потреби у застосуванні іГКС та відповідно – на темпи росту дитини;
- внесені виправлення діапазону «Астма – контроль тесту», а саме – корекція показників для неповністю контрольованої БА (16-19);
- додана уточнювальна інформація щодо застосування іГКС у низьких дозах у дітей до 5 років;
- застосування інтраназальних кортикостероїдів у хворих на алергічний риніт асоційоване із покращенням віддалених результатів БА, але тільки у пацієнтів, котрі не отримують іГКС;
- крок 2 схеми лікування БА: включено АЛТ, застосування яких дає можливість знизити дозу іГКС;
- крок 3-4 схеми лікування БА: можливість застосування сублінгвальної алерген-специфічної імунотерапії для пацієнтів із БА й АР, які сенсибілізовані до пилових кліщів і мають загострення алергічного захворювання, незважаючи на лікування іГКС; відповідь може бути специфічною як щодо екстрактів, так і щодо режимів проведення;
- крок 5 схеми лікування БА – можливе внутрішньовенне застосування реслізумабу у пацієнтів від 18 років і підшкірне введення бенралізумабу у дітей від 12 років із тяжкою еозинофільною БА.

У рекомендаціях GINA (2018) ступеневий підхід до лікування дітей з БА залишається незмінним. Для дітей до 5 років найбільш ефективною стартовою терапією є призначення іГКС у низьких дозах, за відсутності ефекту мінімальну дозу іГКС подвоюють. У дітей старше 5 років лікування БА іГКС у низьких дозах розглядається як стратегія раннього медикаментозного контролю. Надалі проводиться корекція дози іГКС залежно від віку та перебігу БА. Для дітей 6-11 років найкращим шляхом step-up терапії є підвищення дози іГКС, для дітей старше 12 років – призначення комбінації іГКС і β_2-агоністів тривалої дії (при відсутності контролю симптомів низькими дозами іГКС). Комбінація формотерол/ІГКС (будесонід, бекламетазон) може бути застосована в режимі єдиного інгалятора (SMART-режим).

Професор Г.В. Бекетова та академік Ю.Г. Антипкін

Одним із ключових напрямів розвитку вітчизняної медицини є імплементація європейських стандартів діагностики, лікування та профілактики захворювань. Обмін досвідом з іноземними колегами є неодмінною складовою покращення медичного обслуговування українського населення. З цією метою до участі у науково-практичній конференції було запрошено представника авторитетної організації – Європейської академії педіатрів (European Academy of Pediatrics, EAP) – **професора Арунаса Валіуліса (м. Вільнюс, Литва).**

Колегіальне спілкування

– Основною метою EAP є збереження здоров'я дітей і молоді. Для реалізації цієї благородної цілі діяльність організації проводиться в кількох напрямах: покращення системи навчання, сприяння науковим дослідженням, удосконалення медичного обслуговування дитячого населення, а також представлення професійних інтересів педіатрів у Європейському Союзі (ЄС). EAP об'єднує 82 тис. педіатрів із 41 країни (28 із яких – члени ЄС), їх робота спрямована на досягнення єдиної мети.

Для того щоб Україна стала повноправним членом міжнародної медичної спільноти, передусім необхідно стандартизувати українську систему навчання майбутніх лікарів, яка має відповідати європейським вимогам. Ці зміни повинні стосуватися як якості, так і термінів навчання. Обов'язковою умовою для європейського педіатра є проходження резидентури (3 роки загальнопедіатричної резидентури та 1-2 роки субспеціалізації). Недавнім нововведенням EAP стало запровадження єдиного європейського іспиту для резидентів, складання якого відчинить лікарю двері у будь-яку європейську країну. Що стосується системи охорони здоров'я, то необхідно перебудувати її структуру за європейським зразком. Вагомими складовими цієї трансформації є створення університетських клінік, перехід на страхову медицину та зміна статусу закладів охорони здоров'я, що звільнить їх з-під державного підпорядкування та дасть можливість ефективно працювати без матеріальної підтримки держави.

Педіатрична ланка медичного обслуговування завжди залишається пріоритетом державної політики в будь-якій розвиненій країні світу. Тому важливо, щоб саме педіатри продовжували надавати медичну допомогу дітям на первинній ланці, що є економічно обґрунтованим.

Українська медицина перебуває на правильному векторі розвитку, напрямок якого визначає поступове вдосконалення системи охорони здоров'я відповідно до найсучасніших світових тенденцій. Щоб пришвидшити процес реформи, необхідно переймати досвід розвинених країн, які демонструють наочний приклад ефективного функціонування системи охорони здоров'я. Тож ми запрошуємо українських колег до участі у IV Балтійському педіатричному конгресі (IV Baltic Pediatric Congress & EAP Spring Meeting), який відбуватиметься 16-18 травня 2019 р. у м. Вільнюс.

Здоров'я дитини, без сумніву, є найважливішим скарбом для батьків, суспільства та держави. Всі зусилля, які докладаються сьогодні для розвитку педіатричної науки та практики в Україні, зокрема й дитячої пульмонології та алергології, неодмінно відобразяться у майбутньому здоровому поколінні. Проведення науково-практичних конференцій, на яких обговорюються найактуальніші проблеми сучасної педіатрії, а що найголовніше – пропонуються оптимальні шляхи їх вирішення, є вдалою інвестицією у майбутнє України.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

Медикаментозное лечение атопического дерматита у детей раннего возраста

Атопический дерматит (АД) – крайне актуальная медико-социальная проблема XXI века. Неуклонный рост распространенности АД (особенно в детской популяции), ранняя манифестация его клинических проявлений, увеличение частоты среднетяжелых и тяжелых вариантов течения заболевания требуют от врачей максимальной настороженности для своевременной диагностики и назначения адекватного лечения. Социальная сторона проблемы АД во многом обусловлена психоэмоциональными аспектами. Как известно, клинически наиболее значимым симптомом АД, который входит в перечень основных критериев диагностики этого заболевания (J. Hanifin, G. Rajka, 1980), является интенсивный кожный зуд, который становится причиной нарушения сна, раздражительности, невротических расстройств, что в конечном итоге приводит к социальной дезадаптации пациента. Сегодня во всех регионах Украины существует проблема гиподиагностики АД, которая связана с большим разнообразием клинических вариантов данного иммунно-опосредованного поражения кожи. Несвоевременное выявление АД, неправильное лечение или его полное отсутствие становятся патофизиологической платформой для развития более тяжелых клинических проявлений аллергии, в частности бронхиальной астмы.

В последние годы проблема АД у детей находится в сфере особо пристального внимания отечественных ученых и клиницистов, уже традиционно являясь предметом активного обсуждения во время профильных научно-практических конференций. Так, в рамках научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы и практические аспекты детской пульмонологии и аллергологии: стандарты медицинской помощи», которая состоялась 21-22 мая 2018 года в г. Киеве, доклад на тему «Лечение атопического дерматита у детей раннего возраста – практические аспекты» представила заведующая кафедрой пропедевтики педиатрии № 2 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук Виктория Анатольевна Клименко. Предлагаем вниманию читателей краткий обзор этого интересного выступления.

– АД на протяжении долгого времени остается одним из наиболее распространенных клинических проявлений аллергии, от которого страдает каждый пятый житель планеты. Согласно недавним эпидемиологическим данным, полученным в ходе масштабного международного исследования ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood), показатель заболеваемости АД в мире достигает 51‰. Однако отечественные официальные данные демонстрируют абсолютно другую статистику. В частности, заболеваемость АД в Харьковской области составляет 13,67‰, а в целом по Украине эта цифра не превышает 8,43‰ (Л.М. Адарюкова, 2017). Если во всем мире наблюдается возрастающая динамика распространенности АД, то украинские данные демонстрируют противоположную картину: заболеваемость АД в детской популяции постепенно снижается. Но совершенно очевидно, что это никоим образом не отображает реальную ситуацию с распространенностью АД среди детского населения.

Помимо эпидемиологических аспектов аллергической патологии, актуальность АД обусловлена научными, социальными и экономическими причинами, а именно невозможностью полного излечения этой болезни, существенным снижением качества жизни пациентов, связанным с ее хроническим течением, потребностью в постоянном уходе за кожей и медикаментозной поддержке. Несмотря на современные диагностические и терапевтические возможности, лечение АД пока преимущественно направлено на достижение контроля над аллергией и максимальное пролонгирование ремиссии.

АД представляет собой генетически детерминированное хроническое воспалительное иммунопатологическое заболевание кожи, которое характеризуется зудом, рецидивирующим стадийным течением с соответствующими клинико-морфологическими особенностями в зависимости от возраста пациента. В типичных случаях болезнь начинается в раннем детском возрасте, чаще всего в ее основе лежат IgE-зависимые механизмы. Важно помнить, что АД является ключевой составляющей такого феномена, как аллергический марш – этапное возникновение клинических проявлений аллергии в зависимости от возраста ребенка. АД наряду с пищевой аллергией является первым и наиболее выраженным проявлением этого клинического феномена, особенно у детей раннего возраста. Поэтому для врача крайне важно своевременно диагностировать АД и определить последующую терапевтическую тактику ведения пациента, поскольку от этого и будет зависеть дальнейший ход аллергического марша.

Диагностика АД у детей достаточно сложна. С 1980 г. и до сегодняшнего дня во всем мире используют диагностические критерии, предложенные J. Hanifin и G. Rajka. Выделяют следующие основные клинические критерии диагностики АД: зуд при наличии даже минимальных изменений на коже, очаги патологического процесса на лице и разгибательных поверхностях конечностей у детей, типичная морфология и локализация очагов, хроническое рецидивирующее течение и атопия в индивидуальном или семейном анамнезе. К дополнительным критериям относятся: ксероз, ихтиоз, волосяной кератоз, немедленные позитивные кожные реакции, повышенный общий сывороточный IgE, ранний возраст начала проявлений, тенденция к кожным инфекциям, дерматит кистей и стоп, экзема сосков, хейлит, рецидивирующий конъюнктивит, линии Денни – Моргана, кератоконус, передняя подкапсулярная катаракта, периорбикулярная пигментация, бледность или эритема лица, зуд при потении, Pityriasis alba, перифолликулярные проявления, пищевая непереносимость, усугубление клинических проявлений при эмоциональных нагрузках, белый дермографизм. Однако нужно помнить, что ни один из представленных критериев не может полностью подтвердить или исключить диагноз АД. Поэтому корректность поставленного диагноза в значительной мере зависит от профессионализма врача и его опыта ведения таких пациентов.

Выделяют 5 клинических форм АД: экссудативная, эритемато-сквамозная, эритемато-сквамозная с лихенификацией, лихеноидная, пруригинозная. Наиболее часто педиатры имеют дело с эритемато-сквамозной формой АД, которая преимущественно встречается у детей до 2 лет.

Терапия АД предусматривает использование базисных мероприятий, а именно реализацию обучающих программ для детей и их родителей, правильный уход за кожей, элиминацию причинно значимых аллергенов, выявленных при аллергологическом обследовании. Фармакологическое лечение АД назначается в соответствии со степенью его тяжести, определенной по балльной шкале SCORAD (Scoring of atopic dermatitis). При легкой степени тяжести АД (SCORAD <15 баллов) назначаются топические кортикостероиды (тКС) или топические блокаторы кальциневрина. В случае рецидивирующего течения АД, что соответствует его среднетяжелой форме (SCORAD 15-40 баллов), лечение проводится седативными препаратами с целью коррекции психосоматического состояния ребенка, антигистаминными средствами, тКС, топическими блокаторами кальциневрина; также возможно применение ультрафиолетовой терапии, климатотерапии. Для лечения тяжелой формы АД (SCORAD >40 баллов), характеризующейся непрерывным течением и частыми эпизодами обострений, назначается системная иммуносупрессивная терапия (короткие циклы системных кортикостероидов), а также может использоваться циклоспорин.

Поскольку при АД, как и при всех аллергических заболеваниях, основным медиатором аллергической реакции и аллергического воспаления является гистамин, ключевыми компонентами схем его патогенетического лечения традиционно являются антигистаминные препараты. В ходе «фармакологической эволюции» антигистаминных средств удалось синтезировать большое количество активных молекул данного класса, которые, согласно общепринятой классификации, делятся на 2 основные группы: блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов I и II поколения. При этом именно в лечении обострений АД, при которых пациентов беспокоит интенсивный, подчас мучительный кожный зуд, по-прежнему актуальными остаются блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов I поколения. Устранение зуда при обострении АД рассматривается в качестве приоритетной задачи фармакотерапии. Субъективный дискомфорт, который он доставляет пациенту, существенно снижает качество его жизни, является причиной психоневротических расстройств, формирования порочного круга вследствие деструкции клеток кожи при расчесывании и высвобождения медиаторов воспаления, а также присоединения вторичной бактериальной инфекции, проникающей через поврежденные участки кожи. Широкое использование блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов I поколения у детей относится к числу дискуссионных вопросов современной детской аллергологии. Однако в реальной клинической практике при ведении пациента раннего детского возраста с тяжелым АД в арсенале педиатра имеется весьма ограниченный перечень медикаментов, которые способны быстро и эффективно устранить мучительные симптомы этого заболевания.

В этом контексте особого внимания, безусловно, заслуживает препарат Супрастин (хлоропирамина гидрохлорид производства фармацевтической компании EGIS), который применяется для лечения аллергических заболеваний (крапивницы, пищевой, медикаментозной аллергии и др.), в том числе зудящих дерматозов, а также в качестве вспомогательного лекарственного средства в комплексной терапии при системных анафилактических реакциях и ангионевротическом отеке. Кроме выраженного противозудного эффекта, Супрастин как антигистаминный препарат I поколения оказывает седативное действие, что в случае применения его у ребенка с тяжелым обострением АД является преимуществом, поскольку исключает потребность в дополнительном назначении седативных средств для коррекции вызванных сильным зудом психоневротических нарушений. Преимуществом препарата является быстрое наступление клинического эффекта. Максимальное терапевтическое действие развивается уже на протяжении первого часа после введения. Помимо таблетированной лекарственной формы, препарат Супрастин выпускается в форме раствора для инъекций, применение которого возможно у детей уже с возраста 1 мес, в то время как назначение других представителей антигистаминных препаратов I поколения – с 1 года. Наличие инъекционной формы выпуска препарата Супрастин позволяет широко использовать его в ургентной аллергологической практике.

Что же касается длительного поддерживающего лечения АД у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями, то препаратами выбора являются блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов II поколения, в частности современные препараты из подгруппы их производных либо активных метаболитов. К числу таких препаратов относится левовращающий изомер цетиризина – левоцетиризин (Алерзин). Левоцетиризин характеризуется более высоким селективным сродством с гистаминовыми рецепторами, ввиду чего у него отсутствуют антихолинергические побочные эффекты. За счет торможения высвобождения первичных (гистамина, триптазы) и вторичных медиаторов тучных клеток левоцетиризин обладает выраженным противоаллергическим действием, что при АД клинически проявляется эффективным купированием кожного зуда. Для этого антигистаминного средства также характерен противовоспалительный эффект, который обусловлен торможением продукции цитокинов, хемокинов, снижением активности хемотаксиса иммунных клеток и экспрессии молекул адгезии, накопления лимфоцитов в коже. Отсутствие седативного эффекта и тахифилаксии позволяет использовать препарат Алерзин для длительного лечения АД у детей. Важным условием достижения контроля над течением АД является приверженность пациента и его родителей к лечению. Так, быстрый и пролонгированный эффект препарата Алерзин и возможность его приема всего один раз в сутки значительно повышают комплайентность лечения. Безопасность длительного приема (18 мес в дозе 0,125 мг/кг) левоцетиризина также подтверждена результатами исследования EPAAC (Early Prevention of Asthma in Atopic Children), в котором участвовали 500 детей с атопией в возрасте 1-2 лет.

На украинском фармацевтическом рынке Алерзин представлен в форме таблеток, покрытых оболочкой, и в каплях для перорального применения. Препарат Алерзин в форме капель для перорального применения позволяет назначать его даже маленьким детям (с возраста 6 мес). Необходимо подчеркнуть, что капли Алерзин не содержат красителей и ароматизаторов, что также очень важно учитывать при выборе антигистаминного препарата для длительного лечения аллергических заболеваний.

Таким образом, антигистаминные препараты являются обязательным компонентом комплексной фармакотерапии АД у детей. При наличии выраженного кожного зуда или при необходимости инъекционного применения целесообразно назначать антигистаминные препараты I поколения (Супрастин). При длительном лечении АД у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями благоприятным профилем эффективности и безопасности характеризуется антигистаминный препарат II поколения левоцетиризин (Алерзин).

Подготовила ***Илона Цюпа***

Академик Елена Лукьянова: подвиг жизни

К 95-летию со дня рождения

Если перебросить в воображении мост славы между селом Блистова в глубине Черниговщины и легендарным ИПАГ (Институтом педиатрии, акушерства и гинекологии), где сам воздух как бы наполнен ароматом цветов, то он приведет нас к размышлениям о необыкновенной личности, зримо связующей эти два очага. Ведь знаменитый врач и ученый-педиатр Елена Михайловна Лукьянова, одна из основных зодчих этого заведения, чье имя теперь оно будет достойно носить, – дитя этого тихого небольшого уголка просвещенности, его уроженка...

Казалось бы, все произошло совсем недавно, когда в учительской семье в январе 1923 года пришла в мир девочка, которую через годы пациенты будут с признательностью называть Еленой Прекрасной. И не только потому, что ее внешность вполне соответствовала этому образу, а, прежде всего, в силу ее великого дара – умелого и безошибочного врача.

В открытом для всех доме, как бы по Чехову, росли три сестры. Леночке, отлично успевавшей по всем предметам, на первый взгляд была предопределена карьера актрисы – она обладала хорошим голосом и слухом. Ее отец, директор школы Михаил Иванович Лисица, воспитанник бывшего Гоголевского лицея в Нежине, и мать, киевлянка Софья Ивановна Турченко, предоставили дочери свободный выбор. И все же понимание того, что дети, особенно в дни болезни, настоятельно нуждаются и в иных, действенных, защитниках, перевесило.

Накануне войны Лена Лисица, окончившая с отличием десятилетку, была принята на первый курс педиатрического факультета Киевского медицинского института. Она сразу осознала, что не ошиблась: тут заключался ее жребий.

Впрочем, в первые дни войны провидение распорядилось иначе. Известие, что идет битва не на жизнь, а на смерть с армадами нацистской Германии, застало студентку на каникулах в родном селе. Вскоре здесь расположился военно-полевой госпиталь во главе с кадровым военным хирургом из Ленинграда Тимофеем Лукьяновым. И восемнадцатилетняя Лена стала в его составе санитаркой, а потом – и перевязочно-операционной сестрой.

Линия фронта приближалась. Хотя до Елены и дошли вести, что институт эвакуировался, покинуть госпиталь она не могла. Отныне то был ее прямой патриотический долг.

Последовало окружение, откуда Лукьянову и Лене удалось выбраться. Пробирались знакомыми и незнакомыми лесными тропами, а в местах Менского района влились в партизанское соединение Николая Попудренко, в будущем Героя Советского Союза. Лукьянов в этой когорте смельчаков, теснимой отборными карательными батальонами врага, был и комиссаром, и единственным врачом. А Елена, ставшая Лукьяновой (их союз зарегистрировал командир соединения), – медсестрой, разведчицей, связной, а часто и бойцом с оружием в руках. Тут следует добавить, что хирург и раньше прикрывал свою молоденькую подопечную, они ведь шли к своей новой судьбе, по сути, по лезвию ножа.

В 1944-м у них родился сын Сергей – единственная кровиночка двух героев. В будущем Сергей Тимофеевич Лукьянов станет видным авиаинженером, а его дочь, внучка Елены Михайловны, – блестящим диагностом возможной сердечной патологии у плода. Но пока это лишь проекция грядущего...

Еще в апогее победы Елена Лукьянова вновь стала студенткой родного факультета. В 1947-м была младшим научным сотрудником института «Охматдет» (ныне ИПАГ). И получилось так, что в его стенах Елена Михайловна несла свою милосердную эстафету более шести десятилетий. Это ее первое место работы, ставшее и единственным.

Конечно же, видевшая кровь и раны, как и хирургическое искусство воочию, доктор Лукьянова собиралась стать детским хирургом. Но вакансия оказалась занятой, наверное, к счастью для траектории молодого специалиста, которому предложили погрузиться непосредственно в таинства педиатрии, особенно когда на весах судьбы – тяжело заболевший маленький ребенок.

«Скажи мне, кто твой учитель, и я скажу, кто ты» – в этом изречении и кредо, и кладезь знаний Елены Михайловны. Дело в том, что ее наставником в детской больнице, при научном росте в рамках «Охматдета», стал детский врач редких способностей, но и чрезвычайной требовательности, руководитель кафедры детских болезней в Институте усовершенствования врачей Давид Лазаревич Сигалов. Сложилось так, что с профессиональными вызовами Лукьянова справлялась достойно, и через считанные месяцы уже вела отделение и как ответственный дежурный, и иногда даже как дублер Д. Сигалова. Ее организационные и профессиональные императивы должным образом оценил директор Института Александр Германович Пап. В свои 30 лет доктор Лукьянова возглавила педиатрический сектор «Охматдета». В 1954-м успешно защитила кандидатскую диссертацию, посвященную метаболическим аспектам рахита – распространенному заболеванию среди малышей послевоенной поры. Эта диссертация инновационного характера, которую можно приравнять к докторской работе, стала программной платформой для преодоления рахита в Украине.

Между прочим, однажды Елена Михайловна поведала о таком эпизоде. Ее сын Сергей, тогда еще школьник, увидев на улице детей с искривленными вследствие рахита ногами, спросил маму, может ли она их всех вылечить. «Не всех, но многих могу», – ответила она. Тут следует вспомнить, что в результате соединения ИПАГ с Институтом биохимии им. А.В. Палладина в арсенал предупреждения и лечения рахита как нарушения фосфорно-кальциевого обмена вошел разработанный Е. Лукьяновой и В. Вендета витамин D, нормализующий эти константы.

В жизни, как и на долгой ниве... Именно Е.М. Лукьянову профессор А.Г. Пап предпочел в статусе своего заместителя по научной работе. Это, в свою очередь, способствовало интеллектуальному охвату теперь уже доктором медицинских наук, а затем профессором и академиком Е. Лукьяновой всего многоформатного комплекса Института как средоточия лечебно-профилактической помощи детям и матерям. Символично, что именно в период прогресса Института, во многом обеспечивавшегося взаимодействием А. Папа и Е. Лукьяновой, в 1965 году он обрел название, целиком отвечающее его миссии, – ИПАГ.

В 1979 году, когда Александр Германович Пап неожиданно ушел из жизни, именно Елене Михайловне доверили штурвал большого разветвленного Института. Так наступил миг, воплотивший момент истины. Дело в том, что заповедная дача для сильных мира сего теперь была отдана под нужды ИПАГа. Работы, на которые перечислялись средства от коммунистических субботников, начали сообща. Но потом, в силу известных обстоятельств, уникальный белокаменный медицинский оазис в обрамлении улиц Герцена и Майбороды, ввести в строй стало долгом и профессиональной отрадой Елены Михайловны.

Наряду с развитием акушерского блока, многопрофильной консультативной поликлиники, гинекологических подразделений, с особенным вниманием к эндокринной гинекологии, Е. Лукьянова, исходя прежде всего из социально-клинических вызовов, добилась и возведения специального корпуса непосредственно для нужд педиатрии с открытием ряда новейших клиник – от центра детской неврологии до уникального хирургического отделения для оказания ургентной помощи детям самого раннего возраста.

На этих этажах помощи и ребенку, и будущей маме, начиная от преодоления тех или иных ее недугов, как бы вступающих в тревожное противоречие с должным течением беременности, пророчески выделяется предопределяющее звено с удивительной формулой – медицина плода. Это направление во многом генерировала академик НАМН и РАМН, почетный гражданин Киева Елена Лукьянова. Два эти слова интегрируют новейшую систему помощи: тонкие ультразвуковые исследования по раннему выявлению тех или иных генетических аномалий, влияние на становление плода корректированием беременности, работа по предотвращению преждевременных родов – с эволюцией в неонатологический период. Система такого рода была выстроена впервые в мире!

Нам не дано предугадать, но мы обязаны ощущать выбор. Получилось так, что нынешний директор ИПАГ, академик НАМН Украины, президент Ассоциации врачей-педиатров Украины Юрий Геннадьевич Антипкин, еще будучи студентом того же факультета, что и в свое время Елена Лукьянова, проходя мимо строящихся зданий, не мог даже предположить, что в новых тонах XXI века ему выпадет роль вслед за Еленой Михайловной с 2005 года повести далее эскадру высшего предназначения. Но сама Лукьянова еще несколько лет будет почетным директором ИПАГа. Произошло это не сразу и не вдруг. Воспитанник одного из лучших ученых-педиатров Украины, члена-корреспондента АМН СССР Виктора Сидельникова, Юрий Антипкин был распределен как врач-педиатр в этот Институт. Специализировался на лечении легочной патологии у детей, а затем, как бы вслед за своим новым учителем, объял научные горизонты ИПАГа в целом.

И тут бытие послало новые вызовы и решения. В период Чернобыльской катастрофы Институт стал клинической колыбелью для беременных и детей малого возраста с радиационными рисками. И миссия оказалась благотворной!

Но грянули новые времена. И пришлось, по зову сердца и исходя из реальных координат, оказывать действенную помощь женщинам и детям из зон бедствия на востоке Украины. Все эти нелегкие, порой драматичные вопросы, когда приходится оказывать симультационную, сочетанную хирургическую помощь такой женщине, часто в период беременности, осложненной перенесенными стрессами.

Есть мудрость и традиция в науке: через личное рукопожатие создается живая цепь преемственности. В этом понимании Елена Михайловна была фигурой, можно сказать, чрезвычайной значимости. Ей доводилось общаться с легендарными педиатрами Еленой Хохол и Александром Туром, с генетиком Николаем Бочковым, летчиком-космонавтом Валентиной Терешковой, первым Президентом Украины Леонидом Кравчуком, президентом НАН Украины Борисом Патоном, председателем украинского парламента Валентиной Шевченко, с лауреатом Нобелевской премии за усилия в укреплении мира, великим кардиологом, академиком Евгением Чазовым, с первым министром здравоохранения УССР Львом Медведем и его преемниками Василием Братусем, Платоном Шупиком, Анатолием Романенко, Андреем Сердюком. И все они видели в Елене Михайловне обаятельного собеседника и мудрого лидера.

Книгу «Академик Елена Лукьянова», где встала повесть о былом и настоящем, изданную в 2008 году к 85-летию, героине этого очерка посчастливилось держать в руках. Но шли годы, и в память о Елене Михайловне, покинувшей этот мир, на фронтоне детского корпуса не так давно появилась мемориальная доска. И вот теперь ИПАГ будет носить ее имя. В этом решении в первую очередь звучит научная справедливость: ряд академических и отраслевых институтов носят имена своих основных зодчих, основных стратегов. Например, А. Шалимова, Н. Амосова, В. Комиссаренко, Д. Чеботарева, Л. Медведя, А. Ромоданова.

Теперь же по полному моральному праву в этот ряд встает, во многом благодаря усилиям академика-секретаря отделения клинической медицины НАМН Украины Ю. Антипкина и президента этой академии В. Цымбалюка, и Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени Е.М. Лукьяновой Национальной академии медицинских наук Украины.

Однажды, всматриваясь в самую прямую и вместе с тем интеллектуальную связь между блоками родовспоможения и помощи детям, один из зарубежных гостей Института заметил, что они, мол, словно связаны пуповиной. Но все это осуществила вместе с большим коллективом девочка-певунья из Блистовы Леночка Лукьянова, ставшая Берегиней материнства и детства.

Все создано этим титаном медицины с неувядающей чарующей женственностью, оптимизмом, чувством сострадания и эмпатии, всегда вызывавшим взаимный отклик, академиком Еленой Михайловной Лукьяновой – обычным и вместе с тем совсем необычным детским врачом.

Подготовил ***Юрий Виленский***

Ентопія, або локальний алергічний риніт, у дітей: стандарти діагностики та принципи лікування

С.М. Недєльська

Актуальність проблеми алергічного риніту (АР) у дітей залишається незмінною протягом кількох десятиліть. Незважаючи на те що ця хронічна алергічна патологія не належить до тяжких захворювань, надокучливі симптоми (нежить, закладеність носа, ринорея, чхання, свербіння, сльозотеча) істотно знижують якість життя дитини.
До того ж сучасне уявлення про послідовність розвитку різних клінічних проявів алергії у вигляді алергічного маршу та місце у ньому АР потребує підвищеної уваги педіатрів до всіх симптомів, які вказують на наявність алергії у пацієнта, адже нежить сьогодні може обернутися на бронхіальну астму завтра.
Діагноз АР, як правило, встановлюється на підставі позитивних результатів специфічних алергологічних тестів, зокрема шкірних тестів з алергенами та на виявлення специфічних імуноглобулінів Е (IgE) у сироватці крові. Раніше вважали, що негативні результати алергологічного дослідження є доказом неалергічного генезу риніту. Проте у 1975 р. K.G. Huggins та J. Brostoff вперше висунули гіпотезу про те, що у пацієнтів, які мають симптоми хронічного риніту та негативні результати алергологічних тестів, IgE синтезують безпосередньо клітини слизової оболонки носа, і подальші дослідження підтвердили цю гіпотезу. Відтоді локальний АР, який характеризується локальною продукцією антитіл у відповідь на дію алергену без системних проявів атопії, отримав назву «ентопія» (D.G. Powe et al., 2003).

У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання та практичні аспекти дитячої пульмонології та алергології: стандарти медичної допомоги», яка відбулася 21-22 травня 2018 року у м. Києві, доповідь «Ентопія, або локальний алергічний риніт, у дітей: стандарти діагностики та принципи лікування» представила **завідувач кафедри факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор Світлана Миколаївна Недєльська.** Пропонуємо нашим читачам стислий огляд її виступу у зручному для сприйняття форматі «запитання – відповідь».

? Що являє собою «ентопія»? Яке місце у структурі запальних захворювань слизової оболонки носа займає ця патологія?

– Загальновідомою є класифікація хронічного риніту, яка включає інфекційний, алергічний та неінфекційний риніт (сенільний, професійний, гормон-індукований, медикаментозний, ідіопатичний) (M.N. Shamji et al., 2017). Проте існує ще один варіант запалення слизової оболонки носа, а саме – змішаний риніт, який поєднує ознаки різних видів захворювання. Як правило, у разі негативних алергологічних тестів лікарі встановлюють діагноз «неалергічний риніт», проте у клінічних дослідженнях показано, що у більшості таких пацієнтів отримано позитивні результати провокаційних назальних тестів із алергенами, а у деяких із них виявлено локальну продукцію специфічного IgE (C. Rondón et al., 2007; C. Rondón et al., 2008). Відповідно, ентопія, чи локальний АР, – це локальне запалення слизової оболонки носа у пацієнтів із негативними результатами прик-тестів та відсутністю підвищеного рівня sIgE до інгаляційних алергенів. Тому велику кількість хворих із локальним АР раніше включали у категорію пацієнтів із неалергічним ринітом (найчастіше – ідіопатичним).

? Які патофізіологічні механізми зумовлюють розвиток локального АР та появу відповідних назальних симптомів у дітей?

– Виникнення локального АР зумовлюють локальна продукція у слизовій оболонці носа IgE, Т-хелперів 2 типу (Th2) і цитокінів, активація базофілів, тучних клітин та еозинофілів, а також вивільнення триптаз та еозинофільного катіонного протеїну, що підтверджують результати тесту назальної провокації (C. Rondón et al., 2009). В анамнезі таких пацієнтів зазвичай виявляють зв'язок між появою симптомів риніту та дією аероалергенів. При локальному АР, так само як і при інших варіантах запалення слизової оболонки носа, виникає явище назальної гіперактивності. Тому індукувати симптоми можуть неспецифічні подразники (тютюновий дим, різкі запахи, коливання температури та вологості навколишнього середовища та ін.).

? Які діагностичні тести допоможуть педіатру встановити дитині діагноз локального АР?

– Діагностика локального АР пов'язана зі значними труднощами, адже це захворювання не має специфічних ознак, які б відрізняли його від інших видів риніту. Насамперед за наявності у дитини відповідних назальних симптомів необхідно виключити класичний варіант АР як найбільш поширений клінічний прояв алергії у дітей. Для цього виконують шкірні провокаційні тести з алергенами. Якщо отримано негативні результати, визначають рівень IgE у сироватці крові. Відсутність підвищеного рівня специфічного IgE у крові чи виявлення специфічних IgE, які не відповідають анамнестичним даним та клінічній картині захворювання, є показанням до виконання локальних діагностичних тестів, а саме – визначення специфічного IgE у назальному секреті та проведення провокаційних назальних тестів з алергенами (C. Rondón et al., 2012).

? Які основні принципи лікування дітей із локальним АР?

– Згідно з найсучаснішими рекомендаціями ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), у пацієнтів із сезонним ринітом доцільно використовувати назальні кортикостероїди у поєднанні з пероральними блокаторами гістамінових H_1-рецепторів (рівень доказовості 1А). Доповнення терапії антигістаміновими препаратами у разі недостатньої ефективності назальних кортикостероїдів у пацієнтів із персистуючими симптомами захворювання дозволяє прискорити покращення стану пацієнта (рівень доказовості 1В). Для більш швидкого настання терапевтичного ефекту впродовж перших 2 тижнів лікування можна застосовувати у комплексі назальні кортикостероїди та назальні антигістамінні засоби (J. Brozek, L. Jan et al., 2016).

? Чи всі назальні кортикостероїди мають однакову клінічну ефективність? Якому препарату цієї групи слід надати перевагу при лікуванні локального АР у дітей?

– При виборі оптимального назального кортикостероїдного препарату насамперед слід звертати увагу на афінність його діючої речовини до кортикостероїдних рецепторів. Встановлено, що найвищий ступінь спорідненості до них має мометазону фуроат (Аллертек® Назо, фармацевтична компанія Польфарма, Франція). Метою застосування місцевих кортикостероїдів є досягнення максимального локального ефекту при мінімальній системній дії препарату. Інтраназальна форма мометазону фуроату характеризується низьким ступенем системного впливу. Високу ефективність мометазону підтверджують дані доказової медицини. У клінічному дослідженні, метою якого було порівняння швидкості настання терапевтичного ефекту при застосуванні мометазону та беклометазону у 679 педіатричних пацієнтів віком 5-11 років, встановлено, що на 16-29-й день гормонотерапії вища ефективність спостерігалась у тих дітей, які отримували мометазон (E.O. Meltzer et al., 1999). Порівняльний аналіз ефективності мометазону та флутиказону у дітей з АР показав, що на фоні прийому мометазону у них покращилося купірування назальних симптомів. Натомість флутиказон продемонстрував вищу ефективність відносно зменшення вираженості екстраназальної (системної) симптоматики АР (Ka-Kit Mak et al., 2012).

? Чи є безпечним тривале застосування місцевих кортикостероїдних препаратів у дітей?

– За даними одного багатоцентрового дослідження, застосування беклометазону могло бути пов'язане із затримкою росту дитини впродовж 12 міс, проте згідно з результатами подальшого ретроспективного аналізу впродовж наступних 3 років ця різниця була нівельована. У жодному з плацебо-контрольованих досліджень не виявлено негативного впливу мометазону, флутиказону та будесоніду на ріст дитини. Окрім цього, існують дані, які підтверджують, що застосування мометазону достовірно рідше пов'язане із виникненням головного болю порівняно з іншими представниками цієї фармакологічної групи (D. Selover et al., 2008). Його використання супроводжується також нормалізацією гістологічної картини слизової оболонки носа, що є підставою для спростування побоювань лікарів стосовно високого ризику розвитку атрофічних змін внаслідок тривалого прийому місцевих кортикостероїдів.

? Який топічний кортикостероїд із вмістом мометазону заслуговує уваги українських педіатрів?

– Ураховуючи те, що АР, у тому числі локальна його форма, є хронічним захворюванням із маніфестацією у ранньому дитячому віці, лікування дитини з цією патологією слід розпочинати змалечку. Це, у свою чергу, зумовлює актуальність розробки дитячих лікарських форм місцевих кортикостероїдів, які б зайняли свою нішу у лікуванні пацієнтів раннього дитячого віку з локальним АР.

Саме таким лікарським засобом є спрей Аллертек® Назо, який дозволений до застосування у дітей із сезонним та цілорічним АР починаючи з 2 років. Препарат також рекомендований для проведення профілактичного лікування АР із середньотяжким і тяжким перебігом – з цією метою його призначають за 4 тижні до передбачуваного початку сезону цвітіння рослин. У дітей віком 2-11 років рекомендована добова терапевтична доза становить 100 мкг (по 50 мкг у кожну ніздрю за одне вприскування), старше 12 років – 200 мкг (по 2 вприскування у кожну ніздрю).

Підготувала ***Ілона Цюпа***

Пектолван Плющ

При кашлі, який тільки розпочався

Пектолван Ц

При вологому кашлі

Пектолван Стоп

Для лікування сухого кашлю різного походження

Пектолван

індивідуальний підхід до кожного виду кашлю!

Пектолван Стоп Склад: бутамірату цитрат, гуайфенезин. АТС Код: R05FB02. Форма випуску: краплі оральні. Показання: сухий, подразливий, нападоподібний кашель різного походження. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату. Побічні реакції: відсутність апетиту, головний біль. Зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. РП № UA/10685/01/01 від 08.05.2015 №268. **Пектолван Плющ** Склад: сухий екстракт листя плюща. АТС Код: R05CA. Форма випуску: сироп. Показання: гострі запальні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем; симптоматичне лікування хронічних запальних захворювань бронхів. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату. Побічні реакції: біль у животі, нудота. Зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. РП № UA/9396/01/01 від 05.03.2014. **Пектолван Ц** Склад: амброксол, карбоцистеїн. Форма випуску: сироп. АТС Код: R05CB10. Показання: гострі та хронічні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням секрету, що важко відділяється. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату. Побічні реакції: реакції гіперчутливості, нудота, шкірний висип. Зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. РП № UA/10675/01/01 від 15.05.2015.

Інформація подана скорочено відповідно до інструкцій для медичного застосування лікарських засобів. Для отримання більш детальної інформації про лікарський засіб з інструкцією.

Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Виробник ПАТ "Фармак", вул. Фрунзе, 63, м. Київ, 04080, Україна. Додаткова інформація за тел.: +38(044)496-87-87, e-mail: info@farmak.ua.

Індивідуальний підхід до лікування кашлю у дітей з точки зору доказової медицини

Огляд міжнародних рекомендацій

Кашель – це одна з найчастіших причин звернення батьків хворої дитини до педіатра або сімейного лікаря. Він виникає внаслідок подразнення кашльових рецепторів і супроводжується форсованим видихом через рот при скороченні м'язів грудної стінки та діафрагми. Кашльовий рефлекс є захисним механізмом, який забезпечує очищення дихальних шляхів від надлишку бронхіального слизу, що виділяється при запаленні, та низки наявних у ньому екзогенних факторів (вірусів, бактерій, алергенів, полютантів тощо), а також перешкоджає потраплянню сторонніх часток у нижні дихальні шляхи. Поодинокі епізоди кашлю у дітей раннього віку можуть бути фізіологічними. Наприклад, короткочасний кашель, який виникає вранці через стікання слизу з носоглотки під час сну. У дітей до 1-го року життя кашель також може бути асоційований із надмірною продукцією слини у період прорізування молочних зубів (О.І. Симонова, 2012).

Кашель – один із симптомів багатьох патологічних станів: гострих та хронічних захворювань органів дихання, бронхіальної астми, аспірації стороннього тіла, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, психогенних розладів та ін. Проте найчастішою причиною кашлю є гострі респіраторні інфекції (ГРІ), збудники яких активують механізми запалення слизової оболонки респіраторного тракту. У нормі бронхіальний секрет, який синтезують підслизові залози, келихоподібні клітини та клітини Клара, зволожує та захищає епітелій дихальних шляхів. При запаленні змінюються фізико-хімічні та адгезивні властивості секрету: збільшується концентрація більш в'язких сіаломуцинів та зменшується питома вага води. Через підвищену в'язкість мокротиння утруднюється його відходження, внаслідок чого виникає малопродуктивний кашель. Разом із тим у бронхіальному слизі знижується рівень секреторного IgA, інтерферону, лактоферину та лізоциму, які є основними компонентами місцевого неспецифічного імунітету.

Головна мета лікування дітей із кашлем – це усунення причини його появи. Оскільки основними збудниками ГРІ є віруси, вибір ефективної етіотропної терапії об'єктивно ускладнений. Водночас у зв'язку зі значним дискомфортом, який у дитини викликає кашель, виникає потреба у призначенні оптимальної медикаментозної корекції. Проте, згідно із сучасними міжнародними рекомендаціями, кашель не завжди потребує лікування. Терапевтична тактика при кашлі у дітей має враховувати вік дитини, характер та інтенсивність кашлю.

У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику», яка відбулася 29 березня 2018 року ум. Києві, доповідь «Індивідуальний підхід до лікування кашлю у дітей з точки зору доказової медицини (міжнародний огляд)» представив **завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Крамарьов.**

– Кашель у дітей – одна з тих проблем, яку вітчизняні вчені дуже часто обговорюють у рамках науково-практичних конференцій та симпозіумів. Сучасне лікування кашлю має ґрунтуватися на даних доказової медицини, як це прийнято у світі. Згідно з оцінками авторитетного американського видання Lung (2015), кашель – симптом, який найчастіше асоціюється із ГРІ (застудою). Більшість хворих очікують від симптоматичної терапії насамперед зниження інтенсивності кашлю, який негативно позначається на повсякденному житті. Тож важливим показником ефективності лікування є покращення якості життя пацієнта. На жаль, не для всіх українських лікарів цей критерій є пріоритетним при веденні таких хворих.

У дослідженні M.A. Malescer (2006) продемонстровано, що у лікуванні 74% пацієнтів із застудою застосовують різні медикаментозні методи для купірування кашлю. Згідно із міжнародними рекомендаціями, використання протикашльових засобів виправдане у тих випадках, якщо кашель є причиною порушень сну чи викликає значний дискомфорт (K. Schroeder, T. Fahey, 2005). Крім наслідків кашлю для самої дитини, він може заважати сну інших членів сім'ї, а також роботі шкільних вчителів. Слід також враховувати пов'язаний із кашлем ризик розвитку тяжких ускладнень (крововиливу у внутрішні органи, серцевих аритмій, пневмотораксу).

Згідно з наявною доказовою базою щодо лікування легкої форми кашлю, поки що немає переконливих аргументів на користь ефективності безрецептурних лікарських засобів при гострому кашлі (K. Schroeder, T. Fahey, 2012). Натомість сучасні рекомендації щодо лікування легкої форми гострого кашлю у дітей передбачають забезпечення комфортних умов у місці постійного перебування дитини (температура повітря 20-22 °С, оптимальна вологість повітря), дотримання дієти із виключенням пряностей, вживання збільшеного об'єму теплої рідини (чаю, морсу, негазованої лужної мінеральної води тощо). Необхідно також виключити подразнюючий вплив різких запахів і тютюнового диму на слизову оболонку дихальних шляхів (M.D. Shields, A. Bush et al., 2007).

Якщо у дитини сухий кашель, що істотно знижує якість її життя, крім оптимізації умов перебування та способу життя, виникає потреба у застосуванні протикашльових лікарських засобів центральної чи периферичної дії. Терапевтичний ефект при застосуванні препаратів центральної дії досягається за рахунок пригнічення кашльового центру в довгастому мозку. Протикашльові препарати периферичної дії (феноксдіазин, пренoксдіазин) пригнічують кашльовий рефлекс за рахунок зниження чутливості рецепторів блукаючого нерва у трахеобронхіальному дереві.

Дедалі більшу увагу лікарів-клініцистів привертають комбіновані протикашльові засоби, діючі речовини яких мають різні механізми дії. Саме таким засобом є препарат **Пектолван® Стоп** виробництва фармацевтичної компанії «Фармак». Цей комбінований протикашльовий засіб містить у своєму складі два компоненти: бутамірату цитрат та гуайфенезин. Бутамірату цитрат – це ненаркотичний протикашльовий засіб центральної дії, який пригнічує кашльовий рефлекс і не впливає на дихальний центр та не викликає залежності та звикання. Бутамірату цитрат знижує опір у дихальних шляхах, пригнічує бронхоспазм та чинить протизапальну дію. Побічні ефекти при його застосуванні зустрічаються рідко (0,5-1% випадків), головним чином, у вигляді висипу на шкірі, нудоти, діареї, запаморочення (T. Plusa, 2017). Гуайфенезин має відхаркувальні властивості, знижує в'язкість мокротиння, посилює активність війчастого епітелію. Ця речовина – єдиний офіційно дозволений у США відхаркувальний лікарський засіб, який відпускається без рецепта. Гуайфенезин ефективний при ГРІ та хронічних захворюваннях легень, має доведений сприятливий профіль безпеки та характеризується хорошою переносимістю у дорослих та дітей (H.H. Albrecht., V. Peter et al., 2017).

Препарат **Пектолван® Стоп** випускається у формі пероральних крапель, що забезпечує точне дозування лікарського засобу залежно від маси тіла дитини. **Пектолван® Стоп** дозволений до застосування у дітей віком від 6 міс. Зауважимо, що препарати на основі бутамірату цитрату широко використовуються в Європі та відпускаються без рецепту (A. Morice, P. Kardos, 2016).

При вологому кашлі метою медикаментозної терапії є зміна фізико-хімічних властивостей мокротиння та стимуляція механізмів, спрямованих на його евакуацію. Продуктивний кашель у дітей може характеризуватися помірною кількістю бронхіального слизу та достатньою кількістю в'язкого мокротиння, яке важко відкашлюється. В останньому випадку застосовують мукоактивні препарати, які поділяються на муколітичні (амброксол, ацетилцистеїн, карбоцистеїн, бромгексин) та відхаркувальні засоби, які представлені переважно препаратами на основі лікарської рослинної сировини. Основним механізмом дії відхаркувальних препаратів є стимуляція продукції рідкого компоненту бронхіального секрету, за рахунок чого одночасно зі зміною консистенції мокротиння збільшується його об'єм. За наявності вираженого набряку слизової оболонки дихальних шляхів на тлі запалення та збільшеної кількості мокротиння у дітей раннього віку існує високий ризик розвитку бронхообструктивного синдрому. Тому призначати ці препарати дітям слід вкрай обережно.

Препарат, який дозволяє досягти вираженого терапевтичного ефекту при великій кількості в'язкого мокротиння, – це сироп **Пектолван® Плющ**. Лікарський засіб на основі сухого екстракту листя плюща звичайного (*Hederae helicis e folium*) чинить відхаркувальну, спазмолітичну, бронхолітичну, антибактеріальну та протизапальну дію. Сироп **Пектолван® Плющ** використовується у дітей з 2 років. Основним компонентом екстракту листя плюща є сапоніни, які сприяють зволоженню слизової оболонки дихальних шляхів, зменшують в'язкість секрету та полегшують кінетику війок епітелію дихальних шляхів за рахунок активації гастропульмонального рефлексу. Окрім цього, компоненти екстракту стимулюють продукцію ендогенного сурфактанту, що зумовлює секретолітичний ефект при застосуванні препаратів на його основі (C. Greunke et al., 2014). Альфа-гедерин, що є похідним сапонінів, які містить листя плюща, запобігає блокуванню β-адренорецепторів, сприяючи їх повноцінному функціонуванню (D. Hofmann et al., 2003).

Ґрунтуючись на даних систематичного огляду, в якому проаналізовано результати 10 клінічних досліджень, у тому числі подвійних плацебо-контрольованих, за участю загалом 17463 пацієнтів, встановлено, що екстракт листя плюща є ефективним засобом для зменшення інтенсивності симптомів гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, зокрема, має статистично значущу перевагу у зниженні частоти і тривалості кашлю (F. Holzinger, J.-F. Chenot, 2011).

Призначення синтетичних муколітиків виправдане при в'язкій консистенції та достатній кількості мокротиння. Лікарські засоби, які містять амброксол, використовуються як ад'ювантну протиінфекційну терапію та при тяжких захворюваннях легень (M. Plomer, J. de Zeeuv, 2017). Ефективність карбоцистеїну та ацетилцистеїну доведена у лікуванні дітей із симптоматичним кашлем із порушеннями бронхіальної секреції та відходження мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях (гострому бронхіті, хронічних захворюваннях легень у стадії загострення).

У систематичному огляді 6 клінічних досліджень, у яких взяли участь 497 пацієнтів, доведено високу ефективність карбоцистеїну та ацетилцистеїну у дітей старше 2 років. Результати 34 досліджень за участю загалом 2064 педіатричних пацієнтів демонструють безпеку застосування цих лікарських засобів у дітей старше 2 років (Y.C. Duijvestijn, N. Mourdi et al., 2009). У 2010 р. Агентство із санітарної безпеки лікарських засобів Франції (AFSSAPS) рекомендувало виробникам муколітичних препаратів встановити вікові обмеження щодо їх застосування. Згідно з цими рекомендаціями, муколітики дозволяється використовувати у лікуванні дітей старше 2 років.

Отже, кашель у дитини не завжди є підставою для призначення протикашльових засобів, яке має бути обґрунтованим. Вагомим аргументом на користь медикаментозної терапії є зниження якості життя дитини з кашлем. Диференційований підхід до лікування дітей із кашлем передбачено в усіх міжнародних рекомендаціях, які ґрунтуються на даних доказової медицини.

На фармацевтичному ринку України доступні для використання у лікуванні дітей комбінований засіб для усунення сухого кашлю Пектолван® Стоп та рослинний відхаркувальний препарат Пектолван® Плющ. Ефективність компонентів, які містять ці лікарські засоби, підтверджують результати багатьох міжнародних досліджень, що дає підстави рекомендувати їх до застосування у сучасній педіатричній практиці.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

Інновації в дії: нові методи подолання залізодефіциту у дітей

Дефіцит заліза – це глобальна проблема людства, яка охоплює понад третину населення світу. Велика поширеність недостатності цього мікроелемента пов'язана насамперед з аліментарними факторами (незбалансованим харчуванням, неправильним або пізнім введенням прикорму тощо). Найбільш вразливими до дефіциту заліза є діти віком від 6 місяців до 2 років та підлітки, адже у ці періоди життя людини відбуваються активний ріст і розвиток органів та систем організму, зокрема імунної системи. Оскільки у ранньому дитячому віці завершується формування структур головного мозку, у тому числі гіпокампа, активними є процеси дендритогенезу, синаптогенезу та мієлінізації нервових волокон, навіть незначний дефіцит заліза може негативно позначитися на психомоторному розвитку дитини та її когнітивних функціях. Тому кожний лікар-педіатр має враховувати потребу дитячого організму в основних мікронутрієнтах та профілактувати наслідки їх недостатності за допомогою сучасних методів.

У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Другий академічний симпозіум з педіатрії», яка відбулася 1-3 березня 2018 року в м. Трускавці, у форматі клінічного дуету про проблеми суплементації залізом розповіли **президент ГО «Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України», керівник відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін** та **завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко.**

Проблему залізодефіциту у дітей з точки зору клініциста висвітлив **професор Олег Геннадійович Шадрін.**

– Дефіцит заліза є найбільш поширеним станом у світі, який виникає внаслідок недостатності цього мікроелемента в людському організмі. Згідно зі статистичними даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), залізодефіцит спостерігається у 4-5 млрд осіб (рис. 1). Найчастіше цей патологічний стан призводить до розвитку залізодефіцитної анемії, від якої страждає близько 15% населення планети (E. McLean et al., 2009). Згідно з епідеміологічними даними Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), поширеність залізодефіцитної анемії у дітей до одного року становить 16%, у дітей віком 1-5 років – 25%. За даними багатоцентрового дослідження, проведеного вітчизняними науковцями, високий рівень поширеності залізодефіцитної анемії, який становить 4,8%, спостерігається серед дітей віком до 3 років. Латентний залізодефіцит виявляють у 47,12% дітей цієї вікової категорії, а недостатнє надходження мікроелемента з їжею – у 68,29% дітей (О.Г. Шадрін, С.Л. Няньковський, 2013).

У великому переліку причин дефіциту заліза у дітей – крововтрата, захворювання, які супроводжуються мальабсорбцією, запальні процеси в організмі, підвищена потреба у залізі у період активного росту – 1-ше місце займає недостатнє надходження цього мікронутрієнту з їжею. Важливість заліза для організму дитини складно переоцінити. Залізо у складі гемоглобіну виконує транспортну функцію, доставляючи кисень до тканин. Цей мікроелемент як важливий компонент багатьох ферментів бере участь у метаболічних та енергетичних процесах (мітохондріальному дихальному ланцюгу, цитратному циклі, синтезі ДНК).

Найбільш чутливим до дефіциту заліза органом є головний мозок. У разі недостатності заліза підвищується ризик затримки психомоторного розвитку та виникнення розумової відсталості. Хронічний дефіцит заліза у дітей призводить до поступового зниження когнітивних функцій (B. Lozoff, 2006). Ґрунтуючись на даних систематичного огляду та метаналізу 35 рандомізованих клінічних досліджень, до яких було залучено 42 306 дітей віком від 4 до 23 міс, доведено, що щоденна суплементація залізом істотно знижує ризик розвитку залізодефіцитної анемії та затримки фізичного та розумового розвитку (S.R. Pasricha et al., 2013).

Найчастіше залізодефіцитні стани у дітей є наслідком недостатнього надходження цього мікроелемента з їжею. Із продуктами харчування в організм людини потрапляє два види заліза: один із них входить до складу гему, інший – ні. Краще засвоюється гемове залізо, яке містить червоне м'ясо, риба, – 17-22% (C.V. Moore, 1974). Залізо, яке не є компонентом гему, у складі овочів, фруктів, хлібних злаків засвоюється значно гірше – 1-7%.

Вирішення проблеми недостатнього надходження заліза з їжею у багатьох країнах є завданням національного масштабу. Наприклад, у США та Канаді починаючи з 1941 року проводиться фортифікація пшеничної муки різними вітамінами та мікроелементами. Такий підхід дозволив істотно знизити поширеність серед населення залізодефіцитних станів та захворювань, пов'язаних із недостатністю цього мікроелемента. Залізо – унікальний мікроелемент, який з метою фортифікації можна додавати до будь-яких продуктів харчування. Проте кількість мікроелемента, яка є оптимальною для забезпечення фізіологічних потреб організму, погіршує органолептичні характеристики продукту. Тому виникає потреба у синтезі сполуки чи дієтичної добавки, яка б компенсувала недостатнє надходження заліза з їжею. Для лікування залізодефіцитних станів та їх наслідків застосовують препарати заліза, які сьогодні представлені на фармацевтичному ринку України. У період активного росту потреба організму в залізі дуже висока, однак навіть при збалансованому харчуванні в організм надходить близько 20 мг заліза, а засвоюється лише 1-2 мг.

Ураховуючи світові тенденції в медицині, пріоритетним напрямом діяльності лікаря є профілактика захворювань. Тому значним досягненням сучасної фармакології стало створення нової молекули з вмістом заліза – хелату бісгліцинату заліза (рис. 2). Хелати – це внутрішньокомплексні сполуки, які утворюються внаслідок взаємодії іонів металів із молекулами деяких органічних сполук. Хелат бісгліцинату заліза має унікальні властивості: високу біодоступність (90,9%), добре всмоктується у кишечнику, не взаємодіє з компонентами їжі, є безпечним для використання у дітей раннього віку.

Сьогодні на фармацевтичний ринок України увійшов унікальний продукт Текнофер (ТОВ «Ділео Фарма»), який містить у своєму складі хелат бісгліцинату заліза. Він рекомендований для включення у раціон дитини як додаткове джерело заліза для підтримання імунітету, забезпечення її нормального фізичного та психомоторного розвитку. Позитивний вплив споживання збагачених залізом продуктів на здоров'я немовлят та дітей підтверджують результати багатьох клінічних досліджень. Так, у дослідженні тривалістю 12 міс, у ході якого 269 дітей дошкільного віку щоденно вживали 1 л незбираного молока, збагаченого 3 мг заліза у вигляді бісгліцинату заліза, встановлено достовірне зниження частоти залізодефіцитної анемії – з 62,3 до 26,4% дітей (S.S. Queroz, M.A.A. Torres, 1995). В іншому дослідженні за участю 434 дітей, які отримували підсолоджене арахісове масло, збагачене залізом (45 мг заліза на добу у вигляді сульфату заліза або 23 мг заліза на добу у вигляді бісгліцинату заліза), встановлено однакову ефективність 45 мг заліза у вигляді $FeSO_4$ та вдвічі меншої дози бісгліцинату заліза стосовно нормалізації рівня гемоглобіну (S. Gualandro, J.J. Name, 1996).

Результати міжнародних клінічних досліджень демонструють достовірне зростання рівнів гемоглобіну та феритину, що підтверджує ефективність застосування хелату бісгліцинату заліза для профілактики залізодефіцитних станів у дітей. Враховуючи викладене вище, краплі Текнофер дитячий для перорального застосування можна вважати справжньою знахідкою для лікарів-педіатрів (рис. 3).

Фармакологічні аспекти та можливі варіанти корекції рівня заліза розглянула **професор Ганна Володимирівна Зайченко.**

– Ранній вік дитини – це період активного накопичення необхідних для життєдіяльності організму мікроелементів та створення їх резерву для подальшого використання у більш зрілому віці. Цей механізм стосується і заліза, яке акумулюється в організмі у вигляді феритину та гемосидерину. Залізо є тим мікроелементом, без якого неможливий нормальний розвиток структур центральної нервової системи. Доведено також важливу роль цього мікроелемента у забезпеченні імунного захисту організму. Тому пріоритетним завданням лікаря-педіатра має бути первинна профілактика залізодефіцитних станів, а не тільки лікування їх наслідків.

Сучасний фармацевтичний ринок переповнений лікарськими засобами, які містять у своєму складі двовалентне або тривалентне залізо. Препарати заліза для перорального застосування мають

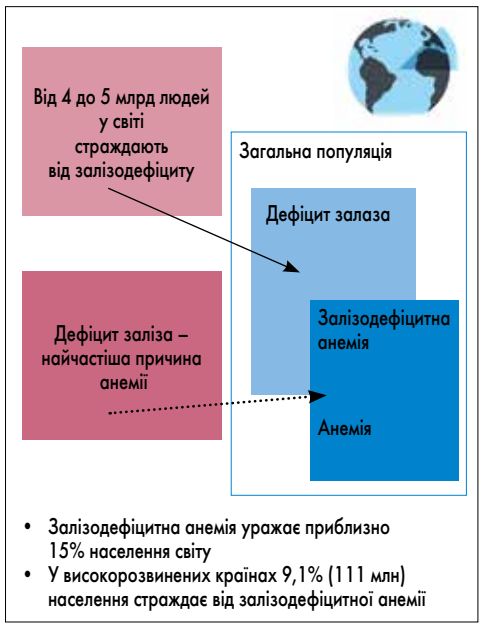


Рис. 1. Дефіцит заліза – найбільш поширений розлад харчування у світі

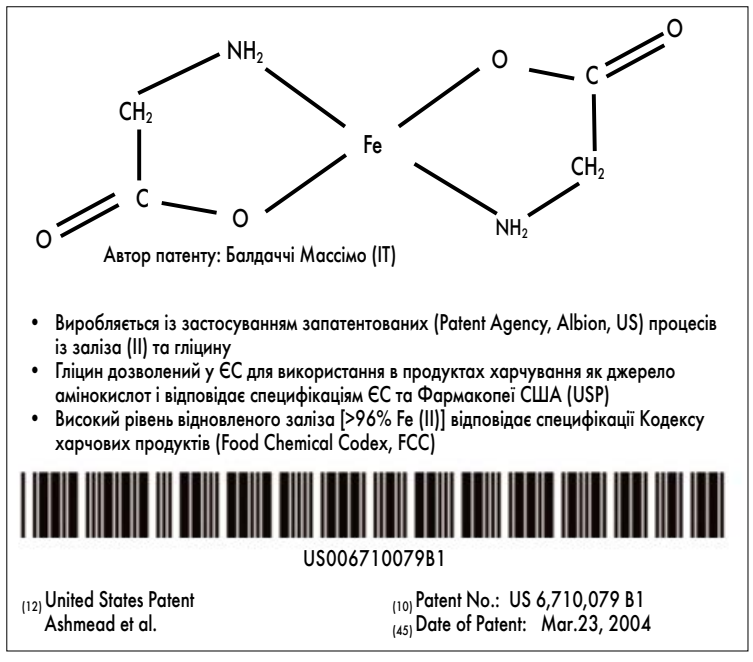


Рис. 2. Патент на хелат бісгліцинату заліза

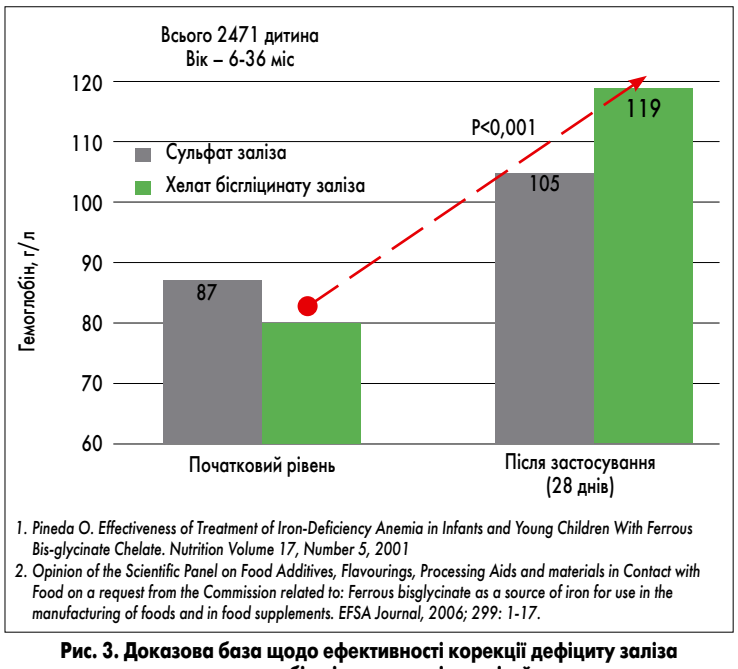


Рис. 3. Доказова база щодо ефективності корекції дефіциту заліза хелатом бісгліцинату заліза у дітей

низку недоліків: низька біодоступність, порівняно високі терапевтичні дози, необхідність проведення тривалих курсів терапії, досить висока частота розвитку побічних ефектів. У зв'язку з цим виникає потреба у розробленні більш ефективних та безпечних засобів для нормалізації рівня заліза.

Новим перспективним напрямом досліджень у фармакології є використання нанотехнологій для розробки різних речовин та матеріалів з окремих атомів та молекул із лінійним розміром елементів структури 1-100 нм, які мають унікальні фізико-хімічні властивості та яким притаманна висока біологічна та фармакологічна активність. Проте досі не вдалося встановити шляхи елімінації наночасток з організму, тому не можна стверджувати про безпечність їх застосування. Відомо, що частина елементів накопичується в ретикулоендотеліальній системі. Проте питання щодо подальшого їх перетворення та виведення з організму залишається відкритим, тому сьогодні застосування наночасток як лікарських засобів потребує подальшого вивчення.

Враховуючи глобальність проблеми залізодефіцитних станів, виникає потреба у створенні нової сполуки заліза, яка б характеризувалася широким профілем безпеки та високою ефективністю. Інноваційним винаходом сучасної фармакології є синтез хелату бісгліцинату заліза – сполуки, яка складається з однієї молекули двовалентного заліза, з'єднаної за допомогою ковалентно-координаційних зв'язків із двома молекулами гліцину. Таке співвідношення металу та ліганда (1:2) нейтралізує валентність Fe^{2+}, що обмежує його реакцію з інгібіторами всмоктування заліза, яке містять продукти харчування. Людський організм адекватно «не сприймає» молекули металів, які є хімічно неактивними та легко вступають у взаємодію з іншими речовинами, що знижує їх всмоктування та засвоєння. Натомість хелатні сполуки заліза є своєрідним «прототипом» гемоглобіну людини. Тому вони легко проходять крізь клітинні мембрани та включаються у метаболічні процеси, що не супроводжується негативними наслідками для організму.

Хелат бісгліцинату заліза характеризується високою біодоступністю (у 4 рази вищою, ніж у сульфату заліза), оскільки сполука не піддається гідролізу у шлунку і потрапляє в ентероцити у незміненому вигляді (рис. 4). Ця унікальна молекула є також більш безпечною стосовно впливу на слизову оболонку травного тракту порівняно із препаратами сульфату заліза, кристали якого можуть провокувати запалення та розвиток фіброзу. Хелат бісгліцинату заліза повільно всмоктується з кишечнику, тому поступово потрапляє у кров, що виключає можливість отруєння чи передозування. Вагомою перевагою засобів із вмістом хелату бісгліцинату заліза є відсутність присмаку металу та здатності до забарвлення емалі зубів. Стабільність комплексу мінералу та амінокислоти запобігає його взаємодії не тільки з компонентами їжі, а й з іншими лікарськими засобами.

В Україні хелат бісгліцинату заліза представлений під торговою назвою Текнофер (ТОВ «Ділео Фарма»), який застосовується як додаткове джерело заліза для загального зміцнення організму. Краплі Текнофер дитячі для перорального застосування дозволені до включення у раціон дитини з 1-го року життя.

Безпеку застосування хелату бісгліцинату заліза як додаткового джерела цього мікроелемента у дітей та дорослих визнано Управлінням з контролю якості харчових продуктів та лікарських препаратів (FDA) США та Спільним комітетом експертів із питань харчових добавок харчової організації ООН (JECFA).

Сучасна світова медицина рухається у напрямі профілактики захворювань та патологічних станів, зберігаючи здоров'я здорових. Ураховуючи глобальність проблеми дефіциту заліза та роль аліментарних факторів у його розвитку, виникає потреба у використанні додаткових джерел мікроелементів, необхідних для життєдіяльності організму. Краплі для перорального застосування Текнофер дитячий та шипучі таблетки Текнофер – це інноваційні продукти, які на сьогодні є ефективними та безпечними засобами суплементарної підтримки для подолання та профілактики дефіциту заліза у дітей.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

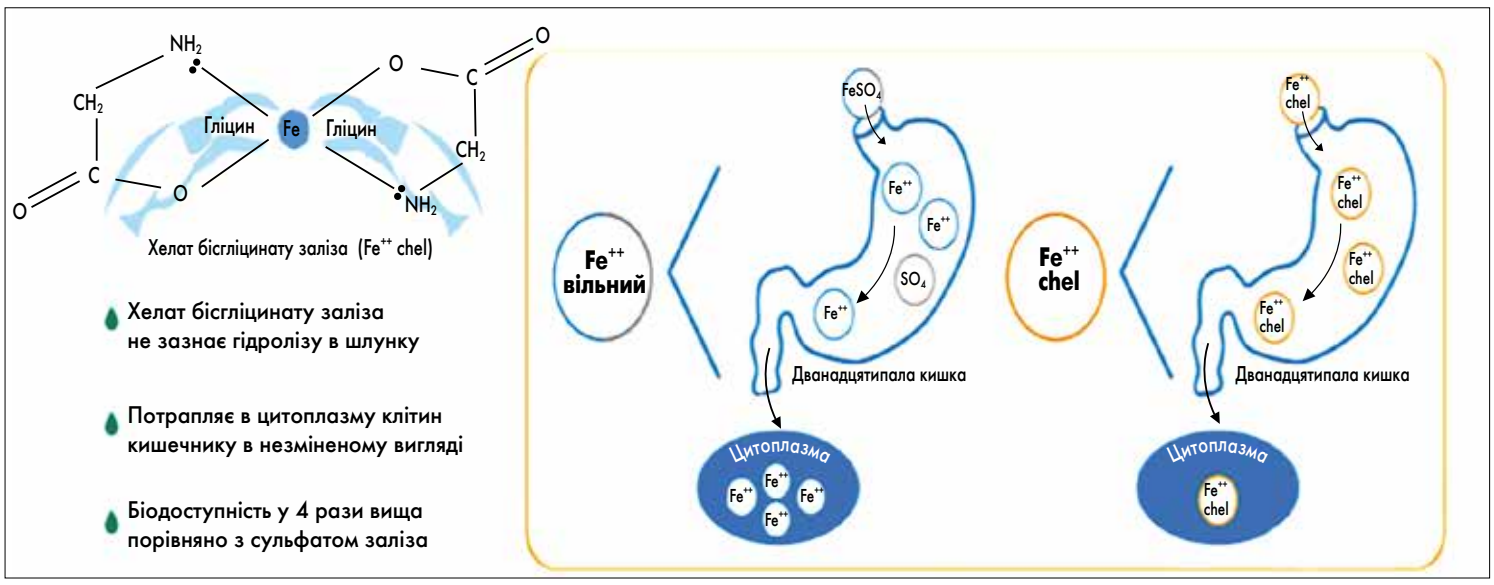


Рис. 4. Стабільність молекули хелату бісгліцинату заліза у шлунку

АНОНС

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Асоціація кардіологів України

ДУ «Національний науковий центр
«Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

XIX Національний конгрес кардіологів України

26-28 вересня, м. Київ

Місце проведення: НСК «Олімпійський» (вул. Велика Васильківська, 55)

Основні науково-практичні напрями

- Гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- Атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- Артеріальна гіпертензія
- Інтервенційна кардіологія
- Кардіохірургія
- Некоронарогенні захворювання міокарда
- Аритмії та раптова серцева смерть
- Гостра та хронічна серцева недостатність
- Метаболічний синдром
- Дитяча кардіологія
- Профілактична кардіологія
- Експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- Фармакотерапія
- Медико-соціальні аспекти кардіології

Оргкомітет: 03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5,
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска» НАМН України»;
тел.: +380 44 249-70-03; факс: +380 44 249-70-03, +380 44 275-42-09;
e-mail: orgmetod2017@gmail.com

Детальна інформація на сайті: www.strazhesko.org.ua

Проект «Здоровий зір»: що потрібно зробити, щоб наші діти бачили краще?

Усе розмаїття барв навколишнього світу неможливо пізнати без хорошого зору. Відомо, що саме через візуальне сприйняття людина отримує понад 90% усієї інформації. Тож складно переоцінити важливість органа зору для дитини. Процес формування та розвитку особистості безпосередньо залежить від якості картинок, які вона бачить. Зорове сприйняття навколишнього середовища з усіма його перевагами та недоліками допомагає дитині змалку об'єктивно оцінювати світ та своє місце у ньому. На превеликий жаль, сьогодні в Україні склалася ситуація, коли половина дітей шкільного віку мають проблеми із зором. Причиною такої сумної статистики є недостатня обізнаність населення щодо необхідності профілактичного обстеження та ранньої діагностики офтальмологічної патології. З метою привернути увагу громадськості до проблеми стрімкого погіршення зору у дітей в Україні національна мережа оптик «Люксоптика» та Український медичний клуб за підтримки Міністерства охорони здоров'я України здійснюють реалізацію масштабного соціального проекту «Здоровий зір». Обговоренню результатів скринінгового обстеження зору у дітей шкільного віку, а також пріоритетних напрямів діяльності для його покращення була присвячена прес-конференція з експертами, яка відбулася 13 березня 2018 року на базі мультимедійної платформи іномовлення України «Укрінформ».

Про ключові аспекти проблеми патології зору в дітей розповів **президент Асоціації дитячих офтальмологів України, завідувач кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Риков.**

– Найбільш проблемною категорією пацієнтів для дитячого офтальмолога є діти шкільного віку, в яких різко підвищується зорове навантаження, особливо на близькій відстані, що призводить до розвитку спазму акомодації та початкової міопії. Відсутність профілактичних оглядів є причиною поступового прогресування патології та виникнення серйозних ускладнень. Тому важливо своєчасно виявити порушення зору, адже сучасні методи корекції дозволяють повністю їх усунути, що дає можливість дитині радіти життю.

Щороку в Україні кількість дітей із патологією зору збільшується на 230-250 тис. осіб. Тому сьогодні в нашій країні погано бачать близько 60-80% дітей. Серед батьків поширена думка, що зір їхніх дітей погіршується через користування комп'ютерами. Проте, згідно із даними наших досліджень, цей фактор займає лише 13-те місце серед усіх причин зниження зору в дітей. Першими ознаками міопії у дитини, на які батькам насамперед слід звернути увагу, є часте примруження очей та перегляд телевізора на близькій відстані.

Глобальний характер проблеми стрімкого погіршення зору демонструють і світові дані. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), до 2020 р. у третини населення світу буде короткозорість.

У рамках проекту «Здоровий зір» протягом 2016-2017 рр. проведено скринінгове обстеження зору в дітей 20 українських шкіл. Про результати цього дослідження розповіла **головний лікар-оптик мережі «Люксоптика» Лариса Борисівна Харченко**.

– Протягом 2016-2017 рр. у рамках проекту «Здоровий зір» проведено обстеження 3,3 тис. дітей із понад 20 шкіл у різних регіонах України. У 40% обстежених дітей проблеми із зором виявлено вперше, із них 25% дітей знали про свій поганий зір, проте приховували цей факт від батьків через страх носити окуляри. Більшість дітей не знали про інші методи корекції зору, що свідчить про низький рівень їх поінформованості. Під час скринінгового обстеження з'ясувалося, що у 10% дітей раніше вже було діагностовано патологію рефракції та використовувались відповідні методи корекції, які, на жаль, не завжди були підібрані правильно.

Головна ідея соціального проекту «Здоровий зір» – це виховання у батьків почуття відповідальності за здоров'я своїх дітей, адже від їх відповідальної позиції залежить здоров'я нації. Якщо дитина не скаржиться на те, що вона погано бачить, це не означає, що в неї немає проблем. Важливою умовою збереження зору є регулярне обстеження в офтальмолога, адже хороший зір зараз не є гарантією хорошого зору через 1 рік.

В Україні не приділяють достатню увагу профілактичній медицині, яка в усьому світі вважається пріоритетним напрямом діяльності системи охорони здоров'я. Така позиція влади, на жаль, переважає і серед громадськості. Про це зауважив **президент Українського медичного клубу Іван Миколайович Сорока**.

– Тема, яку ми сьогодні обговорюємо, є актуальною з соціальної, медичної та економічної точки зору. Рання діагностика дозволяє запобігти ускладненням, а отже, зберегти здоров'я кожної конкретної дитини. У ході дослідження неодноразово траплялося, що батьки відмовлялися від обстеження дитини, вважаючи, що у його проведенні немає потреби. А втім, батьки мають бути соціально відповідальними за своїх дітей та їхнє майбутнє.

Своє бачення проблеми висвітлила **голова громадської організації «Соціальна справедливість» Алла Василівна Шлапак**.

– ГО «Соціальна справедливість» розпочала свою діяльність понад 7 років тому, і значна кількість проектів були спрямовані на профілактику захворювань. Головна мета наших проектів – це покращення якості життя населення. За час реалізації програми «Здоровий зір» у м. Києві 90% батьків надали письмову згоду на обстеження дітей. Проте коли ми запропонували батькам для обстеження прийти разом із дитиною у школу, то погодилися тільки 10% із них. Наше завдання – змінити цю цифру.

Важливою умовою збереження здоров'я нації є профілактика захворювань. Особливо важливо зосередити увагу на дитячому населенні, яке є інтелектуальним та економічним потенціалом держави. Уже цього року програма «Здоровий зір» охопить школи Київщини. А найближчим часом організатори планують запустити онлайн-консультації з питань збереження зору для батьків. Соціальний проект «Здоровий зір» – вкрай важлива ініціатива, реалізація якої допомагає зберегти зір нашої молоді.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА
На нашому сайті
www.health-ua.com
повна версія всіх номерів
Медичної газети «Здоров'я України»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери

Сучасні підходи до лікування та профілактики гострих респіраторних інфекцій у дітей

Патологія органів дихання є найбільш актуальною проблемою сучасної педіатрії. У структурі загальної захворюваності у дітей чільні позиції займають ураження дихальної системи. Серед них важливе значення мають гострі респіраторні інфекції (ГРІ), які становлять 90% всієї інфекційної патології дитячого віку. У 80% випадків збудниками ГРІ є віруси. Етіологічна різноманітність мікроорганізмів, постійна поява нових вірусів створюють передумови для пошуку нових діагностичних алгоритмів ідентифікації збудників, дослідження ефективності нових противірусних препаратів і методів профілактики ГРІ.
Під час науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інфекційні захворювання у дітей. Сучасний погляд на діагностику, лікування та профілактику», яка відбулася 29 березня 2018 року в м. Києві, про основні принципи лікування та профілактики респіраторних вірусних інфекцій у дітей розповів завідувач кафедри інфекційних хвороб Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олександр Костянтинович Дуда.

– ГРІ – це група захворювань, які спричиняють більш ніж 300 збудників, близько 200 із яких – віруси. Найбільш актуальними ГРІ є грип, парагрип, аденовірусна, респіраторно-синцитіальна та риновірусна інфекція. Щороку перелік збудників ГРІ поповнюється. В етіологічній структурі ГРІ під час сезонного спалаху захворюваності тільки 5-15% випадків зумовлені вірусами грипу, до 50% – парагрипу, до 30% – риновірусами, 10-15% – коронавірусами, 5-10% – аденовірусами, до 5% – респіраторно-синцитіальним (РС) вірусом, менше 5% – ентеровірусами. Та найбільшою проблемою є змішана інфекція, на яку припадає до 25% випадків ГРІ. Участь кількох збудників у патологічному процесі істотно впливає на клінічну картину, перебіг захворювання та спричиняє розвиток серйозних ускладнень.

Згідно із статистичними даними Міністерства охорони здоров'я України за 2016 рік, серед усіх пацієнтів із ГРІ частка дітей становила 61%. Респіраторні віруси є частими тригерами бронхообструктивного синдрому та загострень бронхіальної астми у дітей. Риновірусам, зокрема, відводиться значна роль у розвитку утрудненого свистячого дихання із подовженим видихом – так званого візингу (wheezing). Є дані, що у 80% дітей, у яких цей симптом відзначався у віці до 3 років, згодом формується бронхіальна астма (M.M. Kusel, 2006).

Вірусне ураження нижніх дихальних шляхів тільки у 8% випадків спричинене вірусом грипу А, в 1% – вірусом грипу В, у 23% – риновірусами, у 4% – метапневмовірусами, 3% – бокавірусами. Та найчастіше зустрічаються коронавіруси, які зумовлюють 32% усіх випадків вірусної інфекції нижніх дихальних шляхів (I. Garbino et al., 2009). Особливостями перебігу коронавірусної інфекції є подібність клінічної та лабораторної картини захворювання із грипом і наявність у біохімічному аналізі крові ознак ураження нирок (підвищення рівня креатиніну та сечовини).

Причиною такого прискіпливого ставлення до ГРІ є тяжкість ускладнень, які провокуються вірусами. До ранніх ускладнень належать первинна вірусна (катарально-геморагічна) пневмонія, геморагічний набряк легень, гостра дихальна та серцево-судинна недостатність, несправжній круп, інфекційно-токсична енцефалопатія, інфекційно-токсичний шок, синдром Рея. До пізніх наслідків ГРІ належать вторинна бактеріальна пневмонія та загострення будь-якої хронічної патології. Окремо слід виділити гострий респіраторний дистрес-синдром як найбільш грізне ускладнення грипу. Тому при госпіталізації пацієнта необхідно враховувати рівень сатурації крові киснем та частоту серцевих скорочень. Тахікардія та зниження кисневої насиченості крові є першими ознаками ускладненого перебігу ГРІ. Про ураження легеневої паренхіми та розвиток первинної вірусної пневмонії свідчать раптове підвищення інтенсивності кашлю, поява болю в грудній клітці та задишка, що виникли через 2-3 дні після типового початку ГРІ. У легенях вислуховуються сухі та вологі хрипи, в тяжких випадках приєднуються тахіпное, ціаноз, кровохаркання, посилюється задишка. Апогеєм первинного вірусного ураження легень є гострий респіраторний дистрес-синдром, який може мати летальне закінчення уже через 4-5 днів після початку захворювання.

План обстеження пацієнта з припущенням наявності негоспітальної вірусної пневмонії передбачає детальний збір анамнезу, фізикальне обстеження, клінічний аналіз крові, біохімічне дослідження крові, рентгенографію органів грудної клітки, бактеріологічні дослідження (бактеріоскопія, посів мокротиння, при тяжкому перебігу – посів крові), вірусологічні тести, вимірювання насиченості крові киснем і вуглекислим газом, фібробронхоскопію. Широкий спектр застосованих лабораторно-інструментальних методів діагностики дає змогу диференціювати вірусну та бактеріальну етіологію ураження дихальних шляхів.

З метою призначення оптимальної стартової терапії при ураженні дихальних шляхів розроблено алгоритми етіологічної діагностики вірусно-бактеріальної негоспітальної пневмонії. Як матеріал для дослідження можуть використовуватися кров, мокротиння, змив або мазок із носа, сеча. За допомогою швидкого імунохроматографічного аналізу ідентифікують *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, віруси грипу А та В, РС-вірус та аденовірус. У разі припущення бактеріального збудника проводять посів матеріалу на живильне середовище. Полімеразна ланцюгова реакція дозволяє встановити етіологію ГРІ у більшості випадків. Застосовують мультикомплексну полімеразну ланцюгову реакцію на 12 вірусних і 3 атипові збудники (*Legionella pneumophila*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneuoniae*), проводять ідентифікацію вірусів грипу А та В. У разі виявлення вірусу грипу А додатково виконують типування вірусів на H1N1 California, H1N1 сезонний та H5N1 пташиний (Я.А. Дзюблик, 2015).

Принципи лікування грипу полягають у ранньому (через 48 год після початку захворювання) призначенні протигрипозних препаратів, мінімальному застосуванні жарознижувальних засобів, використанні антибіотиків тільки у разі приєднання бактеріальної інфекції та для профілактики ускладнень у пацієнтів із групи ризику (особи із хронічними соматичними захворюваннями, насамперед із серцевою та легеневою патологією, пацієнти віком до 2 років та старші 60 років, вагітні). У лікаря завжди є проблема вибору оптимальної терапії ГРІ для конкретного пацієнта. Щоб лікувальна тактика не виходила за межі «правового поля», необхідно чітко диференціювати грип від ГРІ іншої вірусної етіології.

Всі противірусні лікарські засоби поділяють на препарати прямої дії, які перешкоджають реплікації вірусу, та непрямої (опосередкованої) дії, які активують противірусні захисні механізми організму. До першої групи належать препарати озельтамівіру та занамівіру, які проявляють ефективність проти вузького спектра мікроорганізмів. Сьогодні обговорюється проблема ослаблення постінфекційного імунітету після застосування цих препаратів. До противірусних препаратів опосередкованої дії належать інтерферони й індуктори інтерферонів, які є універсальними лікарськими засобами проти широкого спектра збудників ГРІ.

Противірусний імунітет людини має кілька складових. У місці вхідних воріт інфекції проникненню вірусу перешкоджають секреторні імуноглобуліни класу А. У разі первинного інфікування вірус розповсюджується по організму з кров'ю та уражає інші тканини. Для підвищення стійкості клітин до вірусів синтезуються інтерферони – фактори вродженого (інтерферон-α і -β) та набутого (інтерферон-γ) імунітету. Синтезовані антитіла знищують вільні вірусні частинки, а Т-клітини та натуральні кілери руйнують інфіковані вірусом клітини-мішені.

У світовій практиці для лікування грипу застосовують вузький спектр препаратів. Зокрема, у США доступні 5 ліцензованих рецептурних лікарських засобів.

Три препарати проти вірусу грипу схвалені Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США і рекомендовані до застосування у цій країні під час сезонного спалаху грипу 2015-2016 років (озельтамівір – для перорального застосування, занамівір – для інгаляційного, перамівір – для внутрішньовенного введення). Представлені препарати належать до групи інгібіторів нейрамінідази і є ефективними проти вірусів грипу А та В. У групу резерву увійшли амантадин і римантадин, які є ефективними тільки при інфікуванні вірусом грипу А.

Для лікування ГРІ у дітей можливе застосовування римантадину, озельтамівіру та занамівіру (тільки проти вірусу грипу), рибонуклеїнової кислоти, інтерферонів та індукторів інтерферонів, інозину пранобексу, гомеопатичних засобів і фітопрепаратів.

Особливу увагу лікарів зараз привертають індуктори інтерферонів, зокрема препарат Циклоферон® фармацевтичної фірми «Полісан». Лікарський засіб впливає на кілька патогенетичних ланок ГРІ: активує систему інтерферонів, чинить противірусну дію, впливає на клітини специфічного та неспецифічного імунітету (імуномодулювальна дія) та потенціює активність нейтрофілів периферичної крові для підвищення їх протизапального потенціалу (протизапальна дія). Противірусна дія препарату реалізується шляхом проникнення активної молекули в інфіковану клітину, де вона блокує процес розмноження вірусів на стадії реплікації вірусної нуклеїнової кислоти.

Ефективність лікарського засобу Циклоферон® при ГРІ у дітей різних вікових груп продемонстрована у клінічному дослідженні. Пацієнти були розділені за віковим критерієм (діти 7-10 та 10-16 років), а в межах кожної вікової категорії поділені на дві групи. Перша група вікової категорії 7-10 років (524 особи – 41,8%) отримувала препарат Циклоферон®, друга – плацебо. Було встановлено, що на фоні застосування цього лікарського засобу значно знижується захворюваність на грип – до 5,5% (29 осіб) у першій групі порівняно із 39,3% (287 осіб) – у другій. Така сама динаміка спостерігалася у дітей вікової категорії 10-16 років. Серед пацієнтів, які отримували препарат Циклоферон® (9299 – 57,6%), було зареєстровано тільки 3,9% (363 особи) випадка ГРІ. Серед дітей, які отримували плацебо (6852 – 42,4%), ГРІ розвинулася в 11,5% (787 осіб). Відповідно на фоні патогенетичної терапії препаратом Циклоферон® захворюваність на грип та інші ГРІ знизилася в 7,2 раза (М.Г. Романцов та співавт., 2009). Циклоферон® достовірно знижує частоту розвитку ускладнень грипу. Із 266 осіб, лікування яких проводили препаратом Циклоферон®, тільки у 6 (2,2%) пацієнтів був відмічений ускладнений перебіг ГРІ. У групі пацієнтів (256 осіб), яким призначали лише симптоматичну терапію, ускладнення виникли у 55 (21,4%) осіб. Препарат Циклоферон® дає змогу скоротити тривалість лікування ГРІ майже в два рази. Цей лікарський засіб також застосовують для сезонної та екстреної профілактики ГРІ вірусної етіології. Дітям віком 4-6 років призначають по 1 таблетці (0,15 г), 7-11 років – по 2 таблетки (0,3 г), від 12 років – по 3 таблетки (0,45 г): на 1-шу, 2-гу, 4-ту, 6-ту, 8-му добу, далі – ще 5 прийомів з інтервалом 72 год.

Сьогодні український фармацевтичний ринок пропонує лікарям широкий асортимент препаратів для симптоматичного лікування ГРІ. Проте перелік лікарських засобів етіологічного та патогенетичного спрямування є значно вужчим. Особливо це стосується препаратів, які дозволені до застосування з раннього дитячого віку. Етіологічний поліморфізм вірусного ураження дихальних шляхів є основною причиною для використання препаратів універсальної дії, які будуть ефективними проти кількох можливих збудників. Саме до таких лікарських засобів належить препарат Циклоферон®, який можна застосовувати для лікування та профілактики ГРІ у дітей з 4 років.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

К. Марчелло, А.П. Дейл, Т.Н. Тай, Д.С. Хан, М.Х. Ебел, США

Поширеність атипових патогенів у пацієнтів із кашлем та позалікарняною пневмонією: метааналіз

Кашель – одна з найчастіших причин звернення до лікаря. У загальнотерапевтичній практиці кашель у більшості випадків пов'язаний з вірусною інфекцією, проте приблизно 5% пацієнтів із цим симптомом мають позалікарняну пневмонію (ПП). Крім вірусів і *Streptococcus pneumoniae*, ПП спричиняють атипові бактеріальні патогени, зокрема *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae* та *Legionella pneumophila*. До атипових збудників пневмонії також належить *Bordetella pertussis*. Останніми роками частота виявлення цих збудників у пацієнтів з інфекціями нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) зростає.

Інфекція *M. pneumoniae* проявляється різними клінічними симптомами, вона є однією з основних причин спалахів ІНДШ. *C. pneuminae* (не слід плутати з *Chlamydia psittaci*, яка також є збудником респіраторних інфекцій, але передається птахами) частіше уражає дітей, однак також може спричинити тяжке захворювання у дорослих. Дослідження свідчать, що інфекція *C. pneumoniae* асоціюється з розвитком раку легенів та бронхіальної астми. Легіонельоз, або хворобу легіонерів, спричиняє *L. pneumophila,* її найчастіше діагностують у пацієнтів віком старше 50 років. Цей мікроорганізм перебуває у навколишньому середовищі, інфекція пов'язана із вдиханням водного аерозолю з таких джерел, як джакузі або кондиціонери. Нещодавно було встановлено, що ризик інфекції *L. pneumophila* підвищується за спекотної та вологої погоди. *B. pertussis* є високовірулентним патогеном, що асоціюється з тяжким і тривалим захворюванням у дітей. Попри те що *B. pertussis* – єдиний атиповий патоген, для якого існує вакцина, частота випадків інфекції *B. pertussis* зростає починаючи з 1955 року.

Оскільки всі вказані збудники є нечутливими до β-лактамів і можуть спричиняти тяжкі ускладнення, важливо з'ясувати їх поширеність. Отже, мета цієї роботи – за допомогою метааналізу визначити частоту виявлення атипових патогенів у двох групах хворих: у пацієнтів із кашлем, гострим бронхітом або ІНДШ в амбулаторних умовах та у пацієнтів із діагностованою ПП.

Методи

У базі даних MEDLINE проведено пошук проспективних досліджень (мова публікації – англійська або німецька), які містили результати тестування для виявлення *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* або *B. pertussis* в амбулаторних пацієнтів із кашлем, гострим бронхітом або ІНДШ, а також у госпіталізованих хворих із ПП. Для того щоб отримати актуальні дані щодо поширеності цих збудників, пошук обмежили дослідженнями, в яких збір даних здійснено, головним чином, після січня 2000 року. У метааналіз включено дослідження тільки високої методологічної якості, які відповідають таким критеріям: послідовний набір пацієнтів із загальної популяції; проспективний збір даних; використання точних діагностичних тестів.

Результати

Пошук за ключовими словами «*M. pneumoniae*», «*C. pneumoniae*» та «*L. pneumophila*» надав 449 абстрактів, окремий пошук за «*B. pertussis*» – ще 226 абстрактів; із них до підсумкового аналізу увійшли 50 повнотекстових статей.

Поширеність *M. pneumoniae, C. pneumoniae* та *L. pneumophila*

Дані щодо поширеності *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* та *L. pneumophila* містили 30 досліджень за участю дорослих пацієнтів і 10 досліджень за участю дітей.

Позалікарняна пневмонія. На рис. 1 і 2 представлено дані щодо поширеності *M. pneumoniae* та *C. pneumoniae* у дітей із ПП. Загальна частота виявлення *M. pneumoniae* становила 10,1% (95% довірчий інтервал – ДІ – 7,1-13,1%). Поширеність *M. pneumoniae* у дітей була вищою (17,6%; 95% ДІ 8,7-26,4%), ніж у дорослих (7,2%; 95% ДІ 5,2-9,3%). Висока гетерогенність цього показника у дітей пов'язана з відомою циклічністю спалахів інфекції *M. pneumoniae* (кожні 4-6 років).

Загальна частота виявлення *C. pneumoniae* у пацієнтів із ПП становила 3,5% (95% ДІ 2,2-4,9%). Інфекція *C. pneumoniae* частіше зустрічалась у дорослих (4,3%; 95% ДІ 2,4-6,2%) порівняно з дітьми (1,0%; 95% ДІ 0,6-1,5%), хоча у 2 дослідженнях за участю дітей поширеність цього патогена перевищувала 5%. На відміну від *M. pneumoniae*, частота інфекції *C. pneumoniae* не змінювалась залежно від року проведення дослідження.

L. pneumophila у дітей із ПП виявляли досить рідко (<0,1%). Серед дорослих пацієнтів із ПП *L. pneumophila* була причинним патогеном у 2,8% випадків. Наявні дані також свідчать, що *L. pneumophila* виявляють не лише у тяжкохворих, як це вважалося раніше.

Інші ІНДШ. Поширеність атипових патогенів у пацієнтів з ІНДШ, у яких пневмонія була виключена, вивчали у 3 дослідженнях. Поширеність *M. pneumoniae* становила 7/316 (2,2%), 13/129 (10,0%) та 78/523 (14,9%); *C. pneumoniae* була виділена у хворих у двох дослідженнях – у 2/316 (0,6%) та 3/523 (0,6%) пацієнтів.

Поширеність *B. pertussis*

У 8 дослідженнях визначали поширеність *B. pertussis* в амбулаторних пацієнтів із тривалим або сильним кашлем. Три дослідження включали дорослих і дітей, 4 дослідження – лише дітей. Дані щодо поширеності *B. pertussis* у цій популяції представлені на рис. 3. Загальний показник становив 12,4% (95% ДІ 4,9-19,8%). У масштабному європейському проспективному дослідженні за участю дорослих пацієнтів із кашлем тривалістю до 28 днів поширеність *B. pertussis* становила 3% (95% ДІ 2,4-3,6%). У дослідженнях, в які включали лише дітей, *B. pertussis* зустрічалася значно частіше (17,6%; 95% ДІ 3,4-31,8%) порівняно з дослідженнями за участю дорослих і дітей (8,9%; 95% ДІ 6,7-11,2%).

Серед 26 країн із наявними даними щодо захворюваності на інфекцію *B. pertussis* найвищий показник зафіксований в Австралії (105,0 випадків на 100 тис. населення на рік), найнижчий – в Угорщині (0,05 випадку на 100 тис. на рік). Серед 30 країн, в яких визначали поширеність *L. pneumophila*, найвища захворюваність спостерігалась у Словенії (4,02 на 100 тис. на рік), найнижча – у Польщі (0,02 на 100 тис. на рік). Значна різниця показників у різних країнах, імовірно, зумовлена особливостями національних систем епідеміологічного нагляду.

Обговорення

Серед дорослих пацієнтів із ПП у 14% із них захворювання спричинили атипові патогени: у 7% – *M. pneumoniae*, у 4% – *C. pneumoniae* та у 3% – *L. pneumophila*. Серед дітей із ПП 18% мали інфекцію *M. pneumoniae* та 1% – інфекцію *C. pneumoniae*, тоді як *L. pneumophila* зустрічалась

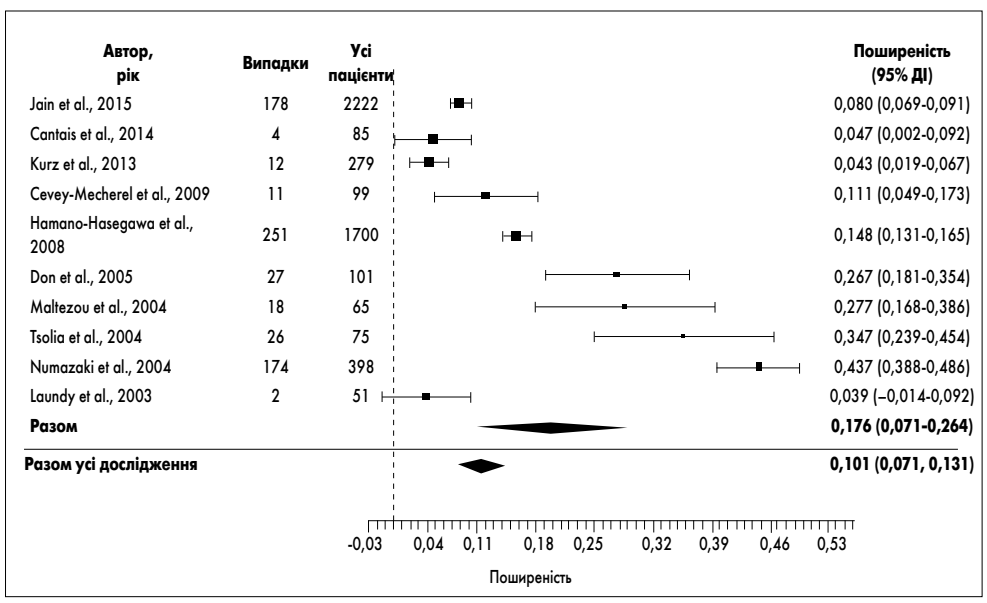


Рис. 1. Поширеність *Mycoplasma pneumoniae* серед дітей із ПП

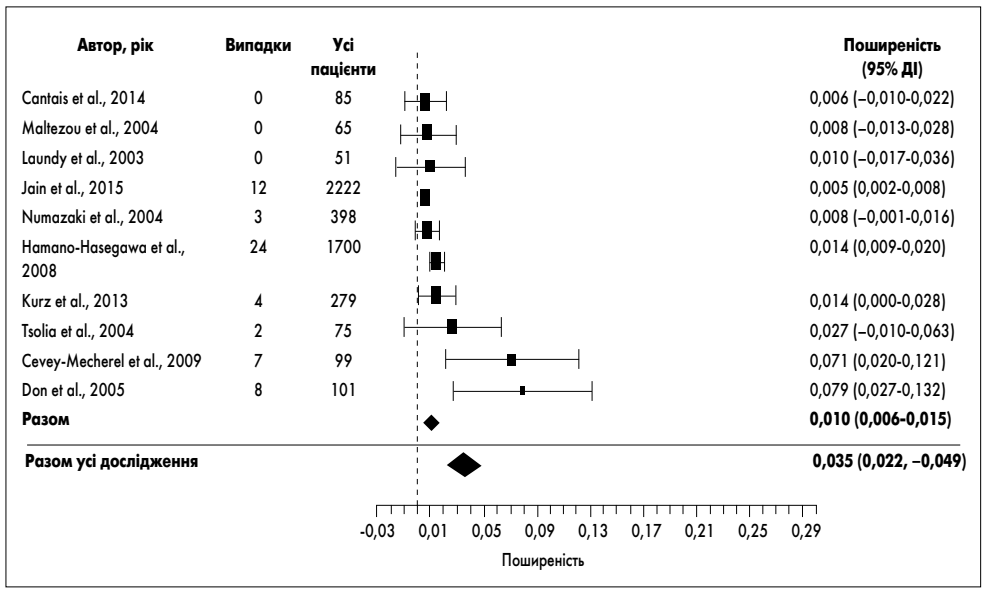


Рис. 2. Поширеність *Clamydophila pneumoniae* серед дітей із ПП

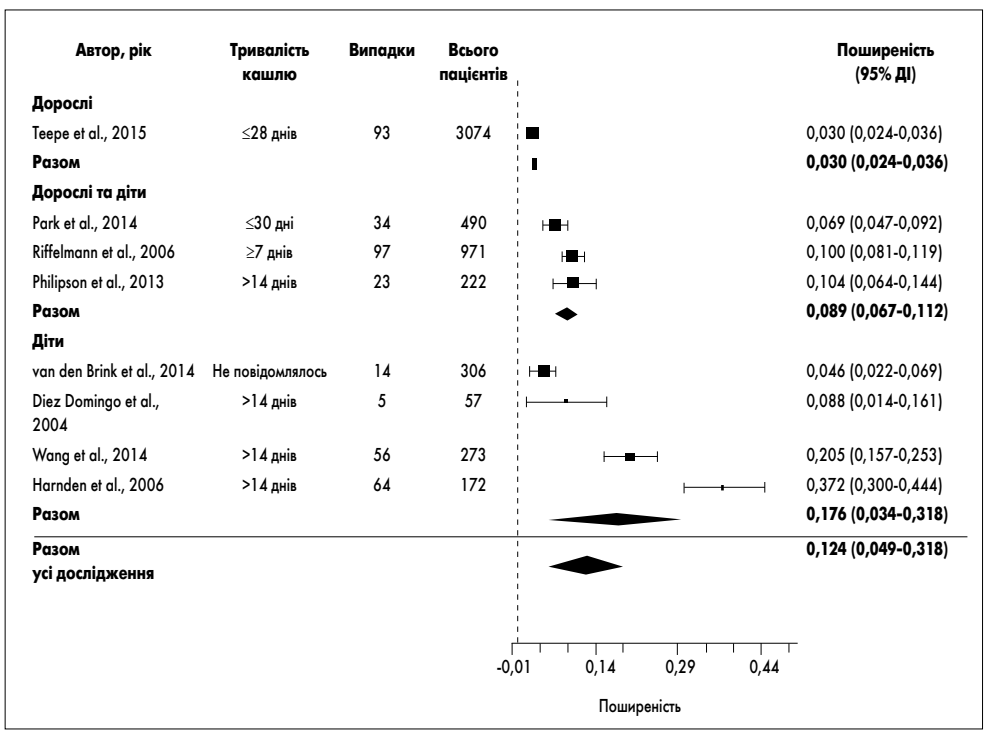


Рис. 3. Поширеність *Bordetella pertussis* серед амбулаторних пацієнтів із тривалим кашлем або непневмонійними ІНДШ

дуже рідко (лише в одного з 1765 пацієнтів). Серед пацієнтів із тривалим кашлем інфекція *B. pertussis* визначена у 9% дорослих і 18% дітей.

Докази гіподіагностики

У США щороку діагностують 5,6 млн випадків ПП, із них 1,1 млн потребують госпіталізації. Рутинні лабораторні дослідження ідентифікують лише 3700 випадків інфекції, спричиненої *L. pneumophila*, або 0,06% усіх випадків ПП. Проведений систематичний огляд показав, що за умови відповідного тестування всіх пацієнтів із ПП поширеність *L. pneumophila* становить 3% (від 1 до 10%). Ці дані узгоджуються з результатами нещодавно проведеного у США дослідження, в якому було встановлено, що 1,9% випадків ПП у госпіталізованих дорослих пацієнтів пов'язані з *L. pneumophila*. Якщо 2% усіх випадків ПП спричинені *L. pneumophila*, то щороку у США таких випадків буде приблизно 112 тис. Отже, більшість випадків інфекції *L. pneumophila* (понад 100 тис. щороку) не діагностують. Тож клініцисти під час діагностики ПП мають враховувати важливість цього патогена і частіше призначати пацієнтам відповідні дослідження (зазвичай визначення антигену в сечі), особливо за недостатньої відповіді на стартову антибіотикотерапію β-лактамом.

Щорічна захворюваність на гострий бронхіт та інші ІНДШ (крім пневмонії) у США становить 400 випадків на 10 тис. дорослих, при цьому частота виявлення *B. pertussis*, за епідеміологічними даними, становить 1,5 на 10 тис. осіб. Натомість проведений систематичний огляд показав, що 18% епізодів непневмонійних ІНДШ у дітей і 9% у дорослих спричинені *B. pertussis*. Отримані дані свідчать, що понад 90% випадків інфекції *B. pertussis* не діагностують. Це дуже важливо, оскільки члени родини та близькі родичі є джерелом інфекції у 75-83% випадків кашлюку в дітей. Окрім того, імунітет після вакцинації проти кашлюку зникає через 5 років.

Інфекція *C. pneumoniae* традиційно вважалася такою, яка частіше зустрічається у дітей. Втім, за даними систематичного огляду, поширеність цього патогена становить 4% серед дорослих пацієнтів і 1% серед дітей із ПП.

Діагностику респіраторних інфекцій, спричинених атиповими патогенами, можна покращити багатьма способами, зокрема, приділяючи більше уваги анамнезу хвороби. Крім того, рекомендується частіше призначати пацієнтам специфічні дослідження (зокрема, експрес-тести) для виявлення атипових збудників.

Висновки

Проведений метааналіз показав, що атипові бактеріальні патогени є поширеними збудниками ПП у широкій популяції пацієнтів, зокрема у дорослих і дітей, і що *B. pertussis* є частою причиною тривалого кашлю. Отримані результати свідчать про важливість точної діагностики та своєчасного адекватного лікування (призначення антибіотиків з активністю проти атипових збудників), що дасть змогу запобігти тяжким ускладненням, скоротити витрати та сповільнити поширення антибіотикорезистентності.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується у скороченні.

Marchello C. et al. Prevalence of Atypical Pathogens in Patients With Cough and Community-Acquired Pneumonia: A Meta-Analysis. Ann Fam Med. 2016 Nov; 14(6): 552-566.

Переклав з англ. ***Олексій Терещенко***

Від редакції

У 1920-х роках, коли почали застосовувати антибіотики, в Європі був описаний новий тип пневмонії. Він характеризувався легкими симптомами з подальшим розвитком запалення легенів різного ступеня тяжкості, позалегеневими симптомами та відсутністю відповіді на терапію антибіотиками, на відміну від типової пневмококової пневмонії з гострим початком, лихоманкою та характерними рентгенологічними проявами. На той час мікоплазми, хламідії та легіонели не вважали бактеріями, тож таку пневмонію називали «небактеріальною».

За визначенням Z.A. Mimish та співавт. (2007), «атипова пневмонія» є атиповою тому, що її спричиняють нетипові мікроорганізми (не *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis*, а інші); це можуть бути певні бактерії, віруси, гриби та найпростіші. Крім того, захворювання, спричинене атиповим збудником, зазвичай має нетипові клінічні прояви:

- відсутність відповіді на β-лактами;
- відсутність ознак і симптомів дольової консолідації на початку захворювання;
- відсутність лейкоцитозу;
- позалегеневі симптоми, пов'язані з причинним мікроорганізмом;
- помірна кількість мокротиння або його відсутність;
- відсутність альвеолярного ексудату;
- незважаючи на загальну хворобливість та симптоми з боку верхніх дихальних шляхів (високу лихоманку, головний біль, сухий подразнювальний кашель), загальні фізикальні прояви є незначними – пацієнт виглядає краще, ніж про це свідчать симптоми.

У сучасній медичній літературі під атиповими бактеріями насамперед розуміють респіраторні патогени – *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella pneumoniae* та *Bordetella pertussis*. В обговорюваному дослідженні C. Marchello та співавт. встановили значну поширеність цих мікроорганізмів у пацієнтів із кашлем – як самостійним діагнозом, так і пов'язаним із гострим бронхітом (ГБ) або позагоспітальною пневмонією (ПП). У дитячій популяції з атиповими респіраторними бактеріями асоційований майже кожний 5-й випадок захворювання.

Слід зазначити, що виокремлення атипових респіраторних збудників на підставі незвичної клінічної картини є досить умовним, оскільки вони можуть спричиняти захворювання, яке нагадує типову пневмококову пневмонію. І навпаки, інфікування «типовими» *S. pneumoniae* або *H. influenzae* може проявлятися малосимптомною пневмонією, особливо у щеплених пацієнтів.

Натомість важливою клінічною особливістю атипових збудників є те, що всі вони є резистентними до β-лактамів. Це пов'язано з відсутністю пептидоглікану у клітинній стінці, облігатним внутрішньоклітинним паразитуванням або здатністю виживати всередині клітин макроорганізму.

Значна поширеність атипових бактерій у пацієнтів із ГБ і ПП, продемонстрована в дослідженні C. Marchello та співавт., свідчить про доцільність застосування в емпіричній терапії антибіотиків зі спектром активності, який включає ці збудники. Крім того, таким антибіотикам також має бути притаманна активність проти «типових» респіраторних патогенів – *S. pneumoniae*, *H. influenzae* та *M. catarrhalis*. У педіатричній практиці цим вимогам відповідають лише сучасні макроліди, передусім азитроміцин.

У багатьох сучасних настановах азитроміцин рекомендовано як першу лінію терапії ПП, особливо за наявності ознак інфекції атиповими патогенами або алергії на β-лактами. У Великій Британії 35-42% дітей з ПП отримують лікування макролідами (S.J. Bowen et al., 2013; L.K. Handy et al., 2017).

Деякі автори не вважають доцільним призначати макроліди при ПП через зростання поширеності резистентних до макролідів штамів *S. pneumoniae* та *M. catarrhalis*. Проте слід враховувати, що резистентність до макролідів *in vitro* не тотожна клінічній резистентності.

Мікроорганізм вважають резистентним до антибіотика, якщо мінімальна інгібувальна концентрація (MIK; найнижча концентрація антибіотика, необхідна для пригнічення росту мікроорганізму *in vitro*) є вищою за граничну концентрацію (так звану breakpoint). Останню визначають на підставі сироваткової концентрації антибіотика при його застосуванні в терапевтичних дозах. Особливістю макролідів є те, що у вогнищі запалення їх концентрація значно перевищує сироваткову, причому серед макролідів найвищу концентрацію у тканинах створює азитроміцин. Після перорального прийому азитроміцину в дозі 500 мг концентрація препарату у тканинах легенів у 40 разів, а в альвеолярних макрофагах – у 500 разів – перевищує сироваткову концентрацію (M. Lucchi et al., 2008). Ця унікальна властивість азитроміцину, а також його активність проти атипових збудників забезпечує високу клінічну ефективність препарату в лікуванні ПП.

У дослідженні R. Kogan та співавт. порівняли клінічну ефективність азитроміцину, еритроміцину та амоксициліну в лікуванні ПП ймовірної бактеріальної етіології в дітей віком від 1 міс до 14 років. У підгрупі пацієнтів із типовою пневмонією нормалізація рентгенографічної картини на 7-й день лікування спостерігалася значно частіше при застосуванні азитроміцину порівняно з амоксициліном (81,0 vs 60,9%; p=0,009). У дітей з атиповою пневмонією після 14 днів лікування азитроміцином рентгенографічна картина нормалізувалась у 100% випадків (еритроміцином – у 81%). Крім того, азитроміцин забезпечував більш швидке полегшення кашлю.

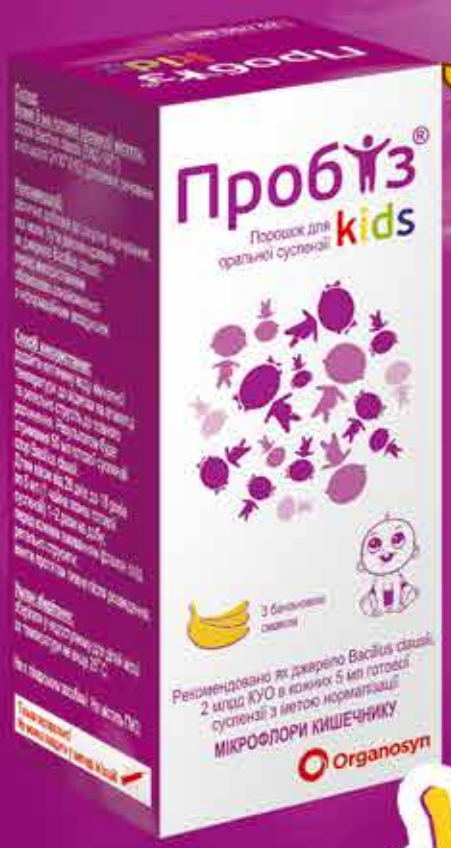
Що стосується ГБ, сьогодні з'являється дедалі більше доказів на користь важливої ролі у розвитку захворювання атипових бактерій, особливо у дітей. Результати багатоцентрового проспективного дослідження J.Y. Park та співавт. (2016) показали, що у пацієнтів із позалікарняним ГБ та адекватним для аналізу зразком мокротиння у 58% випадків ідентифікують бактерії, зокрема, у 15% випадків – атипові бактеріальні збудники.

У Кокранівському метааналізі порівняли ефективність азитроміцину та амоксициліну або амоксициліну/клавуланату стосовно клінічної невдачі, ерадикації збудника та частоти побічних ефектів у хворих на інфекції нижніх дихальних шляхів (M. Laopaiboon et al., 2015). Загалом препарати показали подібні результати, проте у підгрупі пацієнтів із ГБ, які отримували лікування азитроміцином, імовірність клінічної невдачі була на 37% нижчою.

Таким чином, результати дослідження C. Marchello та співавт. доповнюють зростаючу доказову базу щодо важливої ролі атипових бактерій як збудників ГБ та ПП. З огляду на високу поширеність атипових патогенів у дітей та підвищені вимоги до безпечності терапії у педіатричних пацієнтів азитроміцин можна розглядати як ефективний препарат першого вибору для емпіричного лікуванні дітей із тривалим кашлем, гострим бронхітом та нетяжкою пневмонією. Азитроміцин має такі переваги: активність проти всіх основних типових і атипових респіраторних бактерій, низьку частоту побічних явищ, додаткові корисні ефекти (протизапальний, противірусний, імуномодулювальний), наявність педіатричних лікарських форм, доступність (у разі застосування генеричних препаратів), а також можливість призначення 1 раз на добу коротким курсом, що підвищує прихильність до лікування дітей та їх батьків.

Пробіз®

Порошок для оральної суспензії у флаконі **kids**



Пробіз kids – смачний пробіотик – щасливий животик

З БАНАНОВИМ СМАКОМ

Форма випуску: порошок для оральної суспензії; Склад: кожні 5мл відновленої суспензії містить спори Bacillus clausii (SNZ-1971) в кількості 2×10⁸ КУО; допоміжні речовини.
Рекомендації: дієтична добавка до раціону харчування, яка може бути рекомендована як джерело Bacillus clausii у випадках порушення мікрофлори кишечника внаслідок лікування антибіотиками або хіміотерапевтичними препаратами; за необхідності поліпшення травлення; у випадках діареї, закрепів, здуття живота та метеоризму; за необхідності покращення синтезу та засвоєння вітамінів, особливо групи В; за необхідності підвищення імунітету. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем.
Спосіб використання: дітям віком від 28 днів до 18 років по 5мл (1 чайна ложка) 2 рази на добу; для визначення тривалості вживання рекомендується консультація лікаря. Перед кожним вживанням флакон слід ретельно струсити. Вжити протягом тижня після розведення. Виробник: Sanzyme (P) Ltd India

Organosyn

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ ТА ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ.

Зустрічайте новинку: Пробіз kids для малюків

Мікробіом людини протягом останніх десятиліть перебуває у центрі уваги провідних науковців сучасності. Накопичені дані підтверджують безсумнівну важливу роль мікроорганізмів у життєдіяльності людського організму. Зокрема, мікрофлору кишечнику сьогодні розглядають як повноцінний орган, який володіє унікальною ферментативною та метаболічною активністю. У шлунково-кишковому тракті людини містяться понад 500 видів мікроорганізмів (бактерій, вірусів, найпростіших, грибів), які створюють складні взаємозв'язки з різними системами макроорганізму. Неможливо не згадати про імуномодулювальні властивості кишкової мікрофлори. Цей аспект є особливо важливим для новонароджених, які, потрапляючи в позаутробне середовище, переповнене різними патогенами, потребують максимального захисту.

Нещодавні наукові дослідження підтвердили, що кишкова мікрофлора плода починає формуватися ще в утробі матері. Під час проходження дитини пологовими шляхами відбувається колонізація її організму мікроорганізмами нормальної вагінальної флори матері. У малюків, які були народжені у результаті кесаревого розтину, основні характеристики мікробіому кишечнику відрізняються від таких у дітей, що народилися шляхом вагінальних пологів. На видове розмаїття мікрофлори також впливає термін народження: у дітей, народжених у результаті термінових пологів, спостерігається більше розмаїття мікроорганізмів за рахунок *Bifidobacterium, Lactobacillus, Streptococcus*. Поступово кількісний і якісний склад кишкового мікробіому змінюється. Цьому сприяють генетичні фактори, особливості харчування малюка (грудне молоко, суміші), стан шлунково-кишкового тракту й особливості навколишнього середовища, в якому перебуває дитина. Тобто мікрофлора кишечнику є динамічною системою, яка адаптована до потреб самого організму і забезпечує становлення індивідуальної форми симбіозу.

Все частіше в науковій літературі досліджується зв'язок кишечнику та головного мозку людини. Встановлено, що ці органи в період ембріогенезу є однаково чутливими до деяких гормоноактивних протеїнів. Крім того, всі процеси, які відбуваються в головному мозку (гіпоксія, надмірна стимуляція), неодмінно впливають на функціонування шлунково-кишкового тракту та стан його мікробіому. Встановлено також зворотний вплив кишкової мікрофлори на формування та розвиток центральної нервової системи. Тому порушення становлення нормального кількісного та якісного складу мікробіому кишечнику в ранньому віці супроводжуються не тільки кишковими, а й метаболічними та імунними розладами (S.M. O'Mahonyab et al., 2017). Отже, не перебільшенням є той факт, що від стану мікрофлори кишечнику залежить імунітет дитини, а також темпи її росту та розвитку.

Зважаючи на сказане вище, великим потенціалом у становленні та нормальному функціонуванні мікробіоти кишечнику, а значить – і організму дитини, володіють пробіотичні засоби. Сьогодні пробіотична концепція перебуває у центрі уваги світової медичної спільноти. Щорічно у рамках авторитетних конференцій і з'їздів цій темі присвячуються доповіді провідних міжнародних спікерів, створено спеціалізовані асоціації (зокрема, International Scientific Association for Probiotics and Prebiotic – ISAPP; FAO/WHO Working Group), які займаються винятково вивченням можливостей застосування пробіотичних продуктів.

Корекція кишкової мікрофлори є важливим аспектом лікування багатьох захворювань. Застосування пробіотичних засобів також виправдане для профілактики виникнення дисбактеріозу на фоні антибіотикотерапії чи деяких патологічних станів. Сьогодні фармацевтичний ринок пропонує широкий асортимент засобів, які містять різні штами пробіотичних бактерій. Проте при виборі оптимального засобу необхідно враховувати його відповідність вимогам FAO/WHO: антагоністична активність пробіотичних штамів проти патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, стабільність складу протягом зазначеного терміну зберігання, інертність засобу щодо власної мікрофлори кишечнику, нетоксичність і непатогенність, відсутність побічних ефектів, стійкість у кишковому середовищі, наявність генетичного паспорта як підтвердження генетичної стабільності. Цим критеріям відповідає унікальний штам *Bacillus clausii (B. clausii)*.

B. clausii – це грампозитивна аеробна споротворна бактерія, яка протягом останніх 5 десятиліть широко використовується як пробіотичний штам. Вперше засоби зі вмістом спор *B. clausii* були представлені у 1958 р. на фармацевтичному ринку Італії. За цей час у багатьох дослідженнях продемонстровано високу ефективність і безпечність застосування *B. clausii* в педіатричній практиці. Так, результати багатоцентрового рандомізованого відкритого клінічного дослідження, метою якого було вивчення ефективності *B. clausii* в профілактиці антибіотикасоційованої діареї у дітей, підтвердили достовірне зниження частоти випорожнень у дітей, комплексна терапія у яких включала цей пробіотик (R.V. Destura, 2013). Позитивна дія штаму *B. clausii* у складі допоміжної терапії при гострій діареї у дітей підтверджена результатами ще одного багатоцентрового дослідження, проведеного в Індії за участю 131 дитини. Всі пацієнти були розділені на дві групи. Дітям 1-ї (основної) групи проводили пероральну регідратацію, а також призначали препарати цинку та пробіотики зі вмістом *B. clausii* (2×10^9 КУО). Для лікування пацієнтів 2-ї (контрольної) групи застосовували препарати цинку та пероральну регідратацію. У результаті встановлено, що тривалість діареї у пацієнтів основної групи була достовірно менша, ніж у пацієнтів контрольної групи (22,64 та 47,05 год відповідно; L. Keya et al., 2015).

З моменту появи пробіотиків зі вмістом *B. clausii* велику кількість наукових робіт було присвячено підтвердженню переваг цього пробіотичного штаму, зокрема високої стійкості до дії шлункового соку, жовчних кислот, антибактеріальних препаратів, доведеної протимікробної та імуномодулювальної дії. Завдяки повністю розшифрованому геному еталонного штаму *B. clausii* відомі всі можливі механізми позитивного впливу бактерії та доведений високий профіль його безпечності.

Дані доказової медицини підтверджують необхідність підтримки нормальної мікрофлори кишечнику дитини для забезпечення імунного захисту з перших днів її життя. Саме це завдання стало поштовхом до створення компанією «Органосін» нового продукту – Пробіз kids. Унікальна дитяча форма – порошок для приготування суспензії для перорального застосування із вмістом спор *B. clausii* – не має аналогів в Україні. У 5 мл суспензії Пробіз kids містяться 2×10^9 КУО спор *B. clausii*. Використання суспензії рекомендоване для корекції порушень мікрофлори кишечнику внаслідок лікування антибіотиками чи хіміотерапевтичними засобами, при необхідності покращення травлення, у випадках діареї, запорів, здуття живота, з метою поліпшення синтезу та засвоєння вітамінів, особливо групи В, та підвищення імунітету.

Пробіз kids у формі порошку для приготування суспензії перед застосуванням необхідно розвести кип'яченою водою кімнатної температури та ретельно струсити для отримання однорідної суспензії. Готову суспензію зі спорами *B. clausii* можна додавати до різних напоїв (молока, чаю, фруктових соків). Пробіз kids можна застосовувати у дітей із 28-го дня від народження, проте, враховуючи форму випуску, рекомендується вживати з 3 років по 5 мл 1-2 рази на добу. Ще однією перевагою суспензії є хороші органолептичні властивості. Банановий смак та аромат підвищують прихильність малюка до прийому Пробіз kids.

Для найменших дітей рекомендується Пробіз kids у міні-флаконах по 5мл. Вміст флакона вже готовий до вживання, він не має смаку та запаху, така форма є зручною, адже дозволяє відкривати флакон навіть однією рукою. Рекомендується застосовувати у дітей з 28-го дня від народження до 3 років по 1 міні-флакону 1-2 рази на добу.

Таким чином, виведення на фармацевтичний ринок України Пробіз kids, який містить високоефективний стійкий пробіотичний штам *B. clausii*, – це чудова новина для кожного педіатра, адже застосування суспензії забезпечує сприятливі умови для нормального функціонування кишечнику та підтримання імунного захисту організму малюка з перших днів життя.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

Пробіз kids **порошок для оральної суспензії**

Склад: Кожні 5 мл готової суспензії містять спори Bacillus clausii (SNZ-1971) в кількості 2×10^9 КУО

МОЖЕ БУТИ РЕКОМЕНДОВАНИЙ ДІТЯМ
з 28 дня від народження по 5 мл 1-2 рази на добу

- **Має приємний банановий смак та аромат**
- **Зручно дозувати** (мірний стаканчик з рисками)
- **Не потрібно зберігати в холодильнику**
- **Готову суспензію потрібно вжити протягом тижня**
- **У формі сиропу, найкращим чином підходить для діток з трьох років, хоча можна вживати і більш маленьким діткам, додаючи до різних напоїв кімнатної температури** (вода, молоко, чай, фруктовий сік).

Склад: кожні 5 мл готової суспензії містять спори Bacillus clausii (SNZ-1971) в кількості 2×109 КУО. Не містить ГМО. **Допоміжні речовини:** Цукор, аспартам, бензоат натрію, ароматизатор «банан». **Форма випуску:** порошок для оральної суспензії. **Рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування:** - у випадках порушення мікрофлори кишечника внаслідок лікування антибіотиками або хіміотерапевтичними препаратами - за необхідності поліпшення травлення - у випадках діареї, закрепів, здуття живота та метеоризму - за необхідності покращення синтезу та засвоєння вітамінів, особливо групи В - за необхідності підвищення імунітету. **Особливості:** Якщо Пробіз® Kids використовується одночасно з антибіотиками, його слід вживати між прийомами антибіотика. **Спосіб використання та рекомендована добова доза:** Додайте кип'ячену воду кімнатної температури до відмітки на етикетці та ретельно струсіть до повного розчинення. Результатом буде отримання 50 мл готової суспензії спор Bacillus clausii. Готову суспензію можна додавати до різних напоїв кімнатної температури (вода, молоко, чай, фруктовий сік). Дітям віком від 28 днів до 18 років по 5 мл 1–2 рази на добу. Перед кожним вживанням флакон слід ретельно струсити. Вжити протягом тижня після розведення. Готову суспензію слід вжити протягом тижня. **Умови зберігання:** Зберігати у недоступному для дітей місці за температури не вище 25°. **Упаковка:** Флакон з порошком 25 г, що після розведення становитиме 50 мл готової суспензії. **Виробник:** M/s. Sanzyme (P) Ltd. **Імпортер:** ТОВ «Органосін ЛТД».

Пробіз kids **міні флакони №5 та №10**

Склад: Кожен флакон містить: суміш спор Bacillus clausii UBBC-07, MTCC 5472 в кількості 2×10^9 КУО

МОЖЕ БУТИ РЕКОМЕНДОВАНИЙ ДІТЯМ
з 28 дня від народження по 1 флакону 1-2 рази на добу

- **Без смаку та запаху**
- **Зручно брати з собою в дорогу**
- **Легко відкривати**
- **Зручно вживати**
- **Не потрібно зберігати в холодильнику**
- **Завдяки зручній формі випуску, найкращим чином підходить для найменших діток**

Склад: кожен флакон Пробіз® kids містить суміш спор полірезистентного штаму Bacillus clausii UBBC-07, MTCC 5472 в кількості 2 мільярди КУО. **Допоміжна речовина:** вода очищена. Не містить ГМО. **Форма випуску:** суспензія оральна. **Рекомендується:** - у випадках порушення мікрофлори кишечника в наслідок лікування антибіотиками або хіміотерапевтичними препаратами - за необхідності поліпшення травлення - у випадках діареї, закрепів, здуття живота та метеоризму – за необхідності покращення синтезу та засвоєння вітамінів, особливо групи В - за необхідності підвищення імунітету. **Особливості:** Якщо Пробіз® kids використовується одночасно з антибіотиками, його слід вживати між прийомами антибіотика. Перед вживанням флакон слід струсити. **Рекомендоване дозування:** Дітям віком від 28 днів до 18 років по 1 флакону 1-2 рази на добу. Суспензію слід вживати через однакові проміжки часу, попередньо добре струсивши флакон і вживати нерозведеним або розвести у воді чи іншій рідині (молоко, чай, сік). **Умови зберігання:** Зберігати у недоступному для дітей місці за температури не вище 25°С. **Упаковка:** По 5 мл у флаконах, з'єднаних між собою поліетиленовою перемичкою, по 5 або 10 флаконів у картонній пачці. **Виробник.** Unique Biotech Limited, India. **Імпортер.** ТОВ «Органосін ЛТД».

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ ТА ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ.

Organosyn

Л.О. Безруков, д. мед. н., **О.К. Колоскова**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, **Л.А. Іванова**, д. мед. н., **У.І. Марусик**, к. мед. н., **Р.І. Гончарук**, к. мед. н., кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Терапевтична еквівалентність препаратів ніфуроксазиду вітчизняного і закордонного виробництва у лікуванні дітей з гострими кишковими інфекціями

О.К. Колоскова

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) займають важливе місце у структурі інфекційної патології дитячого віку. За даними Всесвітньої оранізації охорони здоров'я, у світі на ГКІ щорічно хворіє більше 1 млрд осіб, з яких 65-70% становлять діти віком до 5 років [1-3]. Дитяча смертність у зазначеній віковій категорії становить близько 1,5 млн дітей на рік [4, 5]. Останніми роками відзначається тенденція до зростання захворюваності на ГКІ й у нашій країні. Так, в Україні щорічно офіційно реєструється 45-50 тис. випадків ГКІ серед дітей, причому близько 40 дітей помирають через тяжкий і/або ускладнений перебіг [6]. У структурі дитячої смертності у нашій країні інфекційні захворювання традиційно посідають п'яте місце, а серед летальних випадків від інфекційних причин ГКІ займають перше місце (частка становить 30-35% [7]). Причинами значної поширеності ГКІ є збільшення спектра мікроорганізмів, що спричиняють інфекційні процеси, несприятливі соціально-економічні умови, недостатній рівень санітарної освіти населення, інколи – несвоєчасна та нераціональна антибіотикотерапія [8-11].

Згідно з Протоколом лікування гострих кишкових інфекцій у дітей, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 10.12.2007 № 803 [12], показаннями до призначення антибактеріальної терапії при інвазивних діареях є:

1. Тяжкі та середньотяжкі форми захворювання.
2. Вік молодше 3 місяців; імунна скомпрометованість, зокрема у дітей з імунодефіцитними станами, ВІЛ-інфікованих; дітей, які перебувають на імуносупресивній терапії (хімічна, променева), довготривалій терапії кортикостероїдами; гемолітичні анемії, гемоглобінопатії незалежно від віку дитини і тяжкості захворювання.
3. Гемоколіт незалежно від віку дитини і тяжкості захворювання.
4. Наявність вторинних бактеріальних ускладнень у дітей всіх вікових груп.

Показаннями до призначення антибактеріальної терапії при секреторних діареях є:

1. Тяжкий та середньотяжкий перебіг ГКІ у немовлят.
2. Імунодефіцитні стани (у ВІЛ-інфікованих дітей, дітей, яким проводять імуносупресивну (хімічну, променеву), довготривалу терапію кортикостероїдами, гемолітичні анемії, гемоглобінопатії у дітей).
3. Холера, паразитарні діареї незалежно від віку дитини і тяжкості захворювання.
4. Наявність вторинних бактеріальних ускладнень у дітей всіх вікових груп.

Слід зауважити, що при ГКІ антибактеріальна терапія не показана:

1. Хворим із легкими, стертими та середньотяжкими формами інфекцій, окрім тих, що зазначені вище.
2. При бактеріальному носійстві будь-якої етіології (транзиторному, постінфекційному).
3. Хворим із дисфункцією шлунково-кишкового тракту (ШКТ), яка пов'язана з наслідками ГКІ (дисбіоз кишечника, лактазна недостатність, целіакія, вторинна ферментопатія та ін.).

Не доведена ефективність антибіотиків при ГКІ, спричинених такими збудниками:

– *Campylobacter jejuni*;
– *Yersinia enterocolitica;*
– ентерогеморагічними штамами *E. coli;*
– ентеротоксигенними штамами *E. coli.*

Згідно з протоколом МОЗ України [12], препаратами першого ряду, які призначають при ГКІ, є ентеросептики нітрофуранового ряду (ніфуроксазид).

Антибіотики другого ряду (найчастіше – цефалоспорини III покоління) призначають при тяжких і середньотяжких формах інвазивної діареї, неефективності препаратів першого ряду та пізній госпіталізації хворого.

Препарати третього ряду застосовуються при тяжких і середньотяжких формах захворювання у пацієнтів групи ризику на тлі імунодефіцитних станів, неефективності препаратів другого ряду та виникненні вторинних бактеріальних ускладнень (як правило, це амінопеніциліни, цефалоспорини IV покоління, карбапенеми) [13-16].

Антимікробна активність нітрофуранів проявляється щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, окремих найпростіших і грибів.

Нітрофурани блокують клітинне дихання мікроорганізмів за рахунок пригнічення активності ряду дихальних ферментів (піруватоксидази, глютатіонредуктази, альдегіддегідрогенази). Ці препарати також блокують біосинтез ДНК і, меншою мірою, РНК мікроорганізмів. Водночас вони не пригнічують імунний захист, а стимулюють його за рахунок посилення фагоцитарної активності лейкоцитів, підвищення адсорбційно-поглинальної здатності ретикуло-ендотеліальної системи печінки та селезінки. Введення нітрофуранів не викликає системних побічних ефектів. Після перорального застосування вони практично не абсорбуються зі ШКТ, справляють антибактеріальну дію винятково у просвіті кишечника, повністю виводяться з калом, не чинять негативного впливу на облігатну мікрофлору кишок, тобто зберігають їх біоценоз у гострий період ГКІ. У терапевтичних дозах нітрофурани виявляють бактеріостатичний ефект, у максимальних – бактерицидний.

Провідне місце серед нітрофуранових ентеросептиків посідає ніфуроксазид.

На фармацевтичному ринку України міцні позиції займає ніфуроксазид виробництва компанії Gedeon Richter (Угорщина). Однак, враховуючи його вартість, актуальним залишається пошук еквівалентної заміни імпортного препарату на вітчизняний. Така заміна дозволить здійснювати ефективну ерадикацію збудників ГКІ на більш економічно вигідних умовах.

Матеріали та методи

У 2015-2016 рр. проведено клінічне дослідження з вивчення ефективності та переносимості препарату Ніфуроксазид, суспензія оральна 220 мг/5 мл виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Дослідження розпочато після отримання дозволу Державного експертного центру МОЗ України та позитивного рішення локальних етичних комісій. Воно проводилося з дотриманням вимог чинного законодавства, принципів Належної клінічної практики (GCP) та Гельсінської декларації на двох клінічних базах. У відділенні кишкових інфекцій Комунальної медичної установи «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці проведено комплексне обстеження та лікування 100 дітей, хворих на ГКІ. В інфекційно-боксованому відділенні Комунальної установи «Вінницька обласна клінічна дитяча інфекційна лікарня» комплексно обстежено та проліковано 20 дітей з тією самою патологією. Розподіл пацієнтів на групи здійснювався шляхом рандомізації.

До першої (основної) групи увійшли 60 пацієнтів, які приймали Ніфуроксазид (суспензія оральна 220 мг/5 мл виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівский ХФЗ») протягом 5 днів. Другу (контрольну) групу сформували 60 дітей, які отримували референтний препарат – Ніфуроксазид Ріхтер (суспензія оральна 220 мг/5 мл виробництва компанії Gedeon Richter). Діти віком від 1 до 2 років отримували по 2,5 мл препарату 4 рази на добу*; від 2 до 7 років – по 5 мл 3 рази на добу; від 7 до 12 років – по 5 мл 4 рази на добу (згідно з інструкцією для медичного застосування).

За статтю та віком основна та контрольна групи статистично значущо не відрізнялись. До основної групи увійшли 22 хлопчики (36,7%) та 38 дівчаток (63,3%); середній вік хворих становив 2,7±2,4 року. Контрольна група складалася з 28 хлопчиків (46,7%) та 32 дівчаток (53,3%); середній вік пацієнтів – 3,3±2,5 року.

У всіх дітей оцінювали основні клінічні симптоми захворювання: наявність і тривалість гіпертермії, патологічних змін шкіри, слизових оболонок і ШКТ, а також наявність діареї та характер випорожнень.

Головною змінною дослідження був дихотомічний показник ефективності терапії (категорії: «терапія ефективна», «терапія неефективна»), віднесення до категорій якої здійснювалося за таким алгоритмом:

- якщо на 6-й день лікування (візит 6) відбулася повна інволюція основних симптомів захворювання (частота, характер випорожнень, патологічні домішки в калі), терапію вважали ефективною;
- якщо на 6-й день лікування (візит 6) не настала повна інволюція основних симптомів захворювання (частота, характер випорожнень, патологічні домішки в калі) та/або є необхідність у призначенні додаткової антибактеріальної терапії, терапія вважалася неефективною.

Вторинних змінних ефективності не було.

Первинний критерій ефективності: 95% довірчий інтервал для різниці часток пацієнтів в обох групах, терапія в яких була ефективна, мав перебувати в межах зони терапевтичної еквівалентності (20%). У такому випадку терапевтична еквівалентність вважалася доведеною.

Вторинних критеріїв ефективності не було.

Переносимість досліджуваного та референтного препаратів оцінювалася на підставі скарг пацієнтів та об'єктивних даних, отриманих у процесі лікування, динаміки лабораторних показників, а також частоти виникнення та характеру побічних ефектів.

Таблиця 1. **Окремі показники гемограми у дітей основної групи (n=60) до та після лікування**

Показники (одиниці вимірювання)	До лікування	Після лікування	p
Середній вміст еритроцитів ($\times 10^{12}$/л)	3,9±0,35	3,9±0,34	>0,05
Рівень гемоглобіну (г/л)	120,4±10,47	121,3±9,25	>0,05
Кольоровий показник (у.о.)	0,9±0,02	0,9±0,02	>0,05
Тромбоцити ($\times 10^{9}$/л)	257,6±38,35	253,7±38,54	>0,05
Середній вміст лейкоцитів ($\times 10^{9}$/л)	8,7±2,64	7,2±1,97	<0,05
Середній вміст еозинофілів (%)	1,6±1,96	2,4±1,76	<0,05
Середній вміст паличкоядерних нейтрофілів (%)	12,3±7,58	5,1±3,92	<0,05
Середній вміст сегментоядерних нейтрофілів (%)	45,9±17,56	32,1±12,86	<0,05
Середній вміст лімфоцитів (%)	36,3±19,18	56,1±13,77	<0,05
Середній вміст моноцитів (%)	3,6±2,007	4,2±2,35	>0,05

** Станом на 16.04.2015, коли розпочато проведення дослідження, згідно з інструкцією для медичного застосування референтного препарату, в Україні ніфуроксазид було дозволено для застосування у дітей від 2 міс. Після перереєстрації виробник референтного препарату вніс зміни у розділи інструкції «Показання», «Спосіб застосування та дози», «Діти» (наказ МОЗ України від 29.12.2015 № 915), що обмежують застосування суспензії ніфуроксазиду у дітей віком до 2 років. Проведення вказаного дослідження завершено згідно із затвердженим протоколом, за його результатами дозування та вік пацієнтів не були змінені.*

Результати та їх обговорення

У 59 пацієнтів, які отримували препарат Ніфуроксазид, суспензія оральна 220 мг/5 мл виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», на 6-й день лікування (візит 6) відбулася повна інволюція основних симптомів захворювання (частота, характер випорожнень, патологічні домішки в калі). Таким чином, у 98,3% пацієнтів основної групи терапія була ефективною, а в 1,7% (1 пацієнта) – неефективною.

У 59 пацієнтів контрольної групи, які отримували референтний препарат, на 6-й день лікування (візит 6) також відбулася повна інволюція основних симптомів захворювання (частота, характер випорожнень, патологічні домішки в калі). Таким чином, у 98,3% пацієнтів контрольної групи терапія була ефективною, а в 1,7% (1 пацієнта) – неефективною.

95% довірчий інтервал для різниці часток пацієнтів, у яких терапія була ефективною, в основній та контрольній групах становив від –7,32 до 7,32%. Оскільки він перебував у межах діапазону терапевтичної еквівалентності (від –20 до 20% згідно з протоколом дослідження), то можна зробити висновок, що препарат Ніфуроксазид, суспензія оральна 220 мг/5 мл виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» терапевтично еквівалентний референтному препарату при використанні у дітей з ГКІ.

Результати дослідження окремих показників загального аналізу крові у пацієнтів основної групи подано у таблиці 1, контрольної групи – у таблиці 2.

Згідно з отриманими даними, на фоні лікування ГКІ з використанням Ніфуроксазиду виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» і референтного препарату закордонного виробництва відзначалися статистично значущі зміни окремих показників гемограми, що свідчило про ерадикацію бактеріального запального процесу в організмі: зменшення середнього вмісту лейкоцитів у крові, а також відносного вмісту паличкоядерних і сегментоядерних лейкоцитів; це підтверджувало ефективність призначеної терапії.

У пацієнтів як основної, так і контрольної груп під час дослідження не виявлено негативної клінічно значущої дії препаратів на показники загального та біохімічного аналізу крові та загального аналізу сечі.

Результати об'єктивного дослідження показали, що зміни вітальних даних (артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, температури тіла), а також стану шкіри та слизових оболонок і органів черевної порожнини в пацієнтів основної та контрольної груп свідчили про позитивну динаміку основного захворювання.

Під час дослідження в 1 пацієнта зареєстровано 2 випадки виникнення побічної реакції/побічного явища (ПР/ПЯ), а саме: появу ацетону в сечі та підвищення температури тіла вище 38 °С. Цей пацієнт приймав референтний препарат. Ці ПЯ характеризуються як несерйозні, непередбачувані, сумнівні, пов'язані з перебігом захворювання, вони не потребували відміни препарату та спеціальної терапії, завершились одужанням без наслідків.

Таблиця 2. **Окремі показники гемограми у дітей контрольної групи (n=60) до та після лікування**

Показники	До лікування	Після лікування	p
Середній вміст еритроцитів ($\times 10^{12}$/л)	3,8±0,39	3,9±0,32	<0,05
Рівень гемоглобіну (г/л)	116,9±12,47	121,4±10,41	<0,05
Кольоровий показник (у.о.)	0,9±0,02	0,9±0,02	>0,05
Тромбоцити ($\times 10^{9}$/л)	252,4±41,47	258,0±42,25	>0,05
Середній вміст лейкоцитів ($\times 10^{9}$/л)	8,5±2,51	6,8±1,37	<0,05
Середній вміст еозинофілів (%)	1,6±1,74	1,8±1,94	>0,05
Середній вміст паличкоядерних нейтрофілів (%)	11,3±8,13	3,9±2,43	<0,05
Середній вміст сегментоядерних нейтрофілів (%)	48,1±16,97	34,6±11,77	<0,05
Середній вміст лімфоцитів (%)	34,7±17,39	55,7±12,02	<0,05
Середній вміст моноцитів (%)	4,0±3,008	3,5±2,11	>0,05

Таблиця 3. **Оцінювання переносимості препарату**

Переносимість	Критерії
Добра	ПЯ не виникали, не спостерігалось погіршення лабораторних показників
Задовільна	Відзначались ПЯ, що впливали на стан пацієнта, однак не потребували відміни препарату; не спостерігалось погіршення лабораторних показників
Незадовільна	Мала місце небажана ПР, що негативно впливала на стан хворого, потребувала відміни препарату та застосування додаткових медичних маніпуляцій; відзначалось погіршення лабораторних показників

Водночас при застосуванні препарату Ніфуроксазид, суспензія оральна 220 мг/5 мл виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», ніяких ПР/ПЯ не спостерігалося.

Загальна переносимість препарату оцінювалась за критеріями, поданими у таблиці 3.

Загальна переносимість препаратів була оцінена як добра у 100% пацієнтів основної групи та у 98,3% – контрольної групи. В 1 пацієнта контрольної групи переносимість була оцінена як задовільна, що зумовлено виникненням у нього ПР/ПЯ.

Висновки

1. Досліджуваний препарат Ніфуроксазид, суспензія оральна 220 мг/5 мл виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», є терапевтично еквівалентним референтному препарату.

2. Досліджуваний і референтний препарати характеризуються однаково доброю переносимістю у дітей з ГКІ.

Література

1. Complete Proteome of a Quinolone-Resistant Salmonella Typhimurium Phage Type DT104B Clinical Strain / S. Correia, J.D. Nunes-Miranda, L. Pinto [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Vol. 15 (8). – P. 14191-14219.
2. Ross K. Reducing Risk of Salmonellosis through Egg Decontamination Processes by Thilini Piushani Keerthirathne / K. Ross, H. Fallowfield, H. Whiley // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2017. – Vol. 14 (3). – P. 335-341.
3. Cunill-De Sautu B. Acute Gastroenteritis Deise Granado-Villar / B. Cunill-De Sautu, A. Granados // Pediatrics in Review. – 2012. – № 33. – P. 487-497.
4. Brade K.D. Oritavancin: A New Lipoglycopeptide Antibiotic in the Treatment of Gram-Positive Infections / K.D. Brade, J.M. Rybak, M.J. Rybak // Infectious Diseases and Therapy. – 2016. – Vol. 5 (1). – P. 1-15.
5. Гострі кишкові інфекції: захворюваність, етіологічна структура, біологічні властивості збудників / Н.Г. Малиш, М.Д. Чемиш, С.І. Доан [та ін.] // Профілактична медицина. – 2012. – № 3-4 (19). – С. 45-50.
6. Whiley H. Knowledge and Attitudes towards Handling Eggs in the Home: An Unexplored Food Safety Issue? / H. Whiley, B. Clarke, K. Ross // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2017. – Vol. 14 (1). – P. 48-56.
7. Незгода І.І. Гострі кишкові інфекції – актуальні проблеми сьогодення / І.І. Незгода, О.В. Боднарюк // Дитячий лікар. – 2012. – № 8 (21). – С. 34-36.
8. Усенко Д.В. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии / Д.В. Усенко, А.А. Плоскирева, А.В. Горелов // Вопросы современной педиатрии. – 2014. – 13 (3). – С. 12-20.
9. Clinical and Laboratory Assessment of Dehydration Severity in Children With Acute Gastroenteritis / P.C. Parkin, A. Khambalia, R.D. Goldman [et al.] // Clinical pediatrics. – 2010. – Vol. 49 (3). – P. 235-239.
10. Сміян О.І. Сучасний погляд на клінічну картину гострих кишкових інфекцій у дітей / О.І. Сміян, Т.П. Бинда, К.О. Сміян // Вісник Сумського державного університету. – 2012. – № 2. – С. 142-152.
11. Степанова Ю.Ю. Роль ротавірусної інфекції, що потребує лікування в стаціонарних умовах, при діарейному синдромі у дітей / Ю.Ю. Степанова, О.Л. Кривуша, Л.Л. Петренко // Гастроентерологія. – 2013. – № 4 (50). – С. 74-77.
12. Протокол лікування гострих кишкових інфекцій у дітей / Наказ МОЗ України № 803 від 10.12.2007 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ від 09.07.04 р. № 354. – К., 2007. – 22 с.
13. Guarino A.A. Ведение детей с острым гастроэнтеритом на педиатрическом участке / A.A. Guarino, И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян // Медицинский совет. – 2016. – № 1. – С. 148-156.
14. Тактика педиатра при лечении острых гастроэнтеритов у детей: что нового? / И.Н. Захарова, А.В. Есипов, Е.А. Дорошина [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 4. – С. 120-125.
15. Managing Acute Gastroenteritis Among Children Oral Rehydration, Maintenance, and Nutritional Therapy / C.K. King, R. Glass, J.S. Bresee [et al.] // Recommendations and Reports. – 2003. – Vol. 52 (16). – P. 1-16.
16. Treatment of acute gastroenteritis in children: an overview of systematic reviews of interventions commonly used in developed countries / S.B. Freedman, S. Ali, M. Oleszczuk [et al.] // Based Child Health. – 2013. – № 8. – P. 1123-1137.

Т.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ювенільний ідіопатичний артрит

Закінчення. Початок у № 1 (44), стор. 39-41.

Центральне місце у проблемі ЮІА займають питання лікування, від своєчасності та адекватності якого залежить прогноз захворювання і, напевне, подальша доля дитини. Терапевтична доктрина, спрямована на боротьбу з цим серйозним захворюванням, ґрунтується на широкому арсеналі протиревматичних засобів, що включають НПЗП, ГК, базисні препарати. Накопичені в останні роки відомості про молекулярні механізми ревматичного запалення, особливості та роль цитокінової регуляції системи імунітету та аутоімунітету сприяли вдосконаленню методів лікування ЮІА.

Т.В. Марушко

Головним орієнтиром для вибору адекватної схеми лікування є нозологічна форма ЮІА, прогноз перебігу та оцінка ризику інвалідизації пацієнта внаслідок захворювання. Терапія має бути обов'язково випереджаючою, агресивною, давати максимальний позитивний лікувальний ефект, але запобігати побічній дії медикаментозних препаратів. Лікування кожного пацієнта з ЮІА має бути індивідуальним, його призначає, контролює та коригує дитячий кардіоревматолог.

Лікувальна тактика при ЮІА:

- терапію розпочинають відразу після встановлення діагнозу ЮІА;
- тяжкість перебігу захворювання має визначати агресивність базисної терапії.

Головні завдання лікування ЮІА:

- ліквідація або значне зменшення клінічних проявів суглобового синдрому, відновлення функціонального стану опорно-рухового апарату;
- запобігання прогресуванню захворювання (залученню у патологічний процес внутрішніх органів, розвитку амілоїдозу);
- запобігання розвитку ускладнень призначеного лікування.

Немедикаментозна терапія

I. *Модифікація способу життя.*

- У період загострення обмежується рухова активність, але повна іммобілізація протипоказана, оскільки сприяє розвитку контрактур, остеопорозу, анкілозу. Індивідуально підібрані фізичні вправи сприяють збереженню функціональної активності суглобів.
- Виключають психоемоційні перевантаження, стреси. Дитина, навіть при адекватній терапії, повинна мати полегшений режим, домашнє навчання.
- Слід уникати перебування на сонці, перегрівання, переохолодження.

II. *Дієта* має включати продукти з підвищеним вмістом кальцію, доцільно призначати вітамін D_3 для профілактики остеопорозу. Раціон має бути з низьким вмістом вуглеводів та жирів, містити підвищену кількість вітамінів.

III. *Лікувальна фізкультура* – найважливіший компонент лікування ЮІА.

- Необхідні щоденні вправи для збільшення обсягу рухів у суглобах, усунення згинальних контрактур, відновлення м'язової маси.
- Лікувальну фізкультуру потрібно проводити відповідно до індивідуальних можливостей та загального стану хворого, обсягу ураження суглобів.

IV. *Ортопедичну корекцію* має призначати лікар-ортопед із використанням ортопедичних пристроїв.

Клінічні рекомендації ACR (2011): групи лікування

Нові керівні принципи проведення та моніторингу лікування дітей із ЮІА були розроблені Американською колегією ревматологів (ACR, 2011) для широкого впровадження у практичну медицину. Цієї стратегії дотримуються при призначенні терапії дітям з ЮІА, яка передбачає застосування:

- НПЗП;
- внутрішньосуглобових ін'єкцій ГК;
- імуномодулюючих препаратів;
- біологічних імуномодулюючих препаратів;
- системних ГК.

Для прийняття терапевтичних рішень у запропонованих алгоритмах (рис. 1-4) використовують поняття «групи лікування» з метою стисло представити клінічні рішення терапії ЮІА. Виділяють 5 груп лікування ЮІА.

I група. Пацієнти з анамнезом артриту 4 і менше суглобів.

Ця група лікування включає пацієнтів таких категорій ILAR: з персистуючим олігоартритом, псоріатичним артритом, артритом, асоційованим з ентезитами, та недиференційованим артритом, у яких артрит протягом усього періоду захворювання розвинувся лише в 4 або менше суглобах. Пацієнтів, які тепер мають артрит 4 суглобів і менше, але в яких у минулому був артрит 5 суглобів і більше, слід відносити до категорії пацієнтів з анамнезом артриту 5 та більше суглобів. Пацієнти з системним артритом та сакроілеїтом належать до окремих груп лікування.

II група. Пацієнти з анамнезом артриту 5 та більше суглобів.

Ця група включає пацієнтів таких категорій ILAR: з поширеним олігоартритом, поліартритом із негативним РФ, із РФ-позитивним артритом, псоріатичним артритом, артритом, асоційованим із ентезитами, та недиференційованим артритом, у яких артрит протягом усього періоду захворювання розвинувся в 5 або більше суглобах. Пацієнти цієї групи необов'язково тепер повинні мати артрит 5 або більше суглобів. Пацієнти з системним артритом та сакроілеїтом належать до окремих груп лікування.

III група. Пацієнти з активним сакроілеїтом.

До цієї групи належать усі пацієнти з клінічними та радіологічними ознаками активного сакроілеїту, переважно пацієнти таких категорій ILAR: з артритом, асоційованим з ентезитами, та псоріатичним артритом.

IV група. Пацієнти з системним ЮІА з активними системними проявами та синовітом різного ступеня.

У цю групу лікування включають усіх пацієнтів, які задовільняють ILAR-критерії системного артриту, мають системні прояви незалежно від кількості активних суглобів. Наприклад, до цієї групи належить пацієнт, у якого артрит швидко розрішився у результаті застосування НПЗП, але при цьому збереглася постійна підвищена температура і/або інші системні прояви.

NB! Якщо системні прояви (але не артрит) відповідають на терапію, подальші терапевтичні рішення мають ґрунтуватися на рекомендаціях для когорти «Системний ЮІА без активних системних проявів та з синовітом різного ступеня».

V група. Системний ЮІА без активних системних проявів та з синовітом різного ступеня.

У цю групу лікування включають усіх пацієнтів, які задовільняють ILAR-критерії системного артриту, але не мають активних системних проявів, у тому числі пацієнтів, у яких системні прояви (але не артрит) відповідають на терапію. Наприклад, до цієї групи належить пацієнт, у якого на тлі застосування метотрексату зникли системні прояви, але при цьому є активні суглоби; пацієнт, у якого на тлі застосування метотрексату досягнута мінімальна активність захворювання, зникли всі системні прояви, артрит розрішився, однак згодом розвинулося загострення без системних проявів, але з активним артритом.

Вибір алгоритму лікування залежить саме від того, до якої категорії належить конкретний пацієнт. Окрім цього, для визначення алгоритму необхідно встановити ступінь активності захворювання і стратифікувати пацієнта залежно від наявності несприятливих прогностичних факторів.

Оцінка ступеня активності захворювання і стратифікація пацієнтів за наявністю несприятливих прогностичних факторів відрізняються для різних груп лікування (табл. 1-4).

Для проведення оцінки активності ЮІА використовують шкалу JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score). Активність захворювання визначається як сума балів за такими показниками:

- загальна оцінка лікарем (від 0 до 10 балів);
- загальна оцінка пацієнтом/батьками (від 0 до 10 балів);
- оцінка стану 71, 27 або 10 певних суглобів і підрахунок кількості суглобів з активним артритом (найбільш доцільно використовувати JADAS27 – табл. 5);
- рівні ШОЕ (визначена методом Вестергрена) або СРБ (нормалізовані до шкали від 0 до 10)*;

* ШОЕ <20 = 20 мм/год, ШОЕ >120 = 120 мм/год,

нормалізація ШОЕ за формулою: (ШОЕ-20)/10;

СРБ <10 = 10 мг/л, СРБ >110 = 110 мг/л, нормалізація СРБ за формулою: (СРБ-10)/10.

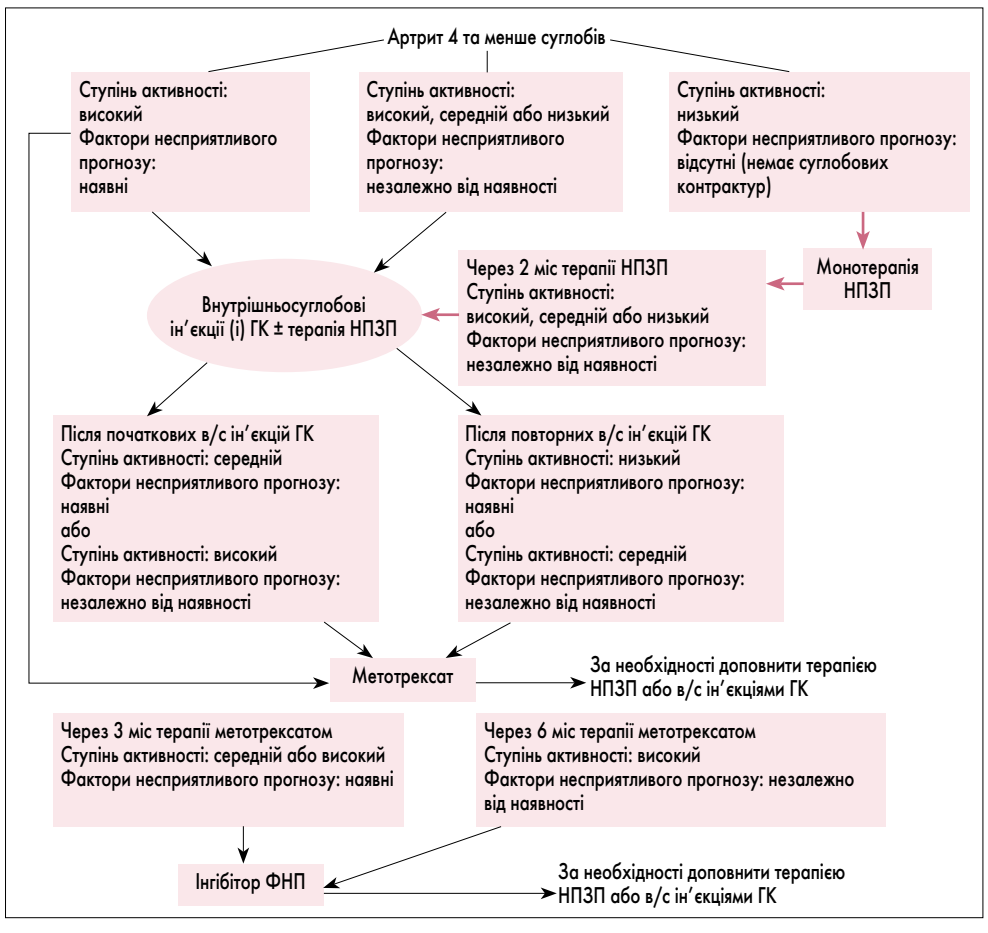


Рис. 1. Рекомендації з лікування пацієнтів із суглобовою формою ЮІА за наявності артриту 4 і менше суглобів

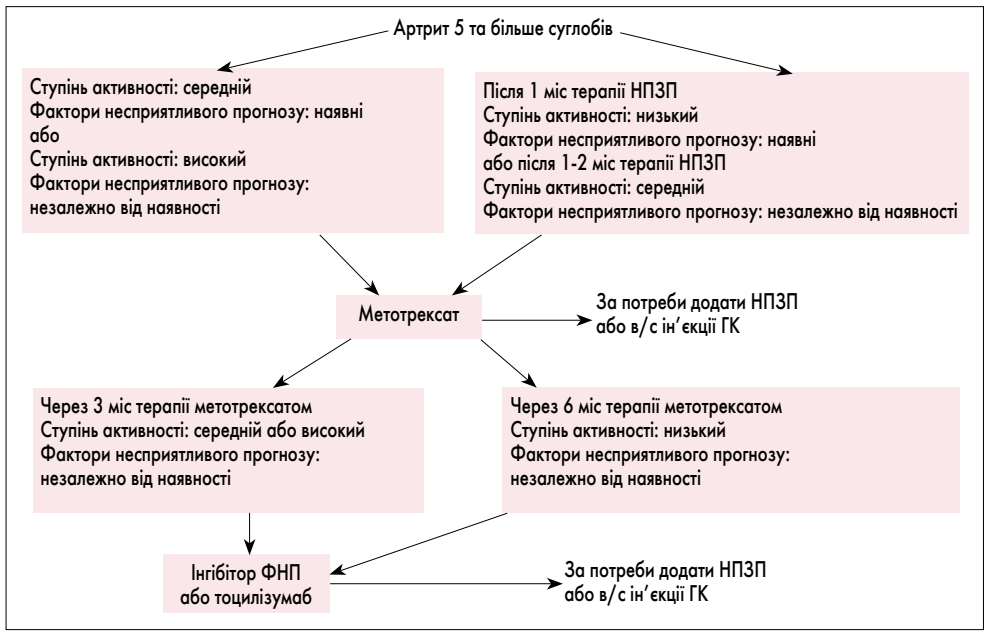


Рис 2. Рекомендації з лікування пацієнтів із суглобовою формою ЮІА за наявності артриту 5 та більше суглобів

Таблиця 1. **Несприятливі прогностичні фактори та активність захворювання у групі лікування «Пацієнти з анамнезом артриту 4 і менше суглобів»**

Несприятливі прогностичні фактори (необхідно мати принаймні один) • Артрит кульшового суглоба або суглобів шийного відділу хребта • Артрит надп'ятково-гомілкового суглоба або суглобів кисті в поєднанні зі значним або пролонгованим підвищенням рівня маркерів запалення • Рентгенологічні ознаки ураження (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі)
Ступінь активності захворювання
Низький (необхідно задовільнити всі критерії) • 1 або менше активних* суглобів • Нормальний рівень швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і С-реактивного білка (СРБ) • Загальна оцінка активності захворювання лікарем <3 із 10 • Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками <2 із 10
Середній (пацієнт не задовільняє критерії низької та високої активності) • 1 або більше критеріїв, ніж для низької активності та менше 3 критеріїв для високої активності
Високий (необхідно задовільнити принаймні 3 критерії) • 2 та більше активних* суглобів • Рівень ШОЕ або СРБ більш ніж удвічі перевищує верхню межу норми • Загальна оцінка активності захворювання лікарем ≥7 із 10 • Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками ≥4 із 10
**Під активним суглобом розуміють суглоб із припухлістю (не пов'язаною з деформацією) або з обмеженою рухливістю та болючістю.*

Таблиця 2. Несприятливі прогностичні фактори та активність захворювання у групі лікування «Пацієнти з анамнезом артриту 5 і більше суглобів»

Несприятливі прогностичні фактори (необхідно мати принаймні один) • Артрит кульшового суглоба або суглобів шийного відділу хребта • Позитивний РФ або наявність антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду (АЦЦП) • Рентгенологічні ознаки ураження (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі)
Ступінь активності захворювання
Низький (необхідно задовільнити всі критерії) • 4 або менше активних* суглобів • Нормальний рівень ШОЕ та СРБ • Загальна оцінка активності захворювання лікарем <4 із 10 • Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками <2 із 10
Середній (пацієнт не задовільняє критерії низької та високої активності) • 1 або більше критеріїв, ніж для низької активності та менше 3 критеріїв для високої активності
Високий (необхідно задовільнити принаймні 3 критерії) • 8 та більше активних* суглобів • Рівень ШОЕ або СРБ більш ніж удвічі перевищує верхню межу норми • Загальна оцінка активності захворювання лікарем ≥7 із 10 • Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками ≥5 із 10
**Під активним суглобом розуміють суглоб із припухлістю (не пов'язаною з деформацією) або з обмеженою рухливістю та болючістю.*

Таблиця 3. Несприятливі прогностичні фактори та активність захворювання у групі лікування «Системний артрит з активними системними проявами (але без активного артриту)»

Несприятливі прогностичні фактори • Значні активні системні прояви протягом 6 міс, а саме: підвищення температури тіла, збільшення рівня запальних маркерів або необхідність застосування системних ГК
Ступінь активності захворювання (2 ступеня)
• Активна лихоманка* та загальна оцінка активності захворювання лікарем <7 з 10
• Активна лихоманка та системні прояви високої активності захворювання (наприклад, значний серозит), що призводять до загальної оцінки активності захворювання лікарем ≥7 із 10
** Під активною лихоманкою розуміють підвищення температури тіла тепер, спричинене системною активністю ЮІА.*

Таблиця 4. **Несприятливі прогностичні фактори та активність захворювання у групі лікування «Системний артрит з активним артритом (але без активних системних проявів)»**

Несприятливі прогностичні фактори (необхідно мати принаймні один) • Артрит кульшового суглоба • Рентгенологічні ознаки ураження (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі)
Ступінь активності захворювання
Низький (необхідно задовільнити всі критерії) • 4 або менше активних* суглобів • Нормальний рівень ШОЕ та СРБ • Загальна оцінка активності захворювання лікарем <4 із 10 • Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками <2 із 10
Середній (пацієнт не задовільняє критерії низької та високої активності) • 1 або більше критеріїв, ніж для низької активності та менше 3 критеріїв для високої активності
Високий (необхідно задовільнити принаймні 3 критерії) • 8 та більше активних* суглобів • Рівень ШОЕ або СРБ більш ніж удвічі перевищує верхню межу норми • Загальна оцінка активності захворювання лікарем ≥7 із 10 • Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками ≥5 із 10
** Під активним суглобом розуміють суглоб із припухлістю (не пов'язаною з деформацією) або з обмеженою рухливістю та болючістю.*

Загальну оцінку активності захворювання у дитини з ЮІА лікар проводить з урахуванням суб'єктивного сприйняття лікарем стану пацієнта (як підсумкова оцінка загального стану, даних лабораторних та інструментальних досліджень).

Загальна оцінка благополуччя пацієнтом/батьками є суб'єктивною і відображається на шкалі підсумкової оцінки загального стану самим пацієнтом або його батьками (самопочуття, рухова активність, ставлення до навколишнього світу тощо).

Порогові значення для визначення активності ЮІА за шкалою JADAS27 наведено у таблиці 6.

Клінічні рекомендації: медикаментозна терапія

При виборі НПЗП слід керуватися переліком дозволених до застосування в педіатричній практиці препаратів, а також враховувати оптимальне співвідношення ефективності та безпеки.

Дози та кратність прийому НПЗП, рекомендовані дітям і підліткам з ЮІА, такі:

- німесулід (пацієнтам старше 12 років) – по 2-3 мг на 1 кг маси тіла на добу, у 2 прийоми тривалістю курсу до 14 діб;
- мелоксикам (пацієнтам старше 12 років) – по 0,15-0,2 мг на 1 кг маси тіла на добу в 1 прийом;

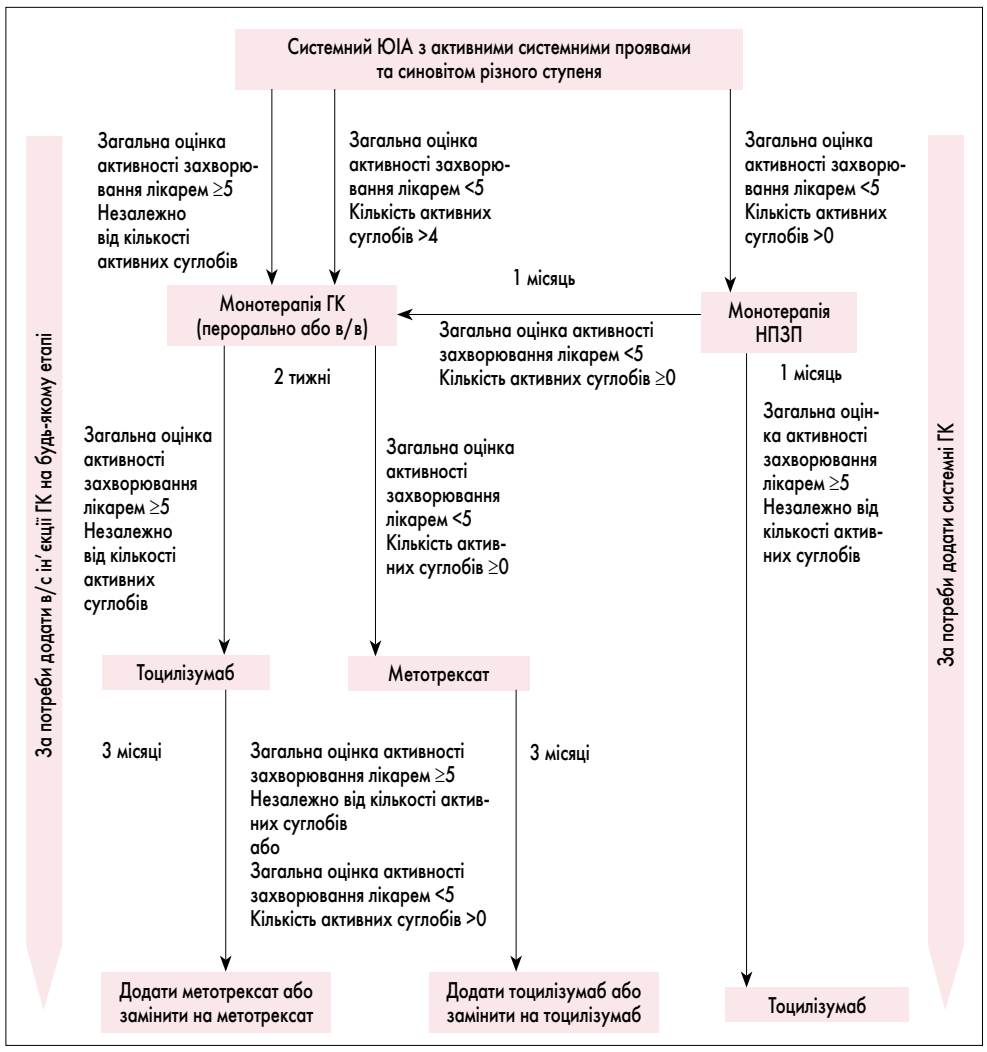


Рис. 3. Рекомендації з лікування пацієнтів з ЮІА за наявності активних системних проявів та синовіту різного ступеня

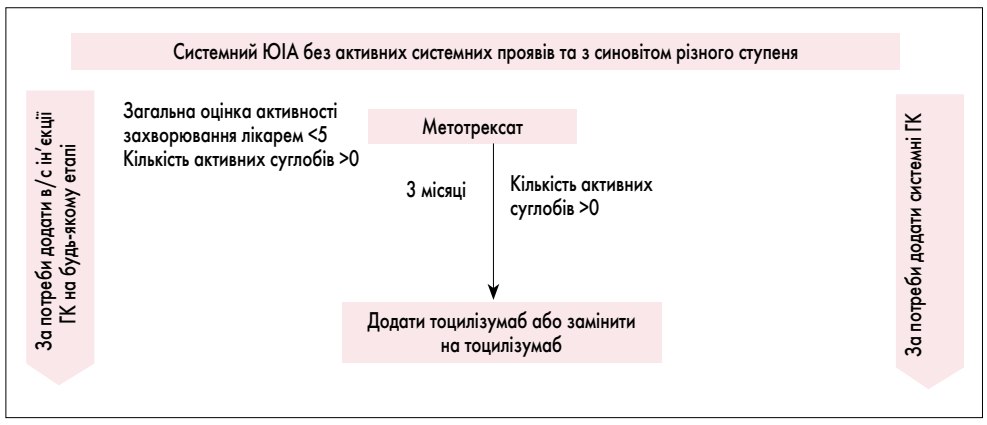


Рис. 4. Рекомендований алгоритм лікування пацієнтів із системним ЮІА без активних системних проявів та з синовітом різного ступеня

- диклофенак натрію – по 2-3 мг на 1 кг маси тіла на добу у 3 прийоми;
- ібупрофен – по 20-30 мг на 1 кг маси тіла на добу у 3 прийоми.

Загальною рекомендацією щодо тривалості терапії НПЗП при ЮІА є орієнтування на збереження ознак активності захворювання (насамперед суглобового синдрому). Вибір НПЗП для лікування дитини з ЮІА ґрунтується, головним чином, на індивідуальній ефективності, тривалості дії та, на жаль, вартості препарату. Для зниження токсичності пацієнт має приймати НПЗП під час або після їди, його можна запивати молоком, відваром насіння льону. Необхідно систематично проводити опитування на предмет наявності побічної дії – болю в животі, нудоти, гіркоти та присмаку в роті тощо. При появі симптомів побічної дії, болю з боку ШКТ пацієнт має припинити прийом препаратів та звернутися до лікаря.

Побічні ефекти при застосуванні НПЗП:

- ураження травного тракту: диспептичні розлади, ерозії та виразки шлунка і дванадцятипалої кишки;
- ураження нирок (розвиток інтерстиціального нефриту);
- гематотоксичність: апластична анемія та агранулоцитоз;
- коагулопатія: гальмують агрегацію тромбоцитів (кровотеча з органів ШКТ);
- гепатотоксичність: підвищення активності трансаміназ, поява жовтяниці та розвиток гепатиту;
- реакції гіперчутливості: набряк Квінке, висип, анафілактичний шок;
- бронхоспазм: у хворих на бронхіальну астму.

Одним з основних компонентів комплексної терапії ЮІА є внутрішньосуглобове (в/с) введення ГК. Перевагою цього методу є спрямованість терапії, біодоступність препарату відносно патологічного вогнища, можливість заміни класичної терапії ГК, зменшення побічних ефектів при системному використанні. Для в/с введення використовують метилпреднізолон або комбінований препарат бетаметазону пролонгованої дії.

Загальні правила в/с введення лікарських засобів такі:

- частота введення в один і той самий суглоб не має перевищувати 1 раз на 3 міс;
- одночасно можна проводити пункцію не більше 2 суглобів;
- необхідно строго дотримуватися правил асептики та антисептики при проведенні пункції суглобів та введенні лікарських препаратів.

Протипоказаннями для в/с введення ГКС є інфекційно-запальний процес у суглобі або навколосуглобових тканинах, виражена деформація суглоба, значний остеопороз суглобових відділів кісток, резистентність до терапії системними ГК, відсутність терапевтичного ефекту від попереднього введення препарату.

Продовження на стор. 48.

Т.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2
Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ювенільний ідіопатичний артрит

Продовження. Початок на стор. 46.

Алгоритм призначення метотрексату:

- початкова доза – 10 мг/м^2 1 раз на тиждень;
- за відсутності ефекту – 15-20 мг/м^2 1 раз на тиждень;
- підшкірне введення при збільшенні дози >15 мг/м^2 1 раз на тиждень;
- супровідна терапія фолієвою кислотою через добу після призначення препарату у дозі 5 мг на тиждень;
- пріоритет має підшкірне введення препарату.

Терапія інгібітором ФНП рекомендована пацієнтам, які отримали лікування метотрексатом протягом 3 міс та у яких зберігається висока активність захворювання незалежно від наявності несприятливих прогностичних факторів або ступінь активності захворювання середній та наявні несприятливі прогностичні фактори; або тим пацієнтам, у яких після 6 міс терапії метотрексатом ступінь активності захворювання середній та немає несприятливих прогностичних факторів.

За наявності тяжких системних проявів (васкуліту, пневмоніту, кардиту, полісерозиту, тромбоцитопенії) рекомендовано:

1) пульс-терапію метилпреднізолоном 10-20 мг/кг маси тіла протягом 3 днів із подальшим переходом на пероральний прийом ГК у дозі 1 мг/кг протягом 1 міс;

2) введення метотрексату підшкірно або внутрішньом'язово 15-20 мг/м^2 1 раз на тиждень;

3) антиагреганти, антикоагулянти – за показаннями;

4) за відсутності ефективності вказаної терапії – тоцилізумаб у комбінації з метотрексатом. Тоцилізумаб дозволений для використання у лікуванні дітей з 2 років. Це імунобіологічний препарат, дія якого спрямована на блокування рецепторів до інтерлейкіну-6 (IL-6), який відіграє ключову роль у патогенезі системного ЮІА.

Системний ЮІА з проявами синдрому активації макрофагів

У 2016 р. за спільною ініціативою Європейської антиревматичної ліги (EULAR), Американської колегії ревматологів (ACR), Міжнародної організації з проведення клінічних досліджень у дитячій ревматології (PRINTO) були опубліковані валідовані класифікаційні критерії синдрому активації макрофагів (САМ) як ускладнення системного ЮІА (A. Ravelli et al., 2016). Вони включають:

- феритин >684 нг/мл;

і будь-які 2 критерії з таких:

- рівень тромбоцитів ≤181×10^9/л;
- аспартатамінотрансфераза (АСТ) >48 од/л;
- рівень тригліцеридів >156 мг/дл;
- фібриноген ≤360 мг/дл.

Терапія САМ включає високі дози ГК: пульс-терапія метилпреднізолоном до 30 мг/кг, системні ГК у дозі 1-2 мг/кг на добу, розділеній на 4 прийоми; циклоспорин А (ЦсА), інфузії ВВІГ (рис. 5). Використання імунобіологічних препаратів, у тому числі інгібіторів IL-1, IL-6, ФНП, нерідко асоціюється з розвитком САМ, тому є фактором, що обмежує терапію цими препаратами у вказаної категорії пацієнтів. Однак окремі клінічні описи свідчать про успішне застосування антагоніста рецептора IL-1 (анакінри) в терапії САМ.

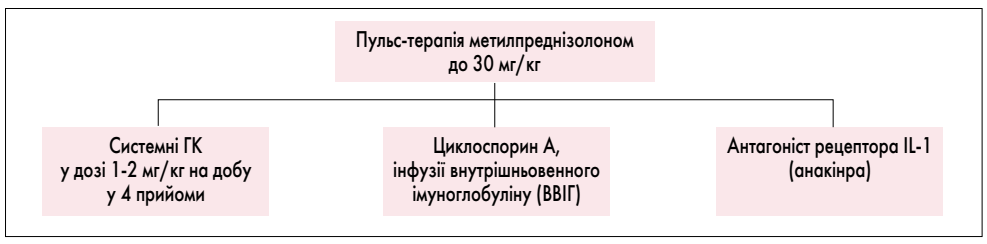


Рис. 5. Алгоритм лікування пацієнтів із системним ЮІА з симптомами САМ

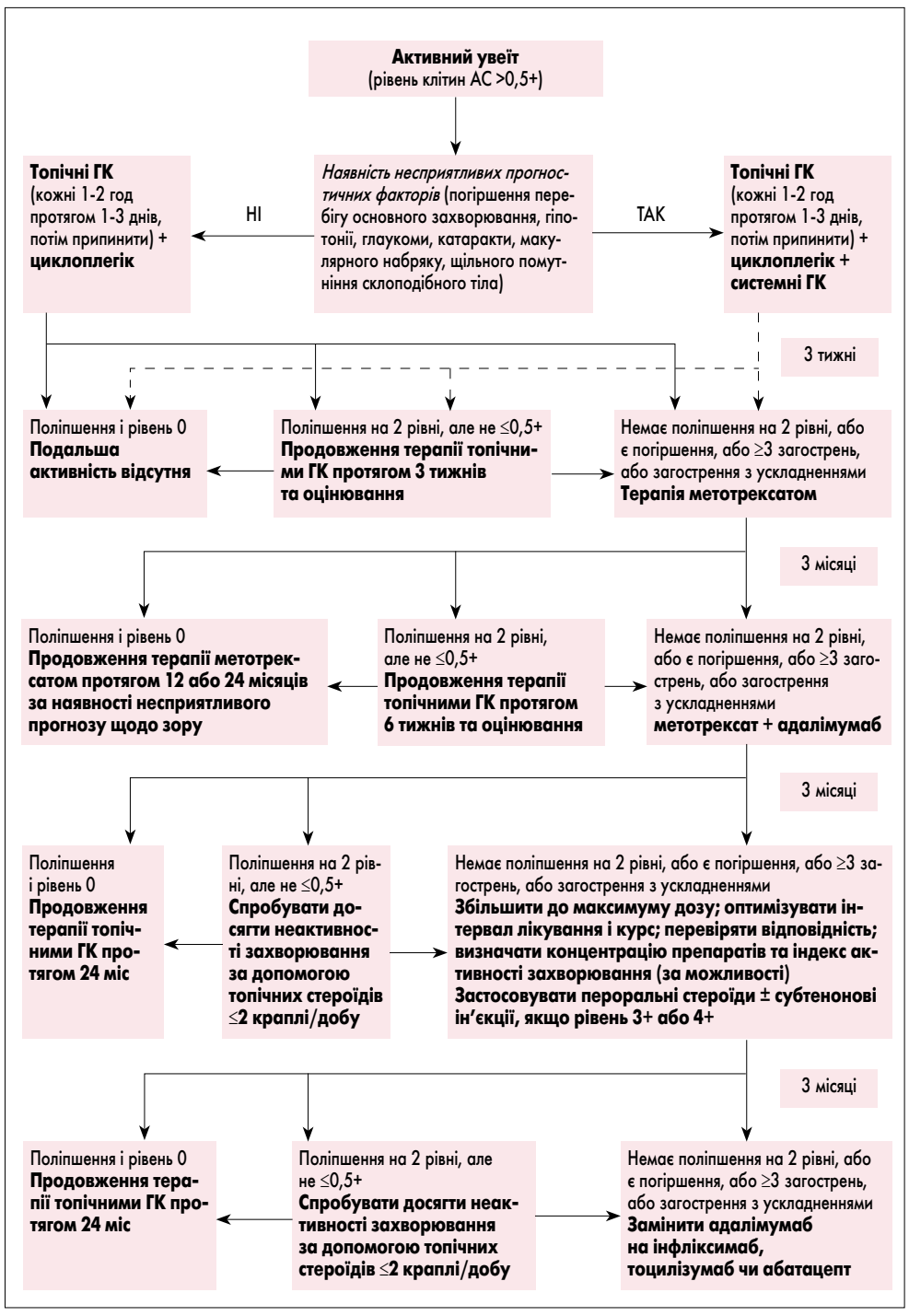


Рис. 6. Рекомендації з лікування хворих на ЮІА з увеїтом

Таблиця 5. **Кількість уражених суглобів за JADAS27**

Суглоби	JADAS27
Шийний відділ хребта	+
Ліктьовий	+
Променезап'ястковий	+
П'ястково-фаланговий	
1	+
2	+
3	+
Проксимальні міжфалангові	
1	+
2	+
3	+
4	+
5	+
Кульшовий	+
Колінний	+
Надп'ятково-гомілковий	+

Рекомендації з лікування хворих на ЮІА з увеїтом

Лікування пацієнтів з увеїтом, пов'язаним із ЮІА (рис. 6), має бути послідовним та диференційованим (S.L.N. Clarke, 2016). Спочатку призначають місцеві ГК. У більшості пацієнтів отримують відповідь на початкове лікування. У приблизно 20% пацієнтів з ЮІА та увеїтом або зовсім відсутня відповідь на лікування, або вона є недостатньою. При високому ступені запальної активності, двобічному ураженні очей потрібно призначати системні ГК. При виборі базисної терапії надається перевага метотрексату. Пацієнтам з обмеженою відповіддю або відсутністю відповіді на призначене лікування як базисний препарат рекомендований адалімумаб. Призначення лікування, спостереження, аналіз ефективності лікування потребують консиліуму дитячого кардіоревматолога та офтальмолога.

Активний сакроілеїт

Як йдеться в матеріалах і методах дослідження F. Pamela та співавт., проведеного у 2014 році, активний сакроілеїт було визначено за наявністю клінічних та візуалізаційних ознак.

Шкалу оцінки активності захворювання у групі лікування «Пацієнти з активним сакроілеїтом» подано в таблиці 7, алгоритм лікування хворих на ЮІА з активним сакроілеїтом схематично зображено на рис. 7.

Активність ювенільного спондилоартриту визначають як суму балів за 8 показниками. У кожній категорії кількість балів – від 0 до 1. Загальна бальна оцінка активності захворювання може становити від 0 до 8 балів.

НПЗП показані при низькій активності запалення, больовому суглобовому синдромі. При виборі НПЗП слід керуватися переліком дозволених до застосування в педіатричній практиці препаратів, а також враховувати оптимальне співвідношення ефективності та безпеки.

Для в/с введення використовують **метилпреднізолон** або комбінований препарат бетаметазону пролонгованої дії.

Сульфасалазин є препаратом вибору при активності захворювання низького та середнього ступеня та наявності факторів несприятливого прогнозу. Покращення настає через 3 міс, потім дозу можна знизити до підтримуючої протягом періоду від 1 року.

Метотрексат є препаратом вибору при активності низького та середнього ступеня та наявності факторів несприятливого прогнозу.

Інгібітори ФНП. Початкову терапію інгібіторами ФНП рекомендовано пацієнтам з активним сакроілеїтом, які отримали адекватну терапію НПЗП і мають високий ступінь активності захворювання та несприятливі прогностичні фактори. Єдина група препаратів, які схвалено для лікування цієї категорії пацієнтів з ЮІА, – це інгібітори ФНП.

Початкову терапію інгібіторами ФНП також рекомендовано пацієнтам, які отримували метотрексат протягом 3 міс, з високим ступенем активності захворювання, незалежно від наявності несприятливих прогностичних факторів, або з помірною активністю захворювання та несприятливими прогностичними факторами, або тим, які 6 міс отримували метотрексат і мають помірну активність хвороби без несприятливих прогностичних факторів. Також було рекомендовано починати терапію інгібіторами ФНП у пацієнтів, які 3 міс отримували сульфасалазин, з помірним або високим рівнем активності захворювання, незалежно від наявності несприятливих прогностичних факторів, або після 6 міс терапії сульфасалазином при низькій активності захворювання за наявності несприятливих прогностичних факторів.

Таблиця 6. **Порогові значення для визначення активності ЮІА за шкалою JADAS27**

Показник	Усі форми ЮІА	Олігоартрит	Поліартрит
Неактивне захворювання	1	1	1
Мінімальна активність захворювання	–	2	3,8
Ремісія з урахуванням суб'єктивної оцінки дитини	2,2	2,2	2,2
Ремісія за суб'єктивною оцінкою батьків	2,3	2,3	2,3
Ремісія з урахуванням суб'єктивної оцінки лікаря	2	2	2
Вираженість симптомів за оцінкою батьків дитини віком від 3 до 4,5 року	4,7	3,5	5,4
Вираженість симптомів за оцінкою дитини	4	3	4,5
Висока активність захворювання	–	8	12

Розрахунок за JADAS27 – сума балів від 0 до 57.

Таблиця 7. **Шкала оцінки активності ювенільного спондилоартриту (JSpADA)**

Показник	Бали (від 0 до 8 балів)
Кількість активних суглобів: включаючи будь-який з 10	0 суглобів = 0 1-2 суглоби = 0,5 >2 суглобів =1
Кількість активних ентезитів: включаючи будь-який з 10	0 ентезитів = 0 1-2 ентезити = 0,5 >2 ентезитів =1
Біль: повідомлення пацієнта про біль протягом минулого тижня за візуальною шкалою (від 0 до 10)	0 = 0 1-4 = 0,5 5-10 = 1
ШОЕ або СРБ, пов'язані з активністю спондилоартриту	У нормі = 0 В 1-2 рази вище норми = 0,5 У >2 рази вище норми = 1
Ранкова скутість у суглобах тривалістю понад 15 хв	Відсутня = 0 Наявна = 1
Клінічний сакроілеїт (визначається за наявності 2 або більше таких ознак: болючість при обстеженні, позитивний Patrick's або FABER тест, запальний біль у спині)	Відсутній = 0 Наявний = 1
Увеїт (у тому числі гостре/симптоматичне та хронічне/безсимптомне захворювання)	Відсутній = 0 Наявний = 1
Обмеження рухливості у поперековому відділі хребта (визначається, якщо результат модифікованого тесту Шобера <20 см)	Норма = 0

Моніторинг безпеки фармакологічної терапії ЮІА

У процесі терапії ЮІА необхідно дотримуватися заходів моніторингу безпеки медикаментозної терапії (табл. 8), звести до мінімуму ризики токсичності та побічних ефектів (M.J. Santos et al., 2016).

Визначення відповіді на терапію, неактивного захворювання та ремісії при ЮІА

Для оцінки ефективності терапії у пацієнтів з ЮІА використовують педіатричні критерії Американської колегії ревматологів (JIA ACR), шкалу JSpADA, критерії неактивного захворювання, результати ультразвукового та рентгенологічного дослідження суглобів.

Патерни ремісії

Медикаментозна ремісія: наявність усіх критеріїв неактивного захворювання протягом 6 послідовних місяців медикаментозного лікування ЮІА.

Безмедикаментозна ремісія: наявність усіх критеріїв неактивного захворювання протягом 12 послідовних місяців, під час яких пацієнт не отримує препарати для лікування ЮІА та увеїту.

Лікар має контролювати споживання кальцію дітьми з ЮІА та надавати рекомендації щодо оптимального добового споживання кальцію, а також розглянути доцільність лікування пацієнтів з ЮІА за допомогою добавок кальцію та вітаміну D для перорального застосування.

Усі хворі на ЮІА потребують обов'язкового контролю сироваткового рівня 25(OH)D. Рекомендована доза вітаміну D – 2000 МО/добу до досягнення оптимального рівня 25(OH)D 30 нг/мл. У дітей з ЮІА, які отримують лікування ГК, підвищений ризик розвитку остеопорозу та остеопенії. Призначення курсу лікування ГК є додатковим показанням до застосування добавок кальцію та вітаміну D.

Диспансерне спостереження дітей з ЮІА

- Спостереження дітей з ЮІА в амбулаторно-поліклінічних умовах здійснює дитячий кардіоревматолог, лікар-педіатр з урахуванням рекомендацій спеціалізованого кардіоревматологічного відділення.
- Реабілітаційні заходи (ЛФК, масаж, фізіотерапевтичне лікування) призначає індивідуально консиліум дитячого кардіоревматолога та лікаря-реабілітолога.
- Клінічне обстеження проводять 1 раз на 1-3 міс (залежно від стану дитини, обсягу і тривалості лікування).
- При терапії імунодепресантами 1 раз на 2 тижні проводять клінічний та біохімічний аналіз крові (білок і фракції, сечовина, креатинін, білірубін, АЛТ, АСТ, ЛФ, кальцій, калій, натрій).
- ЕКГ – 1 раз на 3 міс.
- УЗД органів черевної порожнини, серця, нирок, рентгенографію грудної клітки, уражених суглобів проводять 1 раз на 3-6 міс, при загостренні – за показаннями.

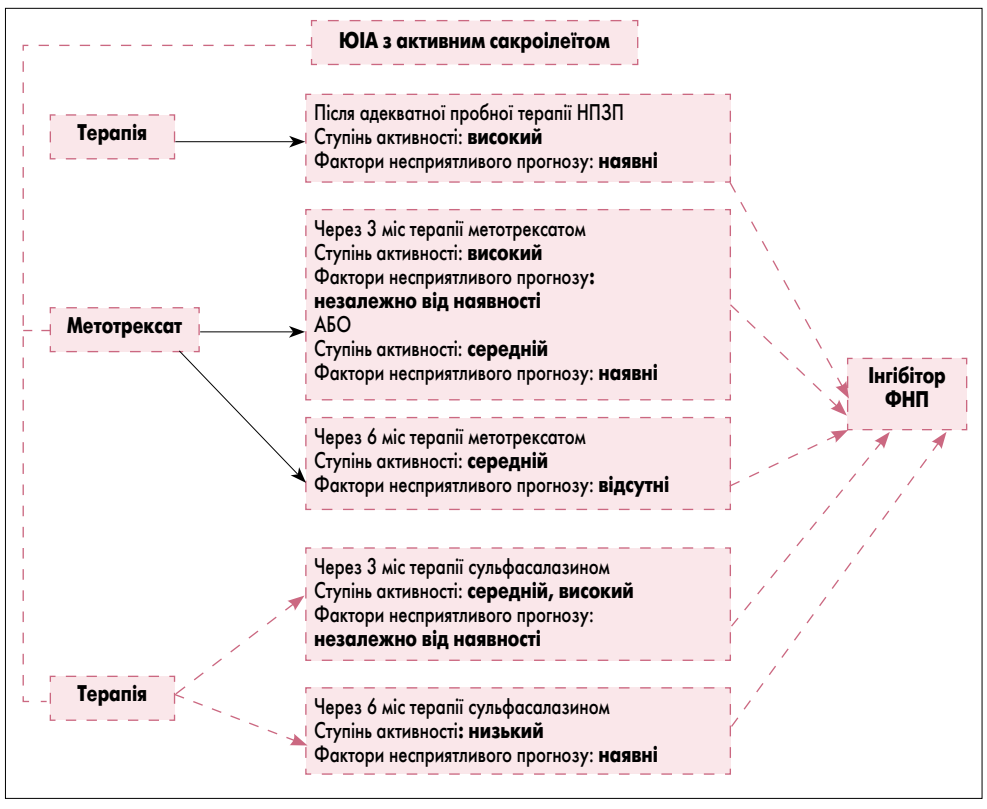


Рис. 7. Алгоритм лікування хворих на ЮІА з активним сакроілеїтом

Таблиця 8. **Узагальнені рекомендації щодо моніторингу безпеки терапії (детальнішу інформацію див. у відповідній інструкції для медичного застосування препарату)**

НПЗП Загальний аналіз крові, печінкові ферменти, креатинін сироватки – перед початком або незабаром після ініціації терапії. При постійному щоденному застосуванні НПЗП моніторинг необхідно проводити щонайменше двічі на рік
Метотрексат Загальний аналіз крові, печінкові ферменти, креатинін сироватки – перед початком терапії та через місяць після її ініціації. За умови нормальних результатів скринінгу та стабільної дози препарату моніторинг слід проводити кожні 3-4 міс
Інгібітори ФНП Загальний аналіз крові, печінкові ферменти, креатинін сироватки – перед початком терапії. Повторний моніторинг показників – кожні 3-6 міс Скринінг латентного туберкульозу – перед початком терапії, потім щонайменше 1 раз на рік
Інгібітори IL-6 Моніторинг рівня ліпідів – кожні 6 міс, рівнів амінотрансфераз, білірубіну, нейтрофілів – кожні 1-2 міс

- Хворим, які отримують НПЗП і ГК, 1 раз на 6 міс проводять фіброгастродуоденоскопію з біопсією слизової оболонки (на наявність *H. pylori* і морфологічне дослідження).
- Огляд окуліста – 1 раз на 3 міс.
- Дітям із системними формами захворювання показане домашнє навчання.
- Під час відвідування школи таким дітям забороняють заняття фізкультурою в загальній групі. Показані заняття ЛФК.
- Дітям, які отримують терапію імунобіологічними препаратами, реакцію Манту і рентгенографію органів грудної клітки проводять кожні 6 міс.

Таким дітям корисно виконувати наземні вправи, рекомендована помірна фізична активність. 1-3 сеанси фізичних вправ на тиждень можуть покращити як функцію м'язів, так і аеробну відповідність фізичним потребам у кисні дітей з ЮІА, які можуть виконувати фізичні вправи в період ремісії хвороби. Наземні вправи як мінімум двічі на тиждень протягом принаймні 6 тижнів можуть допомогти зменшити симптоми та покращити витривалість.

Наземні вправи здатні забезпечити більш виражене покращення за такими показниками, як сила м'язів, виконання завдань з обмеженим відведеним часом, а також функціональний статус.

Вправи, пов'язані з підніманням ваги, необхідні для розвитку оптимальної товщини та щільності кісток у дитячому віці.

Вправи з опором, які обирають індивідуально та виконують під наглядом, є безпечними для дітей, причому вибір таких вправ може залежати від конкретних потреб та індивідуальних особливостей дитини.

Спостереження та лікування пацієнтів з ЮІА у віці старше 18 років

Коли пацієнту виповниться 16-17 років, необхідно здійснити планування його переходу для спостереження у лікаря-ревматолога, про що слід проінформувати батьків і пацієнта, а також встановити попередній контакт із лікарем-ревматологом, який буде проводити подальше спостереження та лікування хворого. План переходу необхідно задокументувати в медичній карті амбулаторного хворого.

Після досягнення пацієнтом 18-річного віку дитячий кардіоревматолог має оформити виписку з медичної карти амбулаторного хворого та направити пацієнта за попередньою домовленістю до лікаря-ревматолога для взяття на диспансерний облік, подальшого спостереження і лікування.

У виписці з медичної карти амбулаторного хворого необхідно вказати таку інформацію: вік пацієнта на початку захворювання, різновид перебігу в дебюті та на теперішній час, попередньо застосовані лікарські засоби із зазначенням ефективності та/або побічних реакцій, супутні захворювання та ускладнення ЮІА.

Після досягнення 18-річного віку спостереження та лікування пацієнтів із діагнозом ЮІА (M08 за МКХ-10) продовжує здійснювати лікар-ревматолог. Діагноз ЮІА у дорослих підтверджує лікар-ревматолог на підставі попередньої медичної документації. Хворий на ЮІА після досягнення 18-річного віку у стадії ремісії або у період мінімальної активності захворювання потребує обов'язкового первинного огляду лікарем-ревматологом та взяття на диспансерний облік. Пацієнт з ЮІА перебуває на диспансерному обліку протягом усього життя.

Література

1. Ahmad H.S., Othman G., Farrag S.E., El-Hafez A.A., Monir A.A. Subclinical heart failure in juvenile idiopathic arthritis: a consequence of chronic inflammation and subclinical atherosclerosis. Egypt Rheumatol Rehabil, 2016; 43: 78-83.
2. American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Initiation and Safety Monitoring of Therapeutic Agents for the Treatment of Arthritis and Systemic Features. – 2011.
3. Ravelli A. et al. Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis / A European League Against Rheumatism / American College of Rheumatology / Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative, 2016.
4. Aulie H.A., Selvaag A.M., Günther A. et al. Arterial haemodynamics and coronary artery calcification in adult patients with juvenile idiopathic arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases. Ann Rheum Dis, 2014; 74(8): 1515-1521.
5. Barut K., Adrovic A., Şahin S. Juvenile Idiopathic Arthritis. Balkan Med J, 2017 (Mar); 34(2): 90-101.
6. Clarke S.L.N., Sen E.S., Ramanan A.V. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis (2016). Pediatric. Rheumatoogy, 14: 27.
7. Clinical Commissioning Policy Statement: Biologic Therapies for the treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA), 2015 (July).
8. Consolaro A. et al. Toward a treat-to-target approach in the management of juvenile idiopathic arthritis. Clin Exp Rheumatol, 2012; 30 (4, Suppl 73): 157-62.
9. Coulson E.J., Ng W.-F., Goff I., Foster H.E. Cardiovascular risk in juvenile idiopathic arthritis. Rheumatology, 2013; 52(7): 1163-1171.
10. Feldman D.E., Vinet É., Bérard A. et al. Heart Disease, hypertension, gestational diabetes and pre-eclampsia/eclampsia in mothers with juvenile arthritis: A nested case-control study. Arthritis Care & Research, 2016.
11. Giancane G., Consolaro A., Lanni S., Davi S., Schiappapietra B., Ravelli A. Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Treatment. Rheumatol Ther, 2016; 3: 187-207.
12. Heiligenhaus A. et al. Review for disease of the year: epidemiology of juvenile idiopathic arthritis and its associated uveitis: the probable risk factors. Ocular Immunology Inflammation, 2013; 21(3): 180-91.
13. Weiss P.F., Colbert R.A., Xiao R., Feudtner Ch., Beukelman T., DeWitt E.M., Pagnini I., Wright T.B., Wallace C.A. Development and Retrospective Validation of the Juvenile Spondyloarthritis Disease Activity (JSpADA) Index // Arthritis Care Res (Hoboken). 2014 Dec; 66(12): 1775-1782.
14. Petty R.E., Wedderburn L.R. Juvenile Idiopathic ArthritisTextbook of Pediatric Rheumatology: Elsevier Saunders Company; 2016: 188-284.
15. Ruperto N., Martini A. Juvenile idiopathic arthritis and malignancy. Rheumatology, 2014; 53(6): 968-74.
16. Santos M.J. et al. 2016 Update of the Portuguese Recommendati ons for the Use of Biological Therapies in Children and Adolescents With Juvenile Idiopathic Arthritis.
17. Smolen J.S. et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann Rheumatic Dis, 2016; 75(1): 3-15.
18. Sobel R.E. et al. Safety of celecoxib and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs in juvenile idiopathic arthritis: results of the Phase 4 registry. Pediatr Rheumatol (Online J), 2014;12:29.
19. Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis Recommendations for the Medical Therapy of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Tuberculosis Screening Among Children Receiving Biologic Medications // ARTHRITIS & RHEUMATISM, 2013; Vol. 65; № 10 (october): 2499-2512.
20. Vastert S., Prakken B. Update on research and clinical translation on specific clinical areas: From bench to bedside: How insight in immune pathogenesis can lead to precision medicine of severe juvenile idiopathic arthritis. Best Practice Res Clin Rheumatol 2014;28(2):229-46.
21. Wallace CA, et al. Trial of early aggressive therapy in polyarticular juvenile idiopathic arthritis. Arthritis Rheumatism, 2012; 64(6): 2012-21.

ЦефіКс

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 захворювань[1].
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації[3].

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. Свинцицкая.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: діюча речовина: цефіксим; 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма. Капсули; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха) та інші інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт бактеріальної етіології) у випадку відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших часто використовуваних антибіотиків, або у разі ризику неефективності лікування; інфекції нижніх дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту); інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, цистоуретрит, неускладнений пієлонефрит). Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найчастішими патогенними мікроорганізмами, включаючи Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, E.coli, Proteus Mirabilis, Klebsiella species, Haemophilus influenzae (бета-лактамазопозитивні та -негативні), Moraxella (Branhamella) catarrhalis (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та Enterobacter species. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз. Більшість штамів ентерококів (Streptococcus faecalis, Streptococci групи D) та Staphylococci (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів Pseudomonas, Bacteroides fragilis, Listeria monocytogenes та Clostridia стійкі до цефіксиму. Протипоказання. Підтверджена гіперчутливість до антибіотиків групи цефалоспоринів або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до пеніцилінів; порфірія. Спосіб застосування та дози. Прийом їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, у разі необхідності – 14 днів. При інфекціях, спричинених Streptococcus pyogenes, курс лікування має бути не менше 10 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Дорослі та діти віком від 12 років з масою тіла більше 50 кг: рекомендована доза становить 400 мг 1 раз на добу. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Пацієнти літнього віку: призначати препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок та скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»). Дозування при нирковій недостатності: цефіксим слід з обережністю призначати пацієнтам з нирковою недостатністю. Доза коригується з урахуванням кліренсу креатиніну (КК). Якщо КК більший або 60 мл/хв, призначати стандартну дозу, якщо КК 21–60 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі – 75 % від стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуванням, якщо КК менше 20 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на перитонеальному діалізі, призначати ½ стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуванням. Ні гемодіаліз, ні перитонеальний діаліз не видаляють значущої кількості цефіксиму з організму. Передозування. Симптоми: посилення проявів побічних реакцій, таких як: запаморочення, нудота, блювання, діарея. Лікування: промивання шлунка, застосування антигістамінних засобів і глюкокортикоїдів; оксигенотерапія. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз лише незначною мірою сприяють виведенню цефіксиму з організму. Терапія симптоматична. Специфічних антидотів для лікування передозувань немає. Побічні реакції. Побічні реакції, спричинені цефіксимом, незначні та виникають рідко. Можливі такі порушення: З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія, гіперактивність. З боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху. З боку дихальної системи: диспное. З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі та синці без видимих причин), тромбофлебіт, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз. З боку травного тракту: спазми у шлунку та кишечнику, біль у животі, діарея*, нудота, блювання, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, у поодиноких випадках – стоматит, глосит. З боку обміну речовин і харчування: анорексія. З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестаз, транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, ікетеричність склер, ікетеричність шкіри. З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, включаючи інтерстиціальний нефрит у якості основного патологічного стану, гематурія. З боку імунної системи та з боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи: висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, анафілактичні реакції; реакції, подібні до сироваткової хвороби; медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS); набряк обличчя, гіперемія шкіри, кропив☒янка, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка, макулопапульозні та везикулобульозні висипання, грибковий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз. Інфекції та інвазії: вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення). Випадки діареї після застосування цефіксиму можуть бути пов'язані із Clostridium difficile. Дані лабораторних показників: більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можливі підвищення сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, хибно-позитивні результати тесту Кумбса, також можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусиду, але не з нітрофериціанідом. Прийом цефіксиму може призводити до хибно-позитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб. Загальні розлади: підвищене потовиділення, підвищена втомлюваність, слабкість, запалення слизових оболонок. * Діарея зазвичай пов'язана із застосуванням препарату у вищих дозах. Повідомляли про випадки діареї, від помірної до тяжкої; у такому випадку припинення терапії є виправданим. При виникненні тяжкої діареї застосування цефіксиму слід припинити.

Р.п.: UA/4151/02/01, UA/4151/01/01

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

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.

CX201602

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти,
Т.В. Гищак, д. мед. н., доцент кафедри педіатрії післядипломної освіти
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Інструментальні методи дослідження в дитячій кардіології: добовий моніторинг артеріального тиску

Ю.В. Марушко

Т.В. Гищак

Нову рубрику «Школа педіатра» ми започаткували для того, щоб надати можливість лікарям-практикам поглибити свої знання та удосконалити навички у застосуванні інструментальних методів діагностики. Сьогодні розглянемо сучасний метод кардіологічного дослідження – добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ). Цей метод дедалі частіше застосовують під час обстеження дітей із патологією серцево-судинної системи або у разі підозри на її наявність, тому, на наше переконання, педіатри мають бути добре обізнані з його можливостями та особливостями.

ДМАТ – метод оцінки добового ритму артеріального тиску (АТ) із використанням переносних моніторів. Сьогодні ДМАТ є необхідним для встановлення діагнозу і ведення хворих із артеріальною гіпертензією та гіпотензією.

Переваги використання ДМАТ відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та Міжнародного товариства гіпертензії (ВООЗ/МТГ, 1999):

- дані ДМАТ більш точно відображають рівень АТ пацієнтів в умовах їх повсякденного життя;
- середні значення АТ, отримані за допомогою ДМАТ, характеризуються більшою достовірністю стосовно ураження органів-мішеней, ніж дані клінічних вимірювань;
- дані ДМАТ, отримані до початку лікування, можуть мати прогностичне значення стосовно розвитку серцево-судинних ускладнень;
- регрес ураження органів-мішеней більш тісно пов'язаний зі зміною середньодобових значень АТ, ніж із рівнем клінічного АТ.

Перший напівавтоматичний монітор АТ був створений у 1963 р. (Remler M2000). З 1966 року впроваджено у практику перші методики внутрішньоартеріального моніторингу АТ. За допомогою приладу здійснювалася безперервна реєстрація АТ через катетер у плечовій артерії. Проте інвазивний метод не стали широко застосовувати у практиці. Неінвазивні мікропроцесорні прилади, процес вимірювання АТ в яких повністю автоматизований, з'явилися наприкінці 1969 року. Вони відтворювали алгоритм вимірювання АТ за методом Короткова. Наприкінці 1980-х рр. у добових моніторах АТ почали застосовувати осцилометричний метод. У сучасних приладах, як правило, поєднуються осцилометричний та аускультативний методи визначення АТ.

Таблиця 1. **Показники АТ у хлопчиків і дівчаток залежно від зросту за даними ДМАТ (M. Soergel et al., 1997)**

Зріст, см	АТ, мм рт. ст.								
	Протягом доби			Денний час			Нічний час		
Хлопчики									
	10-й	50-й	95-й	10-й	50-й	95-й	10-й	50-й	95-й
120	98/58	105/65	113/72	104/65	112/73	123/85	87/48	95/55	104/63
130	96/57	105/65	117/75	102/63	113/73	125/85	87/47	96/55	107/65
140	97/56	107/65	121/77	103/62	114/73	127/85	88/47	97/55	110/67
150	99/56	109/66	124/78	104/62	115/73	129/85	89/47	99/56	113/67
160	102/57	112/66	126/78	107/62	118/73	132/85	90/48	102/56	116/67
170	106/58	115/67	128/77	110/63	121/73	135/85	92/49	104/56	119/67
180	110/60	120/67	130/77	116/65	124/73	137/85	97/50	107/55	122/67
Дівчатка									
120	95/59	103/65	113/73	102/64	111/72	120/84	86/48	96/55	107/66
130	96/58	105/66	117/75	104/64	112/72	124/84	87/47	97/55	109/66
140	97/57	108/66	120/76	105/64	114/72	127/84	88/46	98/55	111/66
150	99/57	110/66	122/76	106/64	115/73	129/84	89/46	99/55	112/66
160	101/58	111/66	124/76	108/63	116/73	131/84	91/46	100/55	113/66
170	105/59	112/66	124/76	109/62	118/74	131/84	93/47	101/55	113/66
180	–	113/66	124/76	–	120/74	131/84	–	103/55	114/66

Вказані показники зараз найчастіше використовують як нормативні для оцінки даних ДМАТ у дітей.

В обстеженні дітей метод ДМАТ стали широко застосовувати нещодавно. У 1997 р. M. Soergel та співавт. провели мультицентрове дослідження, що охоплювало 1141 дитину. За його результатами визначено значення АТ 50 і 95 перцентиля в денний та нічний час у хлопчиків та дівчаток залежно від зросту (табл. 1).

Показання для проведення ДМАТ

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії (ESH, 2016) показаннями для проведення ДМАТ у дітей є:

- встановлення діагнозу артеріальної гіпертензії;
- значні коливання показників АТ під час одного або декількох візитів;
- підозра на гіпертензію «білого халата» (white coat hypertension);
- поява симптомів, на підставі яких можна припустити наявність гіпотонічних епізодів;
- рефрактерна до медикаментозної терапії артеріальна гіпертензія;
- медикаментозна терапія антигіпертензивними препаратами – перед початком і під час лікування для оцінки його результатів.

Неінвазивний метод ДМАТ є оптимальним для застосування у дітей та не має протипоказань.

З-поміж ускладнень, які можуть виникнути після проведення процедури ДМАТ, слід зауважити такі, як набряк передпліччя і кисті, петехіальні крововиливи, контактний дерматит. Для того щоб запобігти появі петехіальних крововиливів, не слід проводити ДМАТ дітям із тромбоцитопенією, тромбоцитопатією та іншими порушеннями судинно-тромбоцитарного гомеостазу в період загострення; щоб запобігти розвитку набряку дистальної частини кінцівки та контактного дерматиту – слід накладати манжету не на оголене плече, а на рукав тонкої сорочки. Вихідна трубка приладу має бути спрямована догори, щоб пацієнт за необхідності міг надягти інший одяг зверху манжети.

Згідно з визначенням Української асоціації кардіологів із профілактики та лікування артеріальної гіпертензії денним АТ вважається тиск у період від ранку до нічного сну (як правило, з 7:00 до 22:00), нічним АТ – тиск у період нічного сну (з 22:00 до 7:00). Вдень тиск вимірюють кожні 15-30 хв, вночі – кожні 30-60 хв.

АТ реєструють на «неробочій» руці пацієнта, однак при асиметрії більше ніж 10 мм рт. ст. – на руці з більшим значенням АТ. Манжету фіксують на плечі на 2 см вище ліктьового згину таким чином, щоб вона не зісковзувала.

Стандартна манжета для дорослих повинна мати внутрішню камеру шириною 13-15 см і довжиною 30-35 см з обхватом не менше 80% окружності плеча. У дітей рекомендовано використовувати манжету менших розмірів. Більшість сучасних моніторів АТ укомплектовані манжетами трьох розмірів: дитяча (мала) – до 24 см, нормальна (середня) – 24-32 см та велика – 32-42 см.

Таблиця 2. **Нормативні значення коефіцієнта варіації у здорових підлітків (І.В. Леонтьєва та співавт., 2000)**

День			Ніч		
САТ	ДАТ	АТ	САТ	ДАТ	АТ
КВ, %					
Дівчатка					
11,3	16,3	12,3	10,6	14,4	12,1
Хлопчики					
11,2	14,5	12,1	11,2	14,7	12,7

Необхідно враховувати те, що тиск у плечовій артерії збільшується на 5 мм рт. ст. у разі зміни положення руки – із горизонтального на вертикальне. Для того щоб запобігти цьому, пацієнту слід пояснити, що під час вимірювання тиску апаратом рука має бути повністю нерухома, а м'язи – максимально розслабленими. Пацієнт має вести щоденник, в якому описувати свій режим дня, емоційне та розумове навантаження, зміни самопочуття, час прийому ліків та проведення процедур.

Оцінка даних ДМАТ

Для аналізу даних ДМАТ найбільш інформативними є такі групи параметрів:

- середні значення АТ (систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ), пульсового і середнього гемодинамічного) – за добу, день та ніч;
- максимальні та мінімальні значення АТ у різні періоди доби;
- показники «навантаження тиском» (індекс часу гіпертензії, індекс площі гіпертензії) – за добу, день та ніч;
- варіабельність АТ;
- добовий індекс (ступінь нічного зниження АТ);
- ранкове підвищення АТ (величина і швидкість);
- тривалість гіпотонічних епізодів (індекс часу та індекс площі гіпотензії) в різні періоди доби.

Середні значення АТ (САТ, ДАТ, пульсового, середнього гемодинамічного) дають уявлення про рівень АТ у хворого.

Артеріальною гіпертензією у дітей вважають значення АТ вище 95 перцентиля (табл. 1). Значення між 90-95 перцентилями слід розцінювати як «високий нормальний АТ». Виділення цього поняття, з одного боку, дозволяє запобігти гіпердіагностиці артеріальної гіпертензії та можливим психічним травмам дитини та її батьків, з іншого – передбачає формування групи ризику розвитку артеріальної гіпертензії, пацієнти якої потребують проведення профілактичних заходів і динамічного спостереження. Артеріальною гіпотензією більшість дослідників вважають значення АТ менше 10 перцентиля.

Для кількісної оцінки епізодів підвищеного або зниженого АТ використовують показники «навантаження тиском».

Індекс часу (ІЧ) гіпертензії/гіпотензії, або «частка» підвищеного (зниженого) АТ протягом доби. Цей показник розраховують за відсотком вимірювань, що перевищують або дорівнюють 95 перцентилям для гіпертензії та нижче або дорівнюють 10 перцентилям при гіпотензії.

ІЧ гіпертензії (гіпотензії) у здорових дітей та підлітків не має перевищувати 10%. Якщо значення ІЧ перебувають у межах 10-25%, то цей стан визначається як передгіпертензія (або «гіпертензія білого халата»). При лабільній гіпертензії ІЧ становить 25-50%. Стабільну артеріальну гіпертензію діагностують при ІЧ більше 50%. При цьому при значеннях ІЧ гіпертензії 51-80% встановлюється наявність стабільної артеріальної гіпертензії І ступеня, при ІЧ гіпертензії 81-100% – стабільна артеріальна гіпертензія ІІ ступеня. Аналогічним чином діагностують і артеріальну гіпотензію.

При рівні АТ, що значно відрізняється від норми, ІЧ наближається до 100%, таким чином, цей показник втрачає інформативність. У таких випадках розраховують **індекс площі** (ІП) – показник «площі під кривою» ДМАТ (площа фігури, що обмежена кривою підвищеного АТ і верхньою межею нормального АТ).

Визначення **варіабельності АТ** передбачає оцінку відхилень АТ від кривої добового ритму.

Показано, що для добового профілю АТ здорових підлітків характерні мінімальні значення о 2 год ночі та два денні піки підвищення (в 11:00 та 19:00).

В алгоритмах сучасних систем для моніторингу АТ найчастіше розраховують стандартне відхилення від середнього АТ (STD) за добу, денний та нічний періоди. Для оцінки стандартного відхилення у підлітків 16 років і старше можна застосовувати нормативи варіабельності АТ для старших вікових груп: для САТ у денний та нічний час – 15 мм рт. ст., для ДАТ у денний час – 14 мм рт. ст., у нічний час – 12 мм рт. ст.

Для оцінки варіабельності АТ також використовують коефіцієнт варіації (КВ), який визначається за формулою:

$$KB = STD \times 100 / Cp,$$

де КВ – коефіцієнт варіації, STD – стандартне відхилення, Ср – середнє значення параметра.

У ході дослідження І.В. Леонтьєва та співавт. (2000) визначили КВ у 240 здорових підлітків віком 13-15 років і отримали результати, представлені у таблиці 2.

Якщо у хворого було хоча б одне підвищене значення КВ із чотирьох ($КВ_{САТдень}$, $КВ_{ДАТдень}$, $КВ_{САТніч}$, $КВ_{ДАТніч}$), його відносять до групи осіб із нестабільним АТ.

Підвищена варіабельність АТ при артеріальній гіпертензії асоціюється із ураженням органів-мішеней (гіпертрофією міокарда лівого шлуночка, нефропатією та ін.).

За умови ефективності антигіпертензивної терапії варіабельність АТ зазвичай зменшується. Якщо на тлі лікування спостерігається значне збільшення варіабельності АТ, результат лікування слід вважати незадовільним.

Добовий індекс (ДІ) АТ – ступінь нічного зниження АТ – показує різницю між середніми денними та нічними значеннями АТ у відсотках від добового середнього показника АТ.

ДІ=[(середній АТдень – середній АТніч): середній АТдень] × 100% для САТ і ДАТ відповідно.

Оптимальним є ступінь нічного зниження АТ 10-20% відносно денних показників АТ.

За показником ДІ АТ виділяють 4 групи пацієнтів:

І група: нормальний (оптимальний) ступінь нічного зниження АТ («dipper») – ДІ 10-20%;

ІІ група: недостатній ступінь нічного зниження АТ («non-dipper») – 0<ДІ<10%;

ІІІ група: підвищений ступінь нічного зниження АТ («over-dipper») – ДІ >20%;

IV група: стійке підвищення нічного АТ («night-peaker») – ДІ <0.

Ранкове підвищення АТ

Величина ранкового підвищення АТ визначається як різниця між максимальним та мінімальним значеннями АТ у період з 04:00 до 10:00, його швидкість – як співвідношення величини та часу підвищення АТ.

Швидке ранкове підвищення АТ – це несприятлива прогностична ознака стосовно розвитку ускладнень при артеріальній гіпертензії.

У дослідженнях, проведених у великих популяціях, виявлено, що у здорових осіб показники АТ при традиційних методах вимірювання мають вищі значення, ніж отримані за допомогою ДМАТ. У пацієнтів із м'якою та помірною артеріальною гіпертензією середні значення САТ – на 4-15 мм рт. ст., а середні значення ДАТ – на 3-9 мм рт. ст. нижче, ніж показники, отримані шляхом одноразового вимірювання тиску в стаціонарі. Тому дані ДМАТ і дані традиційного клінічного вимірювання АТ слід розглядати як взаємодоповнювані.

Література

1. Контроль високого артеріального тиску у дітей та підлітків. Рекомендації Європейського товариства гіпертензії, 2016. – «Артеріальна гіпертензія». – 2016. – № 5 (49). – С. 100-134.
2. Коренев Н.М. Первичная артериальная гипертензия у подростков: распространенность, механизмы формирования, подходы к лечению / Коренев Н.М., Богмат Л.Ф., Носова Е.М., Никонова В.В. // Український кардіологічний журнал. – 2010. – Додаток № 1. – С. 57-64.
3. Леонтьева И.В. Оценка суточного ритма артериального давления у подростков: пособие для врачей / И.В. Леонтьева, Ю.М. Белозеров, Л.И. Агапитов, В.И. Петров, М.Я. Ледяев. – Санкт-Петербург: «ИНКАРТ», 2000. – 237 с.
4. Леонтьева И.В. Метод суточного мониторирования артериального давления в диагностике артериальной гипертензии у детей / Леонтьева И.В., Агапитов Л.И. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 2. – С. 32-38.
5. Марушко Ю.В. Добовий моніторинг артеріального тиску – сучасний метод контролю артеріальної гіпертензії у дітей / Марушко Ю.В., Гищак Т.В. // Дитячий лікар. – 2011. – № 5 (12). – С. 5-7.
6. Первинна артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків / За ред. В.Г. Майданника та В.Ф. Москаленка. – К., 2007. – 389 с.
7. Уніфікований клінічний потокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія» (2016). – 2016. – № 3. – С. 51-83.
8. Deveruex R.B. Relationship between the level, pattern and variability of ambulatory blood pressure and targe organ damage in hypertension / Deveruex R.B., Pickering T.G. // J Hypertens. – 1991. – № 9. – P. 34-38.
9. Flynn J.T. Update: Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents / Flynn J.T., Daniels S.R., Hayman L.L. et al. // Hypertension. – 2014. – № 63. – P. 1116-1135.
10. O'Brien E. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring / O'Brien E., Parati G., Stergiou G. et al. // Journal of Hypertension, 2013. – Vol. 31. – Issue 9. – P. 1731-1768.
11. Soergel M. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects / Soergel M., Kirschstein M., Busch C. et al. // J Pediatr. – 1997. – Vol.130. – № 2. – P. 178-184.
12. Turner J.R. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Clinical Practice: A Review / Turner J.R., Viera A.J., Shimbo D. – The American Journal of Medicine. – 2015. – Vol. 128. – № 1. – P. 14-20.

Раціональне лікування алергічного риніту у дітей

Алергічний риніт (АР) – найбільш поширене хронічне алергічне захворювання у дітей. Згідно з даними епідеміологічних досліджень Всесвітньої організації охорони здоров'я (2012), загалом у світі АР мають близько 1 млрд осіб. Поширеність АР у дитячій популяції становить 40%, у дорослій – 10-30%. Ці статистичні дані демонструють, що у значної частини педіатричних пацієнтів симптоми АР будуть проявлятися протягом усього подальшого життя. У ході Міжнародного стандартизованого дослідження щодо поширеності бронхіальної астми та АР у дітей (ISAAC, 2009) виявлено, що АР діагностується у 1,8-20,4% дітей віком 6-7 років та у 1,4-33,3% дітей віком 13-14 років. Сьогодні можна стверджувати, що поширеність АР у дитячій популяції набула масштабів епідемії, що зумовлює необхідність розробки діагностичних алгоритмів та оптимальних методів лікування дітей з АР. Безумовно, ця патологія не загрожує життю пацієнта, проте ті негативні наслідки, які виникають на фоні АР, створюють передумови для розвитку та прогресування більш серйозних захворювань, зокрема бронхіальної астми (БА). Актуальною проблемою в педіатрії є діагностика АР, адже помилкова інтерпретація діагнозу та призначення некоректного лікування може призвести до виникнення супутніх захворювань (найчастіше синуситів).

АР – це IgE-опосередковане хронічне алергічне захворювання, яке характеризується вивільненням прозапальних медіаторів (гістаміну, лейкотрієнів, простагландинів) цитокінів (інтерлейкінів-4, -5, -13), хемокінів і молекул адгезії та розвитком запалення слизової оболонки носа. Така реакція організму виникає внаслідок впливу різних зовнішніх та внутрішніх алергенів. Сенсибілізація зовнішніми алергенами при АР здебільшого спостерігається у дітей старше 2 років, проте чутливість до них частіше зустрічається у дітей 4-6 років. Що стосується внутрішніх алергенів, то клінічно значима сенсибілізація до них може розвинутися у дітей віком до 2 років.

До алергенів, які одночасно є тригерними факторами імунопатологічної реакції, належать пилові кліщі, пилок рослин, алергени тваринного походження (пір'я та пух птахів, шерсть тварин, виділення комах), викиди промислових об'єктів, полютанти, тютюновий дим, токсини, ксенобіотики, а також бактерії, віруси, грибки, гельмінти. АР може бути сезонним та цілорічним – залежно від часу та періодичності впливу алергену на організм. При сезонному АР алергеном може бути пилок конкретної рослини, тому поява симптомів захворювання найчастіше збігається з періодом її цвітіння. При цілорічному АР дія алергенів не має чітких часових меж.

Згідно із сучасною класифікацією, виділяють 2 форми АР – інтермітуючу, якщо симптоми виникають не частіше ніж 4 рази на тиждень або тривають менше 4 тижнів протягом року, та персистуючу, якщо симптоми виникають частіше ніж 4 рази на тиждень або тривають довше 4 тижнів протягом року.

Незважаючи на те що, на перший погляд, верифікація діагнозу АР не пов'язана зі значними труднощами, сьогодні в Україні існує проблема гіподіагностики алергічних захворювань. Згідно з даними українських статистичних досліджень, поширеність АР серед дитячого населення становить тільки 5,2%, що не відповідає реальній картині. Тому виникає потреба у створенні чіткого клінічного алгоритму, керуючись яким лікарі первинної ланки медичної допомоги могли б запідозрити алергічну етіологію захворювання при першому зверненні пацієнта. АР слід запідозрити у тих пацієнтів, у яких наявні принаймні 2 із перелічених симптомів:

- рясні водянисті виділення з носа;
- раптові епізоди чхання у вигляді пароксизму;
- закладеність (обструкція) носа;
- свербіння у носі.

Окрім цього, також можуть виникнути очні симптоми: свербіння, сльозотеча, почервоніння. Для алергічних захворювань характерна «двобічна» симптоматика. Через рясні виділення та набряк слизової оболонки носа спостерігається утруднення носового дихання, а також зниження нюху та слуху. Симптоми АР є більш вираженими вранці, що пов'язано із добовими ритмами організму, які зумовлюють більш інтенсивне виділення медіаторів запалення та цитокінів у ранковий час. Тому пацієнти з АР через ранкові епізоди чхання та ринореї протягом дня втомлені та дратівливі, що значно погіршує якість їхнього життя. Поява «однобічних» симптомів та обструкції носа за відсутності інших клінічних ознак (слизисто-гнійної ринореї, больового синдрому, рецидивуючої носової кровотечі, аносмії) свідчить про неалергічну природу риніту.

Після оцінки клінічних ознак захворювання для підтвердження діагнозу АР у дітей застосовують шкірні прик-тести, які можна проводити у дітей з 1 міс. Реакція вважається позитивною при появі у дитини віком 1-6 міс еритеми, старше 6 міс – уртикарії.

Терапію АР необхідно розпочинати з елімінаційних заходів, спрямованих на усунення впливу тригерного фактора алергії. У лікуванні дітей з АР перевага надається медикаментозним методам. Головна мета фармакотерапії – досягти цілодобового контролю алергічного захворювання та регресії симптомів, що значно покращує самопочуття дитини. Згідно з рекомендаціями «Алергічний риніт та його вплив на астму» (ARIA, 2010), для терапії АР у дітей можна застосовувати інтраназальні кортикостероїди, кромони (протягом останніх років застосовують значно рідше), антагоністи лейкотрієнів, неседативні H_1-антигістамінні препарати, деконгестанти для інтраназального (<10 днів) або перорального застосування. Препаратами вибору для лікування дітей з АР, незалежно від форми та ступеня тяжкості захворювання, є антигістамінні засоби II покоління. У дітей з АР середнього або тяжкого ступеня застосування блокаторів H_1-гістамінових рецепторів II покоління є обов'язковим компонентом комплексного лікування. В останніх рекомендаціях Європейської академії алергії та клінічної імунології (EAACI, 2013) для лікування АР запропонований ступінчастий підхід, згідно з яким медикаментозну терапію АР слід розпочинати з антигістамінних препаратів II покоління і тільки за відсутності ефекту доповнювати терапію інтраназальними кортикостероїдами.

Ключовим медіатором запалення при АР є гістамін, тому лікарські засоби, які пригнічують його вплив, мають потужний терапевтичний потенціал. Враховуючи основні аспекти патофізіології АР, увагу клініцистів привертають блокатори H_1-гістамінових рецепторів. Існують два покоління цих лікарських засобів: I покоління – седативні та II покоління – неседативні антигістамінні препарати. Блокатори H_1-рецепторів I покоління не повністю зв'язуються з H_1-рецепторами, через що часто виникає потреба в їх повторному прийомі. Крім того, ці препарати можуть впливати на інші рецептори, зокрема М-холінорецептори та α-адренорецептори, що призводить до появи антихолінергічних симптомів та побічних ефектів з боку серцево-судинної системи. Молекули блокаторів H_1-рецепторів I покоління завдяки ліпофільності легко проникають через гематоенцефалічний бар'єр, провокуючи розлади з боку центральної нервової системи: сонливість, порушення координації рухів, в'ялість, запаморочення. Антигістамінні препарати II покоління позбавлені цих побічних ефектів, що робить їх застосування більш безпечним та ефективним для застосування при АР у дітей. Ці препарати мають цілу низку переваг:

- хорошу переносимість;
- швидку та пролонговану дію;
- високу афінність до H_1-рецепторів;
- забезпечують більш виражене пригнічення запального процесу;
- не викликають звикання навіть при тривалому прийомі;
- не вступають у взаємодію з компонентами їжі та іншими лікарськими засобами.

З клінічної точки зору важливо, що антигістамінні препарати II покоління впливають не тільки на медіатори запалення, а й на цитокіни та молекули адгезії.

Серед представлених на фармацевтичному ринку України антигістамінних засобів II покоління дедалі більшу увагу педіатрів привертає вітчизняний препарат Алердез виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Діюча речовина препарату Алердез – дезлоратадин – являє собою активний метаболіт лоратадину, а його фармакодинаміка та фармакокінетика відповідають сучасним вимогам до антигістамінних засобів. Ця молекула впливає на ключові ланки імунопатологічної реакції шляхом пригнічення виділення інтерлейкінів, прозапальних хемокінів, хемотаксису та адгезії еозинофілів, інгібування продукції супероксидного аніону поліморфно-ядерними нейтрофілами та експресії молекул адгезії, ліквідації IgE-залежного виділення гістаміну, простагландину D2 і лейкотрієну C4.

Завдяки комплексному впливу дезлоратадину на основні патогенетичні компоненти АР він проявляє у 2,5-4,0 раза вищу терапевтичну ефективність порівняно з іншими представниками цієї групи (W.E. Berger, 2005; S.J. Keam, G.L. Plosker et al., 2007). У результаті проведених доклінічних та клінічних досліджень підтверджено, що дезлоратадин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, що виключає ймовірність виникнення побічних ефектів з боку центральної нервової системи, а також не зв'язується з іншими рецепторами, крім H_1-рецепторів, тому застосування препарату не має антимускаринового та антихолінергічного ефекту (E.J. Schenkel, 2006; E. Villa, A. Rogkakou et al., 2012). Дезлоратадин не вступає у реакцію з компонентами їжі та іншими лікарськими засобами, не метаболізується системою цитохромів у печінці та не зв'язується із транспортними білками крові (C. Baena Cagnani, 2001). Важливою перевагою препарату є відсутність феномену тахіфілаксії, що дозволяє використовувати його для тривалого лікування АР. При виборі лікарського засобу для лікування дітей з АР важливо враховувати такий критерій, як профіль безпеки. Згідно з результатами метааналізу, дезлоратадин має кращий профіль безпеки порівняно з іншими представниками антигістамінних препаратів II покоління (J. Bousquet, 2004).

На фоні прийому дезлоратадину у пацієнтів зменшується вираженість основних симптомів АР: обструкції носа, ринореї, свербіння, чхання, очних симптомів. Згідно з результатами рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження, застосування дезлоратадину забезпечує швидкий регрес клінічних проявів АР, зокрема закладеності носа. Стійкий та тривалий терапевтичний ефект (протягом 24 год) значно підвищує комплаєнс, а також істотно покращує самопочуття та якість життя пацієнтів з АР (E. Villa, A. Rogkakou et al., 2012).

Слід зазначити, що АР є системним алергічним захворюванням, яке часто поєднується із синдромом бронхообструкції – клінічним еквівалентом гіперреактивності бронхів чи коморбідного перебігу АР та БА. Оскільки ці стани супроводжуються вивільненням великої кількості гістаміну, застосування антигістамінних препаратів II покоління є патогенетично обґрунтованим, що одночасно з ліквідацією симптомів АР дозволяє досягти кращого контролю бронхіальної патології. У ході клінічного дослідження, метою якого було вивчення впливу дезлоратадину на перебіг БА, встановлено, що уже через 12 год після першого прийому препарату спостерігається протиастматичний ефект. При використанні дезлоратадину знижується потреба в інгаляціях β_2-агоністів (C. Baena Cagnani, 2001).

Отже, ґрунтуючись на результатах багатьох клінічних досліджень, які продемонстрували достовірне зменшення вираженості симптомів АР, а також високий профіль безпеки та ефективності, дезлоратадин (Алердез) по праву може розглядатися як препарат першої лінії для лікування дітей з АР. Вітчизняний лікарський засіб Алердез відповідає усім сучасним вимогам, а зручна лікарська форма у вигляді сиропу дозволяє застосовувати його у дітей з 6 міс. Оскільки препарат Алердез має тривалу дію (до 24 год), його призначають 1 раз на добу, що забезпечує високий комплаєнс пацієнтів раннього дитячого та дошкільного віку. Завдяки стійкому терапевтичному ефекту істотно покращується сон, активність та працездатність дитини, що сприяє її гармонійному фізичному та розумовому розвитку.

Підготувала ***Ілона Цюпа***

діє 24 години

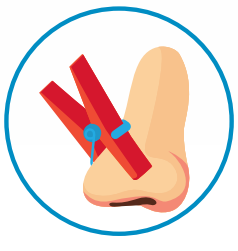
від 6 місяців

Desloratadine

Алердез

СПРАВЖНЄ ЖИТТЯ БЕЗ АЛЕРГІЇ

УСУВАЄ:



Закладеність носа, чхання

Почервоніння очей, сльозотечу

Свербіж та висипання

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Алердез сироп. **Р. П. МОЗ України № UA/14492/01/01 від 24.07.2015 Склад:** 1 мл сиропу містить 0,5 мг дезлоратадину. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. **Код АТХ** R06A X27. **Показання.** Для усунення симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом та кропив'янкою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дезлоратадину або до будь-якого допоміжного компонента препарату, вагітність, годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати внутрішньо незалежно від прийому їжі. *Діти віком: 6-11 місяців:* по 2 мл сиропу (1 мг дезлоратадину) один раз на добу; *1-5 років:* по 2,5 мл сиропу (1,25 мг дезлоратадину) один раз на добу; *6-11 років:* по 5 мл сиропу (2,5 мг дезлоратадину) один раз на добу. *Дорослі та підлітки віком від 12 років:* 10 мл сиропу (5 мг дезлоратадину) один раз на добу. **Побічні реакції.** Зазвичай дезлоратадин добре переноситься, але іноді можливе виникнення побічних ефектів, запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, судоми, головний біль, відчуття серцебиття, сухість у роті, діарея, біль у животі, нудота, підвищення активності печінкових ферментів, рівня білірубіну в плазмі крові, гепатит, міальгія, реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію, набряк Квінке, задишку, свербіж, висипання, кропив'янка, підвищена втомлюваність, пропасниця. **Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25°С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Упаковка.** По 50 мл у флаконах, по 100 мл у флаконах разом з дозувальним пристроєм в пачці. **Виробник.** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», 03134, Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.
Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

БХФЗ bcpp
www.bcpp.com.ua

Bionorica®

Захворювання органів дихання?

Імупрет®

7 рослинних компонентів

- перешкоджає поширенню інфекції[1]
- зміцнює імунітет[2]
- захищає від рецидивів та ускладнень[3]

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгона Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).
3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmele) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет® краплі: Р.П. №UA/6909/01/01 від 28.08.17. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 28.08.17.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

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 у галузі охорони здоров'я.

корінь алтея | квітки ромашки | трава хвоща | листя грецького горіха | трава тисячолітника | кора дуба | трава кульбаби