



Педіатрія



№ 3 (46)
вересень-жовтень 2018 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37638



Академік НАМН України

Юрій Антипкін

**Діагностика
медикаментозної
алергії у дітей:
чому сьогодні це
настільки важливо?**

Читайте на сторінці **10**

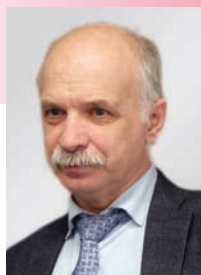


Академік НАМН України

Віталій Майданик

**Функциональные нарушения
желудочно-кишечного тракта
у детей раннего возраста**

Читайте на сторінці **13**



Доктор медичних наук,
професор

Сергій Крамарьов

**Респіраторно-синцитіальна
інфекція у дітей**

Читайте на сторінці **23**



Доктор медичних наук,
професор

Тетяна Марушко

**Системний
червоний вовчак
у дітей**

Читайте на сторінці **44**



Доктор медичних наук,
професор

Юрій Марушко

**Метод добового
моніторингу ЕКГ
у педіатричній практиці**

Читайте на сторінці **49**

Амоксиклав[®] 2S – точне дозування для вдалого лікування.



**Препарат №1 у протоколах лікування дітей з
гострими та рецидивуючими інфекціями²**

- Точність дозування завдяки **шприцу-дозатору³**
- Зручний дворазовий прийом¹
- Повний курс лікування **1 флаконом^{*1}**

*При лікуванні дітей з масою тіла до 25 кг курсом 5 днів. 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АМОКСИКЛАВ[®] 2S, порошок для оральної суспензії, 400 мг/57 мг в 5 мл. 2. Наказ МОЗ України №181 від 21.04.2015. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча отоларингологія". Під "препаратом №1 в протоколах лікування" мається на увазі молекула амоксицилін клавуланова кислота. 3. Yin HS et al. Arch Pediatr Adolesc Med. 2010 Feb;164 (2):181-6. doi: 10.1001/archpediatrics.2009.269. Категорія відпуску. За рецептом. РП № UA/15213/01/01. Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). 4-02-AMB-AIG-0818.

SANDOZ A Novartis
Division



Bionorica®

Нежить? Синусит?

Синупрет®



усуває нежить¹



полегшує носове дихання²



запобігає ускладненням³



Розкриваючи силу рослин

Синупрет® сироп. Показання для застосування: гострі та хронічні запальні захворювання придаткових пазух носа. **Спосіб застосування та дози:** діти віком від 2 до 5 років - 3 рази по 2,1 мл; діти віком від 6 до 11 років - 3 рази по 3,5 мл; дорослі та діти від 12 років - 3 рази по 7 мл. **Протипоказання:** Підвищення індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** При дотриманні режиму дозування і під лікарським контролем препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26.

Синупрет® сироп: Р.П. №UA/4373/03/01 від 24.07.15.

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
генціани



квітки
бузини



квіти первоцвіту
з чашечкою



трава
вербени



трава
щавлю

Можливості фітонірингової терапії у стримуванні антибіотикорезистентності

На прикладі гострого риносинуситу у дітей

19 вересня 2018 року у рамках XX Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», добре відомої лікарям як Сідельниковські читання, відбувся круглий стіл, під час якого провідні вітчизняні експерти у галузі педіатрії, дитячої оториноларингології, інфектології та клінічної фармакології детально обговорили теоретичні та практичні аспекти глобальних проблем сучасності – раціональної антибіотикотерапії та антибіотикорезистентності. Саме ці дві проблеми можна порівняти з міфічними Сциллою та Харибдою, адже безпомилково оцінити наявність показань для призначення антибіотиків кожному конкретному пацієнту – це справжня майстерність лікаря. Про те, як саме це може зробити педіатр у своїй клінічній практиці, читайте у бліц-інтерв'ю, яке нашому кореспонденту люб'язно надали учасники круглого столу.



Завідувач кафедри терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Ігор Геннадійович Березняков.

? Шановний Ігоре Геннадійовичу, якою є ситуація щодо поширеності антибіотикорезистентності основних збудників респіраторних інфекцій, у тому числі ГРС, в Україні та світі?

— Всесвітня поширеність резистентності основних збудників інфекцій до антибіотиків є однією з найважливіших проблем сучасності. Для розуміння проблеми доцільно розрізняти антибіотикорезистентність збудників негоспітальних і нозокоміальних (тобто госпітальних) інфекцій. В останньому випадку дані, отримані в тому чи іншому лікувальному закладі, або навіть у відділенні, стосуються лише цього закладу або відділення. В іншому закладі чи відділенні дані щодо мікробіологічного пейзажу та антибіотикорезистентності будуть, скоріш за все, істотно відрізнятися. Саме в лікувальних закладах антибіотики використовують найчастіше. Це перетворює лікарні в резервуари, в яких містяться найбільш резистентні бактерії.

Ситуація з антибіотикорезистентністю збудників негоспітальних інфекцій не така загрозлива, але з плином часу погіршується. У різних країнах вона відрізняється, і ми маємо орієнтуватися на результати досліджень, виконаних в Україні. Найчастішими збудниками нетяжких негоспітальних інфекцій дихальних шляхів, у тому числі ГРС, є пневмококи та гемофільна паличка. Згідно з критеріями Інституту клінічних та лабораторних стандартів (CLSI, США), чутливість пневмококів до β-лактамних препаратів в Україні залишається високою. Зокрема, для амоксициліну цей показник становить 97%. На жаль, чутливість пневмококів до макролідів знижується і нині до азитроміцину та кларитроміцину становить 84%, хоча ще 9 років тому сягала 94-96%. Так само знижується і чутливість гемофільної палички. Сьогодні 8,3% цих бактерій нечутливі до ампіциліну, причому у 7,3% резистентність зумовлена продукцією β-лактамаз.

Слід додати, що збільшення на кілька відсотків частки резистентних штамів не впливає на клінічну ефективність антибіотиків, які призначають емпірично (тобто без ідентифікації збудника і визначення його чутливості до антибактеріальних препаратів). Але коли поширеність антибіотикорезистентності перевищує умовний поріг, стрімко зростає частота клінічних невдач лікування: подовжується клінічний перебіг хвороби, з'являються ускладнення, хворий може померти. Наприклад, для пневмококових інфекцій цей поріг дорівнює 20-30%. Якщо нинішні тенденції зростання поширеності антибіотикорезистентності не зміняться, через деякий час ми будемо змушені відмовитися від емпіричного застосування макролідів.

? Окресліть, будь ласка, основні положення глобальної стратегії стримування антибіотикорезистентності. Що робить громадська організація «Українська асоціація за доцільне використання антибіотиків» у цьому напрямі?

— Існує декілька напрямів стримування поширення антибіотикорезистентності. Головним із них є раціональне

застосування антибіотиків, які потрібно використовувати лише при бактеріальних інфекціях за наявності абсолютних показань. Слід розуміти, що резистентні штами з'являються і в тому разі, коли антибіотики застосували розумно. Якщо мета — вилікувати хворого — була досягнута, ми змушені миритися з появою резистентних штамів. Але якщо показань для призначення антибіотиків немає (як, наприклад, при вірусних інфекціях дихальних шляхів), застосування цих препаратів призводить до неконтрольованого поширення антибіотикорезистентності, підвищення вартості лікування, зростання кількості небажаних лікарських явищ.

Серед інших напрямів роботи можна виокремити дотримання гігієнічних та епідеміологічних принципів, застосування альтернативних антибіотикам технологій тощо.

Громадська організація «Українська асоціація за доцільне використання антибіотиків» також робить свій внесок у боротьбу з поширенням антибіотикорезистентності. У різні роки ми брали участь у виданні спеціалізованих медичних журналів («Клінічна антибіотикотерапія», «Хвороби і антибіотики»), проводили фармако-епідеміологічні та клінічні дослідження («Фармакотерапія негоспітальних пневмоній та загострень хронічного бронхіту в амбулаторних умовах», «Антибіотики в домашніх аптечках», «Мікробіологічні дослідження в багатопрофільних лікарнях з точки зору клінічної та економічної доцільності»), опитували лікарів стосовно уявлень про ступінчасту терапію, діагностику та лікування гострого бронхіту тощо. Найбільш успішним проектом є організація шкіл із раціонального застосування антибіотиків у різних містах України. Цього року заплановано проведення 8 таких шкіл, дві з яких вже відбулися в Одесі та Херсоні.

? Яку роль у стримуванні антибіотикорезистентності потенційно можуть відіграти альтернативні лікувальні стратегії (зокрема, ширше застосування фітонірингових або інших препаратів) у тих випадках ГРС, коли призначення антибіотиків не є абсолютно показаним?

— Взагалі альтернативні антибіотикам технології можна розділити на замісні, коли речовина, продукт або технологія не класифікуються як традиційні антибіотики, але вирішують ті самі завдання (тобто знищують чи пригнічують ріст бактерій), та комплементарні, котрі використовуються разом з антибіотиками та істотно впливають на обсяги ринку окремих антибактеріальних засобів. До альтернативних технологій належать вакцинація, використання бактеріофагів, пробіотиків тощо.

Рослинні лікарські засоби, зокрема фітонірингові препарати, здатні відіграти важливу роль у стримуванні поширення антибіотикорезистентності. Вони здатні прийти на допомогу у разі:

- 1) нетяжких вірусних і вірусно-бактеріальних інфекцій, які схильні до саморозрішення;
- 2) профілактики інфекцій (і подальшого застосування антибіотиків);
- 3) можливо, у майбутньому, разом з антибіотиками — для лікування інфекцій, які викликані мультирезистентними збудниками.

Наприклад, при ГРС показаннями для застосування антибіотиків є тяжкий стан хворого (за оцінкою лікаря), «друга хвиля» хвороби та відсутність позитивної динаміки протягом 7-10 днів у разі лікування без антибіотиків.

В усіх інших випадках можна і потрібно використовувати рослинні лікарські засоби. Найбільшу доказову базу сьогодні мають фітонірингові препарати BNO 1010 та BNO 1016, відомі нам за торговою назвою Синупрет®. Слід додати, що рекомендації щодо використання препаратів лінійки Синупрет при ГРС містить чинний Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 11.02.2016 № 85.



Завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного фармацевтичного університету (м. Харків), доктор медичних наук, професор Ігор Альбертович Зупанець.

? Шановний Ігоре Альбертовичу, як Ви вважаєте з позиції клінічного фармаколога, чи є у фітонірингових препаратів реальний потенціал у стримуванні поширення антибіотикорезистентності?

— Безперечно, фітонірингові препарати мають величезний потенціал у стримуванні антибіотикорезистентності, що зумовлено низкою факторів.

1. Фітонірингові препарати у багатьох клінічних ситуаціях можуть не тільки знизити потребу в антибіотиках у схемах комбінованої терапії, а в деяких випадках взагалі відмовитися від їх використання завдяки прямій антибактеріальній дії цих препаратів або профілактиці вторинного інфікування при переході гострих вірусних уражень дихальних шляхів у хронічні бактеріальні ураження.

Типовим представником фітонірингових препаратів є Синупрет®, який містить комплекс біологічно активних речовин та чинить протівірусну, протизапальну, секретолітичну та антибактеріальну дію. Ефективність препарату Синупрет®, якщо його застосовувати на початковій стадії гострого вірусного риносинуситу, не поступається ефективності комплексного лікування: запобігає хронізації патологічного процесу, розвитку бактеріального ураження, а отже, знижує потребу в антибіотиках. А це, у свою чергу, стримує поширення антибіотикорезистентності.

2. До фітонірингових препаратів резистентність мікроорганізмів не розвивається, оскільки вони чинять комплексний вплив за різними механізмами антибактеріальної дії. Цей вплив, як правило, є неспецифічним, що посилює загальні захисні імунні реакції організму, тому формування стійкості патогенів до них є неможливою.

3. Фітонірингові препарати мають високий профіль безпеки, що значно розширює можливості їх застосування, у тому числі у декретованих груп пацієнтів. Ці препарати природного походження — і, відповідно,

Продовження на стор. 4.

Можливості фітонірингової терапії у стримуванні антибіотикорезистентності

На прикладі гострого риносинуситу у дітей

Продовження. Початок на стор. 3.

діючі речовини, які вони містять у своєму складі, споріднені з біологічно активними речовинами організму людини. Крім цього, ці лікарські засоби мають оригінальне виробництво, стандартизований склад та велику доказову базу. За складністю фармацевтичної розробки та вимогами до реєстрації фітонірингові препарати не поступаються найбільш сучасним синтетичним засобам.

4. Фітонірингові препарати є дуже зручними у застосуванні, оскільки випускаються у кількох лікарських формах, призначених для різних груп пацієнтів: дорослих, дітей, осіб похилого віку та ін. Це значно спрощує дозування цих засобів. Наприклад, препарат Синупрет® випускається, крім таблетованої, ще у формі крапель та сиропу, які можна застосовувати у дітей з 2 років, таблетки — з 6 років, Синупрет® форте та Синупрет® екстракт — з 12 років.

? Чи встановлено антибактеріальні властивості фітонірингових препаратів (зокрема, препарату Синупрет®) у ході відповідних фармакологічних досліджень *in vitro* та *in vivo*? Розкажіть, будь ласка, про їх результати та значення для клінічної практики.

— Антибактеріальні властивості препарату Синупрет® доведено як у доклінічних дослідженнях *in vitro*, так і в дослідженнях *in vivo*.

За результатами досліджень *in vitro* Синупрет® чинить антибактеріальну дію відносно широкого спектра бактеріальних патогенів, які спричиняють респіраторні захворювання. При цьому найвищу чутливість до його дії мають *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, а також *Haemophilus influenzae*, які є найбільш поширеними збудниками бактеріальних синуситів. Їх активність Синупрет® пригнічував у мінімальних бактерицидних концентраціях. Окрім того, у подальших дослідженнях Синупрет® продемонстрував високу ефективність при експериментальному бактеріальному синуситі у кролів, знижуючи показники бактеріального ураження та покращуючи стан слизових оболонок носової порожнини та приносних пазух.

Доведено не тільки антибактеріальну, а й протівірусну активність препарату Синупрет® відносно основних збудників ГРВІ (ГВРС), яка має дозозалежний характер і з підвищенням дози препарату не поступається активності синтетичного протівірусного засобу римантадину. Згідно з сучасними уявленнями, вагомим доповненням опосередкованої антимікробної дії препарату є його виражені секретолітичний та протизапальний ефекти. На тлі застосування препарату Синупрет® завдяки відновленню мукоциліарного транспорту зменшується час контакту патогенів зі слизовою оболонкою, що запобігає адгезії вірусів, бактерій та сприяє їх елімінації. До речі, на думку багатьох компетентних науковців, саме наявність у протимікробних препаратів антиадгезивних властивостей є визначальною не лише для їх специфічної дії, а й для стримування розвитку антибіотикорезистентності.

Важливою перевагою препарату порівняно з іншими засобами антимікробної дії є відсутність впливу на сапрофітну мікрофлору кишечника та низький ризик формування резистентності патогенних мікроорганізмів. При одночасному застосуванні Синупрет® потенціює дію інших антибактеріальних препаратів, що забезпечує більш стабільний результат етіотропної терапії риносинуситу бактеріальної етіології, пришвидшує одужання, запобігає рецидивам захворювання.

Значення для клінічної практики отриманих у ході досліджень результатів складно переоцінити, оскільки вони дозволили широко та з високою ефективністю застосовувати Синупрет® не тільки у схемах комплексного лікування риносинуситів, а й у схемах монотерапії у багатьох клінічних ситуаціях. Це знижує потребу в антибактеріальних засобах при лікуванні цієї патології, а отже, сприяє стримуванню антибіотикорезистентності.



Професор кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Сергій Петрович Кривопустов.

? Шановний Сергію Петровичу, в якому випадку педіатр чи лікар загальної практики може встановити дитині клінічний діагноз «гострий риносинусит»?

— Педіатр та сімейний лікар часто стикаються з респіраторними захворюваннями у дітей. Розглянемо конкретний приклад поширеної клінічної ситуації.

Дівчинка Л., 5 років. Захворіла 2 дні тому, коли з'явилася лихоманка до 38,8 °С. Під час огляду педіатра: аксильна температура тіла 37,6 °С. Помірна закладеність носа, двосторонні прозорі виділення. Нечастий кашель протягом дня та ночі. Лімфатичні вузли ший не збільшені. Висипу немає. При орофарингоскопії спостерігається стикання виділень по задній стінці глотки на тлі гіперемії слизової оболонки. Над легень перкуторно та аускультативно без змін.

Для того щоб встановити діагноз, слід використати сучасний Уніфікований клінічний протокол «Гострий риносинусит», затверджений наказом МОЗ України від 11.02.2016 № 85, що ґрунтується на даних доказової медицини та міжнародних рекомендаціях. Так, відповідно до цього протоколу у дитини достатньо клінічних даних для встановлення діагнозу гострого риносинуситу (ГРС): у неї наявні такі симптоми, як закладеність/обструкція носа, виділення з носа та кашель. Взагалі у світі широко використовують термін «вірусний риносинусит», і це аргументовано, тому що слизова оболонка носа і приносних пазух є продовженням одна одної. Додатково доцільно було б з'ясувати, чи є болючість при пальпації та перкусії у проекції параназальних пазух, у точках виходу п. supraorbitalis та п. infraorbitalis.

Після цього потрібно диференціювати гострий вірусний риносинусит та поствірусний риносинусит. У дитини тривалість захворювання — <5 днів, отже, це гострий вірусний риносинусит. Згідно із зазначеним протоколом, при гострому вірусному риносинуситі тривалість симптомів становить <10 днів, а для гострого поствірусного риносинуситу характерне посилення симптомів після 5-го дня захворювання або збереження симптомів >10 днів.

? Сергію Петровичу, яке лікування згідно із сучасними рекомендаціями потрібно призначити цій дитині та яким чином слід вирішувати питання про доцільність антибіотикотерапії?

— У лікуванні гострого вірусного риносинуситу антибіотики не використовують, і це не викликає сумнівів. У його етіології домінують *Rhinovirus*, *Respiratory syncytial virus*, *Adenovirus*, *Influenza virus*, *Parainfluenza virus*, *Enterovirus* та інші віруси. Патогенетично вірусна інфекція запускає запальний процес, розвивається набряк слизової оболонки носа, який зумовлює дисфункцію сливусть приносних пазух, підвищується в'язкість секрету, знижується ефективність мукоциліарного транспорту.

Що стосується схеми лікування ГРС, ми використовуємо зазначений вище уніфікований клінічний протокол, який повністю узгоджується з Європейським консенсусним документом EPOS (2012). Так, як її складові розглядають анагетіки, зрошування носа сольовим розчином, деконгестанти та фітотерапію. У цьому конкретному випадку немає показань для застосування

парацетамолу або ібупрофену з огляду на аксильну температуру тіла дитини під час огляду. Слід визначити доцільність призначення назальних деконгестантів, при цьому необхідно обов'язково оцінити співвідношення користь/ризик.

Цій дитині надано рекомендації щодо кімнатного режиму, харчування, адекватного вживання рідини, туалету порожнини носа, зволоження повітря у приміщенні, а також призначено Синупрет® по 15 крапель 3 р/добу перорально. У цьому конкретному випадку на час огляду педіатр не визначив показань для направлення дитини на консультацію ЛОР-лікаря.

Слід зазначити, що фітоніринговий препарат Синупрет®, який містить корінь горечавки (*Radix Gentianae*), квітки первоцвіту з чашечкою (*Flores Primulae cum Calycibus*), траву шавлію (*Herba Rumicis*), квітки бузини (*Flores Sambuci*), траву вербени (*Herba Verbenae*), має переконливу доказову базу. Препарат чинить комплексну протівірусну, протизапальну, секретолітичну, антибактеріальну та імуностимулювальну дію. У цьому конкретному випадку у лікуванні дитини з гострим вірусним риносинуситом на 3-й день від початку захворювання особливо важливе значення мають протівірусний та протизапальний ефекти препарату.

? Чи існують певні особливості лікування гострого вірусного риносинуситу у дітей різного віку?

— Так, такі особливості існують. Синупрет® не використовують у дітей віком до 2 років. У дітей віком 12 років або старше застосовують таку форму препарату, як Синупрет® екстракт (BNO 1016), по 1 таблетці 3 р/добу. У лікарській формі Синупрет® екстракт (BNO 1016) концентрація діючих речовин у 4 рази вища порівняно з Синупрет® форте. У разі його застосування це має важливе значення, так як протівірусний та протизапальний ефекти препарату є дозозалежними, про що свідчать результати досліджень (Glatthaar-Saalmüller et al., 2011; Rossi et al., 2012). Так, Jund та співавт. (2013) обґрунтовано довели, що пацієнти, які отримували Синупрет® екстракт, одужували у середньому на 3,8 дні швидше порівняно з пацієнтами із групи плацебо. У німецькому керівництві з лікування риносинуситів (2017) зазначено про можливість використання Синупрет® екстракт (BNO 1016) при гострому риносинуситі. І, головне, при гострому вірусному риносинуситі, без сумніву, немає показань для використання антибіотиків. Терапія антибіотиками показана лише при гострому бактеріальному риносинуситі, основними етіологічними чинниками якого є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

? Чи може лікар-педіатр на своєму робочому місці щось зробити для вирішення такої глобальної проблеми, як антибіотикорезистентність?

— Так, антибіотикорезистентність є глобальною проблемою, що зумовлює необхідність у створенні системи національного моніторингу антибіотикорезистентності, національних рекомендацій з раціонального застосування антибіотиків у педіатрії та сімейній медицині та контролі їх дотримання. При цьому кожен лікар повинен у межах своєї компетенції долучатися до реалізації стратегії стримування антибіотикорезистентності на відповідному рівні. Насамперед не використовувати антибіотики у лікуванні дітей із гострими вірусними захворюваннями органів дихання — це має принципове значення з позицій запобігання нераціональному використанню антибіотиків при захворюваннях органів дихання та є практичним кроком у боротьбі зі стійкістю мікроорганізмів до протимікробних препаратів. На мою думку, обґрунтованим є призначення фітонірингових засобів, які мають доведену ефективність при гострому вірусному риносинуситі, гострому вірусному тонзиліфарингіті, гострому бронхіті.



Завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Василь Іванович Попович.

Шановний Василю Івановичу, розкрийте, будь ласка, з позиції провідного експерта у галузі дитячої оториноларингології основні підходи до лікування ГРС у дітей.

— Насамперед слід наголосити, що ГРС — це запальний процес, який охоплює слизову оболонку порожнини носа та приносних пазух, тобто великий за площею відділ респіраторної системи (50% площі поверхні тіла людини). Це основне концептуальне положення. Крім того, ще одне нове засадниче положення полягає в тому, що ГРС — це група захворювань, яка об'єднує три нозологічні одиниці: гострий вірусний, післявірусний та бактеріальний риносинусит. Звісно, ці захворювання мають подібні клінічні прояви, однак між ними існують принципові відмінності, які стосуються етіопатогенетичних механізмів формування, що було покладено в основу обґрунтування їх ідентифікації.

Чи можна надати чіткий перелік показань для обов'язкового призначення антибіотиків дитині з ГРС, а також охарактеризувати клінічні ситуації, в яких лікар може бути впевнений у відсутності необхідності застосовувати ці препарати?

— Показання для призначення антибіотиків визначає насамперед діагноз «гострий бактеріальний риносинусит» (ГБРС), який має специфічні діагностичні критерії. Тому, розглядаючи питання щодо застосування антибактеріальних препаратів, лікар має обов'язково враховувати наявність у пацієнта відповідних діагностичних критеріїв для встановлення діагнозу ГБРС. За їх відсутності у конкретного пацієнта діагноз може бути сформульовано як «гострий вірусний риносинусит» чи «післявірусний риносинусит», а отже, у цій клінічній ситуації немає показань для призначення антибіотиків. Таким чином, підставою для застосування антибактеріальних препаратів має бути тільки відповідний клінічний діагноз, а не наявність у пацієнта конкретного симптому. На жаль, не існує якогось одного патогномнічного визначального симптому, наявність якого була б прямим показанням для антимікробної терапії. Тому

діагноз ГБРС є комплексним, із відповідним набором діагностичних критеріїв, які визначають необхідність призначення антибіотиків.

Яка головна причина великої кількості необґрунтованих призначень антибіотиків при ГРС? Що Ви особисто можете зробити у напрямі стримування поширення антибіотикорезистентності?

— Головна причина необґрунтованого призначення антибіотиків — це насамперед дотримання застарілих догм і невизначеність діагнозу. Наприклад, наші лікарі досі використовують традиційний діагноз — «гостре респіраторне захворювання» чи «гостра респіраторна вірусна інфекція». Застарілі догми стверджують, що синусит — це ускладнення цих захворювань, тому обов'язково показані антибіотики. А загальний діагноз — ГРС: чи існує необхідність у застосуванні антибактеріальних препаратів? Ця невизначеність є причиною призначення антибіотиків у 64-72% випадків. Тільки діагноз бактеріального риносинуситу є підставою для терапії антибіотиками. Звісно, у клінічній практиці зустрічаються не тільки типові форми захворювання, а й різні клінічні ситуації, коли у лікаря можуть виникати сумніви стосовно вибору тактики лікування. Саме для таких складних випадків створена технологія відтермінованого призначення антибіотиків. Перевага цієї технології лікування порівняно зі стратегією відмови від антибіотиків полягає у тому, що вона передбачає можливість призначення антибактеріальних засобів тим пацієнтам, у яких згідно з оцінкою динаміки симптомів відсутні абсолютні показання для їх негайного призначення. Тому прихильність до такого лікування і лікарів, і пацієнтів може бути вищою порівняно з повною відмовою від застосування антибіотиків. Саме тому відтерміноване призначення антибіотиків є важливою лікувальною стратегією, спрямованою на скорочення кількості необґрунтованих призначень антибактеріальних засобів. Проте обов'язковою умовою використання цієї стратегії є застосування для лікування небактеріальних форм ГРС препаратів із доведеною ефективністю.

Які препарати, на Вашу думку, могли б допомогти лікарю не призначати антибіотики тим пацієнтам із ГРС, яким вони не показані?

— Звісно, препарати з доведеною ефективністю. Доказова медицина визначила перелік таких лікарських засобів, який представлений у відповідних клінічних рекомендаціях, зокрема, в Уніфікованому клінічному протоколі «Гострий риносинусит», затвердженому наказом МОЗ України від 11.02.2016 № 85. Однак важливо

розуміти, що немає ідеального препарату для лікування ГРС. Існують препарати з доведеною ефективністю при гострому вірусному, післявірусному чи бактеріальному риносинуситі. Зокрема, ефективність антибіотиків із високим рівнем доказовості доведено для лікування тільки ГБРС і з таким самим рівнем доказовості не доведено — для вірусного чи післявірусного риносинуситу.

Які практичні завдання дає можливість вирішити призначення при ГРС фітонірингових препаратів? Зокрема, чи можна розглядати фітотерапію як терапію вибору у стримуванні поширення антибіотикорезистентності основних бактеріальних збудників захворювання?

— Фітонірингові препарати з високим рівнем доказовості довели свою ефективність у лікуванні гострого вірусного та післявірусного риносинуситу. Переваги їх призначення полягають у тому, що ці препарати чинять комплексну дію на основні ланки складного патогенезу захворювання. Тому у складі патогенетично обґрунтованого лікування залежно від ступеня тяжкості захворювання фітонірингові препарати можна рекомендувати як альтернативу комплексу препаратів із моноспрямованою дією. Це є профілактикою медикаментозної поліпрагмазії, яка, до речі, також є одним із компонентів формування антибіотикорезистентності.

Враховуючи доведену ефективність при вірусному та післявірусному риносинуситі, фітонірингові препарати також можна рекомендувати для використання у технології відтермінованого призначення антибактеріальних препаратів. Натомість у пацієнтів із бактеріальним риносинуситом ці препарати розглядають як складову патогенетичного лікування. Справа в тому, що антибіотики — це препарати з необхідною, але вузькоспрямованою дією відносно тільки патогенних мікроорганізмів. Вони впливають тільки на етіологічний фактор ГБРС, при цьому патогенетичні чинники захворювання залишаються поза їх дією. Тому комбіноване застосування антибактеріальних та фітонірингових препаратів є цілком доцільним. Згідно з результатами клінічних досліджень, ефективність комбінованої терапії при ГБРС підвищується на 27% із застосуванням схеми антибіотик + фітоніринговий препарат порівняно з антибактеріальною монотерапією. А це і є профілактикою антибіотикорезистентності основних бактеріальних збудників захворювання.



РЕЗОЛЮЦІЯ КРУГЛОГО СТОЛУ

XX Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання)

(19 вересня 2018 р., м. Харків)

Учасники Круглого столу повністю підтримують Глобальний план дій щодо боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів Всесвітньої організації охорони здоров'я та План дій з боротьби з антибіотикорезистентністю Європейської комісії.

Враховуючи поширення антибіотикорезистентності у світі та в Україні, нестачу нових класів антибіотиків, активних проти мультирезистентних збудників, зростання захворюваності на хвороби органів дихання та гнійно-запальні захворювання у дітей, нерідко — нераціональне використання антибіотиків лікарями при лікуванні дітей з гострими вірусними захворюваннями органів дихання, що спричиняє порушення екосистем дитячого організму, та на підставі колегіального розгляду стану проблеми росту антибактеріальної резистентності в Україні учасники засідання погодили такі кроки у межах своєї компетенції для стримування подальшого росту антибіотикорезистентності:

1. Впровадити в клінічну практику відповідальний і раціональний підхід до діагностики та фармакотерапії гострого риносинуситу, спираючись на чинні національні клінічні рекомендації, що ґрунтуються на засадах доказової медицини.

2. Обґрунтовано ширше використовувати у практиці лікарів, які надають медичну допомогу дітям, ліки, що створені на засадах фітонірингу та мають доведену ефективність при гострому риносинуситі, гострому вірусному тонзиліфарингіті, гострому бронхіті у дітей.

3. Впровадити в клінічну практику раціональний підхід до профілактики гострого риносинуситу, що ґрунтується на засадах доказової медицини. Підтримати проведення широкомасштабної кампанії з вакцинації дітей проти

грипу, пневмококової та гемофільної інфекції, а з метою неспецифічної профілактики рекурентних вірусних інфекцій органів дихання у дітей вживати профілактичні заходи з використанням фітонірингових препаратів.

4. Звернутися до профільних асоціацій — педіатрів, сімейних лікарів, отоларингологів — щодо можливості розгляду на чергових наукових форумах проблеми запобігання зростанню антибіотикорезистентності в клінічній практиці.

5. Підготувати цикл конференцій, публікацій у спеціалізованих виданнях, рекомендації для педіатрів і сімейних лікарів щодо раціонального використання антибіотиків при гострих риносинуситах.

6. Активізувати наукові дослідження, присвячені вивченню проблеми антибіотикорезистентності та ролі фітонірингової терапії у стримуванні її зростання.

7. Організувати цикл просвітницьких заходів для провізорів з метою раціонального застосування антибактеріальних препаратів і боротьби з антибіотикорезистентністю, розробити та впровадити у фармацевтичну практику протокол дій провізора при відпуску антибактеріальних препаратів.

8. Звернутися до МОЗ України з поданням про посилення контролю за рецептурним відпуском антибактеріальних лікарських засобів і забезпечення строгого виконання протоколів провізора в аптечних закладах.

Ця резолюція має рекомендаційний характер для раціональної фармакотерапії гострого риносинуситу та стримування росту антибактеріальної резистентності.

Оргкомітет
XX Сідельниковських читань

Рациональна антибіотикотерапія у дітей із запальними захворюваннями органів дихання: у чому істина

Здоров'я дитячого населення є специфічним індикатором, який чутливо реагує на всі соціальні, екологічні, економічні проблеми в державі. Зростання захворюваності в дитячій популяції є наслідком негативного впливу різних факторів, які не обмежуються якістю медичного обслуговування в країні. Особливої уваги заслуговують захворювання органів дихання у дітей, поширеність яких щорічно зростає. Незважаючи на те що лікарі у своїй практиці регулярно стикаються з патологією дихальної системи у дітей різних вікових категорій, питання раціональної антибіотикотерапії не втрачає актуальності.

Згідно з даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України за 2014 р., у структурі загальної захворюваності дитячого населення ураження органів дихання є найбільш поширеною патологією (66,1%). З 2005 по 2014 р. рівень захворюваності на них у дітей підвищився на 12,6%, а поширеність — на 8,5%. У розрізі вікових груп аналіз за 2012-2014 рр. показав, що з віком захворюваність і поширеність хвороб органів дихання у дітей зменшувалась. Найвищі показники було зареєстровано у віковій групі 0-6 років (Ю.Г. Антипкін, 2016). Діти раннього віку схильні до розвитку тяжких форм респіраторної інфекції та виникнення тяжких ускладнень. Сумну статистику наводять й американські колеги: інфекційні ураження органів дихання належать до десяти найчастіших причин дитячої смертності, а в структурі перинатальної смертності респіраторна патологія посідає шосте місце (MMWR, 2007).

Структура етіологічних факторів, що викликають респіраторну патологію у дітей, представлена вірусними збудниками (провокують близько 80% усіх гострих респіраторних захворювань; серед них 40% — це риновіруси, 10% — коронавіруси, 30% — вірус простого герпесу, цитомегаловірус, неідентифіковані штами і тільки 10% — віруси грипу, парагрипу, аденовіруси та респіраторно-синцитіальний вірус), типовими бактеріями (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*) та атипovими бактеріями (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), а також грибами (зокрема роду *Candida*). Слід підкреслити, що етіологічним фактором більшості гострих респіраторних вірусних захворювань виступає не вірус грипу, а віруси інших груп, для елімінації яких достатнім є вжиття базисних заходів (дотримання постільного режиму, молочно-рослинної дієти, адекватна регідратація організму, забезпечення оптимальної температури та вологості повітря, періодичне провітрювання приміщення, в якому перебуває хвора дитина) та симптоматичне лікування. Призначення антибактеріальних засобів є доцільним лише за наявності вагомих припущень щодо ролі бактеріального збудника в генезі захворювання у конкретного пацієнта. Абсолютними показаннями до проведення антибіотикотерапії є пневмонія, епіглотит, паратонзиліт, гострий середній отит у дітей віком до 6 міс, гострий стрептококовий тонзиліт, гострий гнійний тонзиліт та ускладнення хронічного синуситу. Можливе призначення протимікробних препаратів дітям старше 6 міс із гострим середнім отитом у разі загострення хронічного тонзиліту (А.А. Баранова і соавт., 2007).

Серед видів респіраторної патології у дітей, при яких безумовно необхідно призначати антибіотикотерапію, слід особливо виділити позалікарняну пневмонію — захворювання, яке потребує проведення ретельної диференційної діагностики та негайного раціонального призначення антибіотиків. Найчастішими збудниками позалікарняної пневмонії у дітей є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, віруси (насамперед вірус грипу). Про наявність пневмонії у дитини свідчать такі дані клінічного обстеження:

- ознаки ураження органів дихання (кашель, біль у грудній клітці чи у животі при відсутності проявів катарального синдрому);
- неспецифічні прояви «бактеріального запалення» (фебрильна температура тіла протягом останніх 3 діб і довше, лейкоцитоз вище $15 \times 10^9/\text{л}$ при відсутності проявів катарального синдрому);
- аускультативні зміни, які свідчать про ураження нижніх дихальних шляхів, а саме асиметричне дихання (ослаблене везикулярне або бронхіальне дихання, відсутність дихальних шумів), локальні хрипи;
- ознаки консолідації легеневої тканини (притуплення перкуторного звуку над ураженою ділянкою легень, інфільтрація легеневої тканини, виявлена за допомогою візуалізаційних методів дослідження).

Вищенаведені ознаки є характерними для типової пневмонії, яку спричиняють *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* та ін. Типова пневмонія частіше виникає у дітей до 5 років, характеризується

вираженою лихоманкою із розвитком токсикозу. Проте існує атипova форма захворювання, збудниками якої є *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* та ін. Таку пневмонію частіше діагностують у дітей старше 5 років. Хвороба перебігає у легкій формі, іноді супроводжується кон'юнктивітом. Під час аускультативної хрипи дрібнопухирчасті та асиметричні, загальний аналіз крові, як правило, без істотних змін.

Експіраторна задишка — це симптом, наявність якого у дитини є вагомою підставою для виключення діагнозу пневмонії, особливо при її комбінації з епізодами свистячого дихання (так званий wheezing). Ці клінічні ознаки свідчать про утруднене проходження повітря крізь бронхи дрібного калібру при неухудшених альвеолах, що характерно для обструктивного бронхіту, бронхіальної астми та бронхіоліту.

Підтвердження діагнозу пневмонії у дитини є абсолютним показанням до призначення антибіотиків. Необхідно підкреслити, що препаратами першої лінії для стартової антибіотикотерапії є амінопеніциліни. У рекомендаціях Британського торакального товариства за 2011 р. зазначено, що амінопеніциліни для перорального застосування є препаратами першого вибору у всіх дітей із неускладненою позалікарняною пневмонією. При задовільному стані пацієнта з неускладненою позалікарняною пневмонією слід віддавати перевагу пероральним формам ампіциліну, адекватні дози якого за своєю ефективністю не поступаються парентеральним формам антибіотика (М. Atkinson et al., 2007). Сьогодні наводяться переконливі дані про вищу ефективність лікування дітей з неускладненою пневмонією антибіотиками вузького спектра дії (пеніцилін, ампіцилін, амоксицилін) порівняно із препаратами широкого спектра (R.E. Newman et al., 2012; J. Barber, 2013). Про доцільність призначення стартової монотерапії антибіотиком вузького спектра дії (пеніцилін, ампіцилін) у вакцинованих дітей з неускладненою позалікарняною пневмонією йдеться й у консенсусних клінічних рекомендаціях, над розробкою яких працювали спеціалісти Товариства з вивчення дитячих інфекційних захворювань (PIDS) та Американського товариства з вивчення інфекційних захворювань (IDSA). До появи цього документа у США для лікування пацієнтів із позалікарняною пневмонією активно використовували цефалоспорины III покоління, але уже через 9 міс після публікації нових клінічних рекомендацій ампіцилін почали застосовувати значно частіше (D.J. Williams et al., 2015). Аналогічні тенденції відзначаються у європейській педіатричній практиці. Призначення ампіциліну як стартової терапії при позалікарняній пневмонії у дітей підтримала Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), що відображено у її рекомендаціях.

Інші групи антибіотиків, зокрема макроліди, можна додатково призначати пацієнтам будь-якого віку у разі відсутності ефекту від емпіричної терапії або як препарати першої лінії при імовірній участі у запальному процесі атипovого мікрофлори. У випадку вірусно-бактеріальної природи пневмонії, яку, згідно з даними останніх досліджень, реєструють досить часто, препаратом вибору є амоксициліну клавуланат (British Thoracic Society Community Acquired Pneumonia in Children Guideline Group: Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children, 2011).

Поширенням захворюванням, при якому також постає питання коректного призначення антибіотиків, є гострий середній отит. У тих дітей, яким показано призначення лікарських засобів цієї групи, препаратом першої лінії є амоксицилін. Винятками є стани, при яких існує високий ризик розвитку алергічної реакції негайного чи сповільненого типу. У першому випадку віддають перевагу макролідам, у другому — цефуроксиму аксетилу. Якщо протягом попередніх 3 міс дитина уже приймала антибіотики або призначена стартова терапія є неефективною, або гострий середній отит характеризується рецидивуючим перебігом, застосовують амоксициліну клавуланат. У разі тяжкого перебігу захворювання призначають амоксициліну клавуланат або цефтріаксон (Л.С. Страчунский, 2007).

Подібну тактику антибіотикотерапії застосовують і при гострому тонзиліфарингіті, який у 40% випадків виникає на фоні стрептокової інфекції. Системна

антибіотикотерапія при гострому стрептококовому тонзиліфарингіті істотно знижує ризик виникнення ускладнень (синуситу, отиту, паратонзиліту, гострого гломерулонефриту, гострої ревматичної лихоманки) та зменшує тривалість наявності симптоматики. Препаратом вибору при гострому тонзиліфарингіті, асоційованому з β -гемолітичним стрептококом групи А, є амоксицилін; як альтернативні протимікробні препарати можна використовувати макроліди та цефалоспорины I покоління. Амоксициліну клавуланат, як і при гострому середньому отиті, застосовують за неефективності терапії незахищеним амоксициліном або якщо протягом попередніх 3 міс дитині уже призначали цей антибіотик.

Розглядаючи питання раціональної антибіотикотерапії при захворюваннях дихальної системи, окремо слід виділити гострий риносинусит. За наявності симптомів, які вказують на запалення слизової оболонки носа та приносних пазух, насамперед слід диференціювати вірусний і бактеріальний риносинусити. Вірусну етіологію гострого риносинуситу, як правило, встановлюють ретроспективно у разі покращення стану дитини протягом 10 днів після появи симптомів. При бактеріальному риносинуситі ідентифікують мінімум 3 симптоми із зазначених: однібочна ринорея, гнійні виділення (виявлені при риноскопії), однібочний біль, який локалізується у місці проєкції приносних пазух, лихоманка (вище 38°C), підвищення рівнів швидкості осідання еритроцитів та С-реактивного протеїну, погіршення стану пацієнта, яке настає після легшої стадії хвороби. Тривалість захворювання — до 12 тижнів. Антибіотикотерапію при гострому риносинуситі бактеріального походження призначають емпірично, перевагу віддають амоксициліну клавуланату. Макроліди застосовують у випадку алергії на пеніциліни або при підтвердженні ролі атипovих збудників у запальному процесі.

У чинних міжнародних та українських рекомендаціях і протоколах лікування пацієнтів з неускладненою позалікарняною пневмонією, гострим середнім отитом, гострим тонзиліфарингітом, гострим риносинуситом бактеріальної етіології перевагу віддають пероральним формам пеніцилінів. Проте використання таблетованих форм лікарських засобів у дітей до 1 року (маса тіла до 9 кг) заборонене. Тому існує потреба у створенні дитячих форм антибактеріальних засобів для перорального застосування, ефективність яких не поступалась би препаратам для парентерального використання.

Із цим завданням відмінно впоралась фармацевтична компанія Sandoz, яка випускає дитячі форми високоякісних генеричних антибактеріальних засобів, біоеквівалентні оригінальним препаратам. В аспекті лікування запальних захворювань дихальної системи бактеріальної етіології особливої уваги заслуговує порошок для приготування оральної суспензії Амоксиклав® 2S. Оптимальне співвідношення амоксициліну та клавуланової кислоти запобігає виникненню резистентності до них у бактерій, які продукують бета-лактамази, що є важливою умовою досягнення терапевтичного ефекту. Препарат Амоксиклав® 2S — це представник амоксициліну клавуланату у формі порошку для приготування оральної суспензії. Окрім зручної лікарської форми, для точного розрахунку дози антибіотика в міліграмах на кілограм маси тіла до комплексу кожної упаковки входить спеціальний шприц-дозатор.

Отже, захворювання органів дихальних шляхів у дітей є актуальною медико-соціальною проблемою, вирішення якої залежить одразу від кількох суб'єктів: держави, лікарів, батьків і фармацевтичної галузі. З боку держави мають створюватись умови, які дозволяють б оптимізувати роботу працівників сфери охорони здоров'я дітей. Завдання лікарів — вчасно діагностувати патологію та призначити коректну терапію, що відповідає сучасним клінічним рекомендаціям. Складно переоцінити роль батьків, адже вони найперші стикаються із симптомами хвороби у дитини. Своєчасне звернення родичів пацієнта по медичну допомогу та дотримання усіх призначень лікаря визначають комплаєнтність лікування. Що ж стосується фармації, то сьогодні в Україні доступні педіатричні лікарські форми антибіотиків, які можна використовувати у дітей раннього віку, зокрема порошок для приготування суспензії для орального застосування виробництва фармацевтичної компанії Sandoz — Амоксиклав® 2S.

Підготувала Ілона Цюпа

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

4-34-АМВ-АМГ-0918



З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ	
Можливості фітонірингової терапії у стримуванні антибіотикорезистентності І.Г. Березняков, І.А. Зупанець, С.П. Кривопустов та ін.	3-5
Риносинусити у дітей: практичний алгоритм діагностики та лікування Ф.Б. Юрочко.	17
Захворювання шкіри у дітей – проблема не тільки дерматологів Г. Ниман, Т.В. Марушко, І.В. Білоусова	42-43
ПЕДІАТРІЯ	
Рациональна антибіотикотерапія у дітей із запальними захворюваннями органів дихання: у чому істина	6
Діагностика медикаментозної алергії у дітей: чому сьогодні це настільки важливо? Ю.Г. Антипкін, Т.Р. Уманець, В.Ф. Лапшин та ін.	10-11
Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста В.Г. Майданник	13-15
Погляд на лікування алергічного риніту крізь призму сучасних наукових досягнень Н.В. Чернюк	18-19
Спрей Орасепт® – надійний помічник педіатра у лікуванні патології ЛОР-органів у дітей	21
Респіраторно-синцитіальна інфекція у дітей С.О. Крамарьов, В.В. Євтушенко	23-24
XX Сідельниковські читання: ювілейна осінь для педіатрів О.П. Волосовець, А. Гесснер	26-27
Сучасні підходи до проведення антимікробної терапії інфекцій органів дихання у дітей С.П. Кривопустов	29-30
З турботою про дітей В.І. Попович, О.Г. Шадрін	31
Кашель у дітей: чи завжди потрібно його лікувати? С.О. Крамарьов.	33
Биофлавоноиды: возможности лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций И.Л. Высочина	35
Ефективність і безпека застосування <i>Saccharomyces boulardii</i> у клінічній практиці Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко.	37-38
Блокаторы H ₁ -гистаминовых рецепторов в лечении аллергического ринита у детей: аргументы, факты, доказательства В.А. Клименко	41
Системний червоний вовчак у дітей Т.В. Марушко.	44-47
Неонатальний червоний вовчак Т.В. Марушко.	48
Метод добового моніторингу ЕКГ у педіатричній практиці Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак.	49-51

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



ТРЕТІЙ
АКАДЕМІЧНИЙ СИМПОЗІУМ
З ПЕДІАТРІЇ
25-27 жовтня 2018 року, м. Львів.

Шановний колего!
Запрошуємо Вас взяти участь у науково-практичній конференції
з міжнародною участю «Третій академічний симпозіум з педіатрії»,
який буде проводитись 25-27 жовтня 2018 року
Адреса проведення заходу: м. Львів, вул. Матейка 6, готель «Дністер»



Науково-практична конференція з міжнародною участю

25-27
жовтня
2018

АКАДЕМІЧНИЙ
СИМПОЗІУМ
З ПЕДІАТРІЇ



НАУКОВІ НАПРЯМКИ:

- педіатрія;
- дитяча гастроентерологія;
- дитяча пульмонологія;
- дитяча алергологія;
- дитяча нефрологія;
- дитяча дерматологія;
- дитяча отоларингологія;
- дитяча ортодонція;
- дитячі інфекційні хвороби;
- невідкладні стани у дітей;
- інше.

ІНФОРМАЦІЯ



ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології
імені академіка О.М. Лук'янової
НАМН України»

Алергологічний центр з діагностикою
медикаментозної алергії у дітей та жінок

м. Київ, вул. П. Майбороди, 8

ЗАПРОШУЄ НА РОБОТУ

ЛІКАРЯ-АЛЕРГОЛОГА

(У ТОМУ ЧИСЛІ ЗА СУМІСНИЦТВОМ)

- ✓ Наявність сертифіката спеціаліста за фахом «Алергологія»
- ✓ Стаж роботи бажаний, проте необов'язковий

Просимо звертатися до відділу кадрів за тел.: (044) 483-98-82



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. Венцівський**, 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. Пасєнікова**, 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**

Свідоцтво КВ № 17675-6525ПР від 04.04.2011 р.

Передплатний індекс 37638

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) 364-40-16

Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28

Газету віддруковано у типографії «Юнівест-Принт»,

м. Київ, вул. Дмитрівська, 44-б.

Підписано до друку 02.10.2018 р.

Замовлення № Наклад 15 000 прим.

Юридично підтверджений наклад.

Редакція має право публікувати

матеріали, не поділяючи точки зору авторів.

За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв

та інших відомостей відповідають автори.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу

редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер

«Педіатрія» є спеціалізованим виданням для медичних

установ та лікарів.



**Форум
лікарів
сімейної
медицини**

23-24
листопада
2018 року

UBI Конференц Хол «BUSINESS»
(на в'їзді в м. Васильків)

Передбачена доставка учасників
від метро Теремки, м.Київ

В рамках Форуму:

- Конференція «Лікар приватної практики – запорука успішної реформи охорони здоров'я в Україні»
- Медична виставка
- Екскурсія до МЦ «ЮБІАЙ», який є прикладом сучасної клініки сімейної медицини та використовує велику кількість інноваційних інструментів

Основна мета Форуму – показати місце та важливу роль лікаря первинної ланки в сучасній системі надання медичної допомоги в Україні і світі. Надати сучасні інструменти та інноваційні розробки, які допоможуть сімейному лікарю створити та реалізувати успішну приватну медичну практику.

Організатор
Форуму: **УКРАЇНЬСКА АКАДЕМІЯ БІОЛОГІЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

Сайт
форуму: **uabm-forum.org**

Супрастин®

хлоропірамін

ПОЛЕГШУЄ СИМПТОМИ АЛЕРГІЇ



**ХАРЧОВА
АЛЕРГІЯ**



**МЕДИКАМЕНТОЗНА
АЛЕРГІЯ**



**ІНСЕКТНА
АЛЕРГІЯ**



СВЕРБІЖ

**максимум терапевтичного ефекту в межах
першої години після прийому**

виражена протисвербіжна дія



ПОКАЗАННЯ:

- Алергічні захворювання (алергічний риніт, кропив'янка, дерматит, харчова, інсектна алергія, алергія на ліки);
- У складі комплексної терапії системних анафілактичних реакцій та ангіоневротичного набряку.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 1–12 міс:	¼ ампули (0,25 мл)
Діти 1–3 років:	½ ампули (0,5 мл)
Діти 3–6 років:	½ ампули (0,5 мл); ½ таб. 2 рази на добу
Діти 6–14 років:	½–1 ампула (0,5–1 мл); ½ таб. 2–3 рази на добу
Дорослі:	1–2 амп. (1–2 мл); 1 таб. 3–4 рази на добу

Дозу можна підвищувати в залежності від реакції пацієнта.
Добова доза не повинна перевищувати **2 мг/кг** маси тіла.
Максимальна добова доза 100 мг.

*Розчин для ін'єкцій. Супрастин® вводиться **внутрішньом'язово**.

При гострих, тяжких алергічних реакціях рекомендовано розпочинати лікування з **внутрішньовенного** введення Супрастину®, потім переходити на внутрішньом'язове або **пероральний** прийом таблеток.

Діюча речовина — хлоропірамін. Фармакотерапевтична група. Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A C03. Супрастин таблетки Р.П. № UA/9251/01/01, Супрастин ампули Р.П. № UA/0322/01/01 **Умови відпуску:** ампули — за рецептом, таблетки — без рецепта. **Побічні реакції.** Седативний ефект, стомленість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія, біль та дискомфорт в епігастральній ділянці, сухість у роті, фоточутливість та ін. Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС. Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів. Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Ю.Г. Антипкін, академік НАМН України, д. мед. н., професор, директор, завідувач відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»;
Т.Р. Уманець, д. мед. н., головний науковий співробітник відділення захворювань органів дихання та респіраторних алергозів у дітей;
В.Ф. Лапшин, д. мед. н., професор, заступник директора з лікувально-профілактичної роботи, керівник наукової групи проблем алергії та імунореабілітації дітей, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»;
В.Д. Барзилович, к. мед. н., лікар-дитячий алерголог, Алергологічний центр з діагностикою медикаментозної алергії у дітей та жінок, м. Київ, Україна; **А.А. Наконечна**, професор, Королівський університетський шпиталь, м. Ліверпуль, Великобританія

Діагностика медикаментозної алергії у дітей: чому сьогодні це настільки важливо?

Реакції гіперчутливості, що виникають у дітей у відповідь на введення лікарських засобів, – клінічна проблема, з якою стикається у своїй практиці кожен педіатр і яка щоразу закономірно викликає у нього обґрунтоване занепокоєння. Для вибору подальшої тактики ведення маленького пацієнта критично важливо визначити, яким саме є механізм розвитку небажаної реакції на лікарський засіб – імунним (тобто йдеться про істинну медикаментозну алергію) чи неімунним (псевдоалергія, непереносимість, ідіосинкразія). Встановлення цього механізму необхідне для уникнення потенційно загрозливих для життя реакцій у майбутньому та зниження частоти гіпердіагностики істинної медикаментозної алергії, яка, на жаль, має місце у значній кількості дітей. Тому в цій клінічній ситуації перед педіатром постає питання про те, куди саме слід направити пацієнта для проведення відповідного діагностичного обстеження та отримання рекомендацій щодо призначення медикаментозного лікування у майбутньому. Розібратися у складній проблемі реакцій гіперчутливості до лікарських засобів та отримати вичерпні відповіді на всі пов'язані з нею питання сьогодні можна в Алергологічному центрі з діагностикою медикаментозної алергії у дітей та жінок, який нещодавно розпочав свою роботу на базі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України».

Про те, якими були об'єктивні передумови створення Алергологічного центру з діагностикою медикаментозної алергії у дітей та жінок, в ексклюзивному інтерв'ю нашому виданню розповів його науковий консультант – директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», академік НАМН України, доктор медичних наук, професор Юрій Геннадійович Антипкін.

– Алергічні реакції на введення лікарських препаратів – одна з актуальних проблем дитячої алергології. Складність цієї проблеми визначається, з одного боку, труднощами діагностики, а з іншого – поліпрагмацією, що зберігається. Діагноз медикаментозної алергії у дитини часто призводить до довічної відмови від застосування деяких препаратів, особливо антибактеріальних. При цьому приблизно в половині випадків медикаментозна алергія не підтверджена результатами відповідних досліджень. У більшості дітей з достовірним анамнезом медикаментозної алергії відзначено хорошу переносимість препаратів під час проведення шкірного прик-тесту, внутрішньошкірних або пероральної провокаційної проб. Тому у багатьох дітей діагноз медикаментозної алергії часто не виправданий, що призводить до призначення їм менш ефективних і більш вартісних препаратів.

Саме тому в липні 2015 р. на базі Інституту нами було відкрито Алергологічний центр з діагностикою медикаментозної алергії у дітей та жінок, який сьогодні надає високоспеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з різними алергічними захворюваннями, такими як:

- бронхіальна астма;
- алергічний риніт або ринокон'юнктивіт;
- харчова алергія;
- гостра та хронічна кропив'янка;
- алергічний альвеоліт;
- atopічний дерматит;
- набряк Квінке;
- різноманітні прояви медикаментозної алергії.

Одним із пріоритетних напрямів роботи Алергологічного центру є діагностика медикаментозної алергії у дітей та жінок, а також проведення алерген-специфічної імунотерапії. На базі Алергологічного центру застосовуються найсучасніші методи діагностики: прик-тести, провокаційні тести, імунологічні, імуноцитохімічні дослідження, молекулярна алергодіагностика, цитоморфологічні (риноцитограма, дослідження індукованого мокротиння) та спірографічні дослідження. Паралельно з суто клінічною роботою із надання пацієнтам висококваліфікованої медичної допомоги на базі Алергологічного центру проводяться важливі наукові дослідження у тісній співпраці з європейськими вченими. Співробітники Алергологічного центру вже кілька років постіль відвідують провідні світові та європейські наукові заходи з алергології та імунології, серед яких – Конгрес ЕААСІ, Всесвітній алергологічний конгрес, Європейський конгрес педіатрів, Конгрес Американської академії алергології, астми та імунології, Конгрес Європейського респіраторного товариства, конференцію «Медикаментозна гіперчутливість», Алергологічну школу з медикаментозної алергії у дітей та ін. Фахівці центру також підвищують свою кваліфікацію на тренінгах, що проводяться на базі Королівського університетського шпиталю (м. Ліверпуль, Великобританія) та наукової лабораторії Diater (м. Мадрид, Іспанія).

Нині проведено недостатню кількість досліджень, присвячених медикаментозній алергії у дітей, та наявні дані лише щодо загальної кількості побічних реакцій на лікарські засоби (ПРЛЗ). Однак серед усіх ПРЛЗ до 10% становлять алергічні реакції на медикаменти, зафіксовані за опитуванням батьків, які при проведенні стандартного алергологічного обстеження в більшості випадків не підтверджуються. За даними метааналізу проспективних міжнародних досліджень, частота ПРЛЗ у госпіталізованих дітей становить від 0,6 до 16,8%. Загалом поширеність ПРЛЗ серед дітей вища, ніж у дорослих: понад 50% – серед амбулаторних пацієнтів і близько 35% – серед осіб, які зверталися за невідкладною медичною допомогою. При цьому тяжкі реакції реєстрували у 12,3% випадків. Результати іншого ретроспективного когортного дослідження у дітей показали, що за останні 10 років спостереження зареєстровано лише 11% тяжких ПРЛЗ у дітей. Серед усіх направлень на консультацію до алерголога 81% пов'язані з очікуваною алергією на β-лактами. Легкі алергічні реакції були зазвичай пов'язані із застосуванням антибактеріальних препаратів, а найтяжчі – протипухлинних та антиконвульсантів [6].

Клінічні прояви медикаментозної алергії відрізняються великим поліморфізмом. Серед них найчастішими як у дорослих, так і у дітей є *шкірні реакції*. Макуло-папульозну

екзантему і відстрочену кропив'янку найчастіше реєструють у дітей при використанні антибактеріальних препаратів, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та препаратів для лікування патології нервової системи. Імуноглобулін Е-залежні реакції, такі як гостра кропив'янка, свербіж, еритема, часто виникають після прийому β-лактамних антибіотиків, сульфаніламідів, НПЗП і нейром'язових блокаторів (НМБ). Ангіоневротичний набряк у ділянці обличчя після застосування НПЗП реєструють майже у 5% дітей раннього віку та близько 20% підлітків, а майже у 80% дітей виникають перехресні реакції унаслідок прийому різних НПЗП. Рідше виявляють фіксоване ураження шкіри і тяжкі реакції (DRESS-синдром, гострий генералізований екзематозний пустульоз, синдром Стівенса – Джонсона/токсичний епідермальний некроліз). Так, поширеність DRESS-синдрому становить від 1:1000 до 1:10000, він пов'язаний з лікуванням переважно антиконвульсантами; гострий генералізований екзематозний пустульоз асоційований з прийомом β-лактамних антибіотиків, а синдром Стівенса – Джонсона/токсичний епідермальний некроліз – сульфаніламідів, антиконвульсантів і НПЗП [45].

Реакції з боку *дихальної системи* у дітей спостерігаються як прояв анафілаксії, дуже рідко відзначають відстрочені медикаментозні пневмоніти.



Ю.Г. Антипкін



Т.Р. Уманець



В.Ф. Лапшин



А.А. Наконечна

Сироватковоподібні реакції у дітей (частіше раннього віку) реєструють рідко. Основною причиною їх розвитку є введення цефалору і триметоприму/сульфаметоксазолу.

Анафілактичні реакції, асоційовані з прийомом лікарських препаратів (переважно β-лактамних антибіотиків і НПЗП), фіксують у 8% дітей.

Групами ризику щодо розвитку медикаментозної алергії є діти раннього віку; дівчатка; хворі на муковісцидоз, а також вірусні інфекції (віруси Епштейна – Барр, герпесу 6 типу, імунодефіциту людини, цитомегаловірус). Атопія, бронхіальна астма та хронічна кропив'янка є факторами ризику розвитку алергічних реакцій на НПЗП.

Серед антибактеріальних препаратів, які застосовують у дітей, β-лактами (45%) і не-β-лактами антибіотики (23%) часто є причинними медикаментами, що викликають алергічні реакції. Пеніциліни і цефалоспорины найчастіше зумовлюють імуноглобулін (Ig) Е-опосередковані реакції. Так, поширеність алергічних реакцій на пеніциліни становить 3,2% (1,23 на 10000 ін'єкцій – анафілактичної реакції), на цефалоспорины – від 1 до 2,8% (від 0,0001 до 0,1% випадків анафілаксії). Рідше спричиняють алергію макроліди – від 0,07 до 0,7% (азитроміцин – 0,5%, кларитроміцин – 2,8% випадків) [7].

НПЗП – препарати, другі за частотою (від 0,32 до 21%) спричинення алергічних реакцій у дітей. Найвищий ризик розвитку шкірних реакцій на введення НПЗП виявлено у дітей з атопією [8]. Шкірні та респіраторні реакції – найбільш поширені прояви алергії на НПЗП у дітей. Частота респіраторних реакцій на застосування НПЗП становить, за даними різних досліджень, від 0,1 до 28% випадків залежно від використовуваних препаратів, статі пацієнтів тощо) [138]. У більшості дітей виникають реакції на кілька НПЗП. Серед усіх НПЗП найрідше відзначається непереносимість парацетамолу, але у разі її наявності вона часто асоціюється з непереносимістю інших засобів цієї групи [9].

Анафілаксію, асоційовану з введенням препаратів під час анестезіологічних втручань, реєструють в 1 випадку на 7741 всіх процедур, а причинними засобами є латекс і НМБ.

Алергічні реакції на введення радіоконтрастних засобів у дітей рідкісні, їх частота становить від 0,04 до 0,46%.

Карбоплатин (від 2 до 47% випадків) та аспарагіназа є основними причинами реакцій гіперчутливості у дітей з онкологічними захворюваннями.

Одним із важливих аспектів правильності діагностики медикаментозної алергії є ретельно зібраний анамнез. Необхідно зібрати докладну інформацію про препарат (форма випуску, доза, спосіб і час прийому), а також характер симптомів, час їх появи та розрешення [10].

Ретельно зібраний анамнез особливо важливий, коли пацієнт застосовує кілька препаратів. Несприятливі реакції можуть виникнути як після багаторічного лікування препаратом, так і через кілька днів після припинення прийому лікарського засобу. Встановити діагноз допомагають докладні відомості про характер реакції при застосуванні кожного препарату. При вивченні реакцій на засоби для наркозу вкрай важливо

**ОСНОВНА ІНФОРМАЦІЯ, ЯКУ ПОТРІБНО
З'ЯСУВАТИ У РАЗІ ЗВЕРНЕННЯ
ПАЦІЄНТА З ПІДОЗРОЮ
НА МЕДИКАМЕНТОЗНУ АЛЕРГІЮ**

- Детальний опис реакції
- Послідовність появи і тривалість симптомів
- Отримуване лікування
- Результат
- Час виникнення симптомів після прийому препарату
- Чи приймав пацієнт препарат, який, імовірно, спричинив реакцію, до цього курсу лікування?
- Скільки часу минуло після прийому препарату до розвитку реакції?
- Коли припинили застосування препарату(ів)?
- Який був ефект?
- Наявність основного хронічного захворювання, що може бути безпосередньою причиною симптомів (а не лікарський засіб)
- Перелік усіх препаратів, застосованих на момент виникнення реакції (у тому числі тих, які приймали курсом, безрецептурних, засобів народної медицини)
- Анамнез життя
- Інші реакції на лікарські засоби
- Інші види алергії
- Інші захворювання

проаналізувати анестезіологічні карти [11]. Додатково до збору анамнезу захворювання необхідно провести ретельне фізикальне обстеження, яке може допомогти встановити можливі механізми, що лежать в основі реакції, та визначити тактику обстеження. Наприклад, кропив'янка може бути зумовлена IgE-опосередкованими процесами унаслідок застосування антибіотиків або виникати після прийому НПЗП за механізмом, що не пов'язаний з IgE.

Основним діагнозом, від якого слід диференціювати реакції гіперчутливості на медикаменти у дітей, є вірусна інфекція, її клінічною маніфестацією може бути залучення різних органів і систем. Віруси також можуть бути кофакторами алергічних реакцій на лікарські засоби.

Для діагностики медикаментозної алергії використовують різні тести залежно від типу алергічних реакцій.

Шкірний прик-тест інформативний у діагностиці IgE-опосередкованих реакцій, зумовлених як низько- [12-14], так і високомолекулярними препаратами [14-19]. Згідно з усіма міжнародними рекомендаціями та наказом МОЗ України від 30.12.2015 № 916, шкірні тести перед проведенням антибактеріальної та іншої фармакотерапії рутинно не проводяться (тільки пацієнтам з реакціями гіперчутливості в анамнезі у спеціалізованих алергоцентрах підготовленим персоналом з доступністю всіх можливостей надання реанімаційної допомоги після 4-6 тижнів від часу купірування всіх симптомів).

Для проведення проб, як правило, препарат використовують парентерально у неподрозливій концентрації. Якщо форма для парентерального введення недоступна, можна використати рідку форму для перорального застосування або розчин, приготовлений з таблетованої форми, хоча в цьому випадку достовірність результату знижується [20].

Шкірні проби можуть бути інформативні при визначенні реакцій на β-лактамі антибіотики, м'язові релаксанти, карбоплатин, антиконвульсанти, хлоргексидин, гепарини, радіоконтрастні речовини, інгібітори протонної помпи [21-25]. Чутливість шкірних тестів низька щодо біологічних препаратів, локальних анестетиків, гормонів, інсуліну, не-β-лактамічних антибіотиків, непіразолонових НПЗП, опіоїдів.

Визначення алергії на НМБ за допомогою шкірного прик-тесту або внутрішньошкірної проби виправдане у відповідній клінічній ситуації, коли передбачається використовувати їх для проведення наркозу. Проте специфічність позитивних результатів тесту з міорелаксантами невисока. В одному з досліджень передопераційного скринінгу пацієнтів було встановлено, що 9% з них мали або позитивний результат шкірного тесту, або специфічні IgE до четвертинно-амонійних сполук [26]. До інтерпретації результатів проб завжди потрібно підходити з обережністю, оскільки, незважаючи на негативні результати тестів з міорелаксантами, повідомляється про розвиток анафілаксії [27, 28].

Системні реакції під час шкірних тестів рідкісні – від 0,3 до 1,2% випадків.

Внутрішньошкірна проба більш чутлива, але менш специфічна, ніж шкірний прик-тест, при використанні тієї самої концентрації препарату. Проведення внутрішньошкірної проби вимагає значного досвіду як володіння технікою, так і інтерпретації результатів. Якщо результат шкірного прик-тесту негативний, то з урахуванням клінічної ситуації проводиться внутрішньошкірна проба шляхом ін'єкції 0,02-0,03 мл відповідного препарату, починаючи з розведення 10⁻⁵-10⁻¹. Якщо результат цього тесту негативний, то його повторюють, поступово підвищуючи концентрацію діагностичному в 10 разів доти, доки не буде отримано позитивний результат або досягнута максимальна концентрація препарату [31]. Оцінюють результат внутрішньошкірної проби через 15-20 хв. Водорозчинні діагностичні виготовляють з лікарських форм для парентерального застосування шляхом розведення стерильним 0,9% розчином натрію хлориду.

Внутрішньошкірні проби можуть зумовлювати системні алергічні реакції, у зв'язку з цим їх має проводити тільки після прик-тесту досвідчений персонал у стаціонарі, де є відділення реанімації [31, 32]. За наявності в анамнезі загрозливих для життя алергічних реакцій слід ретельно оцінювати співвідношення користь/ризик внутрішньошкірної проби.

Віддалена позитивна реакція, що розвивається через 48 год після внутрішньошкірної проби, може свідчити про гіперчутливість сповільненого типу і в поєднанні з патч-тестом використовувати для підтвердження такої реакції на антибіотики [33, 34].

Внутрішньошкірні тести дуже болючі та погано переносяться дітьми. Тому в разі реєстрації легких сповільнених реакцій у вигляді шкірної екзантеми рекомендовано проведення провокаційного тесту без попереднього шкірного тесту.

Патч-тести (аплікаційні) використовують для визначення Т-клітинної чутливості. Тест передбачає аплікацію на спину пацієнта протягом 48 год гіпоалергенної стрічки з алюмінієвим диском, на який нанесено потенційний алерген у концентрації, що не викликає подразнення. Результати оцінюють через 48 і 96 год. Для диференційної діагностики істинної реакції гіперчутливості від хибнопозитивної реакції, викликаной подразненням, необхідний відповідний досвід. Хибнонегативні результати зумовлені поганим проникненням у шкіру великих молекул препарату або низькою дозою речовини, що використовується [33]. Вказаний у літературі діапазон чутливості від 11 до 43% свідчить про відмінності в популяціях відібраних для патч-тестування пацієнтів [35, 36]. Інформативність патч-тесту у дітей доведено для протисудомних препаратів і НПЗП.

Тести *in vitro*. Сьогодні наявна ціла низка тестів *in vitro* для вивчення реакцій при медикаментозній алергії. **Визначення сироваткової концентрації специфічних IgE** інформативне тільки для обмеженої кількості препаратів. Чутливість і специфічність тесту не визначено [37]. За наявності ризику розвитку анафілаксії рекомендовано визначати сироватковий рівень специфічних IgE перед проведенням шкірних тестів або перед

провокаційним тестом у пацієнтів з негайними реакціями на доступні медикаменти (пеніцилін V, ампіцилін, цефаклор, хлоргексидин, суксаметоній, морфін, фолонін, інсулін, желатин, адренкортикотропний гормон, протамін, хімопапаїн, правцевий токсин).

Тест активзації базофілів і визначення сульфідолейкотрієнів (рекомендовано для β-лактамічних антибіотиків і НМБ) може бути використаний у разі негативного результату тесту на виявлення специфічних IgE або недоступних для аналізу за допомогою цього методу препаратів, але чутливість цих тестів становить менше ніж 60%.

Тест трансформації лімфоцитів, ELISPOT-тест застосовують у випадках сповільнених реакцій гіперчутливості на медикаменти, переважно з дослідницькою метою.

Особливий інтерес становить **визначення рівня триптази крові**. Рівень сироваткової триптази (серинової протеази, що вивільняється із тучних клітин) є лабораторним маркером для діагностики гострих алергічних реакцій [40, 41]. Вивільнення триптази відбувається при дегрануляції тучних клітин незалежно від її типу: IgE-опосередкованої або прямої [40, 42]. Тому рівень сироваткової триптази підвищується при активації мастоцитів, це характерно як для анафілактичних, так і для анафілактоїдних реакцій. Підвищення рівня сироваткової триптази має діагностичне значення і вказує на розвиток анафілаксії. Пік підвищення концентрації сироваткової триптази виникає через 1-2 год від початку реакції. Згідно з рекомендаціями, необхідно оцінити два зразки крові: перший – відразу ж після реанімації пацієнта, а другий – протягом 2 год. Однак рівень ферменту може бути підвищений ще протягом кількох годин після виникнення реакції, тому зразок крові, узятий протягом 6 год, ще може бути інформативним.

Провокаційні тести. Провокаційна проба з конкретним препаратом може бути проведена після того, як інші можливості обстеження були вичерпані, а діагноз залишається сумнівним. У кожній ситуації необхідно точно оцінити співвідношення користі та ризику для пацієнта. У педіатричній практиці проведення провокаційних тестів особливо важливе у дітей з реакціями на антибактеріальні та нестероїдні протизапальні засоби, тому що ці препарати згодом призначатимуть дітям у зв'язку з респіраторною інфекцією, лихоманкою та іншими патологічними станами. Метою проведення провокаційного тесту є підтвердження або виключення реакції гіперчутливості на причинний препарат, а також визначення безпечного альтернативного препарату для пацієнта. Сьогодні розроблено схеми та протоколи провокаційних тестів (відкритий оральний) для різних препаратів. Провокаційний тест проводиться тільки в умовах стаціонару підготовленим персоналом.

При встановленні причинного препарату рекомендовано не використовувати його, а також ті лікарські засоби, які можуть зумовити перехресні реакції з дослідженим препаратом. Однак у дітей це ускладнюється віковими обмеженнями застосування альтернативних препаратів.

Таким чином, діагностика медикаментозної алергії, особливо у дітей, залишається складним завданням для лікаря-алерголога. Незважаючи на наявні в його арсеналі сучасні методи діагностики, їх специфічність і чутливість поки що є невисокими.

Для подальшого вивчення реакцій гіперчутливості на лікарські засоби у дітей необхідно продовжити епідеміологічні та порівняльні дослідження зі стандартними процедурами діагностики медикаментозної алергії, рекомендовані у дорослих (більшість рекомендацій для дорослих екстраполюється на дітей), розроблення чутливих лабораторних стандартизованих протоколів провокаційних тестів.

З адаптацією міжнародних рекомендацій та розробленням уніфікованого протоколу надання медичної допомоги хворим з медикаментозною алергією й анафілаксією («Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію»; наказ Міністерства охорони здоров'я України від 30.12.2015 № 916) в нашій країні назріла необхідність створення спеціалізованих алергоцентрів з діагностикою медикаментозної алергії у дітей та дорослих.

Список літератури знаходиться в редакції.



ДОВІДКОВА ІНФОРМАЦІЯ про Алергологічний центр ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»

Алергологічний центр був створений у липні 2015 р. за підтримки Національної академії медичних наук України та ініціативи директори ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», академіка НАМН України, доктора медичних наук, професора Юрія Геннадійовича Антипкіна. Нині він є першим в Україні державним центром з діагностики медикаментозної алергії у дітей та жінок. Алергологічний центр тісно співпрацює з Королівським університетським шпиталем (м. Ліверпуль, Великобританія) і науковою лабораторією Diater (м. Мадрид, Іспанія). Співробітники Алергологічного центру є сертифікованими алергологами, членами Європейської академії алергології і клінічної імунології (EAACI) та Всесвітньої організації алергології (WAO), Української школи молекулярної алергології і імунології Міжнародного мережевого університету молекулярної алергології і імунології м. Відень (Австрія). У центрі надає консультації провідний науковий співробітник відділу проблем алергії та імунореабілітації дітей, доктор медичних наук Тетяна Рудольфівна Уманець.

ТІЛЬКИ ФАКТИ

Лише протягом 2017 р. на базі Алергологічного центру з діагностикою медикаментозної алергії у дітей та жінок проконсультовано 5951 хворий (діти – 5519, жінки – 432). З них з метою діагностики медикаментозної алергії обстежено 1936 хворих (дітей – 1910, жінок – 26).

ВПЕРШЕ В УКРАЇНІ

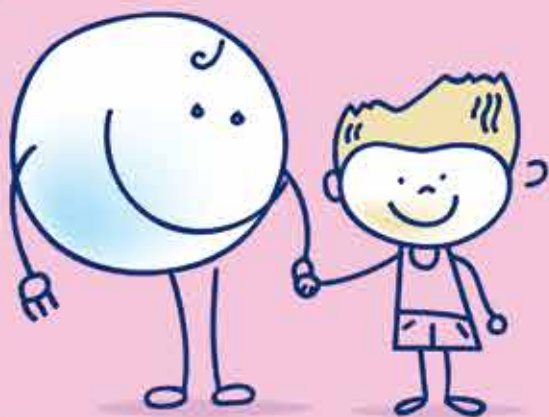
Слід зауважити, що наразі Алергологічний центр з діагностикою медикаментозної алергії у дітей та жінок – це єдина в Україні установа, де виконуються провокаційні проби з лікарськими засобами. Так, протягом 2017 р. на базі Алергологічного центру були виконані:

- провокаційні проби з медикаментами у 30 хворих (14 дітей і 6 жінок), з харчовими продуктами – у 26 дітей. У дітей провокаційні тести проведені вперше;
- діагностичні тести у хворих групи високого ризику (з анафілаксією в анамнезі) в умовах реанімаційного відділення (у 19 дітей та 4 жінок);
- оральна десенсибілізація до білків коров'ячого молока (оральна імунотерапія) – у 12 дітей.

**Режим роботи
Алергологічного центру
з діагностикою
медикаментозної
алергії у дітей та жінок**

Консультації проводяться з 10:00 до 16:00 після попереднього запису в реєстратурі (дітей – у дитячій поліклініці, жінок – у жіночій консультації) за адресою: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8.

Телефон реєстратури
Алергологічного центру:
(044) 483-33-43.
Телефон реєстратури
жіночої консультації:
(044) 483-62-43.



ПРОБІОТИКИ, РОЗРОБЛЕНІ СПЕЦІАЛЬНО ДЛЯ ДІТЕЙ



Для дітей з
народження¹



Прийом-
1 раз на добу



Нейтральний
смак



Не потребує
зберігання у
холодильнику



Доведена
ефективність
BB-12 при:

Антибіоти-
котерапії²

Діареї /
закрепах²

Стимулюванні
імунітету⁴

Кишкових
коліках /
здутті³

*ЛІНЕКС® ДИТЯЧІ КРАПЛІ є дієтичною ДОБАВКОЮ та НЕ є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ. ЛІНЕКС БЕБІ® ПОРОШОК ДЛЯ ОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ Р.П.№UA/14576/01/01. Bifidobacterium animalis subsp. lactis 1 млрд. КУО на один прийом (1 пакетик Лінекс Бебі® або 6 крапель Лінекс® Дитячі Краплі). **Рекомендовано Асоціацією неонатологів України Лінекс® Дитячі краплі, дієтична добавка. 1. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Лінекс Бебі® Р.П. № UA/14576/01/01 та згідно з листком-вкладишем Лінекс® Дитячі краплі, дієтична добавка. 2. Zvi Weizman Effect of a Probiotic Infant formula on Infections in Child Care Centers: Comparison of Two Probiotic Agents. Pediatrics 2015. 3. Teemu Tiapale Administration of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 and XYLITO L WITH A NOVEL PACIFIER in Early childhood. 4. Isolauri E., Arvola T., Suexas T., Mollanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. Clin. Exp. Allergy, 2000;30:1604-1610. Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua. ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). 4-109-ЛИН-ОТС-0718.

SANDOZ A Novartis
Division

В.Г. Майданник, академик НАМН Украины, д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста

В настоящее время среди детского населения очень часто выявляют функциональные расстройства органов пищеварения. В частности, по данным многочисленных исследований установлено, что по меньшей мере от 20 до 45% детей имеют хронические симптомы, связанные с нарушением гастродуоденальной функции. При этом у большинства из них не отмечается каких-либо структурных изменений со стороны желудочно-кишечного тракта [1-4]. В Римских критериях IV после обсуждений и согласований было принято конструктивное, научно обоснованное рабочее определение: нарушения цереброинтестинального взаимодействия (ранее – функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта) являются нарушениями взаимодействия между кишечником и головным мозгом [5]. Это понятие объединяет группу заболеваний, классифицированных по симптомам со стороны желудочно-кишечного тракта, которые, в свою очередь, являются произвольной комбинацией следующих функций: моторика; висцеральная гиперчувствительность; состояние слизистой оболочки и иммунных функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); состояние кишечной микрофлоры; нарушение деятельности центральной нервной системы [1-6]. Следовательно, новая система классификации не только упорядочила обсуждаемые нарушения, но и предполагает эффективность лечения на основе биопсихосоциального подхода, учитывающего изменчивость и сложность симптомов у пациентов этой группы.

В основе функциональных расстройств органов пищеварения, как было установлено во многочисленных исследованиях, лежит нарушение микроэкологии ЖКТ. В настоящее время нормальная микрофлора рассматривается как качественное и количественное соотношение популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающих биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие организма-хозяина, необходимое для сохранения здоровья. Нормальная микрофлора включает более 500 разнообразных видов микроорганизмов с общим численным составом более 10^{11} - 10^{13} клеток. Это составляет около 95% общего количества клеток человеческого организма, находящихся во взаимодействии друг с другом [7, 8].

Особое важное значение имеет ЖКТ, который содержит целый ряд комменсальных микробов, действующих как отдельная экосистема. Желудочно-кишечную микрофлору можно рассматривать как отдельный орган в органе, способствующий пищеварению хозяина, регуляции развития кишечного ангиогенеза, защите от патогенов и развитию иммунного ответа [7].

Нормальная микрофлора выполняет ряд важных функций, обеспечивающих колонизационную резистентность, антиоксическое действие, поддержание оптимального уровня метаболических и ферментативных процессов, иммунного статуса, антимулагенной и антиканцерогенной активности [7].

В последние годы пробиотические препараты все чаще стали применяться в комплексной терапии ряда патологических состояний на фоне нарушений микрофлоры организма человека. Если в 1954 году база данных PubMed по ключевому слову «probiotics» содержала только 2 публикации, то по состоянию на 20 июля 2018 года – 18 777 публикаций.

И.И. Мечников после проведения исследований первым в мире оценил важность открытия болгарского студента Стамена Григорова, показавшего положительное значение для организма болгарской молочнокислой палочки (*Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*). Еще в 1905 году И.И. Мечников как директор Института Пастера пригласил молодого ученого в Париж, чтобы он прочел лекцию о своем открытии перед светилами микробиологии того времени. И.И. Мечников лично повторил исследования Стамена Григорова, чтобы убедиться в их состоятельности [9]. В 1908 году, в годовщину французской академии наук, он опубликовал статью «Несколько слов о кислом молоке» [10]. Исследуя вопросы старения и собрав данные по 36 странам, И.И. Мечников установил, что самое большое количество «столетников» в Болгарии – 4 на 1000 человек. Он связал это с употреблением болгарского йогурта (в Болгарии его называют *кисело мляко* – кислое молоко). В своих трудах И.И. Мечников стал популяризировать среди широкой общественности болгарский йогурт. Сам он до конца жизни регулярно употреблял не только молочнокислые продукты, но и чистую культуру болгарской палочки.

Термин «пробиотики» предложили использовать в медицинской литературе Lilly и Stillwell в 1965 году [11]. Однако под этим термином подразумевали «вещество, секретируемое одним микроорганизмом и стимулирующее рост других микроорганизмов» [13].

С тех пор предложено множество определений понятия «пробиотики» (табл. 1). Наиболее общепринятым является определение, приведенное недавно, но, вероятно, не последнее: «Живые микроорганизмы, которые приносят пользу здоровью хозяина в случае введения в адекватных количествах» («Live microorganisms, which



В.Г. Майданник

when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host») [26]. Следовательно, пробиотики – это непатогенные живые микроорганизмы, оказывающие положительное влияние на здоровье организма-хозяина при употреблении в адекватных количествах.

Классификация препаратов пробиотиков. Наиболее часто в качестве пробиотиков используют некоторые виды молочнокислых бактерий (*Lactobacillus*), бифидобактерий (*Bifidobacterium*), сахаромисетов (*Saccharomyces cerevisiae*), кишечной палочки (*E. coli*), а также отдельные разновидности бацилл (*Bacillus*; табл. 2).



Рис. Штамм *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®)

Одним из наиболее перспективных является использование бифидобактерий, в частности штамма *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®) – одного из наиболее изученных штаммов бифидобактерий (рис.). Его представители являются грамположительными неподвижными анаэробными бактериями, которые морфологически представляют собой чрезвычайно вариабельные по форме неспорообразующие палочки, несколько изогнутые, булавовидные и часто разветвленные. Концы клеток бифидобактерий могут быть раздвоенные, истончены или утолщены в виде шаровидных вздутий. Расположение клеток одиночное, парами, V-образное, иногда цепочками или розетками. При формировании биопленки микробные клетки окружены поверхностным слоем экзополисахаридов [28]. Указанные штаммы продуцируют молочную кислоту и не проявляют каталазной активности. Они являются одними из наиболее распространенных бактерий, входящих в состав пробиотиков, а также популярным модельным объектом для изучения свойств бифидобактерий [28].

Показано, что большая часть бифидобактерий располагается в толстой кишке, являясь ее основной пристеночной и просветной микрофлорой. У детей такая флора составляет более 90% всех микроорганизмов кишечника в зависимости от возраста. Так, бифидобактерии занимают доминирующее положение в микробном пейзаже кишечника у здоровых новорожденных, находящихся на естественном вскармливании, к 5-20-му дню жизни. Необходимо обратить внимание, что микробиота ЖКТ недоношенных новорожденных отличается от таковой у доношенных. В частности, отмечается отсрочка колонизации кишечника недоношенных детей бифидобактериями [29]. Однако дополнительное введение пробиотика *Bifidobacterium lactis* BB-12® способствовало увеличению количества бифидобактерий и уменьшению количества энтеробактерий и клостридий [29].

Необходимо отметить, что штамм *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®; штамм DSM 15954) обладает высокой безопасностью, в частности он имеет статус GRAS (Generally Regarded As Safe – общепризнан как

Таблица 1. Определения понятия «пробиотики»	
Год	Определение
1965	Вещество, секретируемое одним микроорганизмом и стимулирующее рост другого [13]
1971	Тканевой экстракт, стимулирующий микробный рост [14]
1974	Организмы и вещества, способствующие балансу микрофлоры кишечника [15]
1989	Живая микробная пищевая добавка, которая позитивно влияет на организм (животного-хозяина) за счет улучшения баланса микроорганизмов [16]
1992	Жизнеспособная моно- и смешанная культура живых микроорганизмов, которые при применении у человека или животных имеют позитивный эффект на хозяина путем улучшения свойств индигенной микрофлоры [17]
1996	Живая микробная культура или кисломолочные продукты, которые благоприятно влияют на здоровье и питание хозяина [18]
1996	Живые микроорганизмы, которые при приеме внутрь в определенных количествах приносят пользу для здоровья вне основного питания [19]
1998	Живые микроорганизмы, которые при приеме внутрь в определенных количествах оказывают благоприятное воздействие вне основного питания [20]
1999	Микробная диетическая добавка, которая оказывает благоприятный эффект на физиологию хозяина путем модулирования на уровне слизистой оболочки и системного иммунного ответа, а также улучшения пищевого и микробного баланса в ЖКТ [21]
2001	Препарат или продукт, содержащий жизнеспособные определенные микроорганизмы в достаточном количестве, которые изменяют микрофлору (путем имплантации или колонизации) в организме хозяина, тем самым оказывая благоприятный эффект [22]
2002	Живые штаммы строго выбранных микроорганизмов, которые при введении в достаточных количествах приносят пользу здоровью хозяина [23]
2004	Подготовка жизнеспособных микроорганизмов, которые потребляются людьми или другими животными с целью стимулирования полезных эффектов путем качественного или количественного воздействия на их кишечную микрофлору и/или модификации их иммунного статуса [24, 25]
2009	Живые микроорганизмы, которые при введении в достаточных количествах приносят пользу здоровью хозяина [26]
2013	Живые штаммы строго выбранных микроорганизмов, которые при введении в достаточных количествах приносят пользу здоровью хозяина [27]

Продолжение на стр. 14.

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста

Продолжение. Начало на стр. 13.

безопасный), присвоенный Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США – FDA (GRAS Notice No. GRN000049, 2002) [28]. Он также обладает хорошей переносимостью и клинической эффективностью у детей с периода новорожденности.

Штамм *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®; штамм DSM 15954) является основой лекарственного средства Линекс Беби®, а также диетической добавки Линекс® Детские капли.

Следует также отметить, что штамм *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®) является самой упоминаемой пробиотической *Bifidobacterium* в мире: он описан более чем в 300 научных публикациях, из которых более 130 – публикации результатов клинических исследований, проведенных с 1987 года.

Механизм действия пробиотиков. На рынке Украины для детей раннего возраста также представлен препарат Линекс®, выпускаемый в форме капсул. Все микроорганизмы, входящие в состав препарата Линекс®, обладают синергическим эффектом по отношению друг к другу. Кроме того, они устойчивы к действию антибиотиков (пенициллинов, в том числе полусинтетических, макролидов, цефалоспоринов, фторхинолонов и тетрациклинов) и других химиотерапевтических препаратов. Это является результатом того, что культуры микроорганизмов, входящие в состав пробиотика Линекс®, получены выращиванием на средах с добавлением антибиотиков, поэтому обладают устойчивостью к большинству антибактериальных средств и способны размножаться даже в условиях антибактериальной терапии. Устойчивость полученных штаммов к антибиотикам настолько высока, что сохраняется при повторных инокуляциях 30 поколений, а также *in vivo*. При этом не отмечено переноса генов антибактериальной резистентности к другим видам микроорганизмов. Это очень важно с точки зрения последствий применения препарата Линекс®: как на фоне приема, так и после его отмены нет опасности выработки резистентности к антибиотикам со стороны патогенных бактерий и собственной микрофлоры. Соответственно препарат Линекс® можно применять во время антибиотикотерапии, начиная с 1-го дня.

Линекс® обладает антагонизмом к патогенной и условно-патогенной флоре и действует на протяжении всего кишечника. По результатам дезинтеграционного теста препарат имеет высокую кислотоустойчивость, позитивно влияя на количественный и качественный состав флоры кишечника. Лактобациллы и энтерококки, входящие в состав комплекса Линекс®, продуцируют антимикробные субстанции: бактериоцины (лантибиотики, немодифицированные белки, литические и нелитические, циклические белки), обладающие прямым антибактериальным и противовирусным действием, а также молочную кислоту, короткоцепочечные жирные кислоты и перекиси.

Попадая в кишечник, составляющие пробиотика Линекс® выполняют все функции собственной нормальной кишечной микрофлоры: снижают pH содержимого, создают неблагоприятные условия для размножения и жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, участвуют в синтезе витаминов группы В, РР, К, Е, С, фолиевой кислоты (нормальная микрофлора полностью обеспечивает потребность человека в витаминах В₁₂, В₆ и Н, причем витамин В₁₂ в природных условиях синтезируется только микроорганизмами). Компоненты этого препарата создают благоприятные условия для абсорбции железа, кальция, витаминов В в кишечнике (за счет ацидификации кишечного содержимого). Молочнокислые микроорганизмы, входящие в его состав, колонизируют тонкий кишечник и осуществляют ферментативное расщепление белков, жиров, сложных углеводов, в том числе при лактазной недостаточности у детей. Белки и углеводы, не всосавшиеся в тонкой кишке, подвергаются более глубокому расщеплению в толстом кишечнике анаэробами, в том числе бифидобактериями, входящими в состав пробиотика Линекс®. Бифидобактерии продуцируют фермент фосфопроteinфосфатазу, необходимую для метаболизма казеина молока у детей грудного возраста. Компоненты препарата Линекс® также участвуют

Виды <i>Lactobacillus</i>	Виды <i>Bifidobacterium</i>	Различные микроорганизмы
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Escherichia coli</i> Nissle
<i>L. casei</i>	<i>B. breve</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>L. crispatum</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>L. delbrueckii</i> подтипа <i>bulgaricus</i>	<i>B. lactis</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>L. fermentum</i>	<i>B. longum</i>	<i>Pediococcus acidilacti</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Oxalobacter formigenes</i>
<i>L. johnsonii</i>		<i>Bacillus subtilis</i>
<i>L. paracasei</i>		<i>Bacillus cereus</i>
<i>L. plantarum</i>		<i>Enterococcus faecium</i>
<i>L. lactis</i>		
<i>L. reuteri</i>		
<i>L. rhamnosus</i>		
<i>L. salivarius</i>		

в обмене желчных кислот (образование стеркобилина, копростерина, дезоксихолевой и литохолевой кислот, ре-абсорбция желчных кислот).

Линекс® обладает способностью наиболее физиологичным образом нормализовать микрофлору кишечника у пациентов с острыми кишечными инфекциями и дисбиозом: попадая в кишечник, живые бактерии расселяются на всем его протяжении – от толстой до тонкой кишки, в течение длительного времени выполняя все функции нормальной кишечной микрофлоры – антимикробную, пищеварительную, витаминообразующую. Возможность пролонгированного выполнения активной физиологической роли путем постоянной продукции важнейших субстанций естественной флоры обеспечивает комплексу Линекс® преимущество перед препаратами – пребиотиками (содержащими только продукты метаболизма бактерий). Линекс® обладает более широким спектром ферментной активности, что обусловлено его трехкомпонентным составом. Это важнейшие преимущества, особенно при лечении расстройств пищеварения у детей, находящихся на искусственном вскармливании.

Линекс Беби® содержит *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®, штамм DSM 15954) в форме порошка для приготовления оральной суспензии в количестве 1×10⁹ КОЕ (как известно, они входят в состав микрофлоры кишечника человека). Данные микроорганизмы особенно характерны для новорожденных, находящихся на грудном вскармливании. Именно эти бактерии считаются важными в ранний период развития младенца.

Существует несколько потенциальных механизмов, с помощью которых обеспечивается защитный и терапевтический эффект *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*. Они ингибируют рост патогенных бактерий путем:

- снижения уровня pH в кишечнике (в результате способности *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* к выработке кислот);
- продукции метаболитов, токсичных для патогенных бактерий (в частности, H₂O₂);
- выработки антибактериальных веществ, бактериоцинов;
- конкуренции с патогенными бактериями за питательные вещества;
- блокировки адгезивных рецепторов и таким образом ингибирования колонизации другими потенциальными патогенными микроорганизмами.

Необходимо обратить внимание, что *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* также оказывают стимулирующее влияние на иммунную систему.

Нарушение баланса микрофлоры кишечника (например, в результате действия вирусных или желудочно-кишечных инфекций, в частности ротавирусных инфекций, – лечение с применением антибиотиков широкого спектра действия и препаратов, предназначенных для химиотерапии) или задержка в формировании постоянной микрофлоры кишечника у новорожденных может

индуцировать расстройства со стороны системы пищеварения (такие как колики, метеоризм, диарея и запор) и атопический дерматит.

Регулярный прием *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* эффективно снижает частоту и тяжесть слабых или умеренных симптомов нарушений со стороны пищеварительной системы (главным образом диареи), связанных с нарушением нормальной микрофлоры кишечника, и обеспечивает нормальное функционирование кишечника. Линекс® Беби можно применять с целью профилактики и в составе комплексной терапии атопического дерматита, а также в качестве поддерживающего средства для стабилизации функции иммунной системы кишечника.

Bifidobacterium animalis subsp. *lactis* действуют местно в ЖКТ. После приема системная абсорбция не наблюдается, следовательно стандартные исследования фармакокинетики не применяются. Резистентность *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* к желудочному соку и желчи дает возможность обеспечить высокий процент выживаемости штамма при прохождении через желудок и двенадцатиперстную кишку. Штамм может создавать тесную связь со слизью кишечника. Так же, как другие микроорганизмы, содержащиеся в ЖКТ, он постепенно выводится в результате перистальтики и дефекации.

Необходимо обратить внимание, что Линекс Беби® является лекарственным средством, которое можно назначать детям с первого дня жизни и до 12 лет. Препарат применяют:

- для стабилизации и поддержки баланса и функции микрофлоры кишечника;
- как профилактическое и поддерживающее средство при диарее, метеоризме и других нарушениях, вызванных вирусными и бактериальными инфекциями ЖКТ (например, ротавирусной инфекцией);
- при лечении с применением противомикробных препаратов (антибиотиков и других синтетических противомикробных средств).

Детям с первого дня жизни и до 2 лет Линекс Беби® назначают по 1 пакету 1 раз в сутки во время еды, а в возрасте от 2 до 12 лет – по 1 пакету 1-2 раза в сутки во время еды. Содержимое пакета смешивают с водой, соком, молоком или детским питанием, но ни в коем случае не следует принимать с горячими напитками. Линекс Беби® можно применять до тех пор, пока сохраняются соответствующие симптомы.

Необходимо обратить внимание, что все же, как и другие бактерии, бифидобактерии чувствительны к антибиотикам, и поэтому рекомендуется принимать Линекс Беби® не менее чем через 3 ч после приема антибиотиков [30].

Что касается Линекс® Детские капли, то эту пищевую добавку применяют для:

- установления и поддержания равновесия состава и функционального состояния микрофлоры кишечника, в том числе у детей первого года жизни, при таких пищеварительных расстройствах, как колики, метеоризм, нарушение дефекации (запор, диарея) и др.;
- поддержания равновесия состава и функционального состояния микрофлоры кишечника при приеме антибиотиков и после окончания курса лечения этими препаратами;
- снижения риска развития диареи, вызванной вирусными или бактериальными инфекциями ЖКТ (включая ротавирусную инфекцию);
- поддержания формирования и функционирования иммунной системы;
- профилактики атопического дерматита у детей.

Линекс® Детские капли назначают младенцам и детям в возрасте до 12 лет по 6 капель 1 раз в сутки во время еды. Содержание лиофилизированных бактерий *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®) в суточной порции (6 капель) не менее 1×10⁹ КОЕ. Не следует превышать рекомендуемую суточную дозу. Капли можно добавлять в молоко, молочные или другие негорячие напитки, поскольку возможна инаktivация бактерий. Перед употреблением следует интенсивно взболтать. Средняя продолжительность приема 14-28 дней (определяется индивидуально). Возможен повторный прием Линекс® Детские капли в течение года.

Диарея. Данные литературы свидетельствуют, что Линекс Беби®, содержащий *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®), оказывает протективный эффект при острой и персистирующей диарее. Так, в многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании оценивали эффективность молочной смеси, дополненной BB-12® для профилактики острой диареи у 90 здоровых детей в возрасте до восьми месяцев, проживающих в детских домах или приемных центрах. Наблюдалась тенденция к снижению частоты диареи у детей, получавших BB-12® (28,3%), тогда как у 38,6% детей, получавших

плацебо, отмечали острую диарею [31]. Количество дней с диареей было статистически меньше в группе получавших BB-12®, у них также отмечалась более низкая вероятность развития диареи. Эти результаты свидетельствуют о том, что BB-12® оказывают протективное действие в отношении диареи [31].

В другом исследовании с использованием аналогичной методологии госпитализированные дети раннего возраста были рандомизированы для получения стандартной детской смеси или той же смеси, дополненной BB-12® и *Streptococcus thermophilus* TH-4® [32]. Ежедневно оценивали наличие у них диареи, а образцы кала исследовали на ротавирусный антиген с помощью иммуноферментного анализа. Образцы кала также брали во время диареи для вирусологического и бактериологического анализа. Полученные результаты свидетельствуют о том, что добавление к детской смеси BB-12® и *S. thermophilus* TH-4® может снизить частоту острой диареи и ротавирусной инфекции у госпитализированных детей [32].

А.И. Хавкин и Е.С. Кешишян [33] провели исследование переносимости и эффективности пробиотического штамма *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (DSM 15954; BB-12®) при функциональных нарушениях пищеварения у детей раннего возраста. Обследовано 60 детей от 0 до 2 лет с функциональными нарушениями пищеварения во время и после приема антибиотиков во время и после вирусно-бактериальных заболеваний. Дети основной группы получали пробиотический штамм *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (штамм DSM 15954; BB-12®). Изучали индивидуальную переносимость пробиотика по данным клинко-лабораторного исследования и путем регистрации побочных эффектов; влияние пробиотика на функциональное состояние ЖКТ и состояние микрофлоры. В схему исследования входили 2 визита с оценкой клинических признаков, количественный микробиологический посев фекалий, определение концентрации лизоцима и уровня slgA в копрофильтратах методом иммуноферментного анализа. В результате было установлено, что пробиотический штамм *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (DSM 15954; BB-12®) хорошо переносился, не вызвал ни одного побочного или нежелательного явления. Отмечено, что применение пробиотика в стандартной дозировке в течение 3-4 недель способствовало клиническому и лабораторному улучшению состояния ЖКТ [32]. Установлено, что указанный пробиотический штамм способствует значительному увеличению в копрофильтратах концентрации slgA и лизоцима. Концентрация slgA у детей основной группы до лечения составила 54,2±7,51 мг/100 г, после лечения – 142,1±5,49 мг/100 г (P<0,001), в группе сравнения – 62,2±8,61 и 107,1±10,5 мг/100 г соответственно. Концентрация лизоцима в копрофильтратах в основной группе до лечения составила 5,1±0,27 мкг/г, после лечения 33,8±2,3 мкг/г (P<0,001), в группе сравнения – 6,4±0,71 и 6,5±0,3 мкг/г соответственно. Межгрупповые различия статистически достоверны. Следовательно, данный пробиотик можно рекомендовать для широкого использования у детей раннего возраста при функциональных расстройствах ЖКТ и любых неблагоприятных состояниях, сопряженных с риском нарушения микробиоценоза и иммунологической толерантности кишечника [33].

Таким образом, проведенные исследования подтверждают, что BB-12® может уменьшать как частоту, так и продолжительность диареи у младенцев и детей.

Некротический энтероколит (НЭК) – это тяжелое заболевание, которое особенно часто развивается у недоношенных детей. Предполагается, что одним из возможных этиологических факторов является аномальное развитие желудочно-кишечной микрофлоры. Согласно метаанализу литературы, пробиотические добавки могут значительно снизить риск развития НЭК у недоношенных новорожденных независимо от гестационного возраста и стадии НЭК [34]. Добавление пробиотиков не повышало риск возникновения сепсиса или смертность. Кроме

того, пробиотические добавки не оказывают отрицательного влияния на нормальное питание и рост ребенка [34].

Антибиотикассоциированная диарея (ААД). Обращает внимание эффективность пробиотика Линекс® в качестве средства профилактики ААД. Это продемонстрировано в ряде клинических исследований [35-37]. Так, в слепом плацебо-контролируемом исследовании при диарее, обусловленной длительной противомикробной терапией, или диарее неустановленной этиологии высокая эффективность пробиотика (прекращение диареи менее чем через 3 дня лечения) была отмечена у 80% пациентов, у остальных 20% эффект также был достаточно выраженным – диарея прекратилась в течение 3-5 дней после начала лечения [35]. Аналогичные результаты получены и в исследовании с участием детей в возрасте до 7 лет с разными формами острых кишечных инфекций и дисбиозом с преобладанием условно-патогенной флоры (клебсиелла, протей, стафилококк, гемолизующая кишечная палочка и др.) [36].

Заболевания желудочно-кишечного тракта. В клинических исследованиях с участием пациентов с язвенной болезнью было показано, что ввиду возможности возникновения побочных эффектов, связанных с дисбиотическими изменениями в кишечнике, в схему терапии рационально включать пробиотики, в частности *Lactobacillus acidophilus* (sp. *L. gasseri*), *Bifidobacterium infants*, *Enterococcus faecium*, содержащие антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов, что позволяет заселять ими кишечник на разных уровнях [38].

Несколько позднее О.В. Добровольский и С.Ю. Серебров [39] отметили, что конкурентными преимуществами *Lactobacillus acidophilus* (sp. *L. gasseri*), *Bifidobacterium infants*, *Enterococcus faecium*, применяемых для коррекции возможных при лечении язвенной болезни изменений микрофлоры кишечника, являются высокая функциональная активность и способность к адгезии, устойчивость к действию кислотной-пептической среды желудка и антибиотикорезистентность, позволяющие применять указанные штаммы одновременно с антибактериальными препаратами.

Заслуживающие внимания результаты были получены в крупномасштабном многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, в котором было изучено влияние *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®) на частоту дефекации и абдоминальный дискомфорт [40]. В исследовании приняли участие 1248 взрослых здоровых лиц с низкой частотой дефекации в неделю и абдоминальным дискомфортом. После 2 недель вводного периода пациенты были рандомизированы на 3 группы. Пациенты первой группы получали капсулы с пробиотиком BB-12® в дозировке 1×10⁹ КОЕ/сутки; второй группе были назначены капсулы с BB-12® в дозировке 10×10⁹ КОЕ/сутки; пациенты третьей группы получали капсулы с плацебо. Длительность лечения составляла 4 недели.

Отношение шансов (ОШ) увеличения частоты дефекаций на ≥50% по сравнению с показателем до лечения среди получавших пробиотик составило 1,31 (95% доверительный интервал – ДИ – 0,98-1,75; P=0,071), при этом доза пробиотика не оказывала влияния на частоту дефекации [40]. В ходе исследования было установлено значимое влияние изучаемого лечения на среднее количество дефекаций (P=0,0065), при этом частота дефекации была статистически достоверно выше в группах применения пробиотиков по сравнению с плацебо на протяжении 4 недель лечения [40]. Влияние на частоту дефекации было сопоставимым между группами, принимавшими разные дозы пробиотиков, что свидетельствует о достижении предельно желаемого эффекта при использовании BB-12® в дозе 1×10⁹ КОЕ/сутки. Было также установлено отсутствие различий между группами по влиянию на абдоминальный дискомфорт, что свидетельствует о хорошем профиле переносимости пробиотика BB-12® [40].

Ранее была продемонстрирована эффективность и целесообразность назначения *Lactobacillus acidophilus* (sp. *L. gasseri*), *Bifidobacterium infants*, *Enterococcus faecium* при антихеликобактерной терапии. В исследовании с участием 334 детей с гастритом или язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки добавление *Lactobacillus acidophilus* (sp. *L. gasseri*), *Bifidobacterium infants*, *Enterococcus faecium* к антихеликобактерной терапии позволяло значительно снизить частоту ее побочных эффектов [41], которые наблюдались в 2,2 раза реже у пациентов, получавших указанные штаммы, по сравнению с детьми, не принимавшими препарат. У детей, не получавших это лекарственное средство, наиболее частыми побочными эффектами были диарея (61%), метеоризм (31%) и запор (9%). В основной группе не было отмечено запоров, диарейный синдром был выражен значительно меньше, отмена антибактериальных препаратов детям, получавшим *Lactobacillus acidophilus* (sp. *L. gasseri*), *Bifidobacterium infants*, *Enterococcus faecium*, не потребовалась [41].

Острые вирусные респираторные заболевания. Обращают внимание результаты, полученные в ходе двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования, проведенного у здоровых детей первого года жизни [42]. В нем изучали влияние использования *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®) на риск возникновения острых инфекционных заболеваний. В исследовании приняли участие 109 детей в возрасте 1 месяца, которые были случайным образом распределены для получения *B. lactis* BB-12® (n=55) или плацебо (n=54) до достижения ими 8 месяцев. В ходе исследования не было зарегистрировано статистически достоверных различий между сравниваемыми группами по частоте возникновения симптоматики со стороны ЖКТ, частоте развития острого среднего отита или использования антибиотиков. В то же время достоверно меньшее количество эпизодов инфекций дыхательных путей было отмечено у детей, получавших *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®) по сравнению с контрольной группой (65 против 94%, отношение рисков 0,69; 95% ДИ 0,53-0,89; P=0,014) [42]. Таким образом, результаты данного исследования еще раз подтвердили профилактическую эффективность пробиотиков, а именно *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®) в отношении инфекций дыхательных путей.

Атопический дерматит. По данным многочисленных исследований было продемонстрировано, что перинатальное применение пробиотиков эффективно для первичной профилактики атопического дерматита в раннем детском возрасте [43]. В то же время долговременные эффекты от применения пробиотиков на развитие и течение атопического дерматита и других аллергических заболеваний значительно менее изучены. Ранее опубликованные данные свидетельствуют о статистически достоверном снижении кумулятивной частоты развития атопического дерматита у детей к возрасту 2 лет после получения их матерями пробиотиков [43]. Отмечена тенденция к более низкой частоте развития атопического дерматита в группе пробиотиков по сравнению с плацебо (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,39-1,07; P=0,086; число больных, которых необходимо лечить – NNT=10). Эти различия оказались статистически достоверными при проведении заключительного анализа (ОШ 0,48; 95% ДИ 0,25-0,92; P=0,027; NNT=6) [43]. Распространенность астмы, атопической сенсibilизации и общая частота развития аллергического риноконъюнктивита между сравниваемыми группами статистически достоверно не различались [43].

Таким образом, данное долговременное исследование продемонстрировало, что употребление пробиотиков только матерью может быть достаточным для длительного профилактического эффекта в отношении кумулятивной частоты развития атопического дерматита, но не других аллергических заболеваний.

Приведенные в этом обзоре данные позволили обобщить позитивное влияние штамма *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BB-12®) у детей (табл. 3).

Литература

1. Бельмер С.В., Печкуров Д.В. Римский консенсус IV: Современный взгляд на функциональные расстройства органов пищеварения. Вопросы детской диетологии. 2016; (5): 42-49.
2. Майданник В.Г. Римські критерії IV (2016): Що нового? Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. 2016; 10(1): 8-18.
3. Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M. et al. Functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. Gastroenterology. 2016; 150(6): 1456-1468.
4. Benninga M.A., Nurko S., Faure C. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. Gastroenterology 2016; 150(6): 1443-1455.
...
43. Simpson M.R., Dotterud C.K., Storro O. et al. Perinatal probiotic supplementation in the prevention of allergy related disease: 6 year follow up of a randomised controlled trial. BMC Dermatol. 2015; 15(1): 13.



Роль респираторных вирусов в развитии фебрильных судорог у детей: результаты исследования EFES

Фебрильные судороги (ФС) – наиболее часто встречающаяся в раннем детском возрасте неврологическая патология, которая может сопровождаться развитием ряда осложнений, а также вызывает значительную тревогу у родителей. Поскольку в настоящее время отсутствуют рутинные рекомендации относительно установления этиологических факторов ФС, расширение сведений о них даст возможность разрабатывать как дальнейшие меры профилактики, так и стратегии последующего ведения детей после перенесенного эпизода ФС. Исследователи из Турции недавно завершили выполнение проспективного многоцентрового исследования EFES (Viral etiological causes of febrile seizures for respiratory pathogens), в ходе которого оценивали частоту (%) выявления различных респираторных вирусов у детей с ФС. Данное исследование проводилось в 8 городах страны с 1 марта 2016 г. по 1 апреля 2017 г. У всех детей, поступивших с диагнозом ФС в принимавшие участие в исследовании клиники, были взяты мазки из носоглотки, в которых с использованием современных вирусологических методов определяли наличие вирусов гриппа А и В, респираторно-синцициального вируса (А и В), вирусов парагриппа (1, 2, 3 и 4-го типов), коронавирусов (229Е и ОС43), риновирусов, энтеровирусов, аденовирусов, бокавирусов и метапневмовирусов.

Как показал анализ полученных результатов, в исследуемый период наличие как минимум одного респираторного вируса было обнаружено у 82,7% (144/174) детей с ФС. Наиболее часто выявляли аденовирус, далее по частоте следовали вирусы гриппа А и В. Наличие более чем одного респираторного вируса было установлено у 58,3% детей с ФС, при этом самой распространенной вирусной ассоциацией являлось сочетание аденовируса и вируса гриппа В. У детей младше 12 мес наиболее часто выявляемым вирусом оказался коронавирус ОС43, в то время как у детей старше 48 мес – вирус гриппа А ($p < 0,05$). У детей со сложными ФС (продолжительностью от 15 мин и дольше) чаще идентифицировали бокавирусы, а у детей с простыми ФС – респираторно-синцициальный вирус типа А. У детей, у которых данный эпизод ФС возник впервые в жизни, наиболее часто идентифицировали вирус гриппа В ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты исследования EFES подтверждают важную роль респираторных вирусов в этиологии ФС у детей. Кроме того, они свидетельствуют о том, что большинству детей с ФС на фоне респираторной инфекции не показано назначение антибиотиков, поскольку в большинстве случаев она вызвана вирусными агентами. Более широкое использование существующей квадριвалентной вакцины против гриппа могло бы способствовать профилактике ФС, связанных с инфицированием вирусами гриппа. В качестве перспективного направления массовой профилактики ФС также может рассматриваться разработка вакцин против других респираторных вирусных инфекций, в том числе – респираторно-синцициальной вирусной инфекции.

K.B. Carman et al. Hum Vaccin Immunother. 2018 Sep 20. [Epub ahead of print]

Перенесенная в период беременности энтеровирусная инфекция может защищать будущего ребенка от развития atopических заболеваний

Ранее было показано, что особенности пренатального окружения могут оказывать влияние на риск развития atopических заболеваний у будущего ребенка. Однако лабораторные данные о роли инфекций, перенесенных будущей матерью в период беременности, в настоящее время недостаточны. С учетом этого финские ученые провели интересное когортное исследование типа «случай-контроль», цель которого заключалась в установлении взаимосвязей между серологически подтвержденными случаями инфекций у беременных и риском развития atopических заболеваний у их будущих детей. В данное исследование с проспективным дизайном были включены 202 ребенка с atopией и 333 ребенка без atopии, составивших специально подобранную по аналогичным характеристикам контрольную группу. Atopia определялась как наличие диагностированного atopического заболевания и иммуноглобулин-опосредованной сенсibilизации на момент достижения ребенком возраста 5 лет. Что же касается беременных, то в анализ были включены серологически подтвержденные случаи острой энтеровирусной инфекции, гриппа А и микоплазменной

инфекции, а также серопозитивность в отношении цитомегаловируса (CMV) и *Helicobacter pylori*.

Установлено, что перенесенная будущей матерью в период беременности энтеровирусная инфекция была обратно ассоциирована с atopией у ребенка (относительный риск – ОР – 0,43; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,23-0,80, $p = 0,008$). Примечательно, что ни грипп А и острая микоплазменная инфекция, ни серопозитивность по CMV либо *Helicobacter pylori* не были ассоциированы с повышением риска развития atopического заболевания у потомства. Как указывают авторы исследования, полученные ими данные подтверждают концепцию о важной роли окружения во время внутриутробного развития в последующем возникновении atopических заболеваний.

L. Korhonen et al. Clin Exp Allergy. 2018 Sep 19. [Epub ahead of print]

Возможности применения ведолизумаба у детей и подростков с воспалительными заболеваниями кишечника при неэффективности антагонистов фактора некроза опухоли

Ведолизумаб представляет собой иммуносупрессивный биологический препарат на основе гуманизированных моноклональных антител, специфически связывающихся с интегрином $\alpha_4\beta_7$, высокая эффективность и безопасность которого к настоящему времени уже убедительно подтверждена у взрослых пациентов с болезнью Крона (БК) и язвенным колитом (ЯК). Однако данные о возможностях применения ведолизумаба у детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) пока весьма ограничены. В этой связи значительный интерес для детских гастроэнтерологов представляют результаты клинического исследования по оценке терапии ведолизумабом у детей и подростков ($n=12$; возраст – 8-17 лет (медиана – 15 лет); 7 пациентов – с БК, 5 пациентов – с ЯК) с тяжелым течением ВЗК, которое недавно было завершено учеными из Австрии. В этом исследовании был выполнен ретроспективный анализ данных детей, которые получали ведолизумаб после предшествующего неэффективного лечения антагонистами фактора некроза опухоли.

В подгруппе педиатрических пациентов с БК ($n=5$) 1 больной прекратил терапию по причине возникновения тяжелой системной аллергической реакции; на 14-й неделе лечения у 1 пациента был достигнут полный ответ, у 2 – частичный ответ, 3 пациента прекратили терапию из-за первичного отсутствия ответа либо его утраты. В подгруппе пациентов с ЯК ($n=5$) клиническая ремиссия на 2, 6 и 14-й неделе лечения была достигнута у 2, 1 и 1 пациента соответственно; частичный ответ наблюдался у 1 пациента на 2-й неделе. Показатели балльной оценки активности БК значимо не изменялись в сравнении с исходными вплоть до 38-й недели (медиана 47,5 в сравнении с 40 пунктами; $p=1,0$), тогда как медиана оценки активности ЯК достоверно снизилась – с 70 до 5 пунктов ($p < 0,001$). В обеих подгруппах на фоне лечения была констатирована существенная прибавка массы тела и повышение уровней альбумина и гемоглобина. Полученные результаты демонстрируют, что ведолизумаб может быть эффективной терапией у тех педиатрических пациентов с ВЗК, у которых не получен ответ на другие виды лечения либо развивается их непереносимость. Однако ведолизумаб, по-видимому, более эффективен у детей с ЯК, чем с БК.

A.M. Schneider et al. BMC Gastroenterol. 2018 Sep 15; 18(1): 140.

Депрессия, тревожность и суицидальные намерения у детей и взрослых с atopическим дерматитом: данные систематического обзора и метаанализа

Ранее уже было установлено, что наличие atopического дерматита (АД) ассоциируется с тревожностью и депрессией, но степень выраженности данной взаимосвязи пока четко не известна. Ученые из Дании выполнили систематический обзор и метаанализ данных клинических исследований, в которых оценивали связь между наличием АД у детей и взрослых и депрессией, тревожностью и суицидальным поведением. Сведения о них были получены путем поиска в медицинских базах данных PubMed, EMBASE и PsycINFO.

Анализ полученных результатов продемонстрировал существование значимой ассоциации между АД у взрослых и наличием у них депрессии (объединенный ОР 2,19; 95% ДИ 1,87-2,57) и тревожности (объединенный ОР 2,19; 95% ДИ 1,75-2,73). АД также ассоциировался с депрессией у детей (объединенный ОР 1,27; 95% ДИ 1,12-1,45); в отношении тревожности у детей было доступно незначительное количество данных. Была обнаружена

положительная взаимосвязь между АД у взрослых и подростков и возникновением суицидальных намерений (объединенный ОР 4,32; 95% ДИ 1,93-9,66). Риск завершеного самоубийства оценивали в небольшом количестве исследований, однако результаты большинства из них показали положительную взаимосвязь между данным исходом и наличием у человека АД. Как заключают авторы систематического обзора, при ведении пациентов с АД врачи должны обязательно учитывать и своевременно выявлять депрессивные и тревожные состояния, а также наличие суицидальных намерений. Поскольку улучшение течения АД, по-видимому, снижает данные риски, именно это должно стать приоритетной целью лечения.

A.T.M. Ronstadt et al. J Am Acad Dermatol. 2018 Sep; 79(3): 448-456.e30.

Раннее введение в рацион детей яиц и последующее развитие аллергии на них: данные систематического обзора и метаанализа

Время введения в рацион младенца яиц является актуальным вопросом клинической педиатрии, поскольку недавно полученные в ходе ряда исследований доказательства поднимают вопросы в отношении возможной пользы его отсрочки с целью снижения риска развития аллергии на данный продукт питания. Исследователи из Исландии и Саудовской Аравии выполнили систематический обзор имеющейся медицинской литературы по этой тематике, проанализировав информацию из баз данных MEDLINE, EMBASE и CENTRAL. В окончательный анализ ими были включены только рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), в ходе которых сравнивали раннее (в возрасте от 3 до 6 мес) и более позднее введение яиц в рацион ребенка. В качестве первичного исхода рассматривали развитие аллергии на яйца.

Из 416 идентифицированных публикаций 6 РКИ соответствовали критериям включения в метаанализ. Аллергические исходы были оценены в целом у 3032 участников этих РКИ. При анализе были выявлены данные низкого и среднего уровня доказательности, демонстрирующие пользу раннего введения яиц в рацион (ОР 0,60; 95% ДИ 0,44-0,82; $p=0,002$; слабая гетерогенность $I^2=23\%$). Снижение абсолютного риска для популяции с частотой аллергии на яйца 9,3% составило –37 случаев (95% ДИ 17-52) на 1000 человек. При этом употребление <4000 мг яичного белка в неделю оказывало более выраженный протективный эффект, чем его употребление в большем количестве. Таким образом, этот систематический обзор и метаанализ показали наличие взаимосвязи между ранним введением яиц в рацион ребенка и снижением риска последующего развития аллергии на них. Более того, было установлено, что в этом феномене определенную роль может играть количество потребляемого яичного белка и вид яиц.

B. Al-Saud, S.T. Sigurdardóttir. Int Arch Allergy Immunol. 2018 Sep 5; 1-10. [Epub ahead of print]

Взаимосвязь между бронхолегочной дисплазией и церебральным параличом у детей: данные метаанализа

Ученые из Китая сообщают о результатах метаанализа по оценке ассоциации между наличием бронхолегочной дисплазии (БЛД) и риском развития детского церебрального паралича (ДЦП), в который ими были включены соответствующие обсервационные исследования. Информация о последних была размещена в базах данных EMBASE, PubMed и Web of Science до 1 сентября 2017 г. Все исследования рассматривались двумя независимыми экспертами; синтез данных производился путем метаанализа доступных данных. В качестве основного исхода оценивали частоту развития ДЦП у детей, которым был установлен диагноз БЛД.

В целом из 1234 первоначально идентифицированных исследований в метаанализ было включено 11 исследований, соответствовавших критериям включения, т.е. оценивавших взаимосвязь между БЛД и ДЦП. Согласно данным модели со случайными эффектами, БЛД была статистически значимо ассоциирована с ДЦП (ОР 2,10; 95% ДИ 1,57-2,82) у недоношенных младенцев. Причины, объясняющие различия в результатах исследований, включали дизайн исследования, определение БЛД, время диагностирования ДЦП и коррекцию результатов с учетом потенциальных искажающих факторов. Авторы метаанализа пришли к заключению, что БЛД представляет собой фактор риска развития ДЦП.

X. Gou et al. BMJ Open. 2018 Sep 19; 8(9): e020735.

Подготовила Елена Терещенко

Риносинусити у дітей: практичний алгоритм діагностики та лікування

22 вересня 2018 року в м. Львові відбулася VII Українсько-польська конференція ЄВРОЛОП-2018, присвячена питанням дитячої оториноларингології. У рамках заходу практикуючі лікарі отримали унікальну можливість прослухати доповіді експертного рівня, представлені провідними вітчизняними фахівцями у сфері лікування захворювань ЛОР-органів у дітей, а також їх авторитетними польськими колегами. Серед тем, які обговорювали під час цього професійного форуму, значна увага закономірно була приділена тактиці лікування дітей з гострими та хронічними риносинуситами. Зокрема, з цікавою з практичної точки зору доповіддю з цієї теми виступив лікар Львівської обласної дитячої клінічної лікарні ОХМАТДИТ, віце-президент Асоціації дитячих оториноларингологів України Федір Богданович Юрочко. Пропонуємо до уваги читачів стислий огляд його виступу.



— Європейський консенсусний документ із риносинуситів та назальних поліпів (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS), оприлюднений у 2012 р. (W.J. Fokkens et al., 2012), можна порівняти зі свого роду «біблією», адже його основними принципами керуються всі сучасні оториноларингологи. Згідно з визначенням, наведеним у цьому фундаментальному документі, риносинусит — це запалення носа та приносових пазух, для нього характерні принаймні 2 симптоми, одним із яких має бути або закладеність носа, або виділення з носа. Крім того, у хворих також можуть бути наявні біль чи відчуття розпирання в ділянці обличчя. У дітей перебіг риносинуситу часто додатково супроводжується кашлем, а в дорослих — зниженням нюху.

Слід зазначити, що риносинусити є досить поширеною патологією у дітей, тому цілком зрозуміло, що їх діагностикою та лікуванням у реальній клінічній практиці займаються не лише фахівці «вузького» профілю — дитячі оториноларингологи, а й передусім лікарі первинної ланки охорони здоров'я — педіатри та сімейні лікарі. Слід зазначити, що на консультацію до ЛОР-лікарів переважно потрапляють пацієнти з гострим бактеріальним риносинуситом.

Загалом виділяють такі варіанти перебігу гострого бактеріального риносинуситу (D.Y. Wang et al., 2011; W.J. Fokkens et al., 2012; E.R. Wald et al., 2013), наведені у порядку зменшення їх поширеності:

- збереження симптомів (наприклад, виділення з носа або кашель) протягом 10 днів без поліпшення;
- погіршення перебігу захворювання, тобто посилення вираженості симптомів або повторна поява виділень із носа, кашлю чи гарячки після попереднього поліпшення («друга хвиля хвороби»);
- тяжкий початок захворювання з перших днів (наприклад, гарячка більше 39 °C та гнійні виділення з носа протягом 3 днів поспіль).

Діагностика риносинуситу є клінічною, тому насамперед слід ретельно зібрати анамнез захворювання (оцінити симптоми та їх тривалість), а також виконати ендоскопічне дослідження порожнини носа (риноскопію). У типових випадках риносинуситу застосування радіологічних методів дослідження (оглядової рентгенографії, комп'ютерної томографії — КТ, магнітно-резонансної томографії — МРТ) є непотрібним. До того ж останніми роками лікарі первинної ланки охорони здоров'я та батьки маленьких пацієнтів дедалі більше розуміють необґрунтованість застосування цих методів за наявності типової клінічної картини риносинуситу.

У випадках, коли клінічний діагноз не до кінця зрозумілий і викликає в лікаря певні сумніви, доцільно вдаватися до використання таких сучасних радіологічних методів, як КТ. Але ні в якому разі не слід її застосовувати як рутинний метод обстеження, оскільки це пов'язано з необґрунтованим радіоактивним опроміненням і відчутними для пацієнта витратами. У теперішній час показаннями для проведення КТ придаткових пазух носа вважаються такі (B.M. Свистушкин і соавт., 2013; F. Triulzi, S. Zirpoli, 2007):

- дуже тяжкий перебіг захворювання;
- наявність ускладнень;
- наявність у пацієнта імунodefіциту;
- рецидивуючий перебіг захворювання;
- неефективність звичайної лікувальної тактики;
- необхідність виконання хірургічного втручання;
- неясний діагноз.

Такий високоточний метод інструментальної діагностики, як МРТ, також не застосовується для рутинної діагностики риносинуситу. Але вона є незамінною для диференційної діагностики між запальними захворюваннями та пухлинами приносових пазух, а також при розвитку ускладнень риносинуситу (орбітальних або внутрішньочерепних) та при вроджених вадах розвитку носа й приносових пазух. Проте слід пам'ятати, що саме по собі виявлення МРТ-ознак риносинуситу під час обстеження (наприклад, з приводу неврологічної чи офтальмологічної патології) не може розглядатися як привід для призначення лікування — при прийнятті рішення про його необхідність передусім враховується наявність клінічної симптоматики цього захворювання на момент звернення пацієнта до лікаря.

Зазвичай у більшості пацієнтів риносинусит має сприятливий перебіг, і пацієнти можуть лікуватися амбулаторно. Водночас існують певні категорії пацієнтів, яким показана госпіталізація. Згідно з консенсусом EPOS госпіталізації та проведенню лікування у стаціонарних умовах підлягають пацієнти з такими ускладненнями риносинуситу:

- орбітальні:
 - періорбітальний набряк/гіперемія;
 - зміщення очного яблука;
 - диплопія;
 - офтальмоплегія;
 - раптове зниження гостроти зору;
- неврологічні:
 - ознаки менінгіту;
 - інші неврологічні прояви;
- локальні:
 - сильний одно- або двобічний біль у лобній ділянці;
 - набряк у лобній ділянці;
- системні:
 - ознаки сепсису.

Серед найбільш авторитетних рекомендацій, що ґрунтуються на засадах доказової медицини та регламентують ведення дітей із риносинуситами, окрім вищезазначеного європейського консенсусного документа EPOS (2012), також слід виділити останні американські керівництва, зокрема видані Американською академією педіатрії (AAP) у 2013 р. й Американською академією оториноларингології та хірургії голови і шиї (AAOHN) у 2014 р. Як показує їх аналіз, погляди європейських та американських експертів щодо визначення гострого бактеріального риносинуситу й підходів до клінічної оцінки хворих із відповідними симптомами є досить близькими. У документі AAP (2014) підкреслюється, що основними клінічними проявами гострого бактеріального риносинуситу у дітей є виділення з носа, кашель або обидва ці симптоми; при цьому тривалість вказаних симптомів становить більше 10 днів або відзначається погіршення симптомів після перших 5 днів хвороби чи початково тяжкий її перебіг протягом більш ніж 3 днів. Американські та європейські експерти єдині також у позиції про те, що в типових випадках гострого бактеріального риносинуситу немає жодної потреби направляти пацієнта на рентгенологічне або лабораторне обстеження (аналізи крові, мазки з носа тощо).

Лікування гострого риносинуситу, згідно з консенсусним документом EPOS (2012), має починатися з призначення ендоназальних кортикостероїдів, тривалість застосування яких становить 7–10 днів. Крім того, варто враховувати доцільність призначення антибіотиків при ознаках гострого бактеріального риносинуситу. У документі AAP (2014) вказується на можливість спостерігати за динамікою захворювання протягом перших 3 днів при нетяжкому перебігу ймовірного гострого бактеріального риносинуситу у дитини, а в інших випадках — призначати 10-денний курс пероральної антибіотикотерапії амоксициліном чи амоксициліну клавуланатом (оригінальний препарат — Аугментин). Що стосується нашої країни, то в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит», затвердженому наказом Міністерства охорони здоров'я від 11.02.2016 № 85, як препарат першої лінії для емпіричної антибіотикотерапії гострого бактеріального риносинуситу у дітей рекомендується застосовувати амоксициліну клавуланат, а як препарат другої лінії — цефтріаксон. За даними проведеного в Україні масштабного дослідження SOAR (2014–2016 рр.), метою якого була оцінка антибіотикорезистентності основних респіраторних патогенів (*S. pneumoniae* та *H. influenzae*), Аугментин є активним відносно 100% штамів гемофільної палички та 97% штамів пневмококу. У низці досліджень було продемонстровано, що при гострому бактеріальному риносинуситі клінічна ефективність препарату Аугментин наближається до 100%. Цей показник фактично є аналогічним до такого у фторхінолонів, проте вони, як добре відомо, не дозволені до застосування в дитячому віці.

На окрему увагу, безперечно, заслуговує проблема хронічного риносинуситу в дітей. Згідно з визначеннями, наведеними у консенсусному документі EPOS (2012) та керівництві AAP, його можна діагностувати у тому випадку, коли вищезазначені основні клінічні симптоми запалення слизової оболонки носа та приносових пазух відзначаються у пацієнта протягом більш ніж 3 міс. Рентгенологічне дослідження

при хронічному бактеріальному риносинуситі рекомендується в разі планування оперативного втручання; що стосується лабораторного обстеження, то EPOS (2012) рекомендує виконання бакпосівів із носа. Найновіші рекомендації щодо медикаментозного лікування хронічного риносинуситу у дітей наведені у вже згаданому документі AAOHNS 2014 року: підкреслюється, що тривалість антибіотикотерапії у цієї категорії пацієнтів має становити щонайменше 20 днів, а призначати її найкраще на основі даних антибіотикограми. Крім того, вважається корисним щоденне промивання носа сольовими розчинами, а також застосування ендоназальних кортикостероїдів. Протирефлюксні препарати у теперішній час не рекомендовані до застосування при хронічному риносинуситі через їх доведену неефективність.

Проте в певній частині пацієнтів із хронічним риносинуситом на тлі комплексної медикаментозної терапії все ж не вдається досягти вилікування. У випадку рефрактерного до фармакотерапії хронічного риносинуситу в дорослих можуть бути застосовані ендоскопічні хірургічні втручання на приносових пазухах. Крім того, їх виконання також показано за наявності алергічного грибкового риносинуситу, однобічного затемнення пазух, ускладнень риносинуситу, поліпозу носа в поєднанні з обструкцією дихальних шляхів і субоптимальним рівнем контролю бронхіальної астми, мукоцеле, а також рецидивуючого риносинуситу. У дітей із діагнованим хронічним риносинуситом до виконання КТ і ймовірного хірургічного лікування необхідно використати всі можливості фармакотерапії та виключити додаткові фактори, що сприяють хронізації захворювання, — імунні, алергічні, вроджені вади тощо (Brietze et al., 2014). У разі неефективності медикаментозного лікування хронічного риносинуситу в педіатричних пацієнтів оперативним втручанням вибору є аденоїдектомія — після її виконання одужання констатується у 80–90% дітей. Тонзилектомія у дітей із хронічним риносинуситом, навпаки, є неефективною та, відповідно, недоцільною. Функціональні ендоскопічні оперативні втручання на приносових пазухах (FESS) у дітей виконуються тільки після невдачі медикаментозного лікування та аденоїдектомії. Слід підкреслити, що ці втручання не впливають на розвиток лицевого черепа. Виконання FESS у дітей має певні технічні особливості. Зокрема, унциномію слід проводити виключно зворотнім викусувачем та уникати усунення слизової оболонки й залишення оголеної кістки. Найчастіше у дітей є достатньою так звана міні-FESS — виконання унциномії в поєднанні з буллотомією. Однак за необхідності FESS можна проводити в поєднанні з аденоїдектомією, септопластикою, шунтуванням барабанних перетинок тощо (із дотриманням принципів, обов'язкових у педіатричних пацієнтів). Отже, загалом тактика лікування дітей із хронічним риносинуситом має чітку етапність. Першим і найвідповідальнішим етапом є медикаментозна терапія. Хірургічні втручання (аденоїдектомія та FESS) можуть застосовуватися лише в тих рідкісних випадках, коли дійсно вичерпані всі можливості фармакотерапії.

Під час свого виступу Ф.Б. Юрочко також навів із власної практики яскраві клінічні приклади розвитку у дітей серйозних ускладнень (у тому числі післяопераційних) гострого бактеріального риносинуситу — періорбітального абсцесу, флегмони щок, емпієми придаткової пазухи носа тощо. На жаль, гнійно-септичні, неврологічні та офтальмологічні ускладнення гострого бактеріального риносинуситу все ще часто виникають у дітей. Це підкреслює критичну важливість обізнаності педіатрів і сімейних лікарів із сучасними принципами медикаментозного лікування цього поширеного захворювання, зокрема з критеріями призначення та вибору антибіотиків. Аугментин — оригінальний препарат амоксициліну клавуланату, що має широкий спектр антибактеріальної активності відносно основних респіраторних збудників, яка, згідно з даними бактеріологічних досліджень, залишається стабільно високою. У поєднанні з доведеною високою клінічною ефективністю це є переконливим аргументом на користь визнання амоксициліну клавуланату препаратом першого вибору для стартової антибіотикотерапії гострого бактеріального риносинуситу в дітей, що регламентується міжнародними та національними рекомендаціями. В Україні Аугментин доступний у широкому асортименті дозувань і лікарських форм (у тому числі у формі порошку для приготування оральної суспензії, яка застосовується дітям віком від 2 місяців), що дозволяє лікарю обирати найбільш оптимальний інструмент для лікування кожної дитини залежно від її віку. Оригінальність препарату Аугментин є важливою гарантією того, що реальні результати його застосування будуть повністю відповідати тим показникам клінічної та бактеріологічної ефективності, які були встановлені в ході клінічних досліджень, проведених відповідно до принципів доказової медицини.

Підготувала **Олена Терещенко**

Погляд на лікування алергічного риніту крізь призму сучасних наукових досягнень

Алергія – це широке поняття, яке об'єднує безліч клінічних варіацій. І кожен пацієнт, який має підвищену чутливість до того чи іншого алергену, є особливим. Конкретні алергени запускають у хворого каскад патологічних реакцій, які призводять до розвитку різних клінічних форм алергії. Одним із найчастіших її проявів є алергічний риніт (АР). Небезпека цього захворювання полягає в тому, що воно є підґрунтям для формування тяжкої хронічної алергічної патології, зокрема бронхіальної астми (БА). Тому вкрай важливо вчасно діагностувати АР і призначити відповідне лікування, яке дозволить зупинити прогресування алергічного процесу в організмі. Найновіші дані щодо етіології, патогенезу, варіантів клінічного перебігу, діагностики та лікування пацієнтів з АР в інтерв'ю нашому кореспонденту повідомила професор кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології ім. академіка Є.М. Нейка Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук Наталія Володимирівна Чернюк.



Н.В. Чернюк

? Шановна Наталіє Володимирівно, нещодавні результати міжнародних епідеміологічних досліджень, зокрема дані Всесвітньої організації охорони здоров'я за 2012 рік, демонструють високу поширеність АР в усьому світі. Як Ви вважаєте, чому кількість пацієнтів з алергічними захворюваннями, зокрема АР, невпинно зростає?

– Найяскравіше актуальність проблеми алергічної патології демонструє зростання динаміки поширеності цих захворювань у цілому світі. Згідно з результатами нещодавніх епідеміологічних досліджень, різні прояви алергії мають близько 20-40% населення, серед яких 30% – це діти. Така тенденція є наслідком збільшення кількості потенційних тригерів алергії. У цьому аспекті слід враховувати такий фактор, як множинна сенсibilізація організму до алергенів. У розвитку будь-яких захворювань, у тому числі алергічної природи, зазвичай беруть участь кілька чинників, тому про алергію доречно говорити як про мультифакторну патологію. Виділяють екзогенні, ендogenous, стохастичні й епігенетичні фактори. Окрім активного вивчення впливу антропогенних чинників (особливо ксенобіотиків) на організм людини, увага науковців прикута до значення генетичних і епігенетичних факторів у розвитку алергічної патології та подальшому прогнозуванні ймовірності виникнення соціально-значущих захворювань.

Сьогодні клініцисти все частіше стикаються із коморбідними станами, коли перебіг основного захворювання модифікується супутньою патологією. Так, за останні роки частота коморбідності АР та БА зросла у 1,3-3,5 рази. Тобто, в результаті комплексної дії всіх зазначених факторів ми відзначаємо різке збільшення поширеності алергічної патології.

? Чи могли б Ви дати визначення терміна «алергічний риніт», яке найповніше розкриває суть захворювання та його домінуючі патогенетичні механізми?

– АР – це імуноглобулін (Ig) Е-опосередковане захворювання з інтермітуючим або персистуючим перебігом, яке супроводжується запаленням слизової оболонки носової порожнини внаслідок дії алергенів і характеризується такими симптомами: ринорея, чхання, свербіж і закладеність носа.

? Які зовнішні та внутрішні фактори стають тригерами АР? Які з них найчастіше призводять до виникнення алергічної патології?

– При інтермітуючому (сезонному) АР на перший план виступають екзогенні фактори, зокрема рослинні алергени (пилки рослин), спори грибів. У разі персистуючого (цілорічного) АР домінують побутові, рідше – харчові алергени, різні хімічні речовини (пральні порошки, косметичні засоби).

? Клінічні прояви АР малоспецифічні, що часто є причиною гіподіагностики захворювання та пізньої верифікації діагнозу. На що слід звернути увагу лікарю, щоб припустити алергічну патологію у пацієнта?

– Найчастіше із такими хворими стикаються алергологи та отоларингологи. При першому контакті із пацієнтом, у якого припускають наявність АР, потрібно звертати увагу не тільки на ключові симптоми АР, а й періодичність їх появи та інші можливі прояви алергії. При інтермітуючому АР епізоди ринореї, чхання, свербіжу та закладеності носа пов'язані з дією певного алергену (наприклад, у весняно-літній період алергеном стає пилок рослин). Частим проявом сезонної алергії є алергічний ринокон'юнктивіт, при якому поряд із класичними проявами АР з'являються ознаки алергічного кон'юнктивіту (свербіж, почервоніння очей, повік, слезотеча, світлобоязнь), можливі симптоми алергічного фарингіту й епізоди бронхообструкції.

При тривалих симптомах персистуючого АР одним із найважливіших етапів діагностики є ретельний збір анамнезу, адже у таких випадках немає чіткого зв'язку між симптоматикою алергії та дією етіологічного фактора. Окрім аналізу анамнестичних даних, у разі алергічної етіології АР необхідні лабораторна діагностика, алерготестування, проведення функціональних тестів, молекулярно-генетичне дослідження та консультація отоларинголога. При цьому необхідно враховувати наявність у пацієнта коморбідної патології.

? Від яких захворювань слід особливо ретельно диференціювати АР?

– Насамперед потрібно диференціювати алергічний риніт від неалергічного. Особливо це актуально в період розпаду гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ), при якій домінують симптоми гострого риносинуситу. У цьому аспекті вирішальне значення має детальний збір анамнезу, який може спрямувати лікаря на правильний шлях у діагностиці захворювання. При гострому риніті на фоні ГРВІ алергологічний анамнез, як правило, необтяжений, присутні дані щодо контакту пацієнта із хворим на ГРВІ. На перший погляд, клінічна картина неалергічного риніту нагадує типовий перебіг АР. Проте у випадку останнього переважають чхання, свербіж, ринорея, при алергічному ринокон'юнктивіті з'являються очні симптоми. У разі неалергічного риніту домінує закладеність носа, а також наявні системні прояви захворювання (гіпертермія, загальна слабкість, зниження апетиту тощо). Варто також звернути увагу на неефективність антигістамінних препаратів.

? Які методи діагностики дозволяють верифікувати діагноз АР?

– Діагностика алергічних захворювань загалом та АР зокрема складається

з таких ключових пунктів: ретельний збір скарг та анамнезу (слід звернути увагу на перебіг захворювання протягом останніх 12 міс), об'єктивне обстеження хворого, проведення шкірних алерготестів, виявлення специфічних імуноглобулінів до інгаляційних алергенів, молекулярно-генетичні дослідження, функціональні тести. Про важливість ретельного вивчення скарг та анамнезу у діагностиці алергічної патології ми вже говорили, тож зараз більш детально розглянемо значення додаткових методів дослідження.

Серед шкірних алерготестів найбільш поширеним є прик-тест, який проводиться пацієнтам за припущення будь-якої алергічної патології. Необхідна також лабораторна діагностика з визначенням рівня загального IgE (у 50% пацієнтів з алергічними захворюваннями цей показник може бути в межах норми) та специфічного IgE. Високий рівень загального IgE характерний також для гельмінтозів, аутоімунних захворювань. Тому ізольоване визначення його рівня не є діагностично цінним, і в процесі верифікації алергічної патології цей показник слід трактувати лише в комплексі з результатами аналізу крові на специфічний IgE.

Діагностична програма у пацієнтів з АР також може доповнюватись іншими імунологічними дослідженнями крові, аналізом крові на наявність антитіл до антигенів гельмінтів (особливо тих, які можуть викликати епізоди бронхообструкції). У спеціалізованих відділеннях пацієнтам з припущенням наявності алергії проводять провокаційні тести з алергенами. Функціональні тести застосовують за наявності у пацієнта з АР скарг на затруднене дихання. До них належать спірометрія, пікфлоуметрія. Зважаючи на високу частоту коморбідного перебігу АР та БА, функціональні тести дозволяють заперечити або підтвердити факт наявності у пацієнта бронхообструктивного синдрому.

Діагностика алергічної патології не стоїть на місці, і сьогодні у рамках стартапу Smart Respiratory Products британські вчені розробили мобільний пікфлоуметр Smart Peak Flow, який підключається до смартфона. Після встановлення спеціального мобільного додатку власник такого девайсу може швидко виміряти основні дихальні показники. Хоча ця новинка більше стосується пацієнтів із БА, проте при АР ризик розвитку БА істотно підвищується, тому у таких хворих також виникає потреба періодичного контролю прохідності дихальних шляхів.

? Які сучасні підходи до лікування пацієнтів з алергічним ринітом?

– Сьогодні все більшої популярності набуває термін «менеджмент» того чи іншого захворювання. Тож менеджмент АР включає такі пункти: стратегія навчання та співпраці пацієнта та лікаря, стратегія уникнення впливу тригерного фактора, медикаментозна терапія,

алергенспецифічна імунотерапія, профілактичні заходи.

Стратегія співпраці лікаря та пацієнта є необхідною умовою досягнення успіху у лікуванні будь-якого захворювання. Хворий повинен бути обізнаним стосовно свого захворювання, розуміти кожен діагностичний крок та етап призначеного лікування. Від цього пункту менеджменту АР залежить прихильність пацієнта до подальшого лікування.

Стратегія уникнення впливу провокаційного фактора передбачає застосування елімінаційних заходів щодо чинників, які провокують розвиток алергічних реакцій. Для кожного пацієнта розробляються індивідуальні елімінаційні схеми, у яких вказані конкретні заходи, що дозволяють йому уникнути впливу алергену та загострення алергічного захворювання.

Основним компонентом медикamentозної терапії при АР є топічні або системні (при неефективності топічних) блокатори H₁-гістамінових рецепторів. При АР також застосовують топічні кортикостероїдні препарати. За неефективності однокомпонентної терапії антигістамінними препаратами або топічними кортикостероїдами призначають їх комбінації, можливе доповнення лікувальної схеми антилейкотрієновими засобами.

? Яке місце відводиться системним антигістамінним препаратам у лікуванні АР? Яка відмінність між антигістамінними препаратами I та II поколінь?

– Сьогодні виділяють два покоління блокаторів H₁-гістамінових рецепторів. Для антигістамінних засобів I покоління характерні певні побічні ефекти, які істотно обмежують їхнє застосування. До них належать сухість слизових оболонок як результат антихолінергічної дії, седативний ефект за рахунок проникнення молекул препарату до структур центральної нервової системи через гематоенцефалічний бар'єр. Терапевтичний ефект блокаторів H₁-гістамінових рецепторів є короткотривалим, тому виникає потреба їх частого застосування. Це негативно впливає на комплаєнтність, а отже – і ефективність лікування. Ще одним небажаним явищем, що спричиняють антигістамінні препарати I покоління, є тахіфілаксія.

Блокатори H₁-гістамінових рецепторів II покоління позбавлені цих негативних ефектів, тому у лікуванні пацієнтів з АР вони посідають центральне місце. Найбільш вагомими перевагами препаратів нового покоління є відсутність кардіотоксичного (зокрема подовження інтервалу Q-T) та седативного впливу.

При виборі оптимального лікарського засобу для лікування пацієнтів з АР слід звертати увагу не тільки на його протиалергічну дію, а й на інші властивості. Антигістамінні препарати II покоління також володіють вираженим протизапальним ефектом.

Якими властивостями має володіти ідеальний антигістамінний препарат, щоб його можна було застосовувати для тривалого лікування при АР?

— На жаль, ідеального препарату не існує. Проте нашою метою є застосування справді ефективних препаратів із мінімальним ризиком виникнення побічних ефектів. На мою думку, якісний лікарський засіб повинен володіти чотирма властивостями, які, наче пазл, складаються у суцільну картину: оптимальні фармакологічні та фармакодинамічні властивості, висока ефективність та відсутність небажаних ефектів. Оптимальними фармакологічними властивостями для антигістамінних препаратів є потужна та селективна блокада H_1 -гістамінових рецепторів, додаткова антиалергічна активність, відсутність фармакокінетичних зв'язків із харчовими продуктами, взаємодії з іншими медикаментами та системою цитохрому P450, а також негативного впливу на перебіг іншої коморбідної патології у пацієнта для запобігання токсичним реакціям. Ефективність блокувальників H_1 -гістамінових рецепторів оцінюють за їх здатністю швидко та тривало купірувати назальні (особливо назальну обструкцію) та кон'юнктивальні симптоми. Проте важливим критерієм вибору антигістамінного препарату також є його висока ефективність у лікуванні алергічного захворювання у дітей та осіб похилого віку, що обов'язково має бути задокументовано в офіційних результатах клінічних випробувань препарату. Антигістамінні препарати нового покоління не повинні володіти кардіотоксичною, седативною, антихолінергічною дією, мають бути безпечними для педіатричних пацієнтів. Про високу якість препарату також свідчить наявність проспективних постмаркетингових досліджень безпеки застосування засобу. Під оптимальними фармакодинамічними властивостями розуміють швидке настання терапевтичного ефекту, тривалу дію (мінімум протягом 24 годин) та відсутність тахіфілаксії.

Який препарат із представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку Ви рекомендували б для застосування у пацієнтів з АР?

— Сьогодні на фармацевтичному ринку представлений широкий асортимент антигістамінних препаратів, та не всі вони є настільки ефективними, як про це заявляється. Переконана, що найкращим показником якісного продукту є його оригінальність. Такі препарати перед тим, як потрапити до рук пацієнта, проходять повний цикл доклінічних і клінічних випробувань, отримують патентний захист активних компонентів на певний період. Однією із важливих переваг оригінального препарату, яка істотно відрізняє його від генеричного, є доведена безпечність як діючої речовини, так і допоміжних компонентів. Тому в педіатрії слід віддавати перевагу оригінальним препаратам. Бажано, щоб діюча речовина лікарського засобу була представлена активним метаболітом, який не потребує багатоетапного перетворення. Це дозволить певною мірою захистити метаболічну систему організму від надмірних навантажень. Тож для лікування АР я рекомендую оригінальний лікарський засіб дезлоратадину — Еріус® від фармацевтичної компанії «Байер». Цей препарат відповідає тим чотирьом критеріям, про які я говорила вище: оптимальні фармакологічні та фармакодинамічні властивості, висока ефективність і відсутність небажаних ефектів.

Які переваги має лікарський засіб Еріус® порівняно з іншими представниками блокувальників H_1 -гістамінових рецепторів?

— Лікарський засіб Еріус® справляє потрійну дію: антигістамінну, протиалергічну та протизапальну. Протизапальний ефект дезлоратадину досягається завдяки інгібуванню основних прозапальних цитокінів, хемокінів, молекул адгезії,

міграції та адгезії еозинофілів. Окрім відсутності кардіотоксичного, седативного й антихолінергічного ефекту, що притаманне більшості представників блокувальників H_1 -гістамінових рецепторів II покоління, препарат Еріус® не збільшує навантаження на печінку, тому його можна призначати разом з іншими лікарськими засобами.

Препарат застосовується 1 раз на добу, починає діяти впродовж 30 хв після прийому. Швидка та тривала дія препарату підвищує прихильність до лікування, що важливо у веденні пацієнтів із хронічними алергічними захворюваннями.

Зручна лікарська форма (сироп) і доведена безпечність дезлоратадину дозволяють застосовувати препарат Еріус® у дітей віком від 6 міс.

Чи існують клінічні дослідження, які підтверджували б ефективність препарату Еріус® у лікуванні пацієнтів з АР?

— Наразі існує 192 дослідження за участю понад 500 тис. пацієнтів у більш ніж 30 країнах світу, які демонструють високу ефективність і безпеку препарату. Для того щоб розповісти про наймасштабніші із них, потрібно виділити ціле інтерв'ю.

На завершення хотілось би згадати про перспективні напрями дослідження алергічної патології. Останнім часом увага вчених дедалі більше зосереджується на вивченні ролі генетичних факторів у розвитку різних захворювань. До таких перспективних напрямів, які є відображенням медицини майбутнього, належать повногеномний

аналіз асоціацій, повногеномне ДНК-секвенування та порівняльна геномна гібридизація. Ці дослідження дозволять створювати індивідуальний портрет пацієнта, який включатиме індивідуальний генетичний, метаболічний, імунологічний та алергологічний паспорти. Такий підхід до ведення пацієнтів сприятиме реалізації медицини «4П», яка ґрунтується на прогнозуванні (predictive), превентивності (precautionary), персоналізації (personification) та партисипативності (participatory). Системний генетичний підхід та створення індивідуального портрета пацієнта є новим словом у лікуванні та профілактиці мультифакторних захворювань, зокрема алергічної патології.

Підготувала Ілона Цюпа



Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА^{1,2}
усуває різні симптоми алергії



ПОТРІЙНА ДІЯ
протиалергічна, протизапальна, антигістамінна

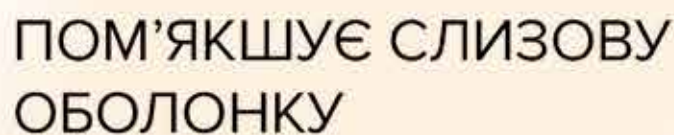
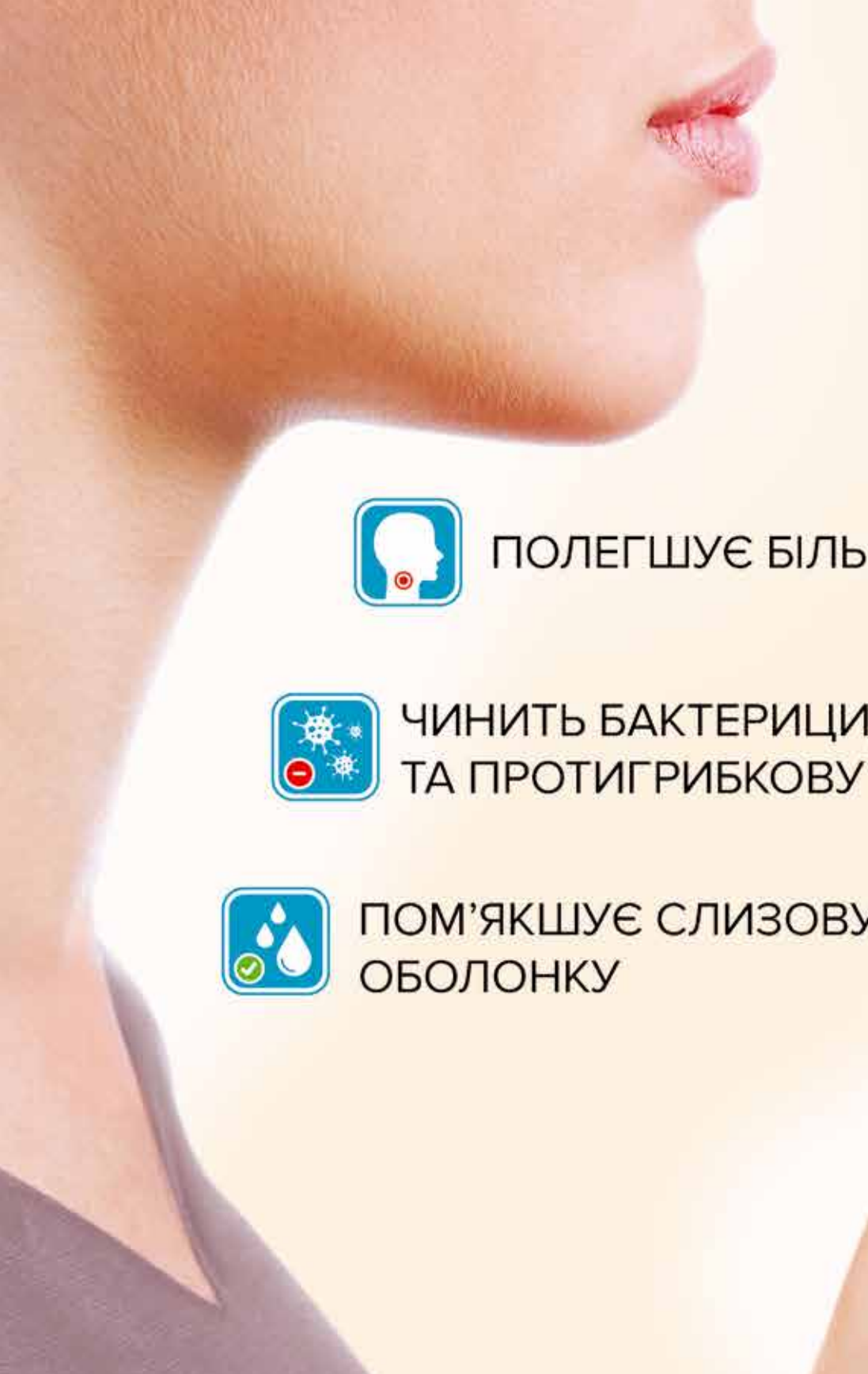


ЛИШЕ 1 РАЗ НА ДОБУ
активний протягом 27 годин

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, симпозиумах 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



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Спрей Орасепт® — надійний помічник педіатра у лікуванні патології ЛОР-органів у дітей

Кожний лікар-клініцист підтвердить, що найчисленнішу категорію педіатричних пацієнтів складають діти із захворюваннями органів дихання. У структурі загальної захворюваності на ураження респіраторного тракту припадає близько 2/3 патології у дітей. До того ж лікарі часто недооцінюють запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, зокрема ЛОР-органів, при яких не менш важливою є раціональна медикаментозна терапія, яка дозволяє швидше усунути симптоми захворювання, запобігти його прогресуванню та знизити ризик розвитку ускладнень. У цьому аспекті слід звернути особливу увагу на препарати для місцевого застосування.

Основна категорія пацієнтів з ураженням ЛОР-органів — діти. Це пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями дихальної та лімфатичної систем організму дитини, які створюють умови для легкого проникнення інфекційного агента з подальшою індукцією запального процесу. У дітей раннього віку верхні дихальні шляхи, так само як і ЛОР-органи, є морфологічно та функціонально остаточно не сформованими. Через недорозвинену лицьову частину черепа носові ходи у дитини дуже вузькі, слизова оболонка носа ніжна та має густу сітку кровоносних судин. Тому у дітей навіть незначний набряк слизової оболонки носа супроводжується утрудненням носовим диханням із можливим розвитком дихальної недостатності у подальшому. Відмінності анатомічної будови порівняно з дорослою людиною стосуються також навколоносових пазух (остаточне їх формування завершується у віці 15-20 років), глотки, гортані, трахеї, бронхів. Проте найбільш клінічно значимими є особливості будови слухової труби та лімфоїдного кільця Пирогова — Вальдейєра. Слухова труба у дитини — коротка, пряма та з широким просвітом. Така анатомічна конфігурація спрощує потрапляння інфекції з носової частини глотки у порожнину середнього вуха. Глоткове лімфоїдне кільце Пирогова — Вальдейєра — це унікальне анатомічне утворення, яке представлене 6 мигдаликами та є своєрідним фільтром, що запобігає потраплянню чужорідних агентів у нижче розташовані структурні відділи. У дітей лімфоїдна тканина є недорозвиненою, а формування її основної функції (забезпечення місцевого імунного захисту) триває до 12-14 років. Таким чином, особливості будови ЛОР-органів у дітей створюють передумови для розвитку таких нозологій, як гострий тонзиліт (код J03 за МКХ-10) та гострий фарингіт (код J02 за МКХ-10), які належать до групи гострих респіраторних інфекцій. У клінічній практиці педіатрів та сімейних лікарів часто трапляються випадки поєднання тонзиліту та фарингіту, тому у сучасній отоларингології використовують термін «тонзилофарингіт».

Гострий тонзиліт — одне з найбільш поширених захворювань дихальної системи у дітей та підлітків (А.Н. Машейко, 2014). Існує хибне уявлення, що про цю патологію уже все відомо і у процесі лікування таких пацієнтів не виникатиме жодних проблем. Проте ігнорування батьками симптомів ураження ЛОР-органів у їхньої дитини, самолікування та невинуватене призначення системних антибіотиків може не тільки не забезпечити очікуваний ефект, а й негативно позначитися на стані організму дитини.

Спектр етіологічних факторів гострого тонзилофарингіту характеризується великою різноманітністю. До них належать віруси, бактерії та ціла низка неінфекційних чинників (R. Gereige, B. Cunill-De Sautu, 2011). Серед причин розвитку захворювання у дітей домінують вірусні збудники, зокрема рино-, аденовіруси, респіраторно-синцитіальний вірус, вірус Епштейна — Барр, віруси грипу та парагрипу, корона-, ентеровіруси, вірус простого герпесу тощо. У 30% випадків гострий тонзилофарингіт розвивається на тлі бактеріальної інфекції (І.В. Отвагін, 2011). Основними бактеріальними збудниками є: стрептококи різних груп (А, С, G), хламідії, мікоплазми, коринібактерії, анаеробні бактерії та ін. У розрізі педіатричної патології ЛОР-органів найбільш важливу роль відіграють стрептококи групи А. Встановлено, що у дітей віком до 5 років стрептококи групи А (*Streptococcus pyogenes*) спричиняють близько 24% випадків гострого тонзилофарингіту, а у дітей старше 5 років — приблизно 37% випадків захворювання (N. Shalkh et al., 2010; M.E. Wessels, 2011). Гострий тонзилофарингіт бактеріального походження є актуальною медико-соціальною проблемою, адже захворювання може призвести до розвитку ранніх (гнійних) та пізніх (негнійних, ревматичних) ускладнень.

У структурі етіологічних факторів ураження ЛОР-органів також має значення вік дитини. У педіатричних пацієнтів віком до 5 років на частку вірусних тонзилофарингітів припадає 95% випадків захворювання, у дітей старше 5 років та підлітків — 70%, у дорослих — 85-95% (G.J. Worrall, 2007).

Вирішальне значення для вибору терапевтичної тактики у дитини із симптомами гострого тонзилофарингіту має етіологічний фактор. Рутинна фарингоскопія не завжди дозволяє припустити, який саме збудник спричинив захворювання. Диференційна діагностика вірусного та бактеріального тонзилофарингіту має включати аналіз епідеміологічних характеристик, які допоможуть лікарю обрати правильну терапевтичну тактику. Припустити вірусну етіологію гострого тонзилофарингіту можна за наявності таких епідеміологічних даних: ранній та дошкільний вік дитини, анамнестичні відомості про прямий контакт із хворим на гостру респіраторну вірусну інфекцію, відсутність сезонності захворювання, поступова поява симптомів протягом >4-5 днів та високий ступінь їх вираженості. Про потенційний бактеріальний збудник гострого тонзиліту свідчать: вік дитини 5-10 років, інгалаційний характер зараження або анамнестичні відомості про прямий контакт із хворим на гострий тонзилофарингіт; характерна сезонність (зима — весна), раптова поява симптомів, які є найбільш вираженими на 3-5-й день захворювання (D.M. Langlois, M. Andreae, 2011; R. Gereige, B. Cunill-De Sautu, 2011).

Дедалі більшої значущості набувають клінічні критерії МакАйзека, які можуть свідчити про наявність у дитини стрептококового тонзилофарингіту, а саме: вік дитини 3-14 років, відсутність кашлю, збільшення передніх шийних лімфатичних вузлів, запалення мигдалин, лихоманка (W.J. McIsaac, 2010). Наявність у дитини кожної з цих ознак оцінюється в 1 бал. Експрес-тест на стрептокок чи культуральне дослідження проводиться, якщо у дитини за шкалою МакАйзека — 2 бали. Проте слід враховувати, що навіть за наявності усіх критеріїв МакАйзека ймовірність виділення β-гемолітичного стрептокока групи А не перевищує 53%, а відсутність будь-якого критерія не виключає бактеріальну природу хвороби (C. Pelucchi, 2012).

Найефективнішим методом лікування інфекційно-запального захворювання є ерадикація збудника. Проведення антибіотикотерапії є виправданим тільки за умови підтвердження бактеріального збудника гострого тонзилофарингіту. Стратегія раціональної антибіотикотерапії ґрунтується на принципі чутливості бактерії до протимікробного препарату. Якщо захворювання має вірусну етіологію, призначення синтетичних противірусних препаратів доцільне лише при тяжкому його перебігу.

Отже, для проведення етіотропної терапії необхідно мати дані про конкретний збудник гострого тонзилофарингіту у дитини, що є досить складним завданням, особливо на рівні первинної ланки охорони здоров'я. Окрім цього, відповідно до сучасних стандартів ведення пацієнтів із будь-яким захворюванням важливим завданням лікаря є підвищення якості їх життя. Гострий тонзилофарингіт супроводжується появою симптомів, які істотно знижують якість життя дитини: біль у горлі, утруднене ковтання тощо. Через це, щоб уникнути неприємних відчуттів, дитина часто відмовляється від прийому їжі та пиття.

У цьому аспекті на особливу увагу заслуговують препарати, які впливають на ймовірний інфекційний збудник та одночасно зменшують вираженість симптомів. Саме до таких лікарських засобів належить місцевий антисептик Орасепт® фармацевтичної компанії Bayer.

Препарат Орасепт® представлений 1,4% водно-гліцеринним розчином фенолу, призначеним для місцевої обробки слизової оболонки ротової порожнини та глотки. Фенол — це перший антисептик, який почали використовувати у хірургії. Історія застосування фенолу у практичній медицині бере початок у середині XIX ст., коли відомий англійський хірург лорд Джозеф Лістер (1827-1912) за допомогою карболової кислоти успішно ліквідував нагноєння рани при відкритих переломах. Уже у 1867 р. він представив власний досвід застосування фенолу, що на той час стало великим досягненням з огляду на стан гігієни у тогочасних госпіталах.

Антисептик Орасепт® чинить антисептичну та знеболювальну дію. Молекула фенолу має здатність легко проникати всередину бактеріальної клітини та забезпечувати денатурацію білків цитоплазми та інгібування дії ферментів, які є життєво необхідними для мікробної клітини. У низьких концентраціях (0,25-1,5%) фенол характеризується бактерицидною дією, а також проти-грибковим ефектом. Найбільший дискомфорт у педіатричних пацієнтів із гострим тонзилофарингітом викликає «горловий синдром» (першіння, відчуття комка, спонтанний біль у горлі, дискомфорт при ковтанні). Окрім антисептичного, розчин Орасепт® чинить також знеболювальний ефект, що дозволяє швидко покращити самопочуття дитини.

Показаннями для призначення препарату Орасепт® є: інфекційно-запальні захворювання ротової порожнини та ЛОР-органів (тонзиліт, фарингіт, ангіна, гінгівіт, пародонтит), післяопераційні стани після виконання стоматологічних операцій та маніпуляцій у порожнині рота та глотки, використання ортодонтичних апаратів. З точки зору токсичності та онкогенності завдяки низькій концентрації фенолу спрею Орасепт® є безпечним лікарським засобом.

Орасепт® — незамінний інструмент в арсеналі сучасного педіатра, адже його можна застосовувати у дітей починаючи з 2 років, тому що препарат має цілу низку переваг:

- не містить спирту, який подразнює слизову оболонку ротової порожнини та глотки;
- не містить цукру, який може пошкодити емаль молочних зубів;
- чинить пом'якшувальну дію на слизову оболонку ротової порожнини завдяки вмісту гліцерину;
- безпечний пластиковий флакон із коротким розпилювачем максимально спрощує процес розпилювання препарату;
- має приємний вишневий аромат.

Спрей Орасепт® рівномірно та безпечно зрошує слизову оболонку ротової порожнини та глотки. Один флакон Орасепт® містить 177 мл фенолу, цієї кількості достатньо для кількох курсів лікування, тому перелік переваг препарату можна доповнити ще однією — економічна обґрунтованість його застосування.

Таким чином, визначальним критерієм вибору терапевтичної тактики при патології ЛОР-органів у дітей, зокрема при тонзиліті та фарингіті, є ідентифікація збудника захворювання. Призначення антибіотикотерапії — це серйозне рішення, адже, крім впливу на патогенну флору, необґрунтоване застосування антибіотиків може зашкодити організму дитини. У багатьох клінічних ситуаціях справжніми помічниками лікаря-педіатра є антисептичні засоби для місцевого застосування, які у складі комплексної терапії пригнічують патогенну флору та зменшують вираженість клінічної симптоматики. Саме таким препаратом на фармацевтичному ринку України є спреї Орасепт® — препарат з місцевою антисептичною та анестезуючою дією, зручна лікарська форма якого та безпечна концентрація діючої речовини дозволяють із впевненістю використовувати його у дітей.

Підготувала Ілона Цюпа



УНІВЕРСАЛЬНИЙ ІНСТРУМЕНТ У БОРОТЬБІ З ВІРУСАМИ¹

ПОДВІЙНА ДІЯ¹
ПРИ ГРВІ

ДЛЯ ДОРОСЛИХ
ТА ДІТЕЙ З 1 РОКУ¹

Склад: 1 таблетка містить 500 мг інозину пранобексу;

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Противірусні препарати для системного застосування.

Код АТХ J05A X05.

Фармакологічні властивості. Гропівірін – противірусний засіб з імуномодулюючими властивостями. Препарат нормалізує (до індивідуальної норми) дефіцит або дисфункцію клітинного імунітету. Гропівірін суттєво збільшує секрецію ендogenous гамма-інтерферону та зменшує продукування інтерлейкіну-4 в організмі. Гропівірін пригнічує синтез вірусу шляхом вбудовування інозин-оротової кислоти у полірибосоми ураженої вірусом клітини та пригнічує приєднання аденовірусної кислоти до вірусної і-РНК.

Показання. Вірусні інфекції, спричинені вірусом простого герпесу типу 1 і 2, вірусом вітряної віспи, цитомегаловірусом, вірусом Епштейна – Барр, вірусом кору, вірусом паротиту, в тому числі у хворих з імунодефіцитними станами; вірусні респіраторні інфекції; папіломавірусні інфекції шкіри та слизових оболонок: гострокінцеві кондиломи, папіломавірусна інфекція вульви, вагіни та шийки матки (у складі комплексної терапії); гострий вірусний енцефаліт (у складі комплексної терапії); вірусні гепатити (у складі комплексної терапії); підгострий склерозивний паненцефаліт (у складі комплексної терапії).

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату, подагра, гіперурикемія.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та діти віком від 12 років: 50 мг/кг маси тіла (зазвичай 6 – 8 таблеток, розподілених на 3 – 4 прийоми), максимальна добова доза – 4 г.

Діти віком від 1 до 12 років: 50 мг/кг маси тіла (зазвичай 1 таблетка на 10 кг маси тіла для дитини з масою тіла 10 – 20 кг, при масі тіла більше 20 кг призначати дозу, як для дорослих) за 3 – 4 прийоми на день, максимальна добова доза – 4 г.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Фармак».

1 - інструкція для медичного застосування лікарського засобу

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для лікарів та медичних установ, а також для розміщення на конференціях, семінарах та симпозиумах з медичної тематики.

Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування РП UA/15404/01/01 наказ №1570 від 08.12.2017.

Виробник:

ПАТ «Фармак», вул. Фрунзе, 63, 04080, Україна.

Додаткова інформація за телефоном:

+38 (044) 496-87-87,

e-mail: info@farmak.ua

Фармак

С.О. Крамарьов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб,
В.В. Євтушенко, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Респіраторно-синцитіальна інфекція у дітей



С.О. Крамарьов



В.В. Євтушенко

Респіраторно-синцитіальна інфекція (РСІ) є провідною причиною респіраторних захворювань у ранньому дитячому віці. Щороку через неї виникає 33,8 млн випадків гострої інфекції нижніх дихальних шляхів серед дітей перших п'яти років життя у світі [1]. Із РСІ пов'язані близько 3,4 млн госпіталізацій та 0,6 млн смертельних випадків щороку у світі [2]. У дітей віком від 4 міс до 6 років респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ) є найчастішою причиною позагоспітальної пневмонії [3]. РСВ серед дітей до 5 років спричиняє 78% бронхіолітів, 25% пневмоній, 31% бронхітів [4].

РСВ був уперше виділений під час спалаху респіраторного захворювання серед шимпанзе у медичній лабораторії. Через це вірус спочатку назвали «агентом нежитю шимпанзе». Згодом було з'ясовано, що джерелом інфекції була людина-вірусоносіє. У 1963 р. Robert Chanock і співавт. виділили та ідентифікували цей вірус. Назва «респіраторно-синцитіальний вірус», яку він отримав, пов'язана з морфологічними змінами, які виникають в епітелії респіраторного тракту внаслідок інфекції [5].

Етіологія та патогенез

Згідно з сучасною класифікацією Міжнародного комітету з таксономії вірусів РСВ належить до родини пневмовірусів (*Pneumoviridae*) та роду ортопневмовірусів (*Orthopneumovirus*). Виділяють три різновиди РСВ людини: HRSV-A2, HRSV-B1 і HRSV-S2 [6]. Геном вірусу представлений спіральною одноланцюговою не-сегментованою мінус РНК. Ззовні вірус вкритий оболонкою, яка являє собою поверхневий ліпідний шар із плазматичної мембрани клітини хазяїна, що містить три кодовані вірусом трансмембранні глікопротеїни: білок злиття (F, fusionprotein), білок приєднання (G, attachment protein) та невеликий гідрофобний (SH, smallhydrophobic) білок. Вірусна РНК налічує близько 15000 нуклеотидів. Вірусний геном кодує 11 протеїнів, які забезпечують життєвий цикл вірусу. Серед них: нуклеокапсидний протеїн (N), фосфопроїєїн (P), великий полімеразний (L) та протеїни, які регулюють транскрипцію (M2-1 і M2-2, transcription regulatory proteins), необхідні для транскрипції та реплікації РСВ. Інокуляція вірусу та його збирання здійснюються за допомогою структурного (M, structural matrix protein) білка, білка G та білка F. Приєднання вірусу забезпечує взаємодія G-протеїну з глікозаміногліканами клітинної стінки. Потім за допомогою F-протеїну та невеликих гідрофобних (SH protein) білків вірус потрапляє всередину клітини, де відбувається його реплікація [7, 8].

Інфекція здебільшого локалізується у слизовій оболонці дихальних шляхів і зазвичай не поширюється на інші органи та системи. Гістопатологічні дослідження свідчать про те, що вірус переважно уражує поверхневі клітини в'язного епітелію верхніх дихальних шляхів, малих бронхіол і альвеолярних пневмоцитів типу I. Як тільки імунна система виявляє вірус, починається продукція прозапальних цитокінів і хемокинів. Це приводить до формування позитивної петлі зворотного зв'язку. Відомо, що на ранніх стадіях бронхіоліту до місцевого запального процесу як у верхніх, так і у нижніх дихальних шляхах активно залучаються нейтрофіли. Проте досі не встановлено, цей нейтрофілоз є захисною чи патогенною реакцією, оскільки, як відомо, нейтрофіли можуть не тільки знищувати інфіковані клітини, а й вивільняти ферменти, які пошкоджують оточуючі тканини [9, 10].

РСВ має декілька механізмів уникнення дії імунної системи. Зокрема, завдяки локалізації вірусу у поверхневому шарі епітелію відбувається затримка презентації інфекційного агента імунокомпетентним клітинам. Вірус також має здатність змінювати конформацію білка F, що дозволяє уникати дії нейтралізуючих анти-F-специфічних антитіл. РСВ може також модулювати імунну відповідь організму-хазяїна. Зокрема, у дітей раннього віку на тлі незрілості наївної імунної системи (незрілі дендритні клітини, В-клітини) РСІ може зміщувати акцент на Th2-імунну відповідь, послаблюючи противірусну Th1-ланку. Крім того, вірус

має здатність інгібувати вивільнення інтерферону (ІФН) I типу інфікованими епітеліальними клітинами через білки NS1 і NS2, «маніпулювати» передачею сигналу в дендритних клітинах через G-глікопротеїн і маскуватися від нейтралізуючих антитіл через секретовану форму глікопротеїну G [10]. Імунітет, який формується після перенесеної РСІ, нестійкий і не захищає від повторних інфекцій [11].

Епідеміологія

РСІ поширена переважно серед людей. Хоча РСВ може інфікувати таких тварин, як мишоподібні гризуни, вівці, мавпи, проте його подальше поширення у цих популяціях не спостерігається [12].

Зростання захворюваності на РСІ в Північній півкулі зазвичай відбувається у холодну пору року, з 42-го по 8-й тиждень [4, 13]. У країнах із тропічним кліматом захворюваність на РСІ асоціюється з сезоном дощів [14]. Захворювання може поширюватися у вигляді спорадичних випадків, а також бути причиною масових спалахів. Особливого значення набувають масові випадки при внутрішньолікарняному зараженні, оскільки часто інфікуються пацієнти з груп ризику [15].

Вірус передається аерозольним або контактним шляхом. При кашлі та чханні часточки дрібного аерозолу (<10 мкм) можуть розповсюджуватися на відстань 1,8 м і більше, створюючи значну зону ураження. Потрапляння вірусів до респіраторного тракту зі шкіри після контакту з забрудненими поверхнями відіграє значну роль, особливо в дитячому віці. Вірус тривалий час може знаходитися на предметах і руках персоналу. Зокрема, на плоских поверхнях вірус може зберігати життєздатність протягом 6-12 год і більше. Тривалість виділення хворими вірусу та його концентрація у респіраторних секретах варіює залежно від віку та преморбідного стану. Так, у дорослих осіб виділення вірусу зазвичай триває 3-7 днів. У дітей раннього віку цей процес є більш тривалим, а в пацієнтів з імуносупресією тривалість періоду, протягом якого людина вважається заразною, може сягати навіть до 47 днів [16].

Низький рівень імунітету та тривале виділення вірусу хворими створює передумови для внутрішньолікарняного інфікування РСІ. За даними аналітичного огляду, ризик нозокоміальної РСІ залежить від профілю госпіталю та застосування засобів профілактики внутрішньолікарняної інфекції. Зокрема, у неонатальних і педіатричних відділеннях частота цієї інфекції коливається від 6 до 56% (медіана – 28,5%), у відділеннях дорослої гематології та трансплантології – 6-12% (медіана – 7%), а в дорослих відділеннях іншого профілю – 30-32% [15].

Нозокоміальні випадки РСІ асоціюються з високим ризиком летальності порівняно з позагоспітальними випадками. У проспективному дослідженні К. Thorburn і співавт. (2004) відзначається, що частота летальних випадків при нозокоміальній РСІ у дітей серед пацієнтів відділення інтенсивної терапії та загальних педіатричних відділень становила 26-29% і лише 4% при позалікарняному інфікуванні [17].

Клініка

РСІ може спричинити різні захворювання органів дихання у немовлят і дітей старшого віку. Частіше захворювання перебігає з ураженням верхніх дихальних шляхів, але також може супроводжуватися більш тяжкими проявами, такими як бронхіоліт і пневмонія.

Як свідчить аналіз звернень по медичну допомогу з приводу РСІ, серед дітей переважають пацієнти до 4 років. Ранній вік дітей та ураження нижніх дихальних шляхів часто стають підставою для госпіталізації. Так, в одному дослідженні зі 151 хворого з РСІ 26,5% дітей потребували госпіталізації, у 45,7% виникала необхідність проведення радіологічної діагностики, у 18,5% – проведення внутрішньовенної інфузійної терапії, у 9,3% – оксигенотерапії [18].

Тяжкі форми захворювання зазвичай спостерігаються у дорослих старше 65 років та дітей перших 6 міс життя, зокрема у недоношених немовлят, пацієнтів із хронічною серцевою, легеневою та нейромускулярною патологією, на тлі імунодефіциту [13]. Наприклад, у дослідженні N. Savic та співавт. (2011) серед 91 немовляти, які проходили стаціонарне лікування з приводу РСІ, у 79,1% виявлено зміни з боку легень при рентгенологічному дослідженні, у 16,5% був ускладнений перебіг (апное, ателектази, енцефалопатія), летальність становила 2,2% [19].

Симптоматика РСІ зазвичай є неспецифічною і включає загальноінфекційні прояви та ознаки ураження верхніх і/або нижніх дихальних шляхів. Так, за даними 4-річного спостереження в дитячій клініці Мехіко, кашель при госпіталізації спостерігався у 80% пацієнтів з РСІ, лихоманка – у 55,6%, респіраторний дистрес – у 47,8%, ринорея – у 43,9%. При аускультатії сухі хрипи вислуховувалися у 47,8% дітей, вологі – у 57,1%, шумне дихання – у 26,8%. У 3,9% пацієнтів було апное. Найчастіше дітей госпіталізували з клінічним діагнозом пневмонії (65,3%), бронхіоліту (13,2%) та фарингіту (12,7%). При рентгенографії у 25,2% спостерігалися інтерстиціальні інфільтрати, у 23,4% – інфільтрати в ділянці коренів, у 18,0% – емфізематозні зміни, рідше виявлялись інфільтрати в паренхімі й ателектази [20].

Інфекція у дорослих пацієнтів зазвичай перебігає у вигляді гострого респіраторного захворювання з ураженням верхніх дихальних шляхів. Проте і в дорослих може спостерігатися тяжкий перебіг із несприятливими наслідками. Особливо це стосується пацієнтів старше 60 років та імуноскомпроментованих осіб [21]. За даними дослідження за участю дорослих хворих із РСІ, проведеного у шести французьких університетських клініках, медіана віку становила 74 роки. Серед 53 пацієнтів у 85% хворих був обтяжений преморбідний фон. Зокрема, у 55% була хронічна патологія респіраторної системи, у 45% – захворювання серця, 34% – злоякісні новоутворення, 28% отримували імуносупресивну терапію. Більшість хворих були госпіталізовані протягом перших трьох днів від початку захворювання. Серед симптомів найбільш часто спостерігалася задишка (85%), лихоманка (83%) і кашель (81%). Рідше відзначалися загальна слабкість (23%), головний біль (19%) та міалгії (11%). Під час перебування у стаціонарі у 58% хворих спостерігались ускладнення, зокрема пневмонія (42%), дихальна недостатність (27%), респіраторний дистрес-синдром (13%), серцева недостатність (18%). У 8% пацієнтів із хронічною легеневою патологією хвороба мала летальні наслідки [22].

Серед відомих клінічних форм РСІ найбільш специфічною є бронхіоліт – запалення дистальних відділів дихальних шляхів, бронхіол. Вважається, що РСІ зумовлює від 50 до 80% випадків вірусного бронхіоліту [23].

Продовження на стор. 24.

С.О. Крамарьов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб,
В.В. Євтушенко, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Респіраторно-синцитіальна інфекція у дітей

Продовження. Початок на стор. 23.

Етіологічними чинниками бронхіоліту також можуть бути: риновірус, вірус парагрипу, метапневмовірус, боксавірус тощо [24]. Бронхіоліт частіше спостерігається у недоношених новонароджених і тих, хто має хронічні легеневі захворювання. Рівень смертності є вищим серед немовлят із хронічними захворюваннями легень і з вродженими аномаліями серця (3-10%) порівняно з дітьми без факторів ризику [25].

Бронхіоліт починається після інкубаційного періоду РСІ, який триває 2-8 днів. Реплікація вірусів в епітелії носоглотки зазвичай призводить до появи легких симптомів ринофарингіту. Протягом 1-3 днів РСІ поширюється на нижні дихальні шляхи, спричиняючи кашель, задишку та ціаноз. При аускультатії виявляється подовжений видих, хрипи, при клінічному обстеженні — ознаки дихальної недостатності. У дітей перших місяців життя, особливо тих, хто народився передчасно, та пацієнтів із бронхолегеневою дисплазією може спостерігатись апное [23].

Згідно з опублікованими даними досліджень, майже в усіх дітей із бронхіолітом РСВ-етіології відзначається кашель (97-100%), лихоманка спостерігається у 30-55% пацієнтів, шумне дихання — у 53-90%, ціаноз — у 2-8%. У периферичній крові хворих середній рівень лейкоцитів незначно підвищений із переважанням лімфоцитарної фракції. Рентгенологічно у 82,5% хворих виявлено емфізематозні зміни, у 17,5% — інфільтративні зміни в ділянці коренів [2, 26, 27].

Для оцінки тяжкості захворювання та визначення необхідності госпіталізації лікар має враховувати вік пацієнта, наявність супутньої патології, вираженість дихальних розладів (задишка, ціаноз, апное), наявність зневоднення.

Бронхіоліт РСВ-етіології являє собою гостре захворювання і, як правило, не спричиняє довготермінових проблем і структурних порушень із боку легень. Однак відновлення ураженого вірусом респіраторного епітелію може тривати у деяких дітей до 3-4 міс і супроводжуватися персистуючими респіраторними симптомами.

Враховуючи схожість клінічних проявів і рівень ураження, існують побоювання, що перенесений у ранньому дитинстві бронхіоліт може в подальшому спровокувати розвиток бронхіальної астми. Дискусії та дослідження ще тривають, проте до цього часу прямих взаємозв'язків між цими захворюваннями не встановлено [28-30].

Діагностика

Клінічна картина РСІ є неспецифічною та подібною до такої інших гострих респіраторних інфекцій. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, дослідження на РСВ слід проводити у випадках гострого респіраторного захворювання, яке супроводжується задишкою, кашлем, болем у горлі та нежитом. У дітей перших 6 міс життя, окрім респіраторних симптомів, додатковими симптомами є апное та прояви сепсису [31].

Під час проведення загальноклінічної лабораторної діагностики специфічні зміни зазвичай не реєструються. У загальному аналізі крові може бути нормальний чи дещо підвищений рівень лейкоцитів і збільшення кількості незрілих форм нейтрофілів. При ураженні нижніх дихальних шляхів важливими додатковими методами є визначення сатурації та рівнів газів крові.

Для етіологічної діагностики РСІ сьогодні застосовують декілька методів. До найбільш поширених належать полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією в режимі реального часу (rRT-PCR), тест на антигени РС-вірусу. Рідше проводять вірусологічне дослідження та серологічні тести. Слід зазначити, що виділення РСВ не завжди свідчить про його етіологічну роль у конкретному випадку захворювання.

Матеріалом для виділення вірусу та/або його антигенів можуть бути мазки з носоглотки, носа, аспірати з носа, трахеї, бронхоальвеолярного лаважу [32]. Тести на визначення антигенів РСВ, у тому числі швидкі

тести, широко застосовуються в педіатричній практиці, мають високу чутливість і специфічність. Тест-системи використовують методи імунофлюоресценції, імуносорбції, імунохроматографічного аналізу. На відміну від педіатричних пацієнтів, у дорослих діагностичне значення цих тестів обмежене у зв'язку з низькою чутливістю [33]. Вірусологічний метод має обмежене значення для рутинної клінічної практики. При вирощуванні вірусної культури найчастіше використовують клітинні культури HEP-2 та HeLa. РСВ у процесі культивування через 4-5 днів утворює характерний синцитій. Серологічні методи з визначенням специфічних антитіл для діагностики РСІ у клінічній практиці майже не використовуються і переважно застосовуються для епідеміологічних досліджень. Оскільки сероконверсія при цій інфекції відбувається на 3-4-му тижні, результат дослідження має ретроспективне значення [34].

Лікування

Специфічна терапія РСІ представлена, по суті, єдиним засобом — рибавирином. Проте досі немає переконливих даних щодо ефективності цього препарату. В окремих дослідженнях було продемонстровано, що рибавірин зменшує тяжкість епізодів респіраторної інфекції та скорочує тривалість стаціонарного лікування [35]. Окрім цього, відомо, що у разі раннього призначення його застосування знижує ризик прогресування інфекції верхніх дихальних шляхів до ураження нижніх відділів і покращує прогноз в імунокомпрометованих пацієнтів [36]. Однак є дослідження, результати яких не підтверджують терапевтичні можливості рибавіріну при РСІ [37].

Враховуючи відсутність переконливих доказів ефективності, високу вартість і токсичність, провідні педіатричні асоціації сьогодні не рекомендують рибавірин для лікування дітей з РСІ [38, 39].

У більшості випадків РСІ рекомендується симптоматична та підтримувальна терапія.

Лікування бронхіоліту залежить від тяжкості його перебігу і зазвичай має симптоматичний та підтримувальний характер. Усім пацієнтам рекомендується адекватний прийом рідини з урахуванням добової потреби та поточних втрат і забезпечення комфортного повітряного режиму. При порушенні дихальної функції застосовується оксигенотерапія. Антибактеріальна терапія є доцільною лише за наявності бактеріальної суперінфекції. Неоднозначним є призначення інгаляцій з гіпертонічним сольовим розчином. Застосування при бронхіоліті у дітей бронходилататорів, кортикостероїдів (системних і топічних), інгібіторів лейкотрієнових рецепторів, фізіотерапевтичних процедур на сьогодні не рекомендується [38, 39].

Профілактика

Враховуючи те, що РСІ зазвичай передається шляхом контакту з зараженими секретами через руки або з крапельками аерозолі, важливим для запобігання поширенню інфекції є ізоляція пацієнтів, одягання масок і спецодежды та гігієна рук.

Останніми роками для профілактики РСІ активно використовують специфічні імуноглобуліни. Особливо великою є користь застосування для профілактики препаратів імуноглобулінів із високим титром до антитіл РСІ у дітей із груп високого ризику, зокрема у недоношених та із хронічними захворюваннями легень [10].

Для пасивної профілактики РСІ переважно застосовують препарати моноклональних антитіл людини (палівізумаб) у дозуванні 15 мг/кг/міс внутрішньом'язово протягом усього періоду сезонної захворюваності на РСІ (з листопада по квітень-травень у країнах із помірним кліматом). Препарат сприяє скороченню періоду госпіталізації у недоношених новонароджених, а також у дітей раннього віку з бронхолегеневою дисплазією [40].

На сьогодні вакцинація проти РСІ не розроблена. Проте декілька вакцинальних препаратів перебувають на стадії доклінічних і клінічних випробувань [40].

Література

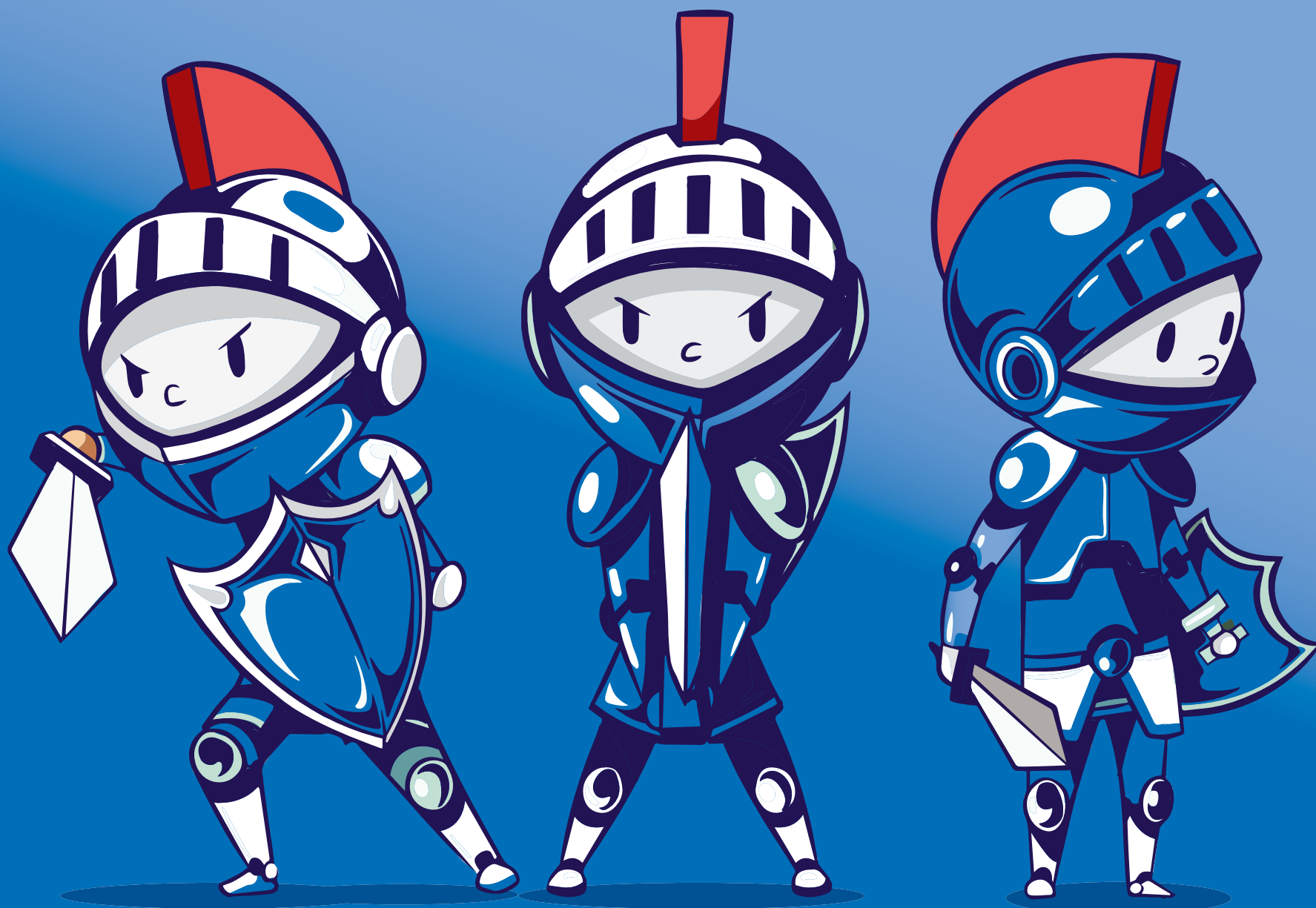
- Nair H., Nokes D.J., Gessner B.D. et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* (London, England). 2010; 375 (9725): 1545-1555.
- Lu L., Yan Y., Yang B. et al. Epidemiological and clinical profiles of respiratory syncytial virus infection in hospitalized neonates in Suzhou, China. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 431.
- Ostapchuk M., Roberts D., Haddy R. Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children. *American Academy of Family Physicians*; 2004. Accessed 18 April 2018.
- Reeves R.M., Hardelid P., Gilbert R., Warburton F., Ellis J., Pebody R.G. Estimating the burden of respiratory syncytial virus (RSV) on respiratory hospital admissions in children less than five years of age in England, 2007-2012. *Influenza Other Respi Viruses*. 2017; 11(2): 122-129.
- Weisman L.E., Groothuis J.R. Contemporary diagnosis and management of respiratory syncytial virus. *Handbooks in Health Care*; 2000. Accessed 29 June 2018.
- Afonso C.L., Amarasinghe G.K., Bányai K. et al. Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2016. *Arch Virol*. 2016; 161(8): 2351-2360.
- Tan L., Coenjaerts F.E.J., Houspie L. et al. The comparative genomics of human respiratory syncytial virus subgroups A and B: genetic variability and molecular evolutionary dynamics. *J Virol*. 2013; 87(14): 8213-8226.
- Acosta P.L., Caballero M.T., Polack F.P. Brief History and Characterization of Enhanced Respiratory Syncytial Virus Disease. *Clin Vaccine Immunol*. 2015; 23(3): 189-195.
- Lambert L., Sagfors A.M., Openshaw P.J.M., Culley F.J. Immunity to RSV in Early-Life. *Front Immunol*. 2014; 5: 466.
- Taleb S.A., Al Thani A.A., Al Ansari K., Yassine H.M. Human respiratory syncytial virus: pathogenesis, immune responses, and current vaccine approaches. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018.
- Ascough S., Paterson S., Chiu C. Induction and Subversion of Human Protective Immunity: Contrasting Influenza and Respiratory Syncytial Virus. *Front Immunol*. 2018; 9: 323.
- Collins P.L., Fearn R., Graham B.S. Respiratory syncytial virus: virology, reverse genetics, and pathogenesis of disease. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013; 372: 3-38.
- CDC. Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). Accessed June 2018.
- White L.J., Mandl J.N., Gomes M.G.M. et al. Understanding the transmission dynamics of respiratory syncytial virus using multiple time series and nested models. *Math Biosci*. 2007; 209(1): 222-239.
- French C.E., McKenzie B.C., Coope C. et al. Risk of nosocomial respiratory syncytial virus infection and effectiveness of control measures to prevent transmission events: a systematic review. *Influenza Other Respi Viruses*. 2016; 10(4): 268-290.
- Hall C.B., Hall C.B. Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Infections: The «Cold War» Has Not Ended. *Clin Infect Dis*. 2000; 31(2): 590-596.
- Thorburn K., Kerr S., Taylor N., van Saene H.K. RSV outbreak in a paediatric intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2004; 57(3): 194-201.
- Bourgeois F.T., Valim C., McAdam A.J., Mandl K.D. Relative impact of influenza and respiratory syncytial virus in young children. *Pediatrics*. 2009; 124(6): 1072-1080.
- Savić N., Janković B., Minić P. et al. Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection in neonates and young infants. *Vojnosanit Pregl*. 2011; 68(3): 220-224.
- Rodríguez-Aud J.P., Nava-Frias M., Casasola-Flores J. et al. The epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection in children at a public pediatric referral hospital in Mexico. *Int J Infect Dis*. 2012; 16(7): 508-513.
- Binder W., Thorsen J., Borczuk P. RSV in adult ED patients: Do emergency providers consider RSV as an admission diagnosis? *Am J Emerg Med*. 2017; 35(8): 1162-1165.
- Loubet P., Lenzi N., Valette M. et al. Clinical characteristics and outcome of respiratory syncytial virus infection among adults hospitalized with influenza-like illness in France. *Clin Microbiol Infect*. 2017; 23(4): 253-259.
- Drysdale S.B., Green C.A., Sande C.J. Best practice in the prevention and management of paediatric respiratory syncytial virus infection. *TherAdv Infect Dis*. 2016; 3(2): 63-71.
- Gökçe Ş., Kurugöl Z., Koturoğlu G., Çiçek C., Aslan A. Etiology, Seasonality, and Clinical Features of Viral Respiratory Tract Infections in Children Hospitalized With Acute Bronchiolitis: A Single-Center Study. *Glob Pediatr Heal*. 2017; 4.
- Bakalovic G., Dzinovic A., Balic R., Dizdar S., Selimovic A. Epidemiological Features of Bronchiolitis in the Pediatric Clinic of Clinical center of Sarajevo University. *Mater Sociomed*. 2015; 27(3): 154-157.
- Ramagopal G., Brow E., Mannu A., Vasudevan J., Umadevi L. Demographic, Clinical and Hematological Profile of Children with Bronchiolitis: A Comparative Study between Respiratory Syncytial Virus [RSV] and [Non RSV] Groups. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(8): 5-8.
- Yan X., Li Y., Tang Y. et al. Clinical characteristics and viral load of respiratory syncytial virus and human metapneumovirus in children hospitalized for acute lower respiratory tract infection. *J Med Virol*. 2017; 89(4): 589-597.
- Kneyber M.C.J., Steyerberg E.W., de Groot R., Moll H.A. Long-term effects of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review. *Acta Paediatr*. 2000; 89(6): 654-660.
- Bont L., Aalderen W.M.C., Kimpen J.L.L. Long-term consequences of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Paediatr Respir Rev*. 2000; 1(3): 221-227.
- Beigelman A., Bacharier L.B. Early-life respiratory infections and asthma development: role in disease pathogenesis and potential targets for disease prevention. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2016; 16(2): 172-178.
- WHO. RSV surveillance case definitions, 2017.
- WHO. Collection, transport and storage of clinical samples for RSV surveillance pilot, 2017. Accessed 5 July 2018.
- Chartrand C., Tremblay N., Renaud C., Papenburg J. Diagnostic Accuracy of Rapid Antigen Detection Tests for Respiratory Syncytial Virus Infection: Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Microbiol*. 2015; 53(12): 3738-3749.
- Queiróz D.A.O., Durigon E.L., Botosso V.F. et al. Immune response to respiratory syncytial virus in young Brazilian children. *Brazilian J Med Biol Res*. 2002; 35(35): 1183-1193.
- Edell D., Khoshoo V., Ross G., Salter K. Early ribavirin treatment of bronchiolitis: effect on long-term respiratory morbidity. *Chest*. 2002; 122(3): 935-939. Accessed 9 July 2018.
- Shah D.P., Ghantaji S.S., Shah J.N. et al. Impact of aerosolized ribavirin on mortality in 280 allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients with respiratory syncytial virus infections. *J Antimicrob Chemother*. 2013; 68(8): 1872-1880.
- Krilov L.R., Mandel F.S., Barone S.R., Fagin J.C. Follow-up of children with respiratory syncytial virus bronchiolitis in 1986 and 1987: potential effect of ribavirin on long term pulmonary function. *The Bronchiolitis Study Group. Pediatr Infect Dis J*. 1997; 16(3): 273-276. Accessed 9 July 2018.
- NCC-WCH. Bronchiolitis: Diagnosis and Management of Bronchiolitis in Children, 2015. National Institute for Health and Care Excellence. Accessed 9 July 2018.
- Ralston S.L., Lieberthal A.S., Meissner H.C. et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014; 134(5): 1474-1502.
- Simões E.A.F., Bont L., Manzoni P. et al. Past, Present and Future Approaches to the Prevention and Treatment of Respiratory Syncytial Virus Infection in Children. *Infect Dis Ther*. 2018; 7(1): 87-120.



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-лактамі антибіотики. Цефалоспорины 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.



XX Сідельниковські читання: ювілейна осінь для педіатрів

Осінній сезон масштабних науково-практичних конференцій розпочався зі справжнього свята для педіатрів – ювілейної XX Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковських читань), яка відбулася 19-21 вересня 2018 р. у м. Харкові за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України, Асоціації педіатрів України, Управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, Департаменту охорони здоров'я Харківської міської ради, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Харківського національного медичного університету, Харківської медичної академії післядипломної освіти. Цьогорічна конференція присвячена 90-річчю від дня народження члена-кореспондента Національної академії наук, Академії медичних наук України, Заслуженого діяча науки і техніки України, професора Віктора Михайловича Сідельникова. Сідельниковські читання щорічно збирають понад тисячу фахівців з усіх куточків України задля єдиної мети – збереження здоров'я дитячого населення.

Сідельниковські читання – це особлива подія для педіатрів, сімейних лікарів та фахівців, які усі свої знання та вміння спрямовують на те, щоб зберегти найцінніше – здоров'я найменших громадян нашої держави. Ця науково-практична конференція – урочистий захід, присвячений пам'яті Вчителя, наставника, вченого та видатної особистості вітчизняної медицини – професора Віктора Михайловича Сідельникова.

В.М. Сідельников народився 15 жовтня 1928 року у м. Харкові. Шлях видатного педіатра розпочався з Київського медичного інституту, в якому В.М. Сідельников здобув освіту та продовжував свою наукову роботу. Уже через 16 років після закінчення медичного інституту молодий і талановитий Віктор Михайлович очолив кафедру госпітальної педіатрії Київського медичного інституту та кафедру педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Прагнення модернізувати систему медичної освіти позначилося на трудовій біографії професора: він працював деканом педіатричного факультету (1980-1984), проректором з наукової роботи (1972-1978), проректором з лікувальної роботи (1984-1989) Київського медичного інституту. Найвагомим внеском В.М. Сідельникова у розвиток вітчизняної педіатрії стало заснування наукової школи дитячої кардіоревматології та дитячої алергології. Не можна не згадати й про інші гідні поваги вчинки видатного лікаря. Так, Віктор Михайлович особисто брав участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, самовіддано надаючи допомогу дітям, потерпілим внаслідок цієї катастрофи. Саме нагальна необхідність у медичній допомозі таким пацієнтам стала поштовхом для створення нового напрямку медичної науки – екологічної педіатрії.

Праці професора В.М. Сідельникова не втрачають своєї актуальності для кількох поколінь лікарів. Підручники, в які вчений вклав увесь свій досвід, знання та натхнення, стали настільними книгами для сучасних педіатрів. А учні видатного педіатра сьогодні є найкращими вітчизняними лікарями-клініцистами, які щодня рятують тисячі дитячих життів. Під час роботи конференції неодноразово згадували корифея педіатричної науки з найглибшою повагою та безмежною вдячністю за те, що виховав цілу плеяду достойних науковців і практичних лікарів.

Для урочистого відкриття одного з найбільш масштабних педіатричних форумів були запрошені представники Асоціації педіатрів України, НАМН України, Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації,

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Харківського національного медичного університету та Харківської медичної академії післядипломної освіти, які висловили подяку організаторам заходу та побажали його учасникам плідної роботи, натхнення та мотивації для підвищення професійної майстерності.



Із вступною доповіддю «Здоров'я дітей – майбутнє країни» під час відкриття конференції виступив член-кореспондент Національної академії медичних наук України, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач ка-

федри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олександр Петрович Волосовець.

– Для держави не існує більш важливого завдання, ніж зберегти здоров'я майбутніх поколінь. І саме педіатрії присвятив своє життя член-кореспондент НАН, НАМН України, професор В.М. Сідельников. Він увійшов в історію вітчизняної медицини як засновник школи дитячої кардіології та алергології. В.М. Сідельников першим описав найдрібніший дефект міжшлуночкової перегородки у дітей та запропонував критерії його діагностики, розробив концепцію застосування серцевих глікозидів у дітей із вродженими вадами серця при серцевій недостатності. Професор є автором протизапального препарату піриміданту, який запатентований в економічно розвинених країнах світу (США, Канаді, Швеції, Франції, Швейцарії та Великій Британії). Сідельниковські читання – захід, присвячений вшануванню пам'яті Людини з великої літери, видатного лікаря та науковця В.М. Сідельникова. Під час проведення науково-практичної конференції його учні та послідовники висловлюють свої ідеї про те, як зберегти найцінніший скарб нашої держави – здоров'я дітей.

У Декларації Організації об'єднаних націй про права дитини, прийнятої ще у 1924 р. на 5-й Асамблеї Ліги націй у м. Женеві, закладено основні постулати захисту дітей та покращення їх благополуччя. Кожна дитина має право на якісне та доступне медичне обслуговування. На превеликий жаль, сучасним українським лікарям доводиться працювати у скрутні для України часи, коли



Урочисте відкриття конференції. Виступає член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор О.П. Волосовець

на нашій землі не вщухають вибухи гармат. Згідно з даними ЮНІСЕФ, на Донбасі через бойові дії постраждали 1 млн дітей. Дитячий фонд ООН зауважив, що зростання кількості дітей (йдеться ще про 420 тис. неповнолітніх громадян нашої держави), які потребують гуманітарної допомоги, пов'язане з безперервними бойовими діями та постійним погіршенням умов життя у Східній Україні, звідки до інших регіонів змушені були переїхати близько 1,7 млн осіб, багато сімей втратили джерела доходу і доступ до соціальної допомоги та охорони здоров'я, у той час як вартість життя істотно зросла. Такі діти особливо потребують допомоги лікарів, і важливим аспектом ведення таких пацієнтів є медико-психологічна підтримка їх та їхніх родин.

Статистика щодо захворюваності та поширеності хвороб серед дитячого населення України демонструє невтішні дані. Протягом останніх двох десятиріч у дитячій популяції зростає поширеність новоутворень, ендокринних захворювань, патології системи кровообігу та сечовидільної системи, вроджених аномалій, зокрема вроджених вад серця, захворювань дихальної системи. Варто наголосити, що наслідки аварії на Чорнобильській АЕС продовжують негативно впливати на здоров'я населення. Саме тому найвищі показники захворюваності реєструють у тих регіонах, які зазнали найбільшого радіоактивного забруднення. Невтішні показники реєструють й щодо смертності дітей 1-го року життя, яка почала зростати. У 2017 р. рівень смертності дітей віком до 1 року становив 7,73 ‰ (на 1000 дитячого населення відповідного віку), цей показник дещо вищий, ніж попереднього року.

Сьогодні ми зіткнулись із проблемою якості надання медичної допомоги дитячому населенню, адже її забезпечити вкрай важко. Одна з причин – це те, що в Україні не вистачає дитячих лікарів. Різниця між кількістю штатних посад та числом працюючих фізичних осіб становить 2481 місце. Щороку кількість абітурієнтів, які виявляють бажання навчатись на педіатричному факультеті, зменшується, що також негативно впливає на кадрове забезпечення держави дитячими лікарями. Тому ми вважаємо, що необхідно збільшити обсяг держзамовлення за спеціальністю «Педіатрія». Адже більшість батьків хворої дитини (приблизно 72%), звертаючись до закладу охорони здоров'я, надають перевагу дитячим лікарям.

Висока довіра батьків до педіатрів та впевненість в їх компетентності має мотивувати нас до постійного вдосконалення практичних навичок, щоб

надавати якомога більш якісну медичну допомогу дітям.

Перед проведенням цього традиційного наукового форуму, який щорічно відвідують провідні вітчизняні фахівці та їх зарубіжні колеги, ми поцікавились, які теми викликають найбільший інтерес у науковців та лікарів у всьому світі. Для більшості лікарів-практиків найбільш важливі теми – застосування антибактеріальних засобів, зокрема проліків, пробіотиків та сучасні методи регідратації. Такий вибір клініцистів можна пояснити тим фактом, що найчастішими причинами дитячої смертності у світі є зневоднення внаслідок діареї та пневмонія.

Шлях до забезпечення гарантованої якісної медичної допомоги в Україні пролягає, зокрема, через реформування медичної освіти. Її модернізація на засадах світових стандартів та відповідно до вимог і потреб національної системи охорони здоров'я (впровадження інноваційних технологій, проблемно-орієнтоване навчання, використання світового досвіду) формує професійну компетентність майбутнього дитячого лікаря. Сучасними тенденціями розвитку європейської та вітчизняної педіатрії є стандартизація надання медичної допомоги дітям на засадах доказової та персоналізованої медицини, посилення заходів щодо запобігання інфекційним та неінфекційним захворюванням, стримування антибіотикорезистентності, впровадження інновацій у педіатричну практику.

На завершення виступу доречно навести цитату нашого Вчителя та видатного науковця В.М. Сідельникова: «Постійне прагнення до удосконалення своїх знань, щоб знання лікаря відповідали сучасному рівню розвитку науки». Цей заклик до медичної спільноти є девізом XX ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковських читань), проведення якої має на меті збереження здоров'я наших дітей – майбутнього української нації.

У рамках конференції учасники представили багато цікавих та змістовних наукових доповідей, які засвідчили високий рівень цього масштабного заходу. Зокрема, велика кількість виступів була присвячена інфекційній патології органів дихання та ЛОР-органів у дітей. Значний інтерес вітчизняних та іноземних науковців до цієї проблеми є обґрунтованим, адже протягом тривалого часу зберігається тенденція до зростання поширеності цих хвороб, і саме вони домінують у структурі захворюваності дитячого населення. Занепокоєння

у педіатрів викликає збільшення з кожним роком поширеності у дитячій популяції й низки неінфекційних захворювань, тому під час конференції значна кількість доповідей традиційно була присвячена діагностиці та лікуванню алергічної патології, функціональних розладів та органічних захворювань шлунково-кишкового тракту, серцево-судинних та ревматичних захворювань у дітей.

З програмними доповідями перед широкою аудиторією педіатрів з усіх регіонів нашої країни виступили авторитетні вітчизняні вчені, до експертної думки яких завжди дослухаються як їх колеги науковці, так і лікарі-практики. Серед них – академік НАМН України, професор **В.Г. Майданник**, член-кореспондент НАМН України, професор **М.Л. Аряєв**, професор **Н.О. Савичук**, професор **В.С. Березенко**, професор **С.П. Кривопустов**, професор **Г.В. Бекетова**, професор **Л.В. Квашніна**, професор **С.О. Крамарьов**, професор **Ю.В. Марушко**, професор **М.О. Гончарь**, професор **Л.В. Беш**, професор **Т.О. Крючко**, професор **Т.В. Марушко**, професор **Д.Д. Іванов**, професор **О.Ю. Белоусова**, професор **О.Г. Шадрін**, професор **О.Є. Абатуров**, професор **Г.С. Сенаторова**, професор **Н.В. Банадига**, професор **О.К. Колоскова**, професор **Л.С. Овчаренко**, професор **В.М. Дудник**, професор **Г.О. Леженко**, професор **В.І. Попович**, професор **О.С. Яблонь**,

професор **Т.П. Борисова**, професор **Л.К. Пархоменко** та інші.

Цього року до участі у Сідельниковських читаннях запрошений іноземний гість – директор Інституту мікробіології та гігієни (м. Регенсбург, Німеччина), професор **Андре Гесснер (Andre' Gessner)**, який розглянув гостроактуальну проблему сучасності – антибіотикорезистентності. У своїй доповіді «Порівняння впливу на мікробіом: фітотерапія проти антибіотиків» професор Андре Гесснер наочно продемонстрував стратегію стримування антибіотикорезистентності, яка ґрунтується на трьох основних принципах: запобіганні інфекційним захворюванням (заходи щодо гігієни, вакцинація), адекватній диференційній діагностиці (між захворюваннями вірусної та бактеріальної етіології) та призначенні терапії з використанням лікарських засобів із доведеною ефективністю (переважно фітопрепаратів).

Протягом трьох днів інтенсивної роботи конференції було охоплено найбільш важливі проблеми педіатрії, розглянуто сучасні тенденції ведення педіатричних пацієнтів із поширеними хворобами дитячого віку. У розрізі вітчизняних реалій надання медичної допомоги учасники конференції обговорили також проблеми, які стосуються реформування



Учасники конференції

системи охорони здоров'я в Україні. Її модернізація – це складний і тривалий процес, який потребує нових знань та ідей, спільних зусиль та колосальної роботи. Та підвищення якості медичного обслуговування неможливе без докорінної зміни принципів викладання медичних наук у закладах вищої освіти та безперервного професійного розвитку лікарів.

Тому у рамках конференції проведено науково-методичну нараду «Актуальні питання викладання педіатрії у вищих закладах освіти та закладах післядипломної

освіти», під час якої свої ідеї та пропозиції висловили представники медичної спільноти зі всієї України, які були враховані при складанні офіційної резолюції XX Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії».

Запрошуємо усіх педіатрів взяти участь у наступних XXI Сідельниковських читаннях, які відбудуться у вересні 2019 року у м. Львові.

Підготувала **Ілона Цюпа**



РЕЗОЛЮЦІЯ

XX (щорічної) Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті члена-кореспондента НАН, НАМН України, професора В.М. Сідельникова

19-21 вересня 2018 року (м. Харків)



XX щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція із міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», присвячена пам'яті члена-кореспондента НАН, НАМН України, професора В.М. Сідельникова відбулась 19-21 вересня у м. Харкові на базі Харківського національного медичного університету.

Зазначена конференція є традиційною та проходить під егідою МОЗ України, Асоціації педіатрів України, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Цього року в її роботі прийняли участь 1400 дитячих та сімейних лікарів, були представлені педіатричні кафедри усіх закладів вищої освіти МОЗ України та усіх трьох академій післядипломної медичної освіти, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» та ін.

У відкритті цього традиційного масштабного педіатричного форуму узяли участь представники Асоціації педіатрів України, НАМН України, Департаменту охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Харківського національного медичного університету та Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Читання включали 4 пленарні та 2 секційні засідання, було заслухано 97 наукових доповідей та 58 стендових презентацій від провідних вітчизняних та іноземних вчених, присвячених актуальним питанням організації педіатричної здоров'яохорони, діагностики, лікування та профілактики найбільш поширеної неінфекційної та інфекційної патології дитячого віку, імунпрофілактики як складової національної безпеки нашої держави, запобігання поліпрагмазії, стримування антибіотикорезистентності, раціональної фармакотерапії на засадах доказової медицини, питання вигодовування дітей та подальшого розвитку педіатричної освіти та науки. Окремі засідання форуму були присвячені доповідям молодих вчених щодо інновацій у педіатрії та актуальних питань дитячої кардіоревматології.

У межах конференції відбулась щорічна науково-методична нарада «Актуальні питання викладання педіатрії у вищих закладах освіти та закладах післядипломної освіти», у роботі якої взяло участь понад 75 осіб з різних регіонів України – завідувачі та викладачі педіатричних кафедр з 14 закладів вищої освіти та закладів післядипломної освіти МОЗ та МОН України. Протягом її роботи пройшли презентації досвіду Національного медичного університету імені О.О. Богомольця у запровадженні об'єктивно структурованого клінічного іспиту (OSCE) для майбутніх дитячих лікарів та заслухані звіти завідувачів опорних педіатричних кафедр щодо виконаної роботи протягом звітного періоду.

Учасники конференції висловили впевненість, що покращенню освітньої діяльності закладів вищої освіти щодо підготовки дитячих лікарів сприятиме якнайшвидше затвердження нових стандартів підготовки за спеціальністю 228 «Педіатрія».

Учасники конференції відзначають, що:

- стан здоров'я дитячого населення країни не може вважатися задовільним; рівні захворюваності та поширеності хвороб у дітей України залишаються вищими, ніж у країнах Європи;
- понад 200 тисяч дітей у власній країні стали біженцями і потребують особливої уваги з боку держави та медико-соціальних служб;
- в Україні зменшується народжуваність та спостерігається тенденція до зростання малюкової смертності, зокрема, внаслідок впливу наслідків триваючої агресії на Донбасі;
- найбільш незадовільні показники стану здоров'я дитячого населення спостерігаються у м. Києві та Київській, Івано-Франківській, Житомирській та Дніпропетровській областях, великих промислових регіонах та північних областях, які зазнали та продовжують зазнавати

негативного впливу аварії на ЧАЕС. Найменші показники захворюваності та поширеності дитячих хвороб спостерігаються у Закарпатській, Чернівецькій та Херсонській областях;

- протягом останніх років звертає на себе увагу найвище збільшення захворюваності та поширеності у дітей новоутворень, хвороб ендокринної системи, хвороб кровообігу, хвороб сечової системи, хвороб кістково-м'язової системи, уроджених аномалій, деформацій та хромосомних аномалій, хвороб вуха та соскоподібного відростка та хвороб органів дихання;
- обсяги охоплення дитячого населення країни вакцинопрофілактикою залишаються недостатніми, що може призвести до епідемічних спалахів, зокрема дифтерії;
- обсяги підготовки студентів у закладах вищої освіти за спеціальністю «педіатрія» є недостатніми та такими, що не відповідають потребам галузі, яка реформується;
- у чотирьох закладах вищої освіти підготовка дитячих лікарів взагалі відсутня;
- внаслідок зазначеного кількість дитячих лікарів зменшується, а укомплектованість їх посад становить лише 76%;
- підготовлених робочою групою фахівців Галуzeвий стандарт вищої освіти підготовки на другому (магістерському) рівні Магістра у галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 228 «Педіатрія» досі не затверджений в установленому порядку.

Враховуючи вищевикладене та необхідність постійної уваги до педіатричної здоров'яохорони, учасники XX Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті члена-кореспондента НАН, НАМН України, професора В.М. Сідельникова, вважають на необхідне звернутись до усіх зацікавлених сторін стосовно наступних заходів та пропозицій:

- Розробити загальнодержавну програму, спрямовану на захист прав дітей України.
- Надати особливий пріоритет якісній та доступній медико-профілактичній допомозі дітям, які постраждали та були евакуйовані із зони АТО.
- З метою збереження здоров'я наступних поколінь законодавчо заборонити рекламу алкогольних напоїв та пропаганду тютюнопаління у засобах масової інформації.
- Надати пропозиції щодо впровадження найкращих міжнародних стандартів у діагностиці, лікуванні та профілактиці поширених захворювань дитячого віку на базі доказової медицини.
- Надати наукове обґрунтування впровадження ефективних стратегій профілактики та лікування захворювань органів дихання у дітей різного віку, стримування розвитку антибіотикорезистентності.
- Звернутись до МОЗ України із пропозицією щодо збільшення державного замовлення на підготовку дитячих лікарів у закладах вищої освіти МОЗ та МОН України у 2019 році до 700 осіб.
- Звернутись до МОЗ та МОН України щодо встановлення прохідного балу із результатів ЗНО з біології та хімії на спеціальність «Педіатрія» на рівні 140 балів, оскільки за престижністю вона поступається спеціальності «Медицина» та не може конкурувати з нею в умовах конкурсного прийому у галузі знань «Охорона здоров'я».
- Продовжувати створювати підручники та посібники за спеціальністю «Педіатрія» на основі кращих міжнародних практик, зокрема, завершити роботу над підготовкою Національного підручника з педіатрії для студентів 5 курсу (ОНМУ та НМУ).
- Розглянути стандарти педіатричної освіти на післядипломному етапі підготовки лікарів, безперервного професійного розвитку лікаря з урахуванням національних традицій та досвіду європейської системи вищої освіти та медичної допомоги.

Наступні XXI Сідельниковські читання провести у вересні 2019 року у м. Львові з проведенням навчально-методичної наради.

Резолюція має рекомендаційний характер.

Прийнято у м. Харкові 20 вересня 2018 р.

Оргкомітет конференції

При інфекціях ЛОР-органів
та дихальних шляхів

Оптимальний¹

Безпечний²

Зручний³

Вибір більшості
лікарів України⁴



¹ С.П. Кривогузов "Цефодокс: 10 років успіху", "Здоров'я України, тематичний номер «Педіатрія» №3 (38), вересень 2016 р.
² Боярская Л.Н., Котлова Ю.В., Крыгина А.Н. и др. (2009) Микробиологическая безопасность цефподоксима проксетила (Цефодокса) при лечении детей с острыми респираторными заболеваниями. Совр. педиатр., 2(24): 72–75
³ Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Цефодокс
⁴ Серед пероральних цефалоспоринів 3 генерації за даними аналітичної системи pharmstandart.com.ua, 1-3 квартал 2017 року

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: діюча речовина: cefodoxime; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетила) 100 мг або 200 мг, 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетила) 50 мг або 100 мг. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи синусит, тонзиліт, фарингіт); для лікування тонзиліту і фарингіту Цефодокс призначають у разі хронічної або рецидивуючої інфекції, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніцилінів. Дитячий вік до 12 років (таблетки). Спадкова непереносимість фруктози або недостатність сахарози-ізомальтази. Спосіб застосування та дози. Суспензія Цефодокс призначена для застосування у педіатрії. Готову суспензію слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Немає необхідності змінювати дози для дітей з печінковою недостатністю. Порушення функції нирок: немає необхідності змінювати дозу лікарського засобу Цефодокс якщо кліренс креатиніну >40 мл/хв., якщо концентрація креатиніну нижче 40 мл/хв., фармакокінетичні дослідження вказують на збільшення періоду напіввиведення та максимальної концентрації у плазмі крові, тому доза препарату повинна бути відкорегована; хворим, які перебувають на гемодіалізі, призначають розраховану залежно від маси тіла разову дозу після кожного сеансу діалізу. Дітям віком від 5 місяців до 12 років препарат призначати у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у 2 прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції ЛОР-органів (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції верхніх сечовивідних шляхів (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу, неускладнені інфекції нижніх сечовивідних шляхів (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Пацієнти літнього віку: немає необхідності змінювати дозу пацієнтам літнього віку з нормальною функцією нирок. Побічні реакції. Застосовується така класифікація частоти виникнення побічних ефектів: дуже часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), рідко (≥1/10 000, <1/1000), дуже рідко (<1 /10 000). Інфекції та інвазії: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду Candida, нечутливими до цефподоксиму; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків. З боку кровотворення: рідко – еозинофілія; дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія. З боку імунної системи: рідко – гіперчутливість, анафілактичні реакції. Метаболічні порушення: рідко – зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла. З боку кістково-м'язової системи: рідко – міалгія. З боку нервової системи: нечасто – цефалгія; рідко – вертиго; дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія. З боку дихальної системи: рідко – астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит. З боку травного тракту: рідко – діарея; нечасто – біль у животі, нудота; рідко – відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт. З боку гепатобіліарної системи: рідко – холестатичне ураження печінки. З боку шкіри та підшкірних тканин: рідко – висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема. З боку сечостатевої системи: рідко – гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовидлення, протеїнурія, вагінальний кандидоз. З боку серцево-судинної системи: рідко – застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцевбиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія. З боку органів чуття: рідко – порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах. Загальні розлади: рідко – дискомфорт, втомлюваність, астения, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попере), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції. Лабораторні показники: рідко – підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубину, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса. Передозування. Симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея. У разі передозування, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю, можливе виникнення енцефалопатії. Випадки енцефалопатії, як правило, оборотні при низьких рівнях цефподоксиму у плазмі крові. Лікування. Гемодіаліз, перитонеальний діаліз. Терапія симптоматична. Р.п.: UA/4152/01/01, UA/4152/02/01, UA/4152/01/02, UA/4152/02/02

Сучасні підходи до проведення антимікробної терапії інфекцій органів дихання у дітей

За матеріалами XX Сідельниковських читань (19-21 вересня 2018 року, м. Харків)

У рамках XX Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії» доповідь «Антимікробна терапія інфекцій органів дихання у дітей: огляд міжнародних рекомендацій, питання чутливості та резистентності збудників» представив заслужений лікар України, професор кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук Сергій Петрович Кривопустов.



С.П. Кривопустов

Проблема стійкості мікроорганізмів до антибіотиків є глобальною і залишається надзвичайно актуальною. На жаль, світові прогнози свідчать про те, що за умови збереження наявної тенденції антибіотикорезистентність до 2050 року стане причиною смерті близько 10 млн осіб щороку (J. O'Neill, 2014).

Водночас у короткостроковій перспективі вкрай проблематичним є впровадження у педіатричну практику нових класів антибіотиків. Отже, надзвичайно важливо раціонально використовувати наявні можливості антимікробної терапії. До відома, у 2018 році з'явилася нова інформація про новий клас антибіотиків – одилорхабдини. Їх виробляють бактерії, що живуть у земляних черв'яках, які, у свою чергу, колонізують комах.

Як відомо, 28 квітня 2017 року набув чинності наказ МОЗ України від 29.12.2016 № 1422, який дозволяє українським лікарям у своїй практичній роботі використовувати сучасні міжнародні клінічні протоколи. Це дуже важливо для покращення надання медичної допомоги дітям, у тому числі з поширеними захворюваннями респіраторної системи, шляхом залучення міжнародного досвіду, використання відомостей доказової медицини.

Сьогодні, як і раніше, неможливо переоцінити медико-соціальну значущість проблеми пневмонії у дітей. Основними етіологічними чинниками бактеріальної пневмонії є *Streptococcus pneumoniae* та *Haemophilus influenzae* типу b (Hib). Тому слід наголосити, що у роботі педіатрів та сімейних лікарів профілактичний напрям має бути пріоритетним. Необхідно максимально широко впроваджувати вакцинацію, оскільки проведення вакцинації проти пневмококової та Hib-інфекції дійсно може істотно зменшити тягар пневмонії, що підкреслює Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ).

У лікуванні бактеріальної пневмонії, без сумніву, провідне місце займає раціональна антимікробна терапія. Розглядаючи питання вибору стартової емпіричної терапії антибіотиками у дітей із негоспітальною пневмонією, який ґрунтується на даних доказової медицини та використанні рекомендованих міжнародних джерел, наведемо два основні керівництва:

1) Британського торакального товариства – BTS (M. Harris et al., 2011);

2) Американських Товариства дитячих інфекційних захворювань – PIDS і Товариства інфекційних захворювань – IDSA (J.S. Bradley et al., 2011).

Так, згідно з рекомендаціями BTS (2011), амоксицилін є препаратом першого вибору для пероральної терапії у всіх дітей із негоспітальною пневмонією, тому що він ефективний проти більшості збудників, добре переноситься і має низьку вартість (рівень доказовості B).

Згідно з рекомендаціями PIDS та IDSA (2011), амоксицилін слід застосовувати

як препарат для терапії першої лінії у раніше здорових, належним чином імунізованих дітей дошкільного віку з пневмонією легкої та середньої тяжкості при підозрі на її бактеріальне походження; амоксицилін слід застосовувати як терапію першої лінії у раніше здорових, належним чином імунізованих дітей шкільного віку та підлітків із пневмонією легкої та середньої тяжкості, збудником якої є *Str. pneumoniae* (сильна рекомендація, середній рівень доказовості).

Отже, закономірним є питання: амоксицилін доцільно застосовувати для лікування всіх дітей чи тільки раніше здорових та належним чином імунізованих? Не викликає сумнівів те, що при виборі стартової емпіричної терапії важливо враховувати дані про чутливість пневмокока до антимікробних препаратів у конкретному регіоні. У керівництві BTS (2011) зазначено, що у Великій Британії у 2007 році нечутливість до пеніциліну спостерігалася рідше – приблизно 4% (географічна варіація – 1,5-8,0%), на відміну від більшості країн континентальної Європи (у Франції та Іспанії цей показник сягає 25-50%), а у США (у Клівленді, дані за 2003 р.) 51% ізолятів пневмокока несприйнятливі до пеніциліну. Зрозуміло, наведені дані стосуються більш раннього часу.

Згідно з новими даними Британської 5-річної стратегії стримування антибіотикорезистентності 2016 року, нечутливість збудників до пеніциліну у Великій Британії у 2013 р. була близько 4%, у 2015 р. – 5,1%. Натомість у Пакистані показники зросли за період з 2002 до 2009 р. з 10 до 34,1% (A. Zafar et al., 2016). У Нігерії 8,5% пневмококів повністю резистентні, 78,8% – помірно резистентні до амоксициліну (G. Ilyasu et al., 2015). В Ірані чутливість збудників до пеніциліну знизилася за період із 2001 до 2011 р. із 78 до 32% (M.T. Haghi Ashtiani et al., 2014). У Китаї у різних містах показники дуже варіюють – від 27,9 до 72,2% (Y. Zhang et al., 2016).

Таким чином, дуже важливо враховувати регіональні дані про чутливість та резистентність пневмокока до антибіотиків. ВООЗ (2018) вказує, що, згідно з даними Глобальної системи епідеміологічного нагляду за стійкістю до протимікробних препаратів (GLASS), близько 500 тис. осіб у 22 країнах світу зіткнулися зі стійкістю мікроорганізмів до антибіотиків. Найпоширеніші антибіотикорезистентні бактерії – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Str. pneumoniae*, *Salmonella* spp. Стійкість мікроорганізмів до протимікробних препаратів у різних країнах варіює в дуже широкому діапазоні – від 0 до 82% (зокрема, стійкість до пеніциліну – від 0 до 51%).

У квітні 2018 року Journal of Antimicrobial Chemotherapy опублікував результати дослідження Survey of Antibiotic Resistance (SOAR), проведеного в Україні та Словачкій Республіці

у 2014-2016 рр. Так, в Україні визначено чутливість *Str. pneumoniae* до амоксициліну, амоксициліну/клавуланової кислоти, внутрішньовенного пеніциліну та фторхінолонів ($\geq 97\%$) та перорального пеніциліну, макролідів та цефаклору (83-86%). У Словачкій Республіці показники були нижчими: чутливість *Str. pneumoniae* до пеніциліну, амоксициліну, амоксициліну/клавуланової кислоти, цефуроксиму і триметоприму/сульфаметоксазолу – 61-64%. Рівень β -лактамази у Словачкій Республіці становив 5,1%, в Україні – 7,3% (D. Torumkuney, T. Pertseva et al., 2018). Згідно з наведеними даними, рівень антибіотикорезистентності відрізняється у двох сусідніх країнах.

Заслужують на увагу регіональні дані щодо резистентності пневмококів у м. Києві та Київській області, наведені А.М. Гільфановою у науковому дослідженні (кандидатська дисертація «Медико-соціальні аспекти назофарингеального носійства пневмококів у дітей до 5 років», 2016 р.). За результатами дослідження виявлено, що пневмококи, виділені з носоглотки, мають підвищену резистентність до антимікробних препаратів; вона є високою до ципрофлоксацину, ко-тримоксазолу, еритроміцину, азитроміцину та амоксициліну/клавуланату (від 100 до 32,7%); нижчою – до пеніциліну, цефуроксиму, левофлоксацину, хлорамфеніколу та ванкоміцину (від 20 до 6,7%); найнижчою – до цефотаксиму, цефтріаксону та меропенему (від 2,2 до 0,6%).

Доцільно взяти до уваги рекомендації, наведені у Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy (24-те видання 2018 року): при виборі стартової емпіричної терапії у пацієнтів із пневмонією необхідно враховувати регіональний рівень вакцинації проти пневмокока та стійкості *Str. pneumoniae* до пеніциліну. Так, амінопеніцилін рекомендований для регіонів із високим рівнем вакцинації або низькою резистентністю (при пневмонії середньотяжкого і тяжкого ступеня – ампіцилін). Цефалоспорины рекомендовані для регіонів із низьким рівнем вакцинації або високою резистентністю (при пневмонії середньотяжкого і тяжкого ступеня – цефтріаксон або цефотаксим, рівень доказовості IA). Амоксицилін використовують в амбулаторних хворих у високій дозі 3 р/добу (рівень доказовості BIII). Пероральна терапія пневмонії, спричиненої *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*, також може бути ефективною з використанням амоксициліну/клавуланату, цефдиніру, цефіксиму, цефподоксиму, цефуроксиму. При підозрі, що збудником пневмонії є мікоплазма, особливо у дітей шкільного віку, додається азитроміцин.

Про важливість врахування вакцинації при виборі антибіотика зазначено також у новій 31-й редакції книги Red Book 2018 року (Report of the Committee on Infectious Diseases). Цефотаксим або

цефтріаксон застосовують для лікування пацієнтів стаціонару, інфікованих пневмококами, стійкими до пеніциліну, із серйозними інфекціями або тих, які не повністю імунізовані (вакцина PCV13).

Американська академія педіатрії (AAP) також враховує вакцинацію при виборі стартової терапії пневмонії (PEM Pearls: 2017 AAP Section of EM's Guide to Pediatric Community Acquired Pneumonia). Використовують амоксицилін, проте у неімунізованих дітей – амоксицилін/клавуланат, парентеральні цефалоспорины. Антибіотики, які застосовують у педіатричних пацієнтів з алергією на пеніцилін, – пероральні (цефподоксим, цефуроксим, цефпрозил) та парентеральні (цефтріаксон, цефотаксим) цефалоспорины.

Наприклад, у Дитячому госпіталі м. Сієтла (США) використовують цей принцип. Для пероральної терапії пневмонії використовують амоксицилін – у повністю імунізованих дітей, у не повністю імунізованих – цефподоксим. При пневмонії середньотяжкого ступеня – ампіцилін у повністю імунізованих дітей, у не повністю імунізованих – цефтріаксон внутрішньовенно (в/в). При пневмонії тяжкого ступеня – цефтріаксон, ванкоміцин та азитроміцин (в/в).

Що стосується використання цефподоксиму в лікуванні пневмонії, слід враховувати дані, наведені С. Muller-Serieys та співавт. (1992), про те, що його концентрація у паренхімі легень через 6 год після прийому дорівнює або вища мінімальної інгібуючої концентрації (MIC) для 90% штамів більшості мікроорганізмів. Про застосування цефподоксиму в антимікробній терапії негоспітальної пневмонії у дітей R. Lodha зазначив у Кокранівському огляді (2013).

Чутливість збудників до цефподоксиму відрізняється за даними досліджень у різних регіонах. Наприклад, у Туреччині чутливість *Str. pneumoniae* сягає 96,1% (за даними EUCAST), *H. influenzae* – понад 95% (CLSI) та 86,4% (EUCAST) (G. Soyletir et al., 2016).

Цефподоксим доцільно використовувати у ступінчатій антибіотикотерапії. Це може бути перехід від в/в введення цефалоспорины III покоління (цефтріаксону або цефотаксиму) на пероральний прийом цефалоспорины III покоління (цефподоксиму проксетилу у формі суспензії або таблеток). Загалом, згідно з даними N.S. Scheinfeld та співавт. (2016), ступінчатая intravenous-to-oral switch терапія можлива у 40-50% пацієнтів.

Вже накопичено 12-річний власний досвід використання препарату Цефодокс у формі таблеток по 100 мг та 200 мг цефподоксиму проксетилу та у формі суспензії, 5 мл якої містить 50 мг або 100 мг цефподоксиму проксетилу. Важливо пам'ятати, що цефподоксиму проксетилу притаманна висока гідрофобність, яка зумовлює повільне

Продовження на стор. 30.

Сучасні підходи до проведення антимікробної терапії інфекцій органів дихання у дітей

За матеріалами XX Сідельниковських читань (19-21 вересня 2018 року, м. Харків)

Продовження. Початок на стор. 29.

розчинення і низьку біодоступність, а отже, необхідні спеціальні допоміжні речовини для поліпшення розчинності. Тому Цефодокс містить у своєму складі компоненти, які покращують розчинність, підвищують біодоступність цефподоксиму проксетилу, зокрема гідрокси-пропілцелюлозу. Важливо, що як проліки цефподоксиму проксетил сприяє мінімізації ризику розвитку антибіотикасоційованої діареї.

Крім пневмонії, цефподоксим використовують також у лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів у дітей. Як зазначено у Nelson Text book of Pediatrics (20-те видання 2016 року), цефподоксим здебільшого використовують в амбулаторній практиці при синупульмонарних інфекціях та середньому отиті (M.R. Schleiss, 2016).

У лікуванні дітей із гострим тонзиліт-фарингітом, спричиненим β-гемолітичним стрептококом групи А, використовують рекомендації IDSA (2012). У Nelson Essentials of Pediatrics (8-ме видання 2018 року) зазначено, що пеніцилін або амоксицилін залишаються терапією першої лінії, причому рекомендована тривалість курсу становить 10 днів. Однак цефалоспорины мають вищу ефективність щодо знищення бактерій у глотці порівняно з пеніциліном, хоча їх застосування рекомендовано як альтернативний

варіант. Для клінічної практики важливо, що 5-денний курс лікування пероральними цефалоспоринами (цефдиніром, цефподоксимом) схвалений Управлінням з контролю якості харчових продуктів та лікарських препаратів (FDA) США. Про це також вказано у керівництві Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy (24-те видання 2018 року).

При гострому середньому отиті у дітей використовують рекомендації AAP (A.S. Lieberthal et al., 2013). Однак у систематичному огляді Y. Deniz та співавт. (2018) відзначають деякі відмінності у підходах до лікування захворювання у різних країнах. Наприклад, у Швеції перша лінія терапії – тактика очікування wait-and-see, друга – антибіотик першого вибору пеніцилін V (M. Tyrstrup et al., 2016). У Франції у дітей старше 2 років із неускладненим отитом як першу лінію використовують тактику очікування wait-and-see, як другу лінію – високу дозу амоксициліну; у дітей віком до 2 років із неускладненим отитом або старше 2 років із тяжким отитом перша лінія терапії передбачає амоксицилін у високій дозі, друга – амоксицилін/клавуланат або цефподоксим.

Згідно з даними керівництва Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy (24-те видання 2018 року), якщо збудником захворювання є пеніцилінрезистентні *Str. pneumoniae*, більш ефективні високі дози амоксициліну, якщо *H. influenzae*,

то вищу ефективність порівняно з амоксициліном мають такі антибіотики: амоксицилін/клавуланат, цефподоксим, цефуроксим, цефтріаксон. Що стосується *H. influenzae*, то штами, які не типуються, спричиняють приблизно 50% випадків гострого середнього отиту, вони є причиною рекурентного отиту. Їх поширеність у хлопчиків удвічі перевищує рівень у дівчаток, пік захворюваності спостерігається пізньої осені. У США 30-40% цих штамів продукують β-лактамазу, що потребує застосування амоксициліну/клавуланату, пероральних цефалоспоринов – цефдиніру, цефуроксиму, цефподоксиму (D.W. Kimberlin et al., 2018).

При виборі стартової антибіотикотерапії гострого бактеріального риносинуситу широко використовують рекомендації IDSA (A.W. Chow et al., 2012), які передбачають як стартовий антибіотик амоксицилін/клавуланат. Кліндаміцин + цефіксим або цефподоксим рекомендовано застосовувати у пацієнтів з алергією на β-лактами не I типу, при ризику антибіотикорезистентності та за відсутності відповіді на початкову терапію.

В Європейському консенсусі з лікування риносинуситів та назальних поліпів (EPOS, 2012) зазначено, що при неускладненому риносинуситі у дитини, яка не отримала раніше терапії антибіотиками, можна використовувати амоксицилін. Як альтернатива раціо-

нальним та безпечним є застосування амоксициліну/клавуланату та цефалоспоринов, які забезпечують належне охоплення мікроорганізмів, особливо тих, які продукують β-лактамазу.

Зокрема, Brook and Gober (2007) повідомили про зменшення частки *Str. pneumoniae* (з 44 до 27%) та про збільшення частки *H. influenzae* (з 37 до 44%) в етіології риносинуситу (W.J. Fokkens et al., 2012). Що стосується *H. influenzae*, то штами, які не типуються, спричиняють приблизно 50% випадків риносинуситу. Як вже зазначалося вище, їх поширеність у хлопчиків удвічі перевищує рівень у дівчаток, пік захворюваності спостерігається пізньої осені.

У схемах антибіотикотерапії синупульмонарних інфекцій та середнього отиту у дітей, як вже підкреслювалось, важливе місце належить цефподоксиму – антибіотику групи цефалоспоринов III покоління для перорального застосування.

Таким чином, використання вітчизняними педіатрами та сімейними лікарями у практичній діяльності міжнародних рекомендацій, зокрема країн ЄС та США, є важливим кроком для удосконалення надання медичної допомоги дітям, у тому числі з захворюваннями верхніх та нижніх дихальних шляхів. Існує також нагальна необхідність у подальших регіональних дослідженнях з метою оцінки рівня антибіотикорезистентності основних збудників респіраторних інфекцій, проведенні належної імунопрофілактики дітей (зокрема, вакцинації проти *Str. pneumoniae*, *H. influenzae* типу b) та обов'язковому врахуванні зазначених даних, зокрема щодо імунопрофілактики, при виборі стартового антибіотика.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2019 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2019 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28:

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

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати – 340,00 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005,
код ЄДРПОУ 38419785
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Телефон відділу передплати (044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримувач:		ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»		МФО банку:	
Код ЄДРПОУ:		3 8 4 1 9 7 8 5		Розрахунковий рахунок:		2 6 0 0 7 6 2 8 8 5 3 2 0 0 3 5 1 0 0 5		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		3 5 1 0 0 5	
Призначення та період платежу:				Контролер:				Контролер:					
Платник:				Бухгалтер:				Касир:					
Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримувач:		ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»		МФО банку:	
Код ЄДРПОУ:		3 8 4 1 9 7 8 5		Розрахунковий рахунок:		2 6 0 0 7 6 2 8 8 5 3 2 0 0 3 5 1 0 0 5		МФО банку:		3 8 4 1 9 7 8 5		3 5 1 0 0 5	
Призначення та період платежу:				Контролер:				Контролер:					
Платник:				Бухгалтер:				Касир:					

З турботою про дітей

Збереження та покращення здоров'я дітей – одне з найбільш пріоритетних завдань сучасної медицини. Загальновідомо, що лікувати потрібно не захворювання, а пацієнта, але ця аксіома набуває більшого сенсу, коли пацієнт – дитина. Сьогодні патологічні стани у педіатричній практиці можна перелічувати до нескінченності, і кожний із них є важливим, проте у цій статті піде мова про найбільш актуальну інформацію.

Для цього пропонуємо нашим читачам ознайомитися з двома цікавими доповідями, представленими у рамках XX Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковських читань), присвяченої пам'яті члена-кореспондента НАН, АМН України, професора В.М. Сідельникова, яка відбулася 19-21 вересня 2018 року в м. Харкові.



Рациональному підходу до лікування болю та запалення у горлі була присвячена доповідь завідувача кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-

Франківського національного медичного університету, доктора медичних наук, професора Василя Івановича Поповича.

— Гострий біль у горлі, або «горловий» больовий синдром, який зазвичай проявляється осиплістю голосу та першінням у горлі, спонтанним болем або болем при ковтанні, істотно погіршує якість життя дитини. Здебільшого пацієнтам із болем у горлі з/без утрудненого ковтання встановлюють один із трьох діагнозів: «гострий тонзиліт», «гострий фарингіт», «гострий тонзилофарингіт».

Гострий тонзиліт (код за МКХ-10: J03.0-J03.9) за етіологією може бути вірусним або бактеріальним. Якщо захворювання виникло повторно та спричинене тим самим збудником, що і в попередньому випадку, встановлюють діагноз «гострий рецидивуючий тонзиліт». Повторні епізоди гострого тонзиліту, зумовлені кількома бактеріальними збудниками, класифікують як гострий рекурентний тонзиліт. У свою чергу, діагноз «тонзилофарингіт», «фарингіт» передбачає одночасне ураження тканин мигдаликів та/або глотки, але ця нозологія відсутня у МКХ-10.

Слід враховувати, що тонзиліт або тонзилофарингіт спричиняють переважно віруси (аденовірус людини, вірус Епштейна – Барр, віруси грипу та парогрипу, риновіруси та ін.). Якщо пацієнт інфікований вірусом Коксаки А, який вважається ентеровірусом, то симптоматика у нього відповідатиме клінічній картині захворювання, відомого як «герпангіна Загорського», і цю інфекцію можна сплутати з гострим бактеріальним тонзилітом.

Основним бактеріальним збудником останнього є β-гемолітичний стрептокок

групи А – *Streptococcus pyogenes*: у 15-30% випадків у дітей та у 5-10% – у дорослих. Бактеріальний симбіоз *Fusobacterium nucleatum* і *Borrelia vincentii* визначає клінічну картину захворювання, відомого як виразково-плівчаста ангіна Симановського – Плаута – Венсана, для якої характерні одностороннє збільшення мигдалика, виразковий тонзиліт, який супроводжується вираженим гнилісним запахом з рота.

Етіотропна терапія не впливає на біль! Для того щоб уникнути нераціонального застосування антибіотиків, лікар завжди має враховувати бажання пацієнта чи його батьків позбутися болю та ретельно зважити всі за і проти у кожному конкретному випадку.

Слід зауважити, що жодний з доступних сьогодні локальних антисептиків чи анестетиків у формі спрею для горла, таблеток для розсмоктування або розчину для полоскання горла не продемонстрував високу ефективність у лікуванні тонзиліту. Враховуючи це, авторитетні міжнародні медичні спільноти – Американське товариство інфекційних захворювань (IDSA) та Європейське товариство з клінічної мікробіології та інфекційних захворювань (ESCMID) – у 2012 році рекомендували приділити особливу увагу схемам лікування з використанням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Окрім усунення болю та запалення, НПЗП сприяють пришвидшенню процесу одужання, тому їх можна застосовувати з метою профілактики поширення запального процесу (сильна рекомендація, високий рівень доказовості).

Бензидаміну гідрохлорид (Тантум Верде®) – нестероїдний протизапальний препарат для місцевого застосування, який впливає на зменшення вивільнення медіаторів запалення – пригнічує продукцію цитокінів, а також продукцію вільних радикалів, що дає можливість припинити запальний процес на початковій стадії захворювання.

Як продемонстровано у дослідженні М. Sironi та співавт. (1996), бензидамін характеризується вищою ефективністю відносно пригнічення синтезу прозапальних цитокінів порівняно з ібупрофеном та напроксеном.

Молекула бензидаміну за структурою подібна до анестетиків для місцевого застосування. Знеболювальний ефект настає вже у перші хвилини після прийому і триває до 1,5 год. При цьому Тантум Верде® чинить бактерицидну дію на 110 видів бактерій (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*) та фунгіцидну дію на 20 штамів грибів роду *Candida albicans* та non-albicans.

Таким чином, симптоматична терапія з використанням препарату бензидаміну гідрохлориду (Тантум Верде®) забезпечує адекватне лікування болю при фарингіті, тонзиліті, тонзилофарингіті, а також виражений протизапальний ефект.



Про нові можливості у забезпеченні належного рівня заліза, а отже, підтриманні нормального фізичного та розумового розвитку дитини, розповів керівник відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку Інституту педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України, доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін.

— Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO, 2014), найбільш поширеним розладом харчування у світі є дефіцит заліза. Цей розлад мають від 4 до 5 млрд осіб, при цьому у 2 млрд осіб відзначається анемія, з них 293 млн – діти (UNICEF, 2014; T. Vos, 2012; E. McLean et al., 2009).

Кожна клітина організму людини потребує заліза для нормального функціонування та розвитку. Головною небезпекою залізодефіцитного стану є вплив нестачі заліза на розвиток мозку: тимчасовий (якщо цей стан нетривалий) та довгостроковий. Останній є реальною загрозою, оскільки зумовлює не тільки підвищення рівня депресії та тривоги, а й може спричинити розвиток шизофренії та аутизму (M. Geordieff, 2016).

Отже, залізо відіграє критичну роль у розвитку мозку у ранньому дитячому віці. Дефіцит заліза негативно впливає на структуру та функцію мозку ще до можливого розвитку анемії. Ураження тканини та порушення функцій мозку внаслідок нестачі заліза мають негативні наслідки і в дорослому віці, навіть якщо дефіцит заліза усунено.

При збалансованому раціоні харчування до організму надходить 10-20 мг заліза на добу, однак засвоюється лише 1-2 мг (10-12%). Саме тому за наявності дефіцитних станів та з метою профілактики залізодефіциту раціонально застосовувати препарати заліза.

Практично всі препарати заліза для перорального застосування, зокрема

препарати дво- і тривалентного заліза (Fe II та Fe III), характеризуються цілою низкою недоліків: низькою біодоступністю, порівняно високими терапевтичними дозами, недостатньою ефективністю та необхідністю у проведенні тривалого курсу, низькою ефективністю, пов'язаною з низьким комплаєнсом пацієнтів через ризик розвитку таких побічних ефектів, як нудота, блювання, забарвлення емалі зубів, печія, абдомінальний біль, запор або діарея (частота сягає 70%).

У зв'язку з цим особливої уваги заслуговує нова форма залізовмісних засобів, яку виробляють із застосуванням запатентованих технологічних процесів із Fe II та гліцину, – хелат бісгліцинату заліза (Текнофер, Текнофер дитячий). Гліцин, який використовують при виробництві цього засобу, дозволений в Європі для застосування у продуктах харчування як джерело амінокислот, відповідає специфікаціям Європи та Фармакопеї США (USP), а високий рівень відновлення заліза (Fe II >96%) відповідає специфікаціям Кодексу харчових продуктів (FCC). Бісгліцинат заліза як джерело негемового заліза після перорального прийому потрапляє у просвіт кишечника, в незміненому вигляді надходить до ентероцитів, де гідролізується в компоненти заліза та гліцину. Завдяки цьому біодоступність сполуки перевищує таку мінеральних солей заліза у 4 рази, зокрема сульфату двовалентного заліза. Стабільність зв'язування пояснюється тим, що продукт не гідролізується при різних значеннях рН шлунково-кишкового тракту, а низька молекулярна маса (204 г/моль) забезпечує максимальне засвоєння заліза при пероральному застосуванні.

Слід зазначити, що, згідно з висновками Європейської адміністрації безпеки харчових продуктів (EFSA) та Управління з контролю якості харчових продуктів та лікарських препаратів (FDA) США, хелат бісгліцинату заліза рекомендовано для застосування як джерело заліза, у тому числі у дітей та немовлят, є ефективним та не викликає занепокоєння щодо безпеки. Рекомендована доза хелату бісгліцинату заліза (Текнофер дитячий) становить 2 краплі (1 крапля містить 0,05 мл засобу – 0,25 мг елементарного заліза) на 1 кг маси тіла 1 р/добу дітям віком від 1 до 3 років та 40 крапель на добу (2 мл – 5 мг елементарного заліза) – дітям від 4 до 10 років.

Таким чином, висока ефективність та безпека хелату бісгліцинату (Текнофер дитячий) порівняно з іншими засобами сульфату заліза дозволяють рекомендувати його як надійний засіб для підтримання належного імунітету і забезпечення нормального фізичного та розумового розвитку дитини.

Підготував **Антон Вовчек**





Пектолван Плющ

При кашлі, який
тільки розпочався*

Пектолван Ц

При вологому
кашлі*



Пектолван Стоп

Для лікування сухого
кашлю різного
походження*



індивідуальний підхід
до кожного виду кашлю!

* - Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарських засобів Пектолван Стоп, Пектолван Плющ, Пектолван Ц.

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. Спосіб застосування: Слід дотримуватися дозування залежно від маси тіла пацієнта: до 7 кг – по 8 крапель 3-4 рази на добу, 7-12 кг – по 9 крапель 3-4 рази на добу, 12-20 кг – по 14 крапель 3 рази на добу, 20-30 кг – по 14 крапель 3-4 рази на добу, 30-40 кг – по 16 крапель 3-4 рази на добу, 40-50 кг – по 25 крапель 3 рази на добу, 50-70 кг – по 30 крапель 3 рази на добу, 70-90 кг – по 40 крапель 3 рази на добу. Побічні реакції: відсутність апетиту, головний біль. Зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. 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. Спосіб застосування: немовлятам та дітям віком від 1 до 6 років Пектолван® плющ застосовують внутрішньо по 2,5 мл 2 рази на добу, дітям від 6 до 12 років – по 5 мл 2 рази на добу, дорослим та дітям віком від 12 років – по 5 мл 3 рази на добу. РП № UA/9396/01/01 №1572 від 30.08.2018. **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. Спосіб застосування: дорослим та дітям віком від 12 років – 10 мл (2 дозувальні ложки) 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 5 мл (1 дозувальна ложка) 2-3 рази на добу, від 2 до 6 років – по 2,5 мл (1/2 дозувальної ложки) 2-3 рази на добу. 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 №1479 від 10.08.2018.

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, симпозиумах 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.

Кашель у дітей: чи завжди потрібно його лікувати?

Якщо у будь-якого перехожого запитати, з яким симптомом у нього асоціюється слово «хвороба», більшість відповість, що з кашлем. І це не дивно, адже саме ця скарга є одним із найчастіших приводів для візиту до лікаря, особливо у випадках, якщо кашель спостерігається у дитини. Надмірна тривога батьків через цей симптом часто є причиною необґрунтованого застосування найрізноманітніших лікарських засобів та методів народної медицини, що може не тільки не мати очікуваного ефекту, а й призвести до прогресування захворювання та розвитку ускладнень. Окрім цього, не слід виключати фізіологічний кашель у немовлят, який проявляється нечастими ранковими епізодами, зумовленими стіканням слизу по задній стінці глотки під час сну. Кашель – це захисний рефлекс організму, основна функція якого – очищення дихальних шляхів. І призначення медикаментозного лікування при появі цього симптому необхідно обґрунтовувати конкретними показаннями.

Найбільш вагомим аргументом на користь коректності застосування певної схеми терапії є дані доказової медицини, яким довіряють лікарі та науковці в усьому світі. Тільки результати масштабних досліджень із залученням великої вибірки пацієнтів та чітким контролем дотримання усіх критеріїв є переконливим свідченням ефективності препарату. Оскільки кашель – найчастіша скарга, з якою звертаються до лікарів батьки хворих дітей, педіатр має володіти найсучаснішою інформацією щодо ведення таких пацієнтів, яка ґрунтується на даних доказової медицини.

У рамках ХХ Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Крамарьов представив аудиторії доповідь «Індивідуальний підхід до лікування кашлю у дітей з точки зору доказової медицини: міжнародний досвід», в якій подано достовірні дані щодо ведення педіатричних пацієнтів, у яких у клінічній картині захворювання домінує кашель. Для кращого сприйняття представлені інформації пропонуємо нашим читачам огляд цієї змістовної доповіді у форматі «запитання – відповідь».



З якою патологією найчастіше асоціюється кашель у дітей? Що є підставою для призначення медикаментозного лікування педіатричним пацієнтам із кашлем?

Кашель у дітей – одна з тих актуальних 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 з гострими респіраторними інфекціями (ГРІ). Більш точні дані щодо причин гострого кашлю наведено у рекомендаціях Колегії сімейних лікарів Канади (CFPC): у 59% випадків його спричиняють ГРІ, у 9% – бронхіт і бронхіоліт, у 9% – бронхіальна астма, у 2% – коклюш, у 8% – круп, у 5% – грип, у 5% – пневмонія, у 1% – наявність стороннього тіла у дихальних шляхах, у 1% – подразнення слизової оболонки дихальних шляхів тютюновим димом, у 1% – гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (G. Worrall, 2011). Більшість пацієнтів очікують від симптоматичної терапії насамперед зниження інтенсивності кашлю, який негативно позначається на повсякденному житті дитини. 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 М.А. Malescer (2006) продемонстровано, що у лікуванні 74% пацієнтів із застудою для купірування кашлю застосовують різні медикаментозні методи. Згідно з міжнародними рекомендаціями, призначення протикашльових засобів виправдане у тих випадках, якщо кашель спричиняє порушення сну або 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 асоційований із цим симптомом ризик розвитку тяжких ускладнень (крововиливу у внутрішні органи, серцевих аритмій, пневмотораксу).

Чи потрібно призначати протикашльові засоби педіатричним пацієнтам із легкою формою гострого кашлю?

Згідно з наявною доказовою базою, поки що немає переконливих аргументів на користь ефективності застосування 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 подразнювальний вплив різких запахів і тютюнового диму на слизову оболонку дихальних шляхів (M.D. Shields, A. Bush et al., 2007). І лише у тому випадку, якщо сухий кашель призводить до порушення сну та значного дискомфорту, крім оптимізації умов перебування та способу життя дитини, цілком виправданим є застосування протикашльових засобів центральної чи периферичної дії.

Який механізм дії протикашльових препаратів центральної та периферичної дії? Чи існують препарати, які одночасно впливають на кілька патогенетичних ланок розвитку кашлю?

Терапевтичний ефект від застосування препаратів центральної дії досягається за рахунок пригнічення кашльового центру в довгастому мозку. Протикашльові препарати периферичної дії (феноксидазин, преноксидазин) пригнічують кашльовий рефлекс шляхом зниження чутливості рецепторів блукаючого нерва у трахеобронхіальному дереві.

Дедалі більше 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, 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 в'язкого епітелію дихальних шляхів. В одному з досліджень вказано, що гуайфенезин інгібує рефлекторний кашель у пацієнтів з інфекцією дихальних шляхів, у яких більш чутливі рецептори, порівняно зі здоровими добровольцями. Окрім цього, існує припущення про можливий центральний механізм його дії (V. Peter et al., 2003). Гуайфенезин – єдиний офіційно дозволений у США відхаркувальний засіб, який випускається без рецепта. Він 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 крапель для перорального прийому, 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 випускаються без рецепта (A. Morice, P. Kardos, 2016).

Яка тактика ведення педіатричних пацієнтів із продуктивним кашлем?

При вологому кашлі мета медикаментозної терапії – зміна фізико-хімічних властивостей мокротиння та стимуляція механізмів, які забезпечують його евакуацію. Продуктивний кашель у дітей може супроводжуватися виділенням помірної кількості бронхіального слизу та достатньої кількості в'язкого мокротиння, яке важко відкашлюється.

В останньому випадку застосовують мукоактивні препарати, які поділяють на муколітичні (амброксол, ацетилцистеїн, карбоцистеїн, бромгексин) та відхаркувальні засоби, представлені переважно препаратами на основі лікарської рослинної сировини. Основним

механізмом дії відхаркувальних препаратів є стимуляція продукції рідкого компонента бронхіального секрету, за рахунок чого одночасно зі зміною консистенції мокротиння збільшується його об'єм.

У дітей раннього віку за наявності вираженого набряку слизової оболонки дихальних шляхів на тлі запалення та збільшеного об'єму мокротиння існує високий ризик розвитку бронхообструктивного синдрому. Тому призначати ці препарати дітям слід вкрай обережно.

Який препарат із представлених на фармацевтичному ринку України протикашльових засобів Ви б рекомендували для застосування у дітей із продуктивним кашлем, який супроводжується виділенням великої кількості в'язкого мокротиння?

Препарат, який забезпечує виражений терапевтичний ефект при великій кількості в'язкого мокротиння, – це сироп Пектолван® Плющ на основі сухого екстракту листя плюща звичайного (*Hederae helix e folium*). Препарат чинить відхаркувальну, спазмолітичну, бронхолітичну, антибактеріальну та протизапальну дію. Сироп Пектолван® Плющ дозволений для дітей з народження.

Основним компонентом екстракту листя плюща є сапоніни, які за рахунок активації гастропульмонального рефлексу сприяють зволоженню слизової оболонки, зменшують в'язкість секрету та полегшують кінетику вийок епітелію дихальних шляхів. Окрім цього, компоненти екстракту стимулюють продукцію ендогенного сурфактанту, що зумовлює секретолітичний ефект препаратів на його основі (C. Greunke et al., 2014). Альфа-гедерин, який є похідним сапонінів, запобігає блокуванню β-адренорецепторів, що сприяє 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 симптомів гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, зокрема, має статистично значущу перевагу у зниженні частоти і тривалості кашлю (F. Holzinger, J.-F. Chenot, 2011).

Які існують міжнародні рекомендації щодо використання муколітичних засобів у педіатричній практиці?

Призначення синтетичних муколітиків виправдане при в'язкій консистенції та достатній кількості мокротиння. Лікарські засоби, які містять амброксол, використовують як ад'ювантну протиінфекційну терапію та у пацієнтів із серйозними захворюваннями легень (M. Plomer, J. de Zeeuw, 2017).

Ефективність карбоцистеїну та ацетилцистеїну доведена у лікуванні дітей із симптоматичним кашлем із порушеннями бронхіальної секреції та відходження мокротиння, особливо з гострими бронхолегеневими захворюваннями (гострим бронхітом, хронічними захворюваннями 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 підтверджують 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, вибір тактики ведення педіатричних пацієнтів із кашлем має бути диференційованим та обґрунтованим, адже не кожна дитина із цим симптомом потребує призначення протикашльових засобів. Вагомим аргументом на користь медикаментозної терапії є зниження якості життя дитини з кашлем. Саме ця підстава для її проведення є ключовою у міжнародних рекомендаціях, які ґрунтуються на даних доказової медицини. Якщо педіатр чітко визначив показання для медикаментозного лікування пацієнта з кашлем, у його арсеналі – представлені на фармацевтичному ринку України комбінований засіб для усунення сухого кашлю Пектолван® Стоп та рослинний відхаркувальний засіб Пектолван® Плющ. Ефективність компонентів, які містять ці препарати, підтверджують результати багатьох міжнародних досліджень.

Підготувала Ілона Цюпа

СИРОП ІМУНОФЛАЗІД®

ГРОЗА ДЛЯ ВІРУСІВ

Лікування і профілактика ГРВІ та грипу, в тому числі, ПАНДЕМІЧНИХ ШТАМІВ

ЧИНИТЬ

Пряму противірусну дію

- Етіотропне лікування ГРВІ та грипу, в тому числі пандемічних штамів [1,2,3,6,8]
- Пригнічує розмноження вірусів та знижує вірусне навантаження [2,8]
- Блокує вірусоспецифічні ферменти розмноження – ДНК- та РНК- полімерази, а також – нейрамінідазу вірусу грипу [1,2,8]

МАЄ

Антиоксидантну дію

- Інгібує перебіг вільнорадикальних процесів, посилює антиоксидантний статус клітин [4,6,8]
- Зменшує інтоксикацію організму [6,7,8]

ПІДТРИМУЄ

Захисні сили організму

- Нормалізує показники місцевого імунітету (лактоферин, sIgA та лізоцим) [2,8]
- Відновлює синтез ендогенних α - та γ -інтерферонів до фізіологічно активного рівня, що підвищує неспецифічну резистентність організму [2,5,8]

1. Рыбалко С.Л. «О доклиническом изучении новых (лечебных) форм Протефлазид на моделях вируса гриппа», 2006 г. 2. Рыбалко С.Л. «Изучение механизмов действия биологически активных веществ лечебной субстанции Протефлазида», 2010 г. 3. Киселев О.И. «Экспериментальное изучение противовирусной эффективности препарата Протефлазид в отношении возбудителя гриппа А (H1N1)v на модели гриппозной пневмонии у животных», 2010 г. 4. Рыбалко С.Л. «Проведение дополнительных доклинических испытаний БАВ Протефлазида», 2002 г. 5. Панасюк О.Л. «Етіопатогенетична терапія герпесвірусної інфекції. Звіт», 2007 р. 6. Абатуров А.Е., Высочина И.Л. Реализация противовирусного и антиоксидантного действия биофлавоноидов при лечении острых респираторных вирусных инфекций / Здоровье ребенка. – 2016- №5(73). 7. Токарчук Н.И., Старинец Л.С. Використання імунофлазиду для профілактики та лікування грипу і ГРВІ у дітей під час сезонного підвищення захворюваності. Современная педиатрия 1(41)/2012. 8. Інструкція для медичного застосування препарату.

Інструкція для медичного застосування лікарського засобу, сиропу ІМУНОФЛАЗІД® (витяг)

(Зміни внесено. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №1504 від 16.08.2018)

Склад: 1 мл сиропу містить: 0,02 мл рідкого екстракту Протефлазид, отриманого із суміші трав (1:1) Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa* L.) та Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios* L.) (розчинник екстракції – етанол 96%), що еквівалентно не менше 0,0035 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин; допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96%, сорбіт (Е 420), метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрію сульфат (Е 221), вода очищена. **Код АТХ J05AХ. Код АТХ L03AХ. Спосіб застосування та дози.** Сироп слід дозувати за допомогою дозуючої ємності та приймати перорально за 20-30 хвилин до їди. Дози та тривалість лікування залежать від характеру захворювання та віку пацієнта. Для лікування грипу та ГРВІ (при неускладненому перебігу захворювання) сироп застосовувати протягом 5 днів. Для профілактики грипу та ГРВІ сироп застосовувати протягом від 1 до 4 тижнів в дозі, яка складає половину лікувальної дози. У разі виникнення бактеріальних ускладнень грипу та інших ГРВІ з метою нормалізації показників імунної системи сироп можна застосовувати протягом 4 тижнів і довше. **Показання.** Етіотропне лікування та профілактика ГРВІ; етіотропне лікування та профілактика грипу, у тому числі спричиненому вірусами пандемічних штамів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення. Аутоімунні захворювання. **Діти.** Імунофлазид® застосовувати дітям від народження. **Побічні реакції.** Алергічні реакції: в осіб із підвищеною чутливістю можуть мати місце реакції гіперчутливості. Можуть виникати алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку, гіперемію шкіри. З боку травної системи: спостерігаються випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати сироп через 1,5-2 години після їди). У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). **Загальні розлади:** можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом, головний біль. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря.

Вересень 2018 року. Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей. Відпускається без рецепта. Р.С. № UA/5510/01/01 від 15.09.2016 №973, дійсно до 15.09.2021.



ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм»
вул. Набережно-Корчуватська, 136-Б,
м. Київ, 03045, Україна
Тел/факс: (044) 594-05-96
office@ecopharm.ua www.ecopharm.ua

Виробники.
ПАТ «Фармак». Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.
ТОВ «Тернофарм». Україна, 46010, м. Тернопіль, вул. Фабрична, 4.
ТОВ «НБК «Екофарм». Україна, 30070, Хмельницька обл.,
с. Улашанівка, вул. Шевченка, 116.



Пряма
противірусна дія

Биофлавоноиды: возможности лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций

Продолжая освещение наиболее интересных докладов, представленных в рамках XX Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии», посвященной памяти члена-корреспондента НАН, АМН Украины, профессора В.М. Сидельникова, состоявшейся 19-21 сентября 2018 года в г. Харькове, в этом материале хотелось бы остановиться на рассмотрении такой актуальной темы, как лечение пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ).

ОРВИ являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями, поражающими все возрастные группы населения. Среди причин временной потери трудоспособности ОРВИ занимают первое место – даже в межсезонный (межэпидемический) период от них страдает 1/6 часть населения всей планеты.

В Украине ежегодно заболевают 10-14 млн человек, что составляет 20-25% от числа общей заболеваемости и 75-90% – от частоты инфекционных заболеваний.



О современных подходах к профилактике и лечению данной группы заболеваний рассказала в своем докладе заведующая кафедрой семейной медицины ФПО ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук Ирина Леонидовна Высочина.

– Диагноз ОРВИ определяется как любое острое инфекционное заболевание верхних или нижних дыхательных путей, сопровождающееся развитием респираторного синдрома и общими интоксикационными проявлениями разной степени тяжести. Во время сезонного обострения заболеваемости повторные случаи ОРВИ зачастую обуславливаются отсутствием перекрестного иммунитета не только между представителями отдельных групп, но и между отдельными сероварами в границах одного возбудителя. Существенным также является тот факт, что эти возбудители достаточно устойчивы к воздействию факторов внешней среды. Большинство ОРВИ свойственна сезонность. Так, пик заболеваемости регистрируется в осенне-зимний, зимне-весенний периоды, а энтеровирусной инфекции – в весенне-летний сезон.

Этиологическое лечение ОРВИ должно проводиться как можно раньше. В зависимости от клинической ситуации необходимо проведение патогенетически обусловленного (к примеру, оксигенация) и/или симптоматического лечения. В соответствии с Унифицированным клиническим протоколом первичной медицинской помощи взрослым и детям «Острые респираторные инфекции», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Украины от 16.07.2014. № 499, основными рекомендациями пациенту должны быть перечисленные ниже.

1. Постельный режим на протяжении всего периода заболевания.
2. Употребление большого количества жидкости.
3. Прием этиотропных противовирусных лекарственных препаратов, в частности ингибиторов нейраминидазы.
4. Патогенетически обусловленная и/или симптоматическая терапия:
 - при лихорадке – жаропонижающие средства (кроме ацетилсалициловой кислоты);
 - при сухом кашле – противокашлевые препараты;
 - при влажном кашле – отхаркивающие и муколитические средства;
 - при насморке – назальные деконгестанты и солевые растворы;
 - пациентам с тяжелым течением заболевания – антибактериальные препараты с незамедлительной госпитализацией.

Среди всех известных сегодня противовирусных средств наиболее часто и достаточно успешно применяются ингибиторы нейраминидазы. Это объясняется тем, что генетическая структура вирусов гриппа и их нейраминидаза (фермент, входящий в основу оболочки вируса) постоянно меняются, но аминокислотная последовательность активного участка фермента остается постоянной. Именно поэтому нейраминидаза может рассматриваться в качестве «идеальной мишени» для воздействия противовирусных препаратов.

Однако применение ингибиторов нейраминидазы сопряжено с риском развития ряда побочных эффектов, ввиду чего их назначение с целью профилактики может быть оправдано только в группах повышенного риска. Кроме того, еще одной проблемой, касающейся применения синтетических ингибиторов нейраминидазы, является рост резистентности. Так, начиная с эпидемии гриппа 2007-2008 гг. было выявлено спонтанное возникновение и распространение вирусов H1N1, резистентных к озельтамивиру (A. Meijer et al., 2009). Не меньшую обеспокоенность вызывает необходимость постоянного мониторинга новых изолятов вируса гриппа и, соответственно, поиск новых действующих веществ.

Учитывая определенные сложности и недостатки противовирусной терапии, основанной на применении синтетических средств, сегодня активно развивается другое направление, связанное с ингибированием нейраминидазы веществами природного происхождения (Л.С. Зюзина, 2017). В этом контексте значительный практический интерес вызывают возможности применения флавоноидов. Они представляют собой фенольные соединения растительного происхождения, генетически связанные друг с другом, но обладающие различным фармакологическим действием: противовосирусным, противовоспалительным, антиоксидантным,

антимутагенным и антиканцерогенным, участвуют в регуляции гормонального баланса фитоэстрогенов, метаболизма катехоламинов (антистрессовая защита), способны оказывать детоксикационное воздействие посредством связывания тяжелых металлов (кадмий, свинец).

Противовирусные свойства флавоноидов были впервые экспериментально подтверждены в конце XX века. Так, было показано, что практически все известные на то время флавоноиды обладают способностью подавлять активность нейраминидазы, а полумаксимальная ингибирующая концентрация (IC₅₀) находится в диапазоне 0,8-56,9 мкмоль/л (H.J. Jeong et al., 2009). Эти исследования послужили мощным стимулом к дальнейшей разработке противовирусных препаратов на основе тех флавоноидов, у которых способность ингибировать активность нейраминидазы была наиболее выражена. Связывание ряда флавоноидов с активным центром нейраминидазы вируса гриппа (конкурентное ингибирование фермента) продемонстрировано также при использовании метода молекулярного докинга (A.G. Mercader, A.B. Pomilio, 2010; T.T.H. Nguyen et al., 2014). Использование данного метода позволило выявить среди производных флавоноидов наиболее перспективные для дальнейшей разработки молекулы ингибиторов нейраминидазы (S.J. Lu, F.C. Chong, 2012).

Ключевая характеристика флавоноидов – «полимишеневый» механизм действия, который открывает перспективы их широкого применения не только при гриппе, но и при других вирусных инфекциях. Представляется крайне желательным, чтобы разрабатываемые новые противовирусные препараты обладали бы способностью не только ингибировать нейраминидазу, но и воздействовать на другие критически важные мишени (F. Hayden, 2009). В научных исследованиях противовирусного действия флавоноидов продемонстрировано, что кверцетин не только обладает ингибирующим воздействием в отношении нейраминидазы, но и связывается с гемоглобином вируса и препятствует прикреплению вируса к клетке и проникновению в нее, а также гемолизу, опосредованному гемоглобулином (W. Wu et al., 2015).

Отдельным пунктом следует рассмотреть характеристики биофлавоноидов, выделенных из этанольного экстракта диких растений злаков войника наземного (*Calamagrostis epigejos*) и щучки дернистой (*Deschampsia cespitosa*) – Протефлазид®. Отличительными свойствами этих веществ, представляющих собой комплекс соединений гликозидных флавонов, является их химическая чистота – 93,8%. Механизм прямого противовирусного действия биофлавоноидов препарата Протефлазид® заключается в подавлении синтеза вирус-специфических ферментов – ДНК- и РНК-полимераз, тимидинкиназы и обратной транскриптазы, нейраминидазы вируса гриппа и индукции синтеза эндогенного интерферона (С.Л. Рыбалко, 2010).

Как было продемонстрировано в исследованиях *in vivo* и *in vitro* на модели гриппозной инфекции перевиваемых клеток Мадин-Дарби почек собак (MDCK), проведенных на базе ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины», Протефлазид® характеризуется:

- эффективным угнетением репродукции вируса гриппа;
- снижением титра вируса не менее чем на 2 lgID₅₀ при дозе 0,045 мкг/мл при профилактическом (обработка препарата до заражения вирусом) и терапевтическом режиме применения;
- высоким значением химиотерапевтического индекса благодаря низкой токсичности препарата;
- качественным противовирусным эффектом как при профилактическом (за 24 ч до инфицирования), так и при терапевтическом применении (спустя 24 ч после инфицирования).

При этом, как показали результаты исследования на мышах, эффективные защитные дозы от летальной гриппозной инфекции составили 4,8 мкг/кг при профилактическом и 9,6 мкг/л при терапевтическом применении.

Установлено, что биофлавоноиды злаков экстракта Протефлазид® в концентрации 4,8 мкг/мл способны полностью ингибировать нейраминидазную активность вируса гриппа А (H1N1). При этом эффективность противовирусного действия совокупности биофлавоноидов злаков *Calamagrostis epigejos* и *Deschampsia cespitosa* сопоставима с антинейраминидазной активностью озельтамивира (С.Л. Рыбалко, 2010). Кроме того, апоптозмодулирующее действие препарата Протефлазид® способствует элиминации пораженных вирусом клеток и первичной профилактике возникновения хронических заболеваний на фоне латентных вирусных инфекций.

Для лечения и профилактики ОРВИ и гриппа у детей следует рассмотреть возможность применения противовирусного препарата на основе экстракта Протефлазид® в форме сиропа – Иммунофлазид®. Флавоноиды, входящие в его состав, также подавляют репликацию ДНК- и РНК-вирусов, в том числе вирусов гриппа и ОРВИ, как *in vivo*, так и *in vitro*. Механизм противовирусного действия препарата также заключается в ингибировании вирус-специфических ферментов ДНК- и РНК-полимераз, тимидинкиназы и обратной транскриптазы; антигриппозного действия – в подавлении нейраминидазной активности, индукции синтеза эндогенных α- и γ-интерферонов.

К важнейшим свойствам препарата Протефлазид® следует отнести его доказанное воздействие на пандемические штаммы вируса гриппа. Так, в ходе проведенного на базе Научно-исследовательского института гриппа (г. Санкт-Петербург) экспериментального исследования (О.И. Киселев, 2010) на модели гриппозной пневмонии у животных было показано, что препарат в 250 раз снижает инфекционный титр пандемического вируса гриппа А (H1N1/Калифорния) в ткани легких инфицированных животных.

Что же касается препарата Иммунофлазид®, то в клинических исследованиях было доказано, что в условиях его длительного ежедневного применения не происходит угнетение активности образования ИФН-α и -γ, благодаря чему нормализуется иммунный статус пациента. Кроме того, Иммунофлазид® защищает слизистые оболочки верхних дыхательных путей, нормализуя показатели местного иммунитета – лактоферрин, секреторный иммуноглобулин А (IgA) и лизоцим. Установлено, что на фоне лечения препаратом Иммунофлазид® происходит повышение активности антиоксидантной системы, в частности в клетках слизистой оболочки ротовой полости у детей раннего возраста (О.Е. Абатуров, Л.Л. Высочина, 2016).

Анализ результатов 12 клинических исследований (с участием более 800 детей) с целью определения эффективности и безопасности применения препарата Иммунофлазид® в педиатрической практике был проведен коллективом авторов (Г.В. Бекетова и соавт.) из Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Национального медицинского университета имени О.О. Богомольца и Государственного агентства по вопросам науки, инноваций и информатизации в 2014 г. Результаты аналитического обзора подтвердили, что препарат Иммунофлазид® в обычных терапевтических дозах оказывает прямое противовирусное действие и имеет иммуномодулирующий эффект, уменьшает уровень провоспалительных цитокинов, стимулирует Т-хелперную активность, повышает уровень неспецифической защиты, угнетает развитие оксидативного стресса.

Флавоноиды экстракта Протефлазид® способны повышать устойчивость клеток к свободнорадикальному стрессу, который в определенной степени предопределяет течение заболевания и тяжесть развития инфекций респираторного тракта с точки зрения развития молекулярных механизмов ОРВИ.

Также следует отметить, что анализ 30 клинических исследований относительно применения флавоноидов биологически активных веществ экстракта Протефлазид® при различных вирусных и вирусно-бактериальных заболеваниях у 2699 детей свидетельствовал о его высоком профиле эффективности и безопасности (С.А. Крамарев и соавт., 2014).

В нашем собственном исследовании эффективности препарата Протефлазид® в качестве основного средства профилактики ОРЗ, проведенном на базе ФПО ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия МЗ Украины», приняли участие 78 детей в возрасте 7-17 лет (средний возраст – 12,1±0,3 года). Эффективность профилактики флавоноид-содержащим препаратом Протефлазид® у детей составила в среднем 82% за счет уменьшения кратности случаев ОРЗ в 1,2-1,5 раза. Длительность течения заболевания уменьшилась на 1,8-2,2 дня. Наряду со снижением частоты случаев ОРЗ у детей школьного возраста было зарегистрировано уменьшение количества случаев осложненного течения ОРЗ на 30%. У 50% детей, заболевших в эпидемический сезон, ОРВИ протекала в легкой степени.

Таким образом, исходя из нашего личного опыта и данных исследований на базе ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины» и Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины можно утверждать, что в Украине сегодня существует свой, отечественный, препарат для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ.

На основании опубликованных в научной литературе результатов доклинических и клинических исследований по оценке эффективности и безопасности препарат Протефлазид® и созданный на его основе сироп Иммунофлазид® могут быть уверенно рекомендованы к применению с целью контроля сезонных эпидемий гриппа и ОРВИ, а также в качестве средств этиопатогенетической терапии и профилактики у пациентов любого возраста (С.Л. Рыбалко и соавт., 2018).

Подготовил **Антон Вовчек**



Нормагут — і кишечник скаже ГУТ!



**СУЧАСНИЙ
ДРІЖДЖОВИЙ
ПРОБІОТИК
ІЗ НІМЕЧЧИНИ!**



РП МОЗ України UA/9221/01/01 від 30.12.2013.,
відпускається без рецепту

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти, О.Д. Москошенко, к. мед. н., доцент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Ефективність і безпека застосування *Saccharomyces boulardii* у клінічній практиці



Ю.В. Марушко



О.Д. Москошенко

Лікарі первинної ланки надання медичної допомоги – це насамперед педіатри та сімейні лікарі. Сьогодні перед ними постає низка складних питань, найперше – діагностики та лікування основних захворювань дитячого віку.

Останніми роками, незважаючи на досягнення медичної науки, нові можливості діагностики та впровадження сучасних технологій лікування, зберігаються високі показники захворюваності серед дитячого населення України [9]. Зміни динаміки поширеності хвороб дитячого віку мають різноспрямовані тенденції: незначне зменшення захворюваності серед дітей 1-го року життя та її зростання у дітей старших вікових категорій [1]. Так, у дітей дошкільного та шкільного віку велику частку у структурі захворюваності складають запальні захворювання верхніх дихальних шляхів, гострі респіраторні вірусні інфекції, отити, бронхіти, пневмонії, шлунково-кишкові розлади. Це пов'язано з багатьма факторами – порушенням екології навколишнього середовища, неналежним станом матеріального забезпечення багатьох верств населення, безконтрольним прийомом препаратів через відсутність рецептурного контролю видачі лікарських засобів. Особливої шкоди завдає часто нерациональне та необгрунтоване використання антибактеріальних засобів, у тому числі антибіотиків широкого спектра дії, які призначають пацієнтам без показань, що сприяє розвитку різних ускладнень – хронізації захворювання, порушенню мікробіоти кишечника, антибіотикасоційованої діареї (ААД), вторинних імунodefіцитів [8].

Гострі захворювання складають найбільшу частку патологій у дітей, які перебувають під спостереженням педіатрів та лікарів загальної практики. Для дітей грудного та дошкільного віку небезпечною є гостра діарея (вірусної чи бактеріальної природи), яка спричиняє зневоднення організму та розвиток ускладнень. Часто лікарі призначають антибактеріальні засоби педіатричним пацієнтам із захворюваннями органів дихання, шлунково-кишкового тракту (ШКТ), сечовидільної системи тощо, що є ще однією причиною зростання кількості ускладнень, які потребують корекції. Згідно із спостереженнями, найчастіше виникають діарея чи запори, а також загальні симптоми інтоксикації [22].

Для підвищення ефективності лікування та запобігання розвитку ускладнень з боку ШКТ на фоні антибактеріальної терапії лікарю первинної ланки насамперед необхідно контролювати стан мікробіоти кишечника. З метою з'ясувати значення порушення мікрофлори кишечника для патогенезу низки захворювань у дітей проведено багато досліджень, за результатами яких їх роль можна вважати доведеним фактом. Під дією антибіотиків змінюється якісний та кількісний склад мікробіоценозу кишечника внаслідок розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів у надмірній кількості, що призводить до дисбіозу кишечника та порушення його основних функцій. Згідно з даними літератури, ААД часто виникає на фоні використання амоксициліну/клавуланату (у 10-25% випадків), цефіксиму (у 15-20% випадків), значно рідше – інших цефалоспоринів та макролідів (у 2-5% випадків) [2]. Вказані антибактеріальні препарати найчастіше використовує у своїй практиці лікар первинної ланки.

Як запобігти негативним наслідкам антибактеріальної терапії? Найголовніше – визначити, чи існує необхідність у використанні антибактеріальних препаратів для лікування дитини із соматичною патологією. Якщо призначення антибіотика є життєво необхідним, лікар має раціонально підійти до вибору антибактеріального препарату і тривалості його курсу.

Враховуючи анатомо-фізіологічні особливості травної системи дітей різного віку, можна передбачити можливі ускладнення антибактеріальної терапії та запобігти їх розвитку. Основний профілактичний захід – це підтримання кількісного та якісного складу нормальної мікрофлори [11].

Для збереження здоров'я дітей, які отримують антибактеріальну терапію, у комплексному лікуванні необхідно використовувати пробіотики [7]. На сьогодні застосування пробіотиків вважають одним з альтернативних підходів у профілактиці та лікуванні діареї. Вони можуть модулювати імунну відповідь, продукувати протимікробні компоненти. Один з основних механізмів їх дії зумовлений здатністю пробіотиків до адгезії та конкуренції з іншими мікроорганізмами за засвоєння харчових речовин [20]. Найбільш вивченими пробіотиками, які мають доведений оздоровчий ефект, є кишкові молочнокислі бактерії. Однак їх використовувати найбільш доцільно після закінчення терапії антибактеріальними препаратами, і тривалість курсу має становити приблизно 1 міс [16].

Пошук пробіотиків, застосування яких дало б можливість запобігти розвитку ранніх ускладнень антибактеріальної терапії у дітей, триває. У цьому аспекті зрозумілий інтерес представляють пробіотики, які містять у своєму складі дріжджоподібні гриби, що не гинуть у кишечнику під дією антибіотиків. На сьогодні серед них найбільш вивченими є *Saccharomyces boulardii* – вид непатогенних одноклітинних дріжджових грибів роду *Saccharomycetes*, яким притаманна генетично детермінована резистентність відносно всіх груп антибіотиків, сульфаніламідів. При цьому вони не пригнічують ріст облігатних мікроорганізмів у просвіті кишечника. *S. boulardii* стійкі до дії соляної кислоти і при щоденному прийомі знаходяться у всіх відділах ШКТ. Для організму людини вони є транзитною флорою, тому через 2-5 днів після завершення курсу повністю виводяться без будь-яких побічних реакцій [17].

Цілком очевидно, що, враховуючи властивості *S. boulardii*, їх слід ширше використовувати у клінічній практиці. У численних дослідженнях останніх 30 років здійснено оцінку ефективності та безпеки використання *S. boulardii* у клінічній практиці, а також визначено механізми їх впливу на мікрофлору кишечника. Важливо зазначити, що *S. boulardii* в експериментальних та клінічних дослідженнях продемонстрували високу ефективність у корекції шлунково-кишкових розладів.

Так, Т. Kelesidis (2012) провів систематичний огляд даних літератури з вивчення доказової бази ефективності та безпеки використання *S. boulardii*

у лікуванні та профілактиці шлунково-кишкових розладів різної етіології у дітей та дорослих [20]. Автор брав до уваги лише стандартизовані рандомізовані контрольовані дослідження [14].

Згідно з даними літератури, виділяють такі основні механізми впливу *S. boulardii* на патогенні мікроорганізми:

- пригнічують ріст патогенних мікроорганізмів у просвіті кишечника (зв'язок клінічної ефективності *S. boulardii* з прямою інгібуючою дією на фазу розмноження патогенних штамів мікроорганізмів у кишечнику доведений);
- проявляють, зв'язуючись із токсинами патогенів, антисекреторний ефект на рецептори ентероцитів, стимулюють їх ферментативну активність, активують протизапальні механізми, стимулюють синтез поліамінів, що, у свою чергу, підвищує секрецію дисахаридів (лактази, сукарази, мальтози, амінопептидази), та збільшують активність носія глюкози на мембрані ентероцитів, що забезпечує максимальну абсорбцію глюкози [5];
- знижують продукцію прозапальних цитокінів та стимулюють Т-клітини лімфатичних вузлів очеревини [14], можуть стимулювати підвищення рівня секреторного IgA у кишечнику [10, 11] (в експерименті на тваринах виявлено зв'язок *S. boulardii* з підвищенням рівня IgG до токсинів А та В *Clostridium difficile* у сироватці крові [12, 13]).

Європейське товариство дитячих гастроентерологів, гепатологів та нутриціологів разом із Європейським товариством із вивчення дитячих інфекційних захворювань (ESPGHAN/ESPID) у 2014 році провели низку клінічних досліджень і за їх результатами дійшли висновку, що пробіотики доцільно використовувати у лікуванні та профілактиці шлунково-кишкових розладів різної етіології, зокрема, для запобігання розвитку ускладнень з боку ШКТ на фоні антибактеріальної терапії. Ґрунтуючись на результатах клінічних досліджень, для цього рекомендовано використовувати 2 пробіотики – *S. boulardii* та *Lactobacillus rhamnosus* GG [8, 10, 18].

Особливий інтерес для лікарів-клініцистів становить їх використання у лікуванні ААД – гострого

Продовження на стор. 38.

Ефективність і безпека застосування *Saccharomyces boulardii* у клінічній практиці

Продовження. Початок на стор. 37.

запалення слизової оболонки кишечника, зумовленого прийомом антибактеріальних препаратів широкого спектра дії. Найчастіше ААД спричиняє бактеріальний збудник *C. difficile*. Захворюваність на ААД у дітей, які отримували антибактеріальну терапію, коливається в межах від 11 до 40% [15]. Комплексне лікування ААД включає використання пробіотиків, яке є обґрунтованим патогенетичним чинником – порушенням нормальної мікрофлори кишечника.

Згідно з даними літератури, використання *S. boulardii* на фоні антибактеріальної терапії у дітей та дорослих знижує ризик виникнення діареї. З метою оцінки ефективності *S. boulardii* у запобіганні ААД проведено подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження. У ході його проведення обстежено 269 дітей віком від 6 міс до 14 років із різною соматичною патологією (отитом, пневмонією, бронхітом та ін.), які для лікування основного захворювання отримували стандартну антибактеріальну терапію, до якої додавали 250 мг *S. boulardii* двічі на день протягом усього періоду прийому антибіотика. Експериментальну групу склали 132 пацієнти, контрольну групу (плацебо) – 137 дітей. За результатами дослідження встановлено, що *S. boulardii* на фоні антибактеріальної терапії достовірно знижували ризик виникнення ААД (спостерігалася у 4 (3,4%) дітей основної групи та у 22 (17,3%) із групи плацебо). У пацієнтів основної групи з ААД тяжкість загального стану не потребувала відміни антибіотика. У проведених дослідженнях продемонстровано достовірно значущу ефективність використання *S. boulardii* у лікуванні та профілактиці ААД у дітей основної групи порівняно з групою плацебо. *S. boulardii* як складова комплексної терапії основного захворювання характеризувалися у всіх пацієнтів відсутністю ознак непереносимості [21, 23].

! *S. boulardii* мають високу клінічну ефективність у лікуванні гострої діареї різної етіології. Вони незамінні у лікуванні та профілактиці ААД, їх можна призначати з 1-го дня антибактеріальної терапії.

У практиці сімейного лікаря та педіатра найбільш складними є випадки гострих розладів травлення. Серед дітей перших 5 років життя це часта причина госпіталізації. Від 50 до 80% випадків гострої діареї у дітей пов'язані з вірусною інфекцією, переважно з ротавірусною.

S. boulardii є високоефективними у лікуванні вірусних діарей. В.О.С. Naflesia та співавт. з метою оцінки ефективності *S. boulardii* у лікуванні гострої вірусної діареї у дітей провели подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 185 дітей віком від 6 до 48 місяців, госпіталізованих з ознаками гострої діареї, які отримували у складі комплексної терапії *S. boulardii* протягом 5 днів [15]. У дітей, які отримували *S. boulardii* протягом 48 год від початку діареї, спостерігалася значно менша кількість рідких випорожнень порівняно з контрольною групою. На 3-й день лікування у 82% дітей випорожнення були оформлені. За результатами дослідження встановлено, що вища ефективність *S. boulardii* у лікуванні діареї у дітей залежить від тривалості курсу лікування і часу включення пробіотика до схеми терапії. Чим раніше лікар призначить *S. boulardii*

у складі комплексної терапії діареї, тим вищою буде ефективність і коротшою тривалість лікування.

У дослідженні, в якому оцінили ефективність пробіотика *S. boulardii* у запобіганні діареї мандрівників, за участю 1231 пацієнта показано, що у пацієнтів, які отримували *S. boulardii* для профілактики діареї, частота рідких випорожнень була у середньому 31%, що становило достовірну різницю із показником групи плацебо (43%). У дослідженні використовували дві дози препарату, який містив *S. boulardii*: 250 та 500 мг на добу. Відмінності у частоті розвитку діареї залежно від дози препарату не встановлені [4]. У зв'язку з тим, що останнім часом багато родин подорожують разом із дітьми раннього віку, профілактика діареї мандрівників є надзвичайно важливою. Педіатрам та лікарям загальної практики варто враховувати цей фактор у профілактиці захворювання [19].

Важливу роль відіграють *S. boulardii* також у комплексному лікуванні амебіази кишечника у дітей. Е.С. Dinleyici та співавт. (2009) провели проспективне рандомізоване відкрите клінічне дослідження за участю 50 дітей з гострим гемоколітом, спричиненим *Entamoeba histolytica*. Пацієнти були розподілені на 2 групи по 25 дітей кожна. Усі пацієнти отримували метронідазол, одна група (n=25) – 250 мг *S. boulardii* двічі на день. Отримані результати показали достовірне зменшення тривалості гемоколіту у дітей, які одночасно з метронідазолом отримували у складі комплексного лікування *S. boulardii* [22]. В експерименті на тваринах, проведеному у 2018 р., продемонстровано ефективність використання *S. boulardii* для зменшення морфологічних змін стінки кишечника, спричинених лямбліями [6].

Останніми роками значно зріс інтерес лікарів-клініцистів до вивчення змін кишкової мікробіоти, що може бути причиною багатьох патологічних станів, найперше синдрому подразненого кишечника (СПК). Оцінка складу мікробіоти калу пацієнтів із СПК достовірно показує зміни кількості та співвідношення лактобацил та біфідобактерій, збільшення кількості факультативних бактерій, переважно стрептококів та *Escherichia coli*, й анаеробних мікроорганізмів, таких як *Clostridium*. На сьогодні використання пробіотиків для збільшення концентрації лактобацил та біфідобактерій є неефективним через їх швидку елімінацію з просвіту кишечника та коротку тривалість існування колоній. Більш перспективним є застосування пробіотиків, які пригнічують ріст умовно-патогенної та патогенної мікрофлори у кишечнику та створюють умови для відновлення власної мікробіоти. У цьому аспекті найбільш ефективними є *S. boulardii*, які самостійно виводяться з кишечника і не є типовими постійними представниками мікробіоти [3].

Наведені вище дані свідчать про високу ефективність та безпеку використання *S. boulardii* у комплексному лікуванні та профілактиці гострих захворювань ШКТ.

Таким чином, ґрунтуючись на результатах багатьох експериментальних та клінічних досліджень, можна вважати доведеною необхідність використання пробіотика *S. boulardii* у практиці лікаря первинної ланки надання медичної допомоги. Насамперед вони становлять інтерес для педіатрів та сімейних лікарів.

! У педіатричній практиці вагомим аргументом на користь включення *S. boulardii* у схеми комплексного лікування є їх високий профіль безпеки, який є доведеним. Використання у клінічній практиці *S. boulardii* знижує ризик розвитку порушень, характерних для СПК.

На фармацевтичному ринку України представлено цілу низку лікарських засобів та біодобавок, які містять *S. boulardii*. У педіатричній практиці рекомендовано використовувати пробіотики, які мають велику доказову базу їх ефективності та які містять у своєму складі, як правило, один пробіотик. Один із таких препаратів – Нормгут, який випускають у формі капсул. Одна капсула Нормгут містить 250 мг ліофілізованих сухих дріжджів *S. boulardii* з мінімальною кількістю 10^{10} клітин/г. Препарат рекомендовано призначати дітям із 2 років по 1 капсулі 1-2 р/добу. При гострій діареї курс лікування становить 3-5 діб. Якщо дитина отримує антибактеріальну терапію, Нормгут рекомендують використовувати з 1-го дня лікування. Для профілактики діареї мандрівників рекомендують прийом препарату Нормгут по 1 капсулі за 5 днів до запланованої подорожі, а потім щоденно протягом усієї подорожі. Максимальна тривалість курсу – 30 днів.

В Україні Нормгут використовують у клінічній практиці вже понад 10 років – і препарат зарекомендував себе як ефективний та доступний лікарський засіб.

! Показання для застосування препарату Нормгут:

- гостра та хронічна бактеріальна діарея;
- гостра вірусна діарея;
- діарея мандрівників;
- лікування та профілактика колітів та діареї, асоційованих із терапією антибіотиками;
- дисбіоз кишечника;
- СПК;
- псевдомембранозний коліт та захворювання, спричинені *C. difficile*;
- діарея, пов'язана з тривалим ентеральним харчуванням.

Отже, клінічна ефективність та високий профіль безпеки пробіотика *S. boulardii* у лікуванні гострої діареї, профілактиці розвитку ААД мають експериментально та клінічно доведене підґрунтя. Тому *S. boulardii* доцільно застосовувати для лікування та профілактики шлунково-кишкових розладів різної етіології, запобігання розвитку ускладнень з боку ШКТ на фоні антибактеріальної терапії. Важливе значення має їх вплив на віруси, які спричиняють діарею. Тривають дослідження, у тому числі клінічні, предметом вивчення яких є імуностимулювальний ефект цього пробіотика.

Отже, ґрунтуючись на даних літератури та висновках ESPGHAN (2014), ми рекомендуємо пробіотик *S. boulardii* (Нормгут) для широкого використання у клінічній практиці.

Здоров'я[®] України[©]

М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

На нашому сайті
www.health-ua.com

повна версія всіх номерів
медичної газети
«Здоров'я України»:
загальноотерапевтичні
та всі тематичні номери



Анкета читателя

Здоров'я[®] України[©]

Заполните анкету и отправьте по адресу:

**Медична газета «Здоров'я України»,
03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.**

**Укажите сведения, необходимые для отправки
тематического номера «Педиатрия»**

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.

раб.

моб.

E-mail:

* Я добровольно передаю указанные в анкете персональные данные ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Также даю согласие на их использование для получения от компаний (ее связанных лиц, коммерческих партнеров) изданий, информационных материалов, рекламных предложений, а также на включение моих персональных данных в базу данных компании, неограниченное во времени хранение данных.

Подпись

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Педиатрия»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах?

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Педиатрия»?

На какую тему?

Является ли наше издание эффективным для повышения
вашей врачебной квалификации?

Алерзин

левоцетиризин

ДІТЯМ

від 6 місяців!*

**попереджає розвиток
та полегшує перебіг
алергічних реакцій***

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 6–12 міс: 1,25 мг або 5 крапель
1 раз на добу

Діти 1–6 років: 1,25 мг або 5 крапель
2 рази на добу

**Дорослі та діти
старші 6 років:** 5 мг або 20 крапель
або 1 таблетка
1 раз на добу

*Інструкція для медичного
застосування препарату Алерзин.
Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01.
Умови відпуску: без рецепта.

Діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група.
Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХ R06A E09.

Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми,
або до будь-яких похідних піперазину.

Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв).

Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші.

Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може
бути встановлена однозначно.

Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво в Україні:
04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.
Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38



Блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов в лечении аллергического ринита у детей: аргументы, факты, доказательства

Осенний сезон масштабных встреч специалистов в области медицины открыла научно-практическая конференция «Актуальные вопросы выявления и лечения аллергических заболеваний», которая состоялась 3 сентября 2018 года в г. Виннице. В современных условиях, где каждого человека окружают самые разнообразные аллергены, распространенность аллергической патологии непрерывно растет. Такая динамика также обусловлена генетическими и эпигенетическими факторами, которым сегодня уделяется внимание ведущих ученых всего мира. Наряду с тенденцией к увеличению количества пациентов с аллергическими заболеваниями не теряет своей актуальности вопрос о необходимости разработки новых методов алергодиагностики и высокоэффективных методов лечения.



В ходе научно-практической конференции с докладом на тему «Современные подходы к лечению аллергического ринита» выступила заведующая кафедрой пропедевтики педиатрии № 2 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Виктория Анатольевна Клименко.

— Актуальность проблемы аллергического ринита (АР) уже ни у кого не вызывает сомнений. За последние годы распространенность данной патологии достигла невероятных масштабов: АР болеют до 24% жителей Европы. Количество больных АР коррелирует с уровнем экономического развития страны: наибольшая распространенность АР регистрируется в развитых странах (до 30%). Проведенное исследование по программе ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) демонстрирует высокий уровень распространенности аллергических заболеваний среди детей 13–14 лет, который в Харьковской области составил 156,25±3,15‰ (В.А. Огнев, А.И. Кожемяка, 2001). Эти результаты существенно отличаются от тех статистических данных, которые представлены в официальных реестровых документах. Так, согласно последним данным, в Харьковской области АР болеют всего-навсего 2345 человек, что не соответствует реальной картине. Сложившуюся ситуацию можно объяснить как нежеланием пациентов регистрироваться в медицинском учреждении, так и в целом гиподиагностикой АР в стране.

Аллергический ринит — это заболевание, которое без адекватного лечения повышает риск возникновения у пациента других патологических состояний: воспаления нижних дыхательных путей за счет нарушения очищения, увлажнения и согревания воздуха; головной боли, расстройств когнитивных функций (нарушения памяти, внимания, речи, мышления) вследствие негативного влияния симптомов АР на нервную систему; нарушений сна и повседневной физической активности. В результате поверхностного дыхания через рот и отсутствия ринопульмонального рефлекса у таких больных деформируется лицевая часть черепа, нарушается прикус, отмечается неправильный рост зубов, а также изменяется конфигурация грудной клетки, что дополнительно усугубляет психологическое состояние ребенка. Кроме того, АР — это реальная угроза в плане возможного развития у пациента бронхиальной астмы (БА), которая является тяжелым хроническим инвалидизирующим заболеванием. АР и БА — это две взаимосвязанные болезни: 20–50% пациентов с АР имеют БА и более 80% пациентов с БА — АР (P. Demoly, J. Bousquet, 2006).

Сегодня представлены 4 гипотезы, которые объясняют ключевые патогенетические механизмы столь тесной взаимосвязи: атопический марш, единство дыхательных путей, увеличение частоты дыхания через рот, системный иммунный ответ. Атопический марш представляет собой постепенное возрастзависимое и IgE-ассоциированное появление разных симптомов одной аллергии. Гипотеза системного иммунного ответа предполагает системное высвобождение цитокинов и клеток — предшественников эозинофилов из костного мозга при рините с последующим влиянием на развитие аллергического воспаления во всех дыхательных путях. Вслед за назальным раздражением в костном мозге обнаруживается увеличенное количество клеток — предшественников эозинофилов. Влияние других механизмов развития коморбидных состояний БА и АР (рефлексы нервной системы, аспирация назального содержимого) продолжают изучаться.

Главным документом, в котором с позиции доказательной медицины освещена тактика ведения педиатрических пациентов с АР, является руководство ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma; Аллергический ринит и его влияние на астму).

В новых рекомендациях ARIA (2016) и EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2015) представлены те же основные группы препаратов, что и в предыдущих руководствах, а именно: блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов, деконгестанты, интраназальные кортикостероиды и антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Исходя из современных представлений о лечении АР, у пациента всегда должны быть «на вооружении» блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов (при более тяжелом течении заболевания — интраназальные кортикостероиды). Алгоритм лечения АР стал настолько очевидным, что в последних рекомендациях ARIA предложен маршрут пациента, который начинается с визита к фармацевту (при условии, что пациент осведомлен о своей болезни), а консультация со специалистом происходит в телефонном режиме. Личная встреча больного с врачом первичного уровня оказания медицинской помощи или узким специалистом происходит в случае отсутствия эффекта терапии на первом этапе.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлен весьма широкий ассортимент различных антигистаминных препаратов. Современный блокатор H₁-гистаминовых рецепторов должен объединять в себе три ключевых качества: эффективность, безопасность, доступность.

Сегодня многие лекарственные средства в большей или меньшей мере соответствуют этим критериям, и врачам зачастую трудно определить, какому именно препарату отдать предпочтение для лечения АР у конкретного пациента. Несомненным критерием высокого профиля эффективности и безопасности того или иного лекарственного средства являются данные клинических исследований, проведенных в соответствии со строгими канонами доказательной медицины.

Одним из наиболее широко применяемых в клинической практике блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов является левоцетиризин. Он представляет собой стабильный и активный R-энантиомер цетиризина, который относится к группе конкурентных антагонистов гистамина. Этот изомер в 2 раза активнее своего предшественника и одновременно влияет на несколько патогенетических звеньев аллергии. Противоаллергический эффект левоцетиризина достигается благодаря торможению высвобождения первичных (гистамин, триптаза) и вторичных (ЛТC₄, PgD₂) медиаторов из тучных клеток. Противовоспалительное действие обеспечивается за счет торможения продукции цитокинов и хемокинов, уменьшения экспрессии молекул адгезии, ингибирования хемотаксиса лимфоцитов.

Левоцетиризин характеризуется быстрой и интенсивной абсорбцией, низкой степенью метаболизма (минимальным риском лекарственного взаимодействия). Низкий объем распределения левоцетиризина также снижает вероятность нежелательных взаимодействий с другими лекарственными средствами, распределенными в разных тканевых, органных и клеточных компартментах, и исключает вероятность аккумуляции в жизненно важных органах, в частности в сердце и печени. Благодаря вышеуказанным свойствам левоцетиризин обладает хорошей переносимостью и прогнозируемо высокой безопасностью.

Эффективность левоцетиризина в облегчении назальных и других проявлений АР у пациентов разных возрастных групп убедительно подтверждена результатами многочисленных клинических исследований.

С целью сравнения эффективности различных блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование (J.A. Grant, 2002). Важным условием получения достоверных результатов было участие в нем здоровых добровольцев, поскольку наличие другой коморбидной патологии могло существенно исказить полученные результаты. Оценка эффективности различных препаратов (включая плацебо) проводилась в отношении динамики уменьшения размеров гистамин-индуцированного волдыря через 0,5; 1; 2; 4; 6; 8; 10; 12 и 24 ч. Было показано, что среди изученных блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов наиболее мощным и быстрым действием обладает левоцетиризин.

Сравнение силы действия антигистаминных препаратов II поколения (цетиризина, дезлоратадина, фексофенадина, левоцетиризина, лоратадина) на протяжении 5-дневного применения продемонстрировано в другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании. Эффект препаратов оценивался на основе динамики уменьшения диаметра волдыря через 2, 4, 6, 8, 10, 12, 18 и 24 ч и на 2-е, 3-е, 4-е, 5-е и 9-е сутки. В этом исследовании по силе действия также лидировал левоцетиризин (K. Klos et al., 2006).

Клинический эффект наступает уже через 12 мин после применения левоцетиризина у 50% пациентов, а через 30–60 мин — у 95% пациентов.

Левоцетиризин широко используется во всем мире с 2001 г., и за этот период он неоднократно подтверждал свою высокую безопасность, в том числе у детей младшего возраста. Весомым подтверждением безопасности левоцетиризина являются результаты двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного в параллельных группах исследования EРААС (Early Prevention of Asthma in Atopic Children), которое проводилось в 12 странах. Было осуществлено скрининговое обследование 2500 детей. По его результатам выделено 500 детей с атопией в возрасте 1–2 лет, сенсibilизированных к пылевым аллергенам и аллергенам клещей домашней пыли, которые дальше участвовали в исследовании. На протяжении 18 мес педиатрические пациенты исследуемой группы принимали левоцетиризин в дозе 0,125 мг/кг. В ходе исследования не выявлено статистически достоверной разницы в побочных эффектах между исследуемой группой и группой плацебо.

В Украине в педиатрической практике широко используется препарат левоцетиризина Алерзин в форме оральных капель (фармацевтическая компания Egis, Венгрия). Важными преимуществами препарата Алерзин являются удобная лекарственная форма, позволяющая дозировать препарат с высокой точностью, а также отсутствие в составе красителей и ароматизаторов, которые зачастую входят в состав сиропов и повышают потенциальный риск развития аллергических реакций. Капли Алерзин безопасны при длительном лечении АР и хронической идиопатической крапивницы у детей и могут назначаться уже с возраста 6 мес. Подтверждением высокой безопасности препарата является также возможность непрерывной терапии на протяжении 12 мес.

Таким образом, в соответствии с современными европейскими рекомендациями по лечению АР у детей блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов являются основным компонентом комплексной фармакотерапии. В свою очередь, среди антигистаминных препаратов II поколения левоцетиризин (Алерзин в форме капель) характеризуется оптимальным профилем эффективности и безопасности, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в педиатрической практике.

Подготовила Илона Цюпа



Захворювання шкіри у дітей — проблема не тільки дерматологів

1 червня 2018 року у м. Києві за підтримки приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет» та міжнародної громадської організації «Дерматологи – дітям» відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Міждисциплінарний підхід у дитячій дерматології», присвячена Міжнародному дню захисту дітей. У рамках заходу обговорили актуальні питання, пов'язані з діагностикою, лікуванням та профілактикою atopічного дерматиту, акне, контактного дерматиту, псоріазу, вітиліго, трихопатії, мікозів, інфекцій та новоутворень шкіри, дисплазій судин, бульозного епідермолізу. Під час первинного огляду лікар насамперед звертає увагу на стан шкіри дитини. Будь-яке соматичне захворювання матиме характерні шкірні прояви – від незначної зміни відтінку шкірних покривів до формування масивних патологічних вогнищ. З огляду на те, що за наявності висипу у дитини батьки у першу чергу звертаються до педіатра або сімейного лікаря, для створення оптимального «маршруту пацієнта» лікарі первинної ланки медичної допомоги мають володіти найсучаснішою інформацією щодо ведення таких пацієнтів. Лікування дітей із захворюваннями шкіри, без сумніву, потребує міждисциплінарного підходу, адже у більшості випадків поява на шкірі патологічних елементів – це лише верхівка айсберга, наприклад, незначне, на перший погляд, почервоніння може бути першою ознакою хвороби.



Президія конференції. Виступає президент МГО «Дерматологи – дітям» Людмила Деревянко



Науково-практична конференція з дитячої дерматології є актуальною не тільки для дерматологів, а й для інших спеціалістів, зокрема лікарів первинної ланки медичної допомоги. Окрім змістовних та цікавих доповідей провідних вітчизняних науковців, лекцію «Алергічний контактний дерматит у дітей» представив запрошений іноземний спікер, віце-президент міжнародної громадської організації «Дерматологи – дітям», член Європейського товариства контактних дерматитів (ESCD) Гуннар Ниман (Швеція).

— Контактний дерматит (екзема) виникає при контакті шкіри як із подразнюючими агентами (водою, миючими засобами, шампунем, різними детергентами), так і з алергенами. Особливу увагу необхідно приділити алергічним чинникам. Алергічний контактний дерматит не регресує, якщо не усунути дію тригера. Таким пацієнтам лікар часто поспіхом призначає місцеві кортикостероїди, і лише відсутність очікуваного ефекту після 2-3 тижнів гормональної терапії змушує його переглянути лікувальну тактику. У таких клінічних ситуаціях необхідно з'ясувати правильність попереднього діагнозу та коректність призначеної дози препаратів. Слід враховувати також такий фактор, як комплаєнтність, адже виконання пацієнтом усіх рекомендацій лікаря, без сумніву, впливає на результати лікування. Якщо після аналізу попередніх пунктів не вдалося встановити причину неефективності гормональної терапії, слід виключити у пацієнта контактний дерматит, спровокований алергенами.

Алергічний контактний дерматит належить до алергічних реакцій сповільненого типу (IV тип за класифікацією Желла і Кумбса). Порівняно з алергічною реакцією негайного типу (I тип), яка виникає відразу після контакту з алергеном, алергічний контактний дерматит розвивається в середньому через 2 тижні після початку дії етіологічного чинника. Крім відмінностей у часі виникнення захворювання, IgE-опосередковані реакції можуть супроводжуватись кон'юнктивітом, алергічним ринітом, епізодами бронхообструкції. Призначення пацієнтам з алергічним контактним

дерматитом антигістамінних препаратів чи елімінаційної дієти є необґрунтованим та неефективним.

Найкращим та найбільш простим у виконанні методом діагностики контактної алергії є патч-тест (patch-test) — аплікаційна шкірна проба. Для виявлення патології на невелику ділянку шкіри спини на 2 доби накладають пластирі з алергеном. Аналіз зміни шкірних покривів проводять на 3-4-ту та 7-му добу. Повторна оцінка результатів тесту є обов'язковою, адже у 10-15% випадків патологічні зміни на шкірі з'являються пізніше. Час появи реакції на шкірі залежить також від особливостей алергену. Пластери з алергенами бажано підготувати безпосередньо перед їх прикріпленням на шкіру, адже концентрація алергену в них поступово зменшується, що може стати причиною хибно негативних результатів. Тому для деяких тестів використовують спеціальні контейнери з вазеліном, які поміщають у холодильні камери, що забезпечує тривале зберігання патч-тестів без втрати їх діагностичних властивостей.

У процесі діагностики алергічної патології шкіри необхідно чітко диференціювати контактну алергію та контактний алергічний дерматит. Контактна алергія — це реакція шкіри на певний подразник, тому її не слід розглядати як окреме захворювання.

Алергічний контактний дерматит — самостійна нозологічна одиниця. Проведення патч-тесту дозволяє виключити лише ураження шкіри внаслідок алергічної реакції негайного типу, і його позитивний результат може свідчити про наявність як контактної алергії, так і алергічного контактного дерматиту. Тому важливим критерієм для встановлення діагнозу алергічного контактного дерматиту є клінічна релевантність, яка включає анамнез захворювання, експозицію на місці екземи, зв'язок симптомів із впливом певного алергену і тривалість контакту.

Протягом останніх років значно зросла поширеність алергічного контактного дерматиту серед дітей, що пов'язано зі збільшенням кількості потенційних алергенів, зокрема ароматизаторів, консервантів та барвників, які містять у високій концентрації дитяча косметика, фарби для малювання, гігієнічні засоби.

Найбільшою проблемою є проведення диференційної діагностики алергічного контактного дерматиту з atopічним дерматитом. При алергічному контактному дерматиті патологічні елементи на шкірі з'являються безпосередньо на місці контакту з алергеном. Дерматит має персистуючий характер і характеризується чітко окресленою локалізацією висипу, що має лінійну або геометричну конфігурацію. Типовою локалізацією патологічних вогнищ є: шкіра обличчя, особливо периорбітальна ділянка та шия (алергени — косметичні засоби), тильна сторона стоп (алерген — формальдегід, який може містити клей для взуття), ділянки навколо колін, ліктьового згину та пахвинної впадини (алергени — барвники, які застосовують у текстильній промисловості). Ектопічний контактний дерматит обличчя може спричинити потирання його руками з нафарбованими нігтями, оскільки у складі лаків для нігтів є формальдегід, який

і провокує ураження шкіри. Проте найчастішим тригером контактного алергічного дерматиту є метали, зокрема нікель та кобальт. Ці мікроелементи можуть входити до складу сплавів, які використовують у виробництві фурнітури та мобільних телефонів. Тому типовою локалізацією контактного алергічного дерматиту також є ділянка щік, де патологічні шкірні елементи виникають внаслідок прикладання мобільного телефона до вуха.

Одним із клінічних проявів контактної алергії, який зустрічається у 1% вакцинованих дітей, є підшкірні вузли, які з'являються через деякий час (кілька місяців, років) на місці введення алюміній-вмісних вакцин проти дифтерії та правця. Вони супроводжуються сильним і тривалим свербінням. Часто ці вузли спонтанно зникають без будь-якого медикаментозного втручання. У всіх випадках контактного алергічного дерматиту призначення місцевої терапії не забезпечує належну клінічну відповідь.

Кожний педіатр та дитячий дерматолог має враховувати те, що сьогодні контактний алергічний дерматит не є рідкісним явищем серед дітей. Детальний збір анамнезу та огляд дитини, визначення алергену допоможуть встановити правильний діагноз. Якісним методом остаточної верифікації діагнозу є патч-тест, який широко використовують лікарі у світі.



Принципи діагностики та лікування ювенільної склеродермії у дітей докладно розглянула завідувач кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Тетяна Вікторівна Марушко.

— Ювенільна локалізована склеродермія (згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду — код M34.9) — це хронічне захворювання сполучної тканини, яке характеризується появою на різних ділянках шкірних покривів вогнищ локального запалення (еритеми, набряку) з подальшим формуванням склерозу та/або атрофії шкіри та суміжних тканин (O. Koval-Bielecka et al., 2009). В основі патогенезу ювенільної склеродермії перебуває генетична схильність, яка характеризується патологічним фіброзоутворенням внаслідок імунних порушень та мікроциркуляторних розладів. Цією патологією займаються кілька медичних напрямів: ревматологія, педіатрія, дерматологія. Тому для вирішення ключових проблем, пов'язаних із діагностикою та лікуванням ювенільної склеродермії, необхідно залучати спеціалістів різної спеціалізації.

Склеродермія, яка маніфестувала у ранньому дитячому віці, має певні особливості, що зумовило необхідність виділення окремої нозологічної одиниці — ювенільної склеродермії. У дітей захворювання здобільшого починається з появи вогнищевих змін на шкірі за типом геміформи. Поряд із цим часто розвивається синдром Рейно, для якого



Учасники та гості конференції

характерний стертий перебіг, виражений суглобовий синдром із формуванням контрактур, іноді — аномалій розвитку кінцівок. Ураження внутрішніх органів має переважно функціональний характер із невираженою вісцеральною симптоматикою. Для ювенільної склеродермії характерний хронічний перебіг, на фоні якого у деяких пацієнтів спостерігається сприятлива еволюція із регресією локальної та вісцеральної симптоматики (Н. Foster et al., 2012). Враховуючи мультисимптомність захворювання, такими пацієнтами має займатись мультидисциплінарна команда у складі дитячого дерматолога та ревматолога.

У понад 25% педіатричних пацієнтів з ювенільною склеродермією виявляють обмежену форму захворювання, яка включає: бляшкову склеродермію (з поодинокими або множинними ураженнями шкіри), вузлову (колоїдну) склеродермію, ідіопатичну атрофодермію Пазіні — П'єріні. Генералізована форма склеродермії зустрічається у 7% дітей. Вона проявляється ураженням більш як 2 великих анатомічних ділянок шкіри, на яких з'являються множинні еритеми та/або індурація шкіри зі схильністю до злиття у велике вогнище. Найпоширенішим варіантом ювенільної склеродермії є лінійна форма, на яку припадає 65% усіх випадків. Вона має кілька підтипів: лінійна локалізована склеродермія, лінійна склеродермія за типом «удару шаблею», прогресуюча геміатрофія обличчя, або синдром Паррі — Ромберга (вважається однією з найтяжчих і резистентних до терапії форм), та глибока лінійна склеродермія.

Окрім типових уражень шкіри, одним із перших проявів ювенільної склеродермії є суглобовий синдром. Для нього характерні поліартралгії, поліартрити із переважанням фіброзно-індуриативних змін навколосуглобових тканин із розвитком контрактури без деструкції суглоба. У таких дітей стоншуються та вкорочуються дистальні відділи пальців, виникає обмеження рухливості кисті у міжфалангових суглобах. При ураженні кінцівок атрофічні зміни поступово поширюються на м'язову та кісткову тканини, що клінічно проявляється деформацією та вкороченням кінцівки, контрактурами.

Сьогодні під нашим спостереженням перебуває 24 дитини з ювенільною склеродермією віком 11-17 років. Ураження шкіри спостерігається у 100% хворих, синдром Рейно — у 90%, суглобовий синдром — у 63%, вісцеральна патологія з переважанням функціональних розладів — у 20%, органічне ураження внутрішніх органів — у 10% дітей. Дані додаткових досліджень є не настільки показовими, як при інших системних захворюваннях сполучної тканини, що підтверджує домінування місцевої симптоматики.

Зміни лабораторних показників крові характеризуються незначним підвищенням рівнів С-реактивного білка, серомукоїду, циркулюючих імунних комплексів, лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів. За результатами імунологічних досліджень встановлено підвищення антитіл до 2-го ланцюга ДНК (у 10% пацієнтів) та антитіл до Scl-70 (45%). Натомість при доплерографії судин нижніх кінцівок у 50% дітей виявлено ознаки вазоспазму, у 60% — неоднорідність судинної стінки, у 95% — потовщення інтими.

Лікування пацієнтів з ювенільною склеродермією має ґрунтуватися на принципі індивідуального підходу. У фазі активного запалення призначають системні кортикостероїди. Доза пероральних кортикостероїдів у розрахунку на преднізолон становить 0,5-2,0 мг/кг маси тіла на добу. При ураженні внутрішніх органів, а також ювенільній склеродермії генералізованого і глибокого підтипу надають перевагу пульс-терапії метилпреднізолоном у дозі 30 мг/кг на добу. Золотим стандартом базисної терапії ювенільної склеродермії є метотрексат. Можливе

також проведення допоміжного лікування з метою купірування симптомів захворювання.

Актуальною проблемою дитячої дерматології є акне. Це захворювання є найчастішою причиною звернення пацієнтів до сімейного лікаря та дерматолога з приводу ураження шкірних покривів. Незважаючи на те що патологічні шкірні елементи зазвичай не супроводжуються суб'єктивними відчуттями, виражений естетичний дефект часто стає підґрунтям для формування психологічних розладів, які є критичними для педіатричних пацієнтів. Невпевненість у собі, комплекс неповноцінності та інші розлади у ранньому віці можуть вкрай негативно позначитися на розвитку та формуванні особистості дитини. Тому учасники конференції звернули особливу увагу на ключові питання, пов'язані з веденням таких пацієнтів.



Доповідь «Особливості лікування акне у дітей та підлітків» представила кандидат медичних наук Інна Володимирівна Білоусова.

— У західноєвропейських країнах близько 60-80% осіб віком 12-25 років мають акне. За оцінками деяких авторів, поширеність акне перевищує 90%. Акнеформні захворювання можуть розвиватися у різному віці: неонатальне акне та акне немовлят — у ранньому дитинстві, акне вульгарне — у пубертатному віці. У пацієнта патологічні шкірні прояви можуть зберігатись до 40 років (James, 2005). Тяжка форма акне, яка зустрічається у 20% підлітків, часто призводить до формування рубців на місці висипу.

Стан шкіри неодмінно впливає на впевненість дитини у собі, її настрій та психологічне самопочуття. Тому у 80% пацієнтів з акне виявляють різні психологічні розлади та психосоціальні проблеми. У більш тяжких випадках такі діти потребують кваліфікованої допомоги лікарів-психіатрів.



Наукова дискусія

Акне новонароджених виникає впродовж перших 2-4 тижнів життя дитини, що пов'язано з андрогенією матері. Патологічними шкірними елементами можуть бути: комедони, еритематозні папули та пустули. Зазвичай регрес захворювання у новонародженого збігається з відновленням гормонального балансу матері, тому у таких клінічних ситуаціях лікування не проводять. Що стосується акне немовлят, то ураження шкіри виникає не раніше ніж на 2-3 місяці життя. Ця клінічна форма захворювання пов'язана із вродженою гіперплазією наднирників. У більшості випадків у дитини протягом 1,5-2 років відбувається спонтанний регрес патології. Іноді за наявності тяжкого ураження шкіри можна призначити препарати еритроміцину.

Особливої уваги лікарів-клініцистів потребує акне вульгарне. Це захворювання характеризується фолікулярною епідермальною проліферацією та надмірною продукцією шкірного сала. Ці процеси створюють сприятливі умови для росту та розмноження на поверхні шкіри *Propionibacterium acne* та розвитку запалення.

Лікування пацієнтів з акне вульгарним має бути комплексним і включати ретельний та правильний догляд за проблемною шкірою, корекцію харчування та медикаментозну терапію, яка залежить від тяжкості та перебігу захворювання, локалізації процесу, віку та наявності супутньої патології. Догляд за шкірою — неодмінна умова для забезпечення її здорового вигляду. Щоденне дворазове умивання обличчя має бути



Віце-президент МГО «Дерматологи – дітям» Гуннар Ниман перед аудиторією

звичкою дитини уже з дошкільного віку. При акне звичне умивання доповнюється використанням спеціальних засобів для проблемної шкіри згідно з рекомендаціями лікаря-дерматолога, який допоможе підібрати оптимальний гігієнічний набір для кожного конкретного пацієнта.

Раніше вважалося, що особливості харчування дитини не впливають на перебіг акне вульгарного. Проте результати нещодавно проведених європейських досліджень підтверджують протилежне. Доведено, що продукти з високим глікемічним індексом сприяють підвищенню рівня дигідроепіандростеронсульфату та індексу вільних андрогенів. Це, у свою чергу, призводить до посилення фізіологічної активності та збільшення концентрації вільного тестостерону, що погіршує перебіг захворювання. Окрім цього, виявлено, що білок молока сприяє підвищенню рівня базального інсуліну, інсулінорезистентності та транскрипційної активності андрогенних рецепторів, що активує процеси камедоногенезу та сепоцитарного ліпогенезу. Враховуючи важливий вплив харчування на перебіг акне вульгарного, хворим рекомендовано вживати більше сирих овочів та фруктів, хлібобулочні вироби з борошна грубого помелу, мюслі, грубоволокнисту клітковину, морепродукти, зелений чай, мінеральні води. Натомість слід обмежити споживання молока та кисломолочних продуктів, вуглеводів із високим глікемічним індексом, насичених жирів та продуктів із високим вмістом омега-6-жирних кислот (особливо арахідонової кислоти), які містять сало, ковбасні вироби, яєчний жовток (B. Melnik, 2010).

Основні принципи медикаментозного лікування акне вульгарного представлені в європейському гайдлайні (A. Nast, B. Dreno et al., 2016). Схема терапії має враховувати ступінь тяжкості захворювання, характер, локалізацію та поширеність ураження. Для лікування дітей з акне вульгарним застосовують препарати місцевої та системної дії. Першою лінією терапії при всіх формах захворювання є топічні ретиноїди (ізотретиноїн, адапален). Можна призначати також топічні антибактеріальні препарати. Як системне лікування акне вульгарного застосовують антибіотики та системні ретиноїди, які є найбільш ефективною групою лікарських засобів при тяжких папульозно-пустульозних кістозно-вузлових формах акне. Їх призначають у вигляді монотерапії. Призначення системних антибіотиків у вигляді монотерапії при акне асоційоване з поширенням антибіотикорезистентних штамів, що зумовлює їх другорядність у терапевтичних схемах.

Отже, лікування акне вульгарного необхідно розпочинати з корекції харчування та ретельного догляду за шкірою з використанням правильно підібраних гігієнічних засобів. Ці елементарні заходи покращують перебіг захворювання, сприяють пролонгації ремісії та запобігають загостренню. При першому зверненні пацієнта з акне медикаментозну терапію слід розпочинати з топічних ретиноїдів, окрім випадків тяжких кістозних форм, які потребують призначення системних ретиноїдів.

Шкіра — своєрідне дзеркало, яке відображає стан організму людини. Поява на шкірі навіть поодиноких патологічних елементів може бути проявом складних патогенетичних механізмів, пов'язаних з ураженням внутрішніх тканин та органів. Ціла низка захворювань маніфестують із появи висипу, тому ретельний огляд шкірних покривів пацієнта та ідентифікація патологічних шкірних елементів, а також побудова логічного ланцюга з усіх зібраних анамнестичних даних є необхідною умовою для встановлення діагнозу.

Підготувала Ілона Цюпа

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

Системний червоний вовчак у дітей

Системний червоний вовчак – одне з найскладніших аутоімунних захворювань, воно виникає внаслідок генетично зумовленої недосконалості імунорегуляторних процесів. При ньому в організмі з'являються антитіла до власної ДНК, у системний запальний процес залучаються будь-які тканини організму, у результаті чого утворюються циркулювальні імунні комплекси, які відкладаються в субендотеліальному шарі базальної мембрани судин органів, спричиняють запальну реакцію, активуючи комплемент, міграцію нейтрофілів, вивільняючи кініни, простагландини й інші ушкоджувальні чинники [15, 17]. Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду, системний червоний вовчак (СЧВ) внесений до блоку хвороб сполучної тканини (клас XIII, код M32).

Середній вік дебюту хвороби припадає на 6-11 років. Аналіз літератури свідчить, що захворюваність на СЧВ становить від 6 до 20 випадків на 100 тис. населення, хворіють переважно жінки [21, 22]. Останнє зумовлено різною дією статевих гормонів на імунну відповідь (естрогени сприяють підвищенню синтезу антитіл та Th2-цитокінів, натомість андрогени пригнічують клітинні реакції). СЧВ уражає населення усіх вікових груп. В Україні, за даними медичної статистики, захворюваність на СЧВ серед дітей 0-17 років становила 0,4 на 100 тис. (О.П. Волосовець, 2017). Наявність HLA-DR2 або HLA-DR3 зумовлює підвищення ризику розвитку СЧВ у 2-3 рази, а носійство гаплотипу A1, B8, DR3 – у 10 разів [6, 22]. Окрім СЧВ виділяють інші форми вовчака: неонатальний, шкірний і медикаментозний [7, 14]. При шкірній формі у патологічний процес залучається тільки шкіра, системних проявів немає [5]. До цієї форми належать дискоїдний червоний вовчак і підгострий шкірний вовчак. Медикаментозна форма вовчака, спричинена застосуванням певних лікарських препаратів, за характером перебігу і клінічними ознаками подібна до СЧВ, але, на відміну від ідіопатичного вовчака, не потребує специфічного лікування, крім відміни препарату, який його зумовив [15].

З появою сучасних терапевтичних технологій виживаність хворих на СЧВ протягом 5, 10 і 15 років відповідно становить 96, 93 і 76%. Смертність від СЧВ значно варіює залежно від статі, належності до етнічної групи та країни проживання. Найтяжчий перебіг захворювання відзначають у чорношкірих чоловіків [16, 23].

Максимальна кількість дебютів СЧВ у дітей спостерігається після 10 років, переважно у дівчаток, але хвороба може розвинути й у хлопчиків. Останніми роками реєструються випадки початку СЧВ у дітей раннього віку [3].

Патогенез. Пусковим механізмом розвитку СЧВ слід вважати дію деяких екзогенних факторів [6, 12]:

- ультрафіолетове опромінення стимулює апоптоз клітин шкіри, що призводить до появи деяких внутрішньоклітинних аутоантігенів на мембрані апоптозних клітин, індукуючи цим розвиток аутоімунного процесу у генетично схильних дітей. Ультрафіолетове опромінення також посилює вивільнення прозапальних цитокінів, що сприяє розвитку локального запалення;
- вплив поліклональних В-клітинних активаторів (інфекційні агенти стимулюють загальну високу імунну відповідь, головним чином, продукцію лімфоцитарних антитіл або антинуклеарного фактора);
- імунізація нуклеарними антигенами; залежно від генетичної схильності хворих це можуть бути бактеріальні чи вірусні інфекції, лікарські препарати, ультрафіолетове опромінення, щеплення тощо.

Морфологічна картина при СЧВ характеризується ураженням клітинних елементів і міжклітинних структур сполучної тканини із розвитком імунотоксичного запалення (мукоїдне набухання, фібриноїдні та проліферативно-склеротичні процеси), генералізованого ураження судин в основному мікроциркуляторного русла (продуктивний і продуктивно-деструктивний васкуліт) [21]. Серед хімічних медіаторів запалення, що забезпечують місцеві судинні реакції (вазоспазм, вазодилатацію), мають значення гістамін і серотонін, які виділяються у вогнищі запалення із тучних клітин, базофілів, тромбоцитів [21]. Неврогенний вплив на тонус і просвіт судин зумовлений аксон-рефлексом і продукуванням у нервових закінченнях під дією різноманітних подразників речовин, що підтримують запальний процес [19]. Перша безпосередня ушкоджувальна дія на тканини викликає короткочасне скорочення гладеньком'язових волокон у стінці артерій, як наслідок, їх звуження, що швидко змінюється стійкою вазодилатацією.

Місцевий кровообіг сповільнюється, можливий розвиток стази, мікротромбів. Сповільненню мікроциркуляції сприяють також підвищена в'язкість крові внаслідок ексудації плазми з судин і зростання екстраваскулярного тиску. Кровообіг, який у нормі є ламінарним (формені елементи займають центральну частину кровотоку, плазма – периферичну), у зоні запалення стає турбулентним. Клітини та плазма крові змішуються – і за рахунок цього збільшується можливість контакту клітин з ендотелієм. Спостерігається також посилений вихід плазми крові із судин та, як наслідок, підвищення внутрішньотканинного тиску. Глибина морфофункціональних розладів залежить від ступеня активності процесу, тяжкості васкуліту [13].

Клінічна класифікація СЧВ представлена у таблиці 1.

Таблиця 1. Робоча класифікація СЧВ (В.А. Насонова, 1986)			
Характер перебігу	Фаза хвороби	Ступінь активності	Клініко-морфологічні ураження
Гострий Підгострий Хронічний	Активна Неактивна	Мінімальний (I) Помірний (II) Високий (III)	Шкіра: • симптом метелика • феномен Рейно • фотосенсибілізація • алопеція • ексудативна еритема • шкірна пурпура • дискоїдний вовчак • капілярит Суглоби: • артралгії • поліартрит Серозні оболонки: • плеврит • перикардит • рідина у черевній порожнині Серце: • перикардит • міокардит • ендокардит • коронарит Легені: • пневмоніт • легенева гіпертензія Нирки: • лупус-нефрит Нервова система: • полінейропатія • головний біль • радикулоневрит • менінгоенцефаліт

Клінічна картина СЧВ. Захворювання на початку може мати різноманітні прояви, воно може одягати «маски» будь-якого патологічного стану. Не випадково СЧВ називають багатоликим. Дебют СЧВ у дітей включає переважно ураження окремих органів і систем, а тяжкість перебігу залежить від активності загального запального процесу [20, 21]. Для загального стану характерна лихоманка на фоні слабкості та порушення самопочуття (зниження апетиту, зменшення маси тіла).

Ураження шкіри та її придатків виявляють у 70-90% пацієнтів, із них у 40% – вже в дебюті захворювання. Вони можуть бути різними: від локального ураження (еритематозна пляма) до тяжких бульозних висипань [16]. Найбільш характерною для перебігу СЧВ є наявність на шкірі обличчя еритематозних плям, що розташовані на щоках і крилах носа (симптом метелика). Окрім шкіри обличчя еритематозні плями спостерігають на шиї, грудях, над колінними та над'яtkово-гомільковими суглобами. Поверхня еритематозних плям вкрита лусочками, плями мають темно-червоний колір, що може змінюватися відповідно до дії сонця та пори доби (ввечері стає менш інтенсивним). Окрім еритематозних плям на шкірі обличчя, шиї, грудей, кінцівок можуть розташовуватись кільцеподібні висипання з телеангіектазіями та депігментацією у центрі кільця. Висипання



Т.В. Марушко

можуть також мати вигляд геморагій та ерозій. Характерна фотосенсибілізація – підвищена чутливість шкіри до впливу сонячного опромінення, посилення інтенсивності еритематозних висипань після перебування під прямими сонячними променями. У ділянці дистальних фаланг і подушечок пальців виявляють капілярит, що проявляється набряковою еритемою з телеангіектазіями, атрофією подушечок пальців, долоні, поверхні стоп. Стан погіршується після перебування на сонці, під час стресових ситуацій, соматичних захворювань. У результаті ураження капілярів кистей і стоп розвивається ішемія пальців (синдром Рейно), яка має стійкий характер. У зв'язку із порушенням трофіки шкіри спостерігаються її сухість, деформація та підвищена ламкість нігтів. У деяких хворих виникає алопеція – стоншення та підвищення випадіння волосся, в результаті чого відбувається гніздове або дифузне облісіння. Можливе також випадіння брів і вій.

Ураження лімфатичних вузлів проявляється полілімфаденопатією зі збільшенням лімфатичних вузлів до 1,5 см. Останні мають м'яку або еластичну консистенцію.

Ураження слизових оболонок відбувається у 30% хворих у вигляді енантеми слизової оболонки ротової порожнини, почервоніння, тріщин губ із сірватими лусочками (хейліт), ерозіями, виразками [22]. У носі спостерігаються вогнища ерозій, які можуть стати причинами носових кровотеч.

Ураження суглобів проявляються артралгіями в одному або декількох суглобах, артритом міжфалангових, фалангово-п'ясткових, колінних, над'яtkово-гомількових суглобів, тендинітами і тендовагінітами [5]. У результаті ішемізації кісткових структур може розвинути асептичний некроз кісток. Ураження найчастіше симетричне. Можуть спостерігатися ранкова скутість, мінущі згинальні контрактури дрібних суглобів, але без деформації самих суглобів. Значного порушення функції суглобів, як при ювенільному ревматоїдному артриті, не відбувається.

Ураження серцево-судинної системи спостерігається при високому ступені запального процесу [22]. Виявляють розвиток перикардиту, міокардиту.

Перикардит при СЧВ може бути сухим або ексудативним. За даними багатьох досліджень, клінічно виражений перикардит нині виявляють у 25% дорослих із СЧВ. Цей діагноз підтверджувався за наявністю скарг (біль у ділянці серця, який посилюється у горизонтальному положенні, задишка), розширенням при перкусії меж відносної серцевої тупості, аускультативно – приглушенням тонів серця або шумом третя перикарда, на електрокардіограмі (ЕКГ) – елевациєю сегмента ST та зниженням вольтажу у всіх відведеннях, даними рентгенографічного дослідження – збільшенням кардіоторакального індексу. При ехокардіографічному обстеженні перикардит виявляли у 37% випадків, він проявлявся патологічним випотом у порожнині перикарда, що відповідає діастолічній сепарації його листків, та їх потовщенням. При високій активності захворювання спостерігається скупчення великої кількості ексудату, що загрожує тампонадою серця.

Ураження міокарда може проявлятися ознаками серцевої недостатності, аритміями та порушенням провідності у вигляді серцевих блоkad, зниженням скоротливої функції міокарда. Гістологічні зміни в міокарді при біопсії представлені периваскулярною та/або інтерстиціальною інфільтрацією макрофагами та лімфоцитами. Можливі також дегенерація кардіоміоцитів, вогнищева

інфільтрація міокарда імунними клітинами та поява дифузного або вогнищового склерозу чи фіброзу. Часто єдиним клінічним проявом міокардиту при СЧВ є тахікардія, яку виявляють при об'єктивному обстеженні хворого та проведенні електрокардіографії. За відсутності лікування через невиражену клінічну картину міокардит врешті-решт може призвести до розвитку серцевої недостатності, що ускладнює перебіг основного захворювання.

Привертають увагу і дистрофічні процеси в міокарді при СЧВ. Вони виникають за рахунок порушення трофіки кардіоміоцитів через оклюзію дрібних інтраміокардіальних судин на фоні васкуліту. Це може призводити до порушення систолічної та діастолічної функції шлуночків, структурно-функціональної перебудови серця.

Ураження ендокарда спостерігається при панкардиті і призводить до ушкодження клапанного апарату серця, в результаті чого з часом формується набута вада серця (переважно мітральна або аортальна недостатність), недостатність кровообігу. Атиповий бородавчастий ендокардит (ендокардит Лібмана – Сакса) характеризується відкладенням тромботичних мас у вигляді бородавчастих структур (розміром 1-3 мм) на клапанах і хордах та ділянках ерозій ендокарда, які виявляють під час ехокардіографії (бородавчасті відкладення, клапанні вегетації). Нині ознаки ендокардиту та розвиток набутих вад при СЧВ у дітей спостерігаються дуже рідко. Окрім серця уражаються судини дрібного та середнього калібру (ураження коронарних судин може призвести до ішемії міокарда та навіть інфаркту міокарда).

Ураження нирок (*лупус-нефрит*) є найбільш характерним проявом вісцеральної агресії при СЧВ, коли розвивається імунотоксичний гломерулонефрит. Діагностується у 70% дітей з СЧВ, розвивається протягом перших 2 років від початку захворювання [16].

Залежно від тяжкості клінічної картини, перебігу СЧВ та прогнозу виділяють такі клінічні варіанти вовчакового нефриту (ВН; І.Є. Тарєєва, 1985):

- 1) ВН, що швидко прогресує;
- 2) активний ВН із нефротичним синдромом;
- 3) активний ВН із вираженим сечовим синдромом;
- 4) латентний ВН (нефрит із мінімальним сечовим синдромом).

ВН, що швидко прогресує, становить 10-12% у структурі уражень нирок при СЧВ. Захворювання характеризується нефротичним синдромом, гіпертензією, раннім (у перші місяці) розвитком ниркової недостатності та вкрай несприятливим прогнозом. Морфологічно зазвичай виявляють дифузний проліферативний нефрит. Більшість хворих досить швидко (через 2-3 роки) помирають, проте сучасна терапія може сповільнити прогресування хвороби [16, 24].

Нефрит із нефротичним синдромом розвивається у 30-40% хворих на СЧВ. Особливості вовчакового нефротичного синдрому: різко виражена протеїнурія відзначається рідко, часто поєднується з гіпертензією, гематурією, диспротеїнемія виражена менше.

Активний ВН із вираженим сечовим синдромом спостерігається приблизно у 30% хворих. Клінічна картина характеризується протеїнурією вище 0,5 г на добу, постійною еритроцитурією та лейкоцитурією.

Як окремий варіант виділяють *нефрит із мінімальним сечовим синдромом*: протеїнурія нижче 0,5 г на добу, іноді незначна лейкоцитурія та еритроцитурія (поодинокі елементи в полі зору), артеріальний тиск нормальний, функція нирок збережена.

Для активного ураження нирок характерні: наростання протеїнурії, нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія, еритроцитурія, швидке погіршення функції нирок, високий титр антитіл до нативної ДНК, а також тромбоцитопенія, анемія, високий рівень циркулювальних імунних комплексів.

Згідно з класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), при СЧВ виділяють шість типів ураження нирок за результатами біопсії та даними світлової імунофлюоресцентної електронної мікроскопії (табл. 2).

Ураження м'язів при СЧВ відбувається у 30-40% дітей. Воно характеризується запальним ураженням (міозит), ішемією, у результаті чого виникає біль у м'язах, але вираженої слабкості не спостерігається. Найчастіше симетрично уражаються проксимальні м'язи кінцівок [4].

Ураження легенів проявляється легеневим васкулітом, який провокує розвиток лупус-пневмоніту (спостерігаються кашель, задишка, акроціаноз, ослаблення дихання, хрипи у легенях, інфільтративні тіні на рентгенограмі). Можливий розвиток двобічного ексудативного плевриту. При ураженні судин легенів розвивається легенева гіпертензія, під час рентгенологічного дослідження виявляють посилений легеневий малюнок, можливе формування ателектазів у нижніх відділах.

Ураження нервової системи спостерігається майже у всіх хворих і проявляється головним болем, психічною неврівноваженістю, порушенням функції черепних нервів, полінейропатією, ураженням органа зору. Хвору на СЧВ дитину регулярно має оглядати невролог для своєчасного виявлення уражень нервової системи [19, 20].

Ураження шлунково-кишкового тракту зумовлено ступенем ураження його судин. У результаті відносного звуження спостерігають порушення трофіки стінки та слизової оболонки, формуються ерозії та виразки слизової оболонки, розвивається абдомінальний синдром, що проявляється болем у животі [16].

Ураження печінки включає прояви вовчакового гепатиту, при цьому спостерігаються збільшення печінки, жовтяниця, підвищення вмісту печінкових ферментів.

Ураження селезінки розвивається внаслідок периваскулярного набряку або склерозу судин селезінки, проявляється збільшенням органа, яке виявляють пальпаторно.

Антифосфоліпідний синдром (АФС) – це симптомокомплекс, який характеризується венозними або артеріальними тромбозами, рідше тромбоцитопенією та розвитком вторинних проявів тромбофілії (ураження серцево-судинної, нервової систем, шкіри). Може супроводжувати перебіг СЧВ у 10-20% хворих дітей. Клінічною ознакою АФС при СЧВ є наявність тромбозу дрібних судин у будь-якому органі (на підставі клінічного й інструментального обстеження): некротичні вогнища на кінцівках, ішемічні зміни м'язів, ішемічний інсульт, прояви інфаркту міокарда [4].

До загрозливих для життя станів при СЧВ належить синдром активації макрофагів (САМ), частота якого може становити до 4%. САМ може розвинути на початку хвороби, ускладнюючи її діагностику та призначення адекватної терапії [20]. Критерії САМ були визначені групою експертів (2009).

- Клінічні критерії:
- лихоманка (>38 °C);
 - гепатомегалія (≥3 см від ребрового краю);
 - спленомегалія (≥3 см від ребрового краю);
 - геморагічні прояви (підвищена кровоточивість, пурпура, екхімози);
 - ураження центральної нервової системи (збудливість, сонливість, головний біль, судом).

- Лабораторні критерії:
- цитопенія за двома або трьома показниками (лейкоцити <4,0×10⁹/л, гемоглобін <90 г/л, тромбоцити <150,0×10⁹/л);
 - підвищення рівня аспартатамінотрансферази (>40 од/л);
 - підвищення рівня лактатдегідрогенази (>567 од/л);
 - гіпофібриногенемія (<1,5 г/л);
 - гіпертригліцеридемія (>150 мг/дл);
 - гіперферитинемія (>400 мкг/л).

Дані патогістологічного дослідження: наявність гемофагоцитозу в пунктаті кісткового мозку.

Для встановлення діагнозу необхідна наявність не менше ніж одного клінічного і двох лабораторних критеріїв. Патогістологічне дослідження кісткового мозку показано тільки в сумнівних випадках.

Особливості лабораторних досліджень. У загальному аналізі крові спостерігають підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), лейкопенію зі зсувом лейкоцитарної формули ліворуч, лімфопенію, гіпохромну анемію, тромбоцитопенію [1].

Під час біохімічного дослідження крові виявляють гіперпротеїнемію, диспротеїнемію, підвищення вмісту серомукоїду, наявність С-реактивного протеїну, підвищення вмісту циркулювальних імунних комплексів.

Імунологічне дослідження крові: наявність кріопреципітатів, антитіл до двоспиральної ДНК, до нуклеосом, антифосфоліпідних антитіл.

У загальному аналізі сечі можлива наявність протеїнурії, гематурії, лейкоцитурії, циліндурії. Пацієнтам із СЧВ рекомендується визначення швидкості клубочкової фільтрації нирок за формулою Шварца для виявлення уражень нирок. Зниження швидкості клубочкової фільтрації свідчить про розвиток ниркової недостатності.

Діагноз АФС підтверджується за наявності вовчакового антикоагулянту в плазмі крові, який виявляють у двох та більше дослідженнях із проміжком 12 тижнів, наявності антикардіоліпінових антитіл (IgM або IgG) у сироватці або плазмі крові у високих титрах, які визначають у двох та більше дослідженнях з інтервалом більше ніж 12 місяців, антитіл до β-глікопротеїну I (IgM або IgG) у сироватці або плазмі крові, які виявляються у двох та більше дослідженнях з інтервалом більше ніж 12 місяців. Діагноз АФС може бути встановлений у хворого за наявності 1 клінічного та 1 серологічного критерію.

Гострий перебіг АФС характеризується високим ступенем запальної активності з боку крові (різко підвищена ШОЕ, лейкоцитопенія, підвищення рівня С-реактивного протеїну, серомукоїду, високі титри антинуклеарного фактора та антитіл до двоспиральної ДНК, нуклеосом), швидким розвитком органних уражень, залученням у патологічний процес нирок. Початок хвороби при цьому раптовий із високою лихоманкою, шкірними висипаннями, артралгіями або артритом, ураженням нирок і внутрішніх органів, трофічними порушеннями [4].

Підгострий перебіг – поступовий розвиток хвороби із субфебрильною та періодично фебрильною температурою тіла, артритом або артралгіями, еритемними висипаннями на шкірі; періодичні загострення з помірним або мінімальним ступенем запальної активності, залученням у патологічний процес нирок та інших внутрішніх органів переважно на першому році захворювання.

Хронічний перебіг – тривалий час домінує один або кілька симптомів (феномен Рейно, дискоїдне ураження шкіри, артрит, незначна протеїнурія тощо) протягом кількох років. Процес повільно прогресує, упродовж декількох років у нього залучаються інші органи та системи.

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

Системний червоний вовчак у дітей

Продовження. Початок на стор. 44.

Таблиця 3. Діагностичні критерії СЧВ	
Критерій	Прояви
1. Висипання на вилицях і щоках	Червона фіксована еритема, плоска або нависає над шкірою, носо-губна складка не залучена у патологічний процес
2. Дискоїдні висипання	Еритематозні плями вкриті лусочками, з фолікулярними пробками, згодом розвиваються атрофічні рубці
3. Фотосенсибілізація	Шкірні висипання з'являються (або їх кількість збільшується) після сонячного опромінення
4. Виразки в ротовій порожнині	Безболісні виразки на слизовій оболонці рота та носоглотки
5. Артрит	Запальний процес у двох або більше суглобах, що характеризується болем, припухлістю, підвищенням термоактивності; можливі лише артралгії. Відсутність деструктивних змін у кістках і контрактур
6. Серозит	Плеврит – шум тертя плеври, плевральний випіт, що візуалізується на рентгенограмі та під час ультразвукового дослідження Перикардит – ознаки на ЕКГ, шум тертя перикарда, рентгенологічні та ехокардіографічні ознаки перикардиту
7. Ураження нирок	Стойка протеїнурія більше ніж 0,5 г/добу, циліндрурія, гематурія, лейкоцитурія
8. Неврологічні порушення	Головний біль, психопатичні реакції
9. Гематологічні порушення	Гемолітична анемія з ретикулоцитозом, лейкопенія (при двох дослідженнях лейкоцитів менше ніж 4×10^9 /л, лімфопенія, тромбоцитопенія, не пов'язана з прийомом специфічних лікарських засобів
10. Імунологічні порушення	Наявність антитіл до двоспіральної ДНК, до ядерного антигену, хибнопозитивна серологічна реакція на сифіліс протягом не менше ніж 6 місяців
11. Антиядерні антитіла	Підвищення титру антинуклеарного фактора (за відсутності прийому ліків, які провокують його підвищення)
12. Морфологічне дослідження біоптату нирки	Фібриноидний некроз, каріорексис, гіалінові тромби у просвіті капілярів, вогнищеве потовщення базальних мембран капілярів клубочків, тромбоцитарні тромби, артеріїти, артеріоліти

Діагностика СЧВ. Діагностичні критерії СЧВ запропоновані та доповнені Американською асоціацією ревматологів (1982, 1997; табл. 3).

За наявності 4 критеріїв та більше встановлюють діагноз СЧВ. Чутливість діагностичних критеріїв становить 80-90%, специфічність – 90-96%.

Для оцінювання загальної активності захворювання доцільно використовувати шкалу SLAM, розроблену американськими ревматологами (Systemic lupus activity measure, 2007; табл. 4).

Під час встановлення діагнозу СЧВ необхідна **диференційна діагностика** від інших дифузних захворювань сполучної тканини: ревматоїдного артриту, дерматоміозиту, системних васкулітів, онкогематологічних захворювань, ревматичної лихоманки, первинного антифосфоліпідного синдрому, захворювань нирок (гломерулонефриту). Основою диференційної діагностики залишаються діагностичні критерії СЧВ, які допомагають своєчасно встановити діагноз [21].

Лікування з приводу СЧВ кожній дитині підбирають індивідуально залежно від характеру перебігу, активності запального процесу та клініко-морфологічних уражень органів і систем [24]. На початку лікар має налагодити тісний контакт із пацієнтом та його батьками, тому що лікування при СЧВ тривале, потребує ретельного моніторингу, своєчасного виявлення побічних дій базових препаратів, загострення запального процесу. Батьки хворого мають усвідомити той факт, що будь-яке питання, пов'язане із призначенням або корекцією лікування їхньої дитини, необхідно вирішувати тільки разом із лікуючим кардіоревматологом.

Алгоритм лікування пацієнта рекомендується складати за результатами аналізу активності захворювання, оцінювання ступеня ураження органів, наявності супутніх захворювань. Метою лікування дітей з СЧВ є вплив на основні клінічні прояви хвороби, запобігання загостренню аутоімунного запалення, залученню у запальний аутоімунний процес життєво важливих органів і систем (центральної нервової системи, серця, нирок), досягнення клініко-лабораторної ремісії захворювання. Стартове лікування має проводитися в умовах стаціонару для контролю його ефективності та клінічного стану дитини. Слід здійснювати моніторинг артеріального тиску (2-3 рази на день), систематично проводити контрольні аналізи крові та сечі.

Режим дня дитини має повністю виключати психо-емоційні навантаження, фізичну втому. Дієта дитини повинна бути повноцінною, із достатньою кількістю поліненасичених жирних кислот, кальцію, калію, вітамінів, але із низьким вмістом жирів, солі.

Для оптимізації лікування лікар має виділити основні клінічні прояви СЧВ, оцінити активність запального процесу та відповідно до цього призначити основне лікування (табл. 5).

Пацієнтам із СЧВ рекомендується призначення препаратів мікофенолової кислоти у таких випадках:

- при неможливості проводити лікування циклофосфамідом у зв'язку з розвитком побічних ефектів або небажаних батьків пацієнта;
- для підтримання ремісії вовчакового нефриту, індукованої введенням циклофосфаміду;

Таблиця 4. Шкала активності СЧВ SLAM			
Ознаки	Ступінь активності		
	I	II	III
Зменшення маси тіла	<10% від попередньої маси тіла	<10% від попередньої маси тіла	>10% від попередньої маси тіла
Втомлюваність	Незначна	Значна	Значна, обмежує функції дитини
Підвищення температури тіла	Субфебрильна	Субфебрильна, періодично фебрильна	Фебрильна
«Метелик», ураження слизових оболонок, фотосенсибілізація	Наявна	Наявна	Наявна
Алопеція	Після травми	Спонтанне випадіння волосся	Спонтанне випадіння волосся
Еритематозні, макуло-папульозні, дискоїдні висипання	<20% загальної поверхні тіла	20-50% загальної поверхні тіла	>50% загальної поверхні тіла
Васкуліт	<20% загальної поверхні тіла	20-50% загальної поверхні тіла	>50% загальної поверхні тіла
Геморагії на сітківці або судинній оболонці ока	Рідко	Спостерігаються	Часто
Дифузна лімфаденопатія	Множинні дрібні лімфатичні вузли	Множинні лімфатичні вузли розміром 1,0×1,5 см	Множинні лімфатичні вузли розміром >1,5 см
Гепатоспленомегалія	Печінка, селезінка не збільшені	Печінка, селезінка пальпуються на 1-4 см нижче від краю ребра	Печінка, селезінка пальпуються нижче ніж на 4 см від краю ребра
Плеврит	Немає	Можливий у нижніх частках легенів	Можливий у нижніх і середніх частках легенів
Пневмоніт	Немає	Наявний	Наявний, з дихальною недостатністю
Гіпертензія	Підвищення діастолічного тиску до 90 мм рт. ст.	Підвищення діастолічного тиску до 100 мм рт. ст.	Підвищення діастолічного тиску більше ніж 100 мм рт. ст.
Синдром Рейно	Наявний	Може бути відсутній	Може бути відсутній
Кардит	Перикардит, який виявляється при ехокардіографічному дослідженні	Біль у ділянці грудної клітки, аритмія	Перикардит, міокардит з гемодинамічними порушеннями, аритмія
Судоми	Можливі, але дуже рідко	Можливі	Часто
Головний біль	Рідко	Рідко	Часто
Міалгії	Періодично	Часто зі зниженням активності	Втрата активності у результаті міалгій
Ураження суглобів	Тільки артралгії	Артрит	Артрит із зниженням рухливості активності
Лейкоцити	$4-3,5 \times 10^9$ /л	$3,5-2 \times 10^9$ /л	$<2 \times 10^9$ /л
Тромбоцити	$100-150 \times 10^9$ /л	$100-50 \times 10^9$ /л	$<50 \times 10^9$ /л
ШОЕ	20-40 мм/год	40-60 мм/год	>60 мм/год

• для індукції ремісії та забезпечення стероїдзберігального ефекту при неефективності циклофосфаміду, метотрексату, азатіоприну.

Мікофенолату мофетил призначають у дозі 600 мг/м² 2 рази на добу, мікофенолову кислоту – у дозі 450 мг/м² 2 рази на добу.

У разі неефективності кортикостероїдів у поєднанні з циклофосфамідом або іншими імунодепресантами, розвитку геморагічного альвеоліту, пневмоніту, ураження центральної нервової системи, АФС, тромбоцитопенії, цитопенії, інфекційних ускладнень рекомендується застосування преднізолону (метилпреднізолону перорально, пульс-терапії метилпреднізолоном) та циклофосфаміду поєднувати з терапією імуноглобуліном людським нормальним. Імуноглобулін людський нормальний застосовують внутрішньовенно в дозі 1-2 г/кг на курс.

Дітям із тяжким, кризовим перебігом захворювання, тяжким ураженням нирок, АФС доцільно включати до комплексного лікування препарати біологічної терапії – антитіла до CD20 В-лімфоцитів – ритуксимаб у дозі 375 мг/м² на тиждень протягом 4 тижнів, курс лікування можна повторити через 24 тижні.

Пацієнтам, які отримують ритуксимаб, при появі катаральних явищ, лихоманки й ознак пневмонії рекомендується призначити внутрішньовенне введення ко-тримоксазолу (сульфаметоксазол + триметоприм) у дозі 15 мг/кг на добу, кларитроміцину – 15 мг/кг на добу і цефтріаксону – 50-100 мг/кг. Прийом імунодепресанту, інфузії ритуксимабу треба пропустити до одужання, а введення кортикостероїдів продовжити. Прийом імунодепресанту, імунобіологічного препарату продовжують не раніше ніж через 1 тиждень після повного усунення клінічних і лабораторних ознак гострої опортуністичної інфекції.

Пацієнтам, які отримують циклофосфамід, для профілактики розвитку пневмоцистної пневмонії рекомендується призначення ко-тримоксазолу (сульфаметоксазол + триметоприм) перорально в дозі 5 мг/кг.

Більшість хворих потребують тривалого лікування препаратами базисного ряду (від 3 до 8 років).

При виявленні активної герпетичної інфекції рекомендується призначення ацикловіру по 5-10 мг/кг на введення внутрішньовенно через кожні 8 год або ганцикловіру (з 12 років) – 5 мг/кг на введення внутрішньовенно

Таблиця 5. Рекомендовані лікувальні комплекси з урахуванням переважних клінічних проявів та активності патологічного процесу	
Переважні клінічні прояви та активність патологічного процесу	Лікувальні процедури
Ураження шкіри з активністю I ступеня	Заборона інсоляції (носіння відповідного одягу, сонцезахисних окулярів, головного убору) Хлорохін – 4-5 мг/кг на добу або гідроксихлорохін – 5-8 мг/кг на добу до 4 місяців, далі дозу знижують у 2 рази та призначають на 1-2 роки Гелі та мазі, що містять кортикостероїди
Ураження шкіри з активністю II ступеня	Заборона інсоляції (носіння відповідного одягу, сонцезахисних окулярів, головного убору) Хлорохін – 4-5 мг/кг на добу або гідроксихлорохін – 5-8 мг/кг на добу до 4 місяців, далі дозу знижують у 2 рази та призначають на 1-2 роки Гелі та мазі, що містять кортикостероїди Преднізолон – 0,5-0,7 мг/кг на добу протягом 1-2 місяців із послідовним зниженням дози до підтримувальної 0,2 мг/кг на добу
Ураження шкіри з активністю III ступеня	Преднізолон у стартовій дозі 1 мг/кг на добу протягом 1-3 місяців із послідовним зниженням дози до підтримувальної (0,2-0,3 мг/кг на добу) Метотрексат по 7,5-10 мг/м ² площі тіла на тиждень або азатіоприн – 1-3 мг/кг на добу протягом не менше 2 років
Генералізований шкірний васкуліт	Преднізолон у стартовій дозі 1 мг/кг на добу упродовж 1-3 місяців із послідовним зниженням дози до підтримувальної (0,2-0,3 мг/кг на добу) або пульс-терапія метилпреднізолоном (10-15 мг/кг за преднізолоном) 3 дні поспіль із продовженням прийому преднізолону перорально в дозі 1 мг/кг маси тіла Циклофосфамід у дозі 0,5-1,0 г/м ² 1 раз на місяць протягом 6 місяців, далі 1 раз на 3 місяці протягом 24 місяців або азатіоприн по 1-3 мг/кг на добу упродовж не менше 2 років
Артралгії, артрити, I ступінь активності	Нестероїдні протизапальні препарати: диклофенак натрію у добовій дозі 2-3 мг/кг за 3 прийоми, ібупрофен – 10-15 мг/кг на добу за 3-4 прийоми, мелоксикам – 7,5 мг 1 раз на добу, призначається дітям від 12 років на тривалий час Гідроксихлорохін у дозі 5-8 мг/кг на добу протягом 3-12 місяців
Артралгії, артрити, II ступінь активності	Преднізолон по 0,5-0,7 мг/кг на добу упродовж 1-2 місяців із послідовним зниженням дози до підтримувальної (0,2-0,3 мг/кг на добу) Нестероїдні протизапальні препарати: диклофенак натрію у добовій дозі 2-3 мг/кг за 3 прийоми, ібупрофен – 10-15 мг/кг на добу за 3-4 прийоми, мелоксикам – 7,5 мг 1 раз на добу, призначається дітям від 12 років на тривалий час Метотрексат по 7,5-10 мг/м ² на тиждень внутрішньом’язово
Полісерозит (плеврит, перикардит)	Преднізолон у дозі 1,0-1,5 мг/кг на добу протягом 2-3 місяців, згодом дозу знижують по 2,5 мг через 7-10 діб до досягнення дози 0,5 мг/добу, далі – знижують на 1,25 мг через 7-14 діб до підтримувальної дози 0,3 мг/кг, яку можна вводити до повної впевненості у досягненні ремісії Метотрексат по 7,5-10 мг/м ² на тиждень від 12 місяців або циклоспорин А у дозі 2-2,5 мг/кг протягом тривалого часу
Пневмоніт із полісерозитом	Пульс-терапія метилпреднізолоном (10-15 мг/кг за преднізолоном) 3 дні поспіль із переходом на пероральний прийом преднізолону по 1-1,5 мг/кг протягом 2-3 місяців та подальшим зниженням дози по 2,5 мг через 7-10 діб до досягнення дози 0,5 мг/добу, далі дозу знижують на 1,25 мг через 7-14 діб до підтримувальної дози 0,3 мг/кг, яку можна вводити до повної впевненості у досягненні ремісії Циклофосфамід – 0,5-2,0 г/м ² 1 раз на 2 тижні протягом 3 місяців, через 2 тижні після останнього введення призначають азатіоприн по 1-2 мг/кг на добу від 2 років
Гемолітична анемія	Преднізолон у стартовій дозі 1 мг/кг на добу упродовж 1-3 місяців із послідовним зниженням дози до підтримувальної або Пульс-терапія метилпреднізолоном (10-15 мг/кг за преднізолоном) протягом 3 днів поспіль із продовженням прийому преднізолону перорально по 1 мг/кг Азатіоприн у дозі 1-2 мг/кг на добу упродовж 6-12 місяців
Тромбоцитопенія (<50×10 ⁹ /л)	Преднізолон у стартовій дозі 1 мг/кг на добу протягом 1-3 місяців із послідовним зниженням дози до підтримувальної або Пульс-терапія метилпреднізолоном (10-15 мг/кг) 3 дні поспіль із продовженням прийому преднізолону перорально по 1 мг/кг Азатіоприн у дозі 1-2 мг/кг на добу протягом 2-5 років або циклоспорин А (2-2,5 мг/кг на добу) При неефективності вищевказаної терапії – імуноглобулін у дозі 0,5 г/кг на добу внутрішньовенно протягом 3-5 діб, потім 1 раз на місяць упродовж 6 місяців
Неврологічні порушення	Преднізолон у стартовій дозі 1 мг/кг на добу протягом 1-3 місяців із послідовним зниженням дози до підтримувальної Азатіоприн по 1-2 мг/кг на добу від 6-12 місяців Антиконвульсивні препарати (діазепам)
Ураження нирок (нефрит)* 1. Із ізольованим сечовим синдромом 2. Лупус-нефрит (мезангіальний) із протеїнурією >1 г/добу 3. Лупус-нефрит (мембранозний) із протеїнурією >3 г/добу (нефротичний синдром) 4. Лупус-нефрит (проліферативний) з протеїнурією >1,5 г/добу, еритроцитурією, порушенням азотовидільної функції нирок	1. Спеціального лікування не треба, лікування призначають відповідно до синдрому, що переважає у клінічній картині 2. Пульс-терапія метилпреднізолоном (10-15 мг/кг) 3 дні поспіль із продовженням прийому преднізолону перорально по 1 мг/кг 3. Пульс-терапія метилпреднізолоном (10-15 мг/кг) 3 дні поспіль із переходом на пероральний прийом преднізолону у дозі 1-1,5 мг/кг протягом 2-3 місяців із подальшим зниженням дози по 2,5 мг через 7-10 діб до дози 0,5 мг/добу, далі дозу знижують на 1,25 мг через 7-14 діб до підтримувальної 0,3 мг/кг, яку можна вводити до повної впевненості у досягненні ремісії Циклофосфамід у дозі 0,5-2,0 г/м ² 1 раз на місяць протягом 6 місяців (при високому ступені активності 1 раз на 2 тижні протягом 3 місяців), далі 1 раз на 3 місяці до 5 років або препарати мікофенолової кислоти (мікофенолату мофетил – 600 мг/м ² 2 рази на добу) 4. Пульс-терапія метилпреднізолоном (10-15 мг/кг) 3 дні поспіль із переходом на пероральний прийом преднізолону по 1-1,5 мг/кг протягом 2-3 місяців із подальшим зниженням дози по 2,5 мг через 7-10 діб до досягнення дози 0,5 мг/добу, далі дозу знижують на 1,25 мг через 7-14 діб до підтримувальної 0,3 мг/кг, яку можна вводити до повної впевненості у досягненні ремісії Циклофосфамід у дозі 0,5-2,0 г/м ² 1 раз на місяць протягом 6 місяців (при високому ступені активності, полісерозиті 1 раз на 2 тижні протягом 3 місяців), далі 1 раз на 3 місяці до 5 років або препарати мікофенолової кислоти (мікофенолату мофетил – 600 мг/м ² 2 рази на добу)
АФС	1. Гепарин по 100-250 ОД/кг на добу під контролем показників коагулограми із поступовим заміщенням антикоагулянтном непрямої дії варфарином (дозу підбирають під контролем міжнародного нормалізованого співвідношення) 2. При вираженому ішемічному синдромі алпростадил у добовій дозі 6 мг/кг за 1 год 2 рази на день через інфузомат зі швидкістю 50-60 мл/год, але не менше 2 год на 10-14 діб, далі добову дозу знижують у 2 рази упродовж 3 діб та відміняють. Введення препарату проводять тільки під контролем ЕКГ (тахікардія, брадикардія, екстрасистолія)
* Лікування при ураженні нирок у дітей з СЧВ слід призначати на підставі рішення консиліуму дитячого нефролога та кардіоревматолога.	

через кожні 12 год протягом 14-21 дня в поєднанні з людським нормальним внутрішньовенним імуноглобуліном по 0,2-0,5 г/кг на курс, пероральне застосування кортикостероїдів продовжують.

Окрім базисної терапії, при СЧВ показана посиндромна терапія:

1. Антикоагулянти та антиагреганти: гепарин у середньотерапевтичній дозі 150 тис. ОД/кг на добу; дипіридамол по 5 мг/кг 2 рази на день, пентоксифілін – 20 мг на рік життя за 2 прийоми.
2. Кардіометаболіти: АТФ-лонг у дозі 60-80 мг/добу; рибоксин – 10-15 мг/добу; триметазидин – 10-35 мг/добу; мельдоній – 50-75 мг/кг/добу.
3. Гіпотензивні препарати (блокатори ангіотензинперетворювального ферменту): каптоприл по 0,3 мг/кг 1 раз на добу, еналаприл – 0,07-0,47 мг/кг за 1-2 прийоми, лізиноприл – 0,08 мг/кг.
4. Діуретики: фуросемід по 1-2 мг/кг на введення, спіронолактон – 1-3 мг/кг на добу.
5. Препарати кальцію: кальцій D₃ – 500-1200 мг/добу ввечері.
6. Вітаміни (А, Е, групи В, С, D).

При терапії САМ показані кортикостероїди у високих дозах у режимі пульс-терапії (метилпреднізолон до 30 мг/кг) протягом 3 днів, потім пероральне застосування кортикостероїдів (преднізолон з розрахунку 1-2 мг/кг). При недостатній ефективності до терапії додають інгібітори кальциневрину (циклоспорин А в дозі 4-5 мг/кг на добу), імуноглобулін внутрішньовенно (1 г/кг), а також блокатори інтерлейкіну (IL)-1 (анакіра). Супровідна терапія включає застосування антибіотиків широкого спектра дії, протівірусних препаратів, замісне введення свіжозамороженої плазми крові, тромбokonцентрату.

Диспансерне спостереження за дітьми, які хворіють на СЧВ, здійснюють в умовах поліклініки. Однак на першому році дитину слід госпіталізувати через кожні 1-3 місяці, далі – через кожні 6 місяців для контролю перебігу захворювання, адекватності лікування, виявлення побічних дій лікарських препаратів та їх корекції. Обов’язково треба пояснити рідним та самому хворому, що невиконання рекомендацій, самостійна зміна терапії є незалежними факторами несприятливого перебігу захворювання.

Лікар, який спостерігає за дитиною, має підібрати раціональний режим дня, комплекс адекватної лікувальної фізкультури, аерорежим, виключити перебування на відкритих променях сонця (ультрафіолетове опромінення здатне змінювати антигенні властивості ДНК клітин шкіри, сприяє розвитку аутоімунних реакцій, а також підсилює вивільнення IL-1, IL-6, фактора некрозу пухлини, сприяючи розвитку локального запалення).

Протягом першого року захворювання дитина обов’язково має перебувати на домашньому режимі, займатися за шкільною програмою в домашніх умовах, далі питання вирішують з урахуванням її стану. Відпочинок треба проводити в звичній кліматичній зоні, від’їзд до моря може спровокувати загострення патологічного аутоімунного процесу.

Хворі на СЧВ можуть відвідувати школу, за винятком періодів активності патологічного процесу, тому профілактика інфекцій шляхом імунізації особливо важлива. Дітям з тяжким перебігом, активною формою СЧВ не вводять жодних вакцин, дітям, які отримують імуносупресивну терапію, кортикостероїди у високих дозах, біологічні препарати, не проводять щеплення з використанням живої вірусної вакцини. Введення пероральної вакцини проти поліомієліту також протипоказане членам сім’ї, які проживають разом з дитиною, котра отримує імуносупресивну терапію. Хворим на СЧВ, які отримують кортикостероїди у високих дозах, імунодепресанти, рекомендоване проведення вакцинації пневмококовою, менінгококовою вакцинами і щорічні щеплення проти грипу. У підлітковому віці не протипоказана вакцинація проти вірусу папіломи людини.

Прогноз для хворих на СЧВ нині залежить від об’єму ураження внутрішніх органів (особливо нирок, серця, нервової системи), активності захворювання, адекватної та планової терапії. Виживаність хворих на СЧВ після 10 років хвороби досягає 80%. До факторів, з якими пов’язаний несприятливий перебіг хвороби, належать неадекватне лікування, ураження нирок, артеріальна гіпертензія, АФС, інфекції, ускладнення унаслідок призначеної терапії.

Неонатальний червоний вовчак

Неонатальний червоний вовчак (НЧВ, код за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду – Р83) – це рідкісне захворювання, що виявляють у дітей, матері яких хворіють на СЧВ, синдром Шегрена або недиференційоване захворювання сполучної тканини, при трансплацентарному проходженні антитіл до розчинних антигенів тканинних рибонуклеопропротеїдів від матерів (анти-Ro/SS-A або анти-La/SS-B). До розроблення сучасних методів діагностики та лікування хвороба матері часто негативно впливала на перебіг вагітності: виникали стани, що загрожували життю жінки, вагітність часто завершувалася внутрішньоутробною загибеллю плода, передчасними пологами, прееклампсією. За останні п'ять років кількість випадків НЧВ збільшилася у зв'язку з оптимізацією лікування СЧВ у матерів, що дозволяє їм адаптуватися в соціумі, вести звичний спосіб життя, планувати вагітність. Звичайно, перед педіатрами, дитячими кардіоревматологами постає завдання визначення ступеня впливу хвороби матері на розвиток плода та ризик вродженого захворювання дитини, в тому числі проявів НЧВ.

Жінки з позитивним статусом анти-Ro/SS-A і La/SSB мають підвищений ризик народження дитини з НЧВ. Дослідження, які проводилися в ревматологічних клініках, показують, що ймовірність анти-Ro/SS-A і La/SSB позитивного статусу у жінок із захворюваннями сполучної тканини та супутньою патологією може становити від 5 до 15%.

Справжня захворюваність на НЧВ ще не визначена через неправильне діагностування, приблизно вона становить 1:20 000 живонароджених. Симптоми захворювання виявляють у 2-3% дітей, народжених від матерів з СЧВ. Однак виявлені під час дослідження материнські аутоантитіла класів анти-SSA/Ro і анти-SSB/La залишаються довічно в сироватці крові матерів, тому якщо у жінки вже народжувалася дитина з проявами НЧВ, то ймовірність виникнення симптомів у другої дитини збільшується.

Патогенез

Цитоплазматичні антигени SS-A (Ro), SS-B (La) локалізовані в цитоплазмі та ядрі клітин. Аутоантитіла (анти-Ro/SS-A або анти-La/SS-B) у матері, пов'язані з основним захворюванням сполучної тканини, можуть проникати в організм дитини трансплацентарно. Білки Ro та La зазвичай можна виявити у всіх органах дитини, але це не дає пояснення, чому при НЧВ уражаються саме серце, шкіра, гепатобіліарна система, а не залучаються інші органи.

Сприяти патогенезу НЧВ можуть генетичні компоненти плода. Є дані, що анти-La/SSB антитіла впливають на розвиток шкірного НЧВ, а анти-Ro/SSA антитіла беруть участь у розвитку НЧВ з повною серцевою блокадою.

Захворювання активується до того часу, коли материнські аутоантитіла метаболізуються в організмі дитини. Зазвичай у новонароджених титри антитіл такі самі або дещо нижчі, ніж у їхніх матерів. При дослідженні сироватки крові дітей через 6 місяців констатують відсутність або значне зниження титрів антитіл до Ro/SSA і La/SSB-антигенів, що підтверджує їх пасивне трансплацентарне перенесення.

Гістологічне дослідження виявляє ураження, ідентичні гістологічним особливостям ураження шкіри при СЧВ у дорослих: ушкодження кератиноцитів і поверхневу інфільтрацію мононуклеарними клітинами. У більшості випадків спостерігають вакуольну дегенерацію базальних клітин, вогнищевий периваскулярний лімфоцитарний інфільтрат, який має тенденцію розташовуватися близько до придатків дерми, в інфільтраті рідко зустрічаються еозинофіли.

Клінічні прояви

НЧВ спостерігають переважно в осіб жіночої статі (3:1).

Найчастіше відзначають залучення у процес одного органу – шкіри (70%). Шкірні прояви НЧВ зазвичай з'являються через кілька днів або протягом перших 3 місяців життя, але можуть відзначатися вже при народженні. Кільцеподібна або поліциклічна еритема спостерігається на обличчі та шкірі голови, тулуба, на кінцівках, у «зоні підгузків». Ультрафіолетове опромінення підсилює прояви або провокує їх появу.

Активний перебіг захворювання відбувається протягом декількох тижнів або місяців, а залишкова депігментація, окремі прояви еритеми можуть зберігатися упродовж багатьох місяців чи років, на місці висипань залишаються елементи телеангіектазії.

У 10% випадків спостерігають захворювання шкіри й ураження серця, у 15% – ураження шкіри та патологію гепатобіліарної системи, у поодиноких випадках – тромбоцитопенію.

Патологія із розвитком порушення провідності серця (атріовентрикулярна блокада) є найскладнішим проявом НЧВ. Вроджену повну атріовентрикулярну блокаду пов'язують із наявністю у матерів антитіл класів анти-SSA/Ro і анти-SSB/La, які під час вагітності потрапляють через плаценту й уражають провідну систему плода на рівні атріовентрикулярного з'єднання. Патогенетичні механізми формування вродженої атріовентрикулярної блокади не з'ясовані. Клінічні прояви атріовентрикулярної блокади в основному представлені у плода (протягом II або III триместру вагітності) та у новонародженого брадикардією зі збереженням або зниженням скоротливості здатності серцевого м'яза, а також порушенням співвідношення скорочень передсердь і шлуночків. Блокада може прогресувати до третього ступеня. Серцева недостатність виникає у 2% новонароджених, матері яких мають позитивний Ro/SSA або La/SSB статус. При гістологічному дослідженні виявляють заміщення ділянки атріовентрикулярного вузла фіброзною тканиною або навіть кальцифікатами, що пояснює розвиток порушення провідності при НЧВ. У деяких дітей з НЧВ протягом довгого часу можлива компенсація повільного пульсу, тому у них не виявляють симптоми гіпоксії, серцевої недостатності, вони не потребують терапії.

Крім аномалії системи провідності у деяких пацієнтів розвивається вторинна кардіоміопатія (дилатаційна, гіпертрофічна тощо). Більшість випадків значного ураження серцевого м'яза виявляють при народженні або незабаром після нього, але кардіоміопатія може розвиватися через кілька

місяців після народження, що свідчить про необхідність постійного ретельного моніторингу дітей із серцевими проявами НЧВ. Згідно з даними досліджень, при вродженій формі повної атріовентрикулярної блокади 60% дітей з НЧВ потребують встановлення кардіостимуляторів, а за відсутності своєчасної корекції близько 20% помирають унаслідок серцевої недостатності.

Ураження гепатобіліарної системи (10%) при НЧВ найчастіше поєднується із шкірними або серцевими проявами, проте спостерігається й ізольоване ураження гепатобіліарної системи. Виявлено такі типи порушень гепатобіліарної системи: печінкова недостатність, що розвивається внутрішньоутробно чи незабаром після народження, часто має клінічний фенотип хворого на гемохроматоз новонароджених, тимчасова кон'югована гіпербілірубінемія, що виникає в перші тижні життя. Тому діти з НЧВ на першому році життя потребують систематичної перевірки рівня печінкових ферментів.

Тромбоцитопенія може виникнути у 10% пацієнтів із серцевою або шкірною формами НЧВ. Вона є транзиторною і часто клінічно доброякісною, але може супроводжуватися шлунково-кишковою кровотечею.

Діагностика

Для встановлення діагнозу НЧВ (шкірна форма) мають бути характерні ураження шкіри у вигляді кільцеподібної еритеми, виявлені протягом першого року, та наявність анти-Ro/SSA-або La/SSB-антитіл у матері та у дитини. Якщо у матері ці антитіла присутні, а у дитини – відсутні, діагноз встановлюють за клінічними симптомами. Можливий гістологічний висновок: типова базальна клітинна васкулопатія, але виняткової необхідності в проведенні гістологічного дослідження немає.

Диференційна діагностика

Враховуючи вік дитини, слід аналізувати клінічні прояви та локалізацію еритематозних висипань. Себорейний дерматит рідко проявляється кільцеподібним ураженням. Мультиформна еритема зазвичай становить кільцеві ураження, але здебільшого локалізується на розгинальній поверхні кінцівок, а не на обличчі, зазвичай виникає як наслідок вірусної інфекції.

Лікування

Профілактичне призначення лікарських засобів для першої дитини, яка народилася від матері із СЧВ, синдромом Шегрена, не рекомендується. Необхідність у додатковій терапії для вагітних виникає за наявності НЧВ у раніше народжених дітей. У дітей із шкірними проявами НЧВ є доцільним захист

від сонячного опромінення, короткотривале використання місцевих кортикостероїдів, що зменшують ознаки еритеми. Оскільки шкірні ураження не створюють дискомфорту у дитини та спонтанно зникають, є мало підстав для застосування системних методів лікування, таких як кортикостероїди, нестероїдні протизапальні препарати.

При проявах патології провідної функції серця, симптомах серцевої недостатності, церебральній гіпоксії показані імплантація кардіостимулятора та лікування з приводу серцевої недостатності. Альтернативні методи лікування при вроджених аутоімунних атріовентрикулярних блокадах включають застосування плазмаферезу (для вилучення антитіл). У разі застосування фторованих кортикостероїдів (дексаметазону, бетаметазону дипропіонату, тріамцинолону ацетоніду) відзначається поліпшення загального прогнозу захворювання та атріовентрикулярної провідності (при I і II ступені атріовентрикулярних блоkad), збільшення виживаності.

Прогноз

У немовлят із НЧВ та ураженням шкіри, печінки або крові зазвичай спостерігається спонтанна регресія симптомів протягом 4-6 місяців. У разі високого ступеня запального ураження шкіри (особливо обличчя) та неправильного трактування лікарем змін шкіри, відсутності захисту від сонця може виникнути напівперервна епідермічна атрофія.

Можна припустити, що в довгостроковій перспективі у деяких дітей з НЧВ аутоімунне захворювання розвинеться, враховуючи сімейний анамнез аутоімунної хвороби. Однак питання, наскільки вищим є ризик виникнення аутоімунних захворювань у таких дітей порівняно із загальною популяцією, залишається відкритим.

Література

1. Буракова А.С., Василенко В.В., Виноградов Д.Л. Основные маркеры аутоиммунных ревматических болезней и их интерпретация // Архив внутренней медицины. – 2016. – № 5 – С. 5-11.
2. Динов Б.А., Белозеров Ю.М. Врожденные аутоиммунные атриовентрикулярные блокады у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – № 6. – С. 15-18.
3. Admani S., Krakowski A. Neonatal Lupus Erythematosus Presenting as Atypical Targetoid-like Lesions Involving Genitals and Soles of Feet Following Brief Sun Exposure // J Clin Aesthet Dermatol. 2013 May; 6(5): 19-23.
4. Bertias G., Cervera R., Boumpas D.T. Systemic Lupus Erythematosus: Pathogenesis and Clinical Features // J. Wilhelmus, J. Bijlsma (eds). EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. BMJ. 2012; 476-505.
5. Biazar C., Sigges J., Patsinakidis N. et al. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE) // Autoimmun Rev. 2013; 12: 444.
- ...
24. Van Vollenhoven R.F., Mosca M., Bertias G. et al. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force // Ann Rheum Dis. 2014; 73: 958.

Повний список літератури знаходиться в редакції.



Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти, Т.В. Гищак, д. мед. н., доцент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

Метод добового моніторування ЕКГ у педіатричній практиці

Добове (холтерівське) моніторування (ДМ) електрокардіограми (ЕКГ) – тривала реєстрація ЕКГ пацієнта в умовах його повсякденної активності з подальшою електронною обробкою даних. Сьогодні це інформативний неінвазивний метод діагностики порушень ритму та провідності серця, ішемічної хвороби серця. Використання цього методу дає можливість оцінити ефективність лікування серцево-судинних захворювань у дітей.

Методику ДМЕКГ вперше застосував у 1961 р. американський дослідник Норман Дж. Холтер, за прізвищем якого вона й отримала свою назву [19]. Вона передбачає тривалу реєстрацію ЕКГ з подальшою електронною обробкою даних. Тривалість запису зазвичай становить 24-48 год, проте останнім часом у клінічну практику впроваджуються нові технології, які дозволяють здійснювати більш тривалу реєстрацію ЕКГ [12, 25]. До таких методів належить моніторування із використанням зовнішніх та імплантованих петльових реєстраторів ритму серця, які забезпечують моніторування протягом кількох місяців. Ці прилади фіксують ЕКГ у режимі «петлі», або «кільця», безперервно записуючи та видаляючи дані ЕКГ, якщо протягом часу цієї «петлі» (20-30 хв) не відбулася активація запису. Якщо пацієнт активує запис, здебільшого після появи симптому, дані ЕКГ зберігаються і можуть бути відновлені для аналізу.

Імплантовані петльові реєстратори (implantable loop recorder – ILR) встановлюють під шкіру, їх використання дає можливість проводити моніторування тривалістю до 36 міс [25]. Ці реєстратори демонструють кращі діагностичні результати порівняно з традиційним ДМЕКГ [18, 22, 23, 25].

Усі пацієнти, яким проводять ДМЕКГ, обов'язково ведуть щоденник, в якому обстежувана дитина (або її батьки) описує своє самопочуття, скарги, вид діяльності, фізичні навантаження, прийом препаратів, тривалість періодів сну та сну.

У записах важливо вказати:

- вид діяльності (прогулянка, фізичне навантаження, стрес, підйом сходами, сон, лікувальні процедури тощо);
- суб'єктивні відчуття (біль, задишка, серцебиття, запаморочення, слабкість, дискомфорт у грудній клітці); за наявності болю потрібно зазначити його характер (стискаючий, колючий, пекучий, ниючий, тупий), локалізацію, іррадіацію і тривалість, а також обставини появи та зникнення болю;
- точний час виникнення та зникнення суб'єктивних відчуттів (загального характеру або з боку серця), а також вид діяльності, під час якої вони з'явилися;
- прийом препаратів (назва, доза, час прийому).

Порівняльний аналіз даних ДМЕКГ і даних щоденника пацієнта дозволяє виявити зв'язок між змінами на ЕКГ та видом діяльності хворого, його самопочуттям, оцінити ефективність призначених лікарських засобів тощо.

Для запису добової ЕКГ використовують різні конфігурації біполярних відведень (СМ-1, СМ-2, СМ-3, СМ-5). Запис, зареєстрований у відведенні СМ-5 (негативний електрод у правій підключичній ділянці, позитивний у позиції V5), приблизно відповідає звичайній ЕКГ у відведенні V5, іноді – у II стандартному відведенні. У цьому відведенні найкраще видно зубець R, який у нормі завжди вищий, ніж зубець T. Тому в цьому відведенні найкраще аналізувати порушення ритму серця. У відведенні СМ-5 також добре видно зміни сегмента ST, які відображають порушення процесів реполяризації у передньобічній ділянці лівого шлуночка. Відведення СМ-1 (негативний електрод у лівій підключичній ділянці, позитивний у позиції V1) відповідає відведенню V1. У цьому відведенні добре візуалізується зубець P, що дає змогу виявити надшлуночкові аритмії; це відведення важливе також для аналізу порушень внутрішньошлуночкової провідності.

Показання для проведення ДМЕКГ у дітей

Абсолютними є такі показання [12, 15]:

- синкопе, передсинкопе або запаморочення у пацієнтів із діагностованими серцевими захворюваннями, раніше задокументованою аритмією або імплантованим електрокардіостимулятором;
- синкопе або передсинкопе, асоційовані з фізичним навантаженням, якщо причину не вдається встановити за допомогою інших методів;

- обстеження пацієнтів із гіпертрофічною та дилатаційною кардіоміопатією;
- оцінка ймовірного або задокументованого синдрому подовженого інтервалу QT;
- серцебиття у пацієнтів після хірургічного втручання з метою корекції вродженого захворювання серця та зі значними залишковими порушеннями гемодинаміки;
- оцінка ефективності антиаритмічного засобу у період швидкого соматичного росту;
- безсимптомна вроджена повна атріовентрикулярна блокада у пацієнтів без електрокардіостимулятора.

Відносні показання:

- синкопе, передсинкопе або стійке серцебиття, якщо немає логічного пояснення та за відсутності у дитини очевидних ознак захворювання серця;
- оцінка ритму серця після початку антиаритмічної терапії, зокрема, за наявності підвищеного ризику аритмогенної дії препаратів;
- оцінка ритму серця після епізоду атріовентрикулярної блокади, асоційованого з хірургічним втручанням на серці або катетерною абляцією;
- оцінка функції відповіді електрокардіостимулятора на зміни частоти серцевих скорочень (ЧСС) у пацієнтів із клінічними симптомами порушень ритму серця;
- оцінка стану пацієнта, у якого захворювання має безсимптомний перебіг, після раніше проведеного хірургічного втручання з метою корекції вродженого захворювання серця, особливо за наявності тяжких або залишкових порушень гемодинаміки або високої частоти розвитку пізніх післяопераційних аритмій;
- оцінка стану пацієнта віком до 3 років із тахіаритмією в анамнезі для встановлення наявності рецидивів аритмій;
- підозра на неперервну передсердну тахікардію;
- наявність ектопічних шлуночкових комплексів на ЕКГ або під час проведення навантажувальної проби.

Як впливає з наведених даних, показання для проведення ДМЕКГ охоплюють практично всі категорії дітей як із захворюваннями серцево-судинної системи, так і з деякими іншими, з якими у клінічній практиці проводять диференційну діагностику серцевої патології (різні синкопальні стани в анамнезі, скарги на біль у грудній клітці та ін.).

Проте слід враховувати, що у разі використання для оцінки стану пацієнтів молодого віку із нетривалими неврологічними симптомами (синкопальні та пресинкопальні стани, запаморочення), у яких відсутні структурні та функціональні зміни серця, можливості ДМЕКГ обмежені [13, 18, 21]. Нетривалий характер симптомів зумовлює низьку ефективність 24-48-годинного безперервного моніторування ЕКГ. Призначаючи ДМЕКГ дитині, слід враховувати також те, що кардіальну причину болю у грудній клітці встановлюють менш ніж у 5% педіатричних пацієнтів [25]. Тому основне завдання моніторування ЕКГ у дітей із болем у грудній клітці – це виключення, а не підтвердження кардіальної причини болю.

Метод ДМЕКГ не має вікових обмежень та протипоказань для використання.

Сучасні комп'ютерні програми обробки даних ЕКГ передбачають автоматичний підрахунок кількості зареєстрованих за добу комплексів QRS, епізодів максимальної та мінімальної ЧСС, фіксують точний час їх реєстрації, кількість епізодів тахікардії та брадикардії, загальну кількість надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол, забезпечують кількісну та якісну оцінку епізодів шлуночкових аритмій. Ці програми дають можливість проаналізувати процес реполяризації, виявити епізоди найбільшої елевачії та/або депресії сегмента ST. Розширений протокол ДМЕКГ може додатково містити такі параметри: погодинний аналіз порушень ритму та процесів реполяризації, аналіз варіабельності ритму серця, варіабельності інтервалу QT, пізніх потенціалів шлуночків, оцінку роботи імплантованого електрокардіостимулятора чи кардіовертера-дефібрилятора та деякі інші.



Ю.В. Марушко



Т.В. Гищак

У нього можуть бути включені графіки часової динаміки ЧСС (ритмограми), динаміки відхилень сегмента ST, змін тривалості сегмента QT за добу.

Згідно із сучасними протоколами ДМЕКГ при формулюванні заключення рекомендовано вказувати перелічені нижче дані.

1. Динаміка ЧСС: максимальна та мінімальна ЧСС протягом доби; середньоденна та середньонічна ЧСС.
2. Циркадний профіль ритму: циркадний індекс.
3. Наявність і характер порушень ритму: кількість епізодів протягом доби, час їх появи, тривалість.
4. Аналіз QT-інтервалу: альтернація зубця T, інтервал QT на мінімальній ЧСС, наявність подовження інтервалу QT.
5. Аналіз варіабельності ритму серця (BPC): основний рівень функціонування синусового вузла, функція розкиду (SDNN, SDNNi), функція концентрації (rMSSD) ритму, рівень парасимпатичних впливів на ритм серця (PNN50).
6. Аналіз нічного сну: тривалість, структура сну на тренді ЧСС, періоди підвищеної дисперсії (ППД), особливості приросту ЧСС під час пробудження.
7. Аналіз пізніх потенціалів шлуночків.
8. Аналіз функції електрокардіостимулятора.

Аналіз ЧСС

Під час запису добової ЕКГ у дітей виявляють значні коливання ЧСС у денний та нічний періоди, тому оцінюють середні значення ЧСС за день, ніч, добу, а також максимальні та мінімальні відхилення ЧСС.

Нормальні значення ЧСС під час денного і нічного періодів у дітей різного віку представлено у таблиці 1 [5].

Критеріями патологічної брадикардії у дітей та підлітків при ДМЕКГ є: ЧСС <70 уд./хв для новонароджених, <65 уд./хв – для дітей віком від 1 міс до 1 року, <60 уд./хв – для дітей 2-6 років, <45 уд./хв – для дітей 7-11 років, <40 уд./хв – для дітей та підлітків 12-16 років [4].

Аналіз циркадного профілю ритму

Циркадний індекс (ЦІ) розраховується як співвідношення середньоденної та середньонічної ЧСС. У здорових дітей цей показник дорівнює $1,32 \pm 0,08$ (1,24-1,44). У дітей 1-го року життя ЦІ дещо знижений порівняно з дітьми старшого віку і становить 1,1-1,2. Зниження ЦІ <1,2 спостерігається при прогресуючих ураженнях серця через порушення ваго-симпатичної регуляції, тривалому прийомі антиаритмічних препаратів. Зниження ЦІ асоційоване з ризиком розвитку загрозливих для життя аритмій. Про збільшення ЦІ свідчить показник >1,5, який є характерним для тренуваних спортсменів, пацієнтів із екстрасистолією та з високим вихідним рівнем ваготонії. Підвищення ЦІ асоційоване з підвищеною чутливістю ритму серця до симпатичних впливів.

Аналіз порушень ритму серця протягом доби

Аналізуючи порушення ритму серця у дітей, слід враховувати те, що у здорових дітей протягом доби можуть спостерігатися короткі періоди зміни амплітуди зубця P; вислизаючи суправентрикулярні та вентрикулярні скорочення і ритми, екстрасистолія (яка, як правило, не перевищує 20 екстрасистол за 1 годину, за даними інших дослідників – до 60-70 екстрасистол за 1 добу), міграція водія ритму, поодинокі синоатріальні блокади, періоди атріовентрикулярної блокади II ступеня [12].

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти, **Т.В. Гищак**, д. мед. н., доцент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

Метод добового моніторування ЕКГ у педіатричній практиці

Продовження. Початок на стор. 49.

Виявлення під час ДМЕКГ поодиноких суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистол, нічних періодів атріовентрикулярної блокади І ступеня не потребує у практично здорових дітей додаткового обстеження та проведення специфічної антиаритмічної терапії, проте є раннім предиктором ризику розвитку функціональних кардіопатій та неспецифічних вегетативних дисфункцій [8]. Однак деякі інші аритмії, виявлені під час ДМЕКГ, без сумніву, є патологією, навіть за відсутності у дитини скарг. До таких аритмій належать: шлуночкова тахікардія, надшлуночкові тахікардії, епізоди атріовентрикулярної блокади II ступеня за типом

Таблиця 1. Середні нормальні показники ЧСС у дітей та підлітків при ДМЕКГ			
Вік	Час	Дівчатка	Хлопчики
1-2 роки	07:00-14:00	116,6±7,5	119,3±3,4
	15:00-22:00	114,2±8,4	117,2±7,3
	23:00-6:00	96,7±6,4	95,8±8,2
	доба	109,4±4,1	110,7±8,5
3-5 років	07:00-14:00	115,3±6,4	107,8±9,3
	15:00-22:00	104,2±9,7	106,3±9,6
	23:00-6:00	84,5±7,8	78,4±8,1
	доба	97,4±4,6	99,6±7,9
6-8 років	07:00-14:00	102,2±2,6	90,2±11,2
	15:00-22:00	98,1±9,4	91,3±9,5
	23:00-6:00	78,6±9,3	73,3±9,7
	доба	86,6±6,5	76,5±8,7
9-11 років	07:00-14:00	104,9±9,5	92,4±9,4
	15:00-22:00	92,4±9,3	85,8±9,6
	23:00-6:00	85,8±7,2	65,2±7,6
	доба	80,3±8,7	76,4±5,9
12-15 років	07:00-14:00	92,6±11,3	88,6±9,6
	15:00-22:00	90,9±7,2	82,4±9,7
	23:00-6:00	72,2±9,7	61,8±8,4
	доба	79,1±7,5	70,3±5,8

Таблиця 2. Класифікація шлуночкових екстрасистол (за Lown – Wolff)	
Клас	Морфологія
0	Без екстрасистол
1	<30 екстрасистол за 1 годину
2	>30 екстрасистол за 1 годину
3	Політопні екстрасистоли
4a	Парні екстрасистоли
4b	>3 послідовних екстрасистол
5	Екстрасистоли типу «R на T»

Таблиця 3. Середньодобові значення інтервалу QT у дітей та підлітків			
Вік	Стать	Інтервал QT, мс	
		День	Ніч
3-5 років	дівчатка	340±21	342±30
	хлопчики	346±10	394±32
6-8 років	дівчатка	242±41	392±52
	хлопчики	356±42	402±32
9-11 років	дівчатка	360±41	401±32
	хлопчики	378±82	421±71
12-15 років	дівчата	361±22	409±31
	хлопці	341±62	423±41

Мобітц-2 і вище, епізоди вузлового та ідіовентрикулярного ритму [16].

За даними різних досліджень, під час ДМЕКГ у здорових осіб суправентрикулярну екстрасистолію реєструють у 51% новонароджених, у 14-64% дітей 1-го року життя, у 62% – 4-6 років, у 21% – 7-11 років, у 59% – 9-12 років, у 13% – 10-13 років, у 57-77% підлітків 13-15 років та у 56% дорослих [20].

Шлуночкова екстрасистолія у здорових осіб зустрічається у 18% новонароджених, у 6% дітей 1-го року життя; у 8% – 4-6 років; у 14% – 9-12 років; у 27-57% підлітків 13-15 років і у 70% дорослих [12, 16].

Вважаються допустимими паузи ритму серця у дітей та підлітків віком: до 1 року – ≤1100 мс; до 3 років – ≤1200 мс; від 3 до 10 років – ≤1300 мс; від 10 до 16 років – ≤1500 мс; старше 16 років – ≤1750 мс.

Одна з найбільш значущих переваг ДМЕКГ – це кількісна оцінка порушень ритму та провідності серця і розподілу цих порушень протягом доби. Так, нічний циркадний тип екстрасистолії або іншого виду аритмії свідчить про її вагозалежність. Така екстрасистолія зустрічається у дітей без органічної патології серця, її здебільшого виявляють випадково, дитина її не відчуває. Денний тип порушень ритму серця вказує на його симпатозалежний характер.

Діти зі змішаним циркадним типом аритмії та частою (>1000 екстрасистол за 24 години) екстрасистолією мають найвищий ризик розвитку аритмогенної дилатації порожнини серця порівняно з пацієнтами з іншими циркадними

типами аритмії [6]. Змішаний циркадний тип аритмії характерний для всіх хворих із парасистолією. У пацієнтів із суправентрикулярними тахіаритміями найкраще піддаються лікуванню змішані та нічні циркадні типи аритмії. Визначення циркадного типу порушень ритму дає можливість коригувати режим прийому антиаритмічних засобів із врахуванням максимального ефекту препарату у період найбільшої частоти і/або тяжкості аритмії.

Для інтерпретації даних холтерівського ДМЕКГ використовують класифікацію Lown – Wolff, згідно з якою виділяють 5 класів шлуночкових екстрасистол (табл. 2).

Зауважимо: кількість екстрасистол за 1 годину, що є критерієм розмежування 1-го і 2-го класів шлуночкових екстрасистол, підраховують за певну критичну годину, коли вони спостерігаються частіше.

Тривалий запис ЕКГ під час добового моніторування часто дозволяє з’ясувати електрофізіологічні механізми аритмії, у багатьох випадках – диференціювати автоматичні та реципрокні тахікардії. Зробити це можна, зокрема, завдяки фіксації початку та кінця нападу тахікардії.

Проте у дітей із синдромом Вольфа – Паркінсона – Уайта без нападів тахікардії ДМЕКГ має обмежене діагностичне значення [14] і може бути корисним при інтермітуючому проведенні через додаткові шляхи для визначення прогнозу захворювання [25].

У широкому спектрі причин раптових непритомних станів лише незначну частку займають порушення ритму серця, але власне для їх діагностики ДМЕКГ може мати вирішальне діагностичне значення, особливо тривалий запис ЕКГ з використанням петльових реєстраторів [18, 25].

Імовірні причини раптових непритомних станів, які виявляють під час ДМЕКГ:

- синусова брадикардія або ектопічні ритми з ЧСС <30 уд./хв;
- синусові паузи тривалістю >2 с;
- миготлива аритмія з періодами асистолії тривалістю >2 с;
- атріовентрикулярна блокада II ступеня типу Мобітц-2, атріовентрикулярна блокада високого ступеня і повна атріовентрикулярна блокада;

Таблиця 4. Основні показники ВРС		
Показник	Характеристика	Фізіологічна інтерпретація
SDNN (або СКВ – середнє квадратичне відхилення), мс	Стандартне відхилення повного масиву кардіоінтервалів (NN – ряд нормальних інтервалів normal to normal з виключенням екстрасистол)	Сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу
RMSSD, мс	Квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN (нормальних інтервалів RR)	Активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції
pNN50, %	Число пар кардіоінтервалів з різницею >50 мс до загального числа кардіоінтервалів у масиві	Показник ступеня переважання парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною (відносне значення)
CV, %	Коефіцієнт варіації. CV = SKO / M × 100, де M – середнє значення інтервалів RR	Нормований показник сумарного ефекту регуляції
Mo, мс	Мода	Найбільш достовірний рівень функціонування серцево-судинної системи
AMo, мс	Амплітуда моди	Умовний показник активності симпатичної ланки регуляції
MxDMn (варіаційний розмах), мс	Ступінь варіативності значень кардіоінтервалів	
SI або IH (умовні одиниці)	Стрес-індекс (індекс напруження регуляторних систем) IH = SI = AMo / (2 × Mo × MxDMn)	Ступінь напруження регуляторних систем (ступінь переважання центральних механізмів регуляції над автономними)
CC1	Значення 1-го коефіцієнта автокореляційної функції	Ступінь активності автономного контуру регуляції
CC0	Число зсувів автокореляційної функції до отримання значення коефіцієнта кореляції <0	Ступінь активності центрального контуру регуляції
TP, мс ²	Сумарна потужність спектра (Total Power)	Сумарний абсолютний рівень активності регуляторних систем
HF, %	Потужність спектра височастотного (High Frequency) компонента варіабельності у % від сумарної потужності коливань	Відносний рівень активності парасимпатичної ланки регуляції
LF, %	Потужність спектра низькочастотного (Low Frequency) компонента варіабельності у % від сумарної потужності коливань	Відносний рівень активності вазомоторного центру. Відображає вплив як симпатичної, так і парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи (ВНС)
VLF, %	Потужність спектра дуже низькочастотного (Very Low Frequency) компонента варіабельності у % від сумарної потужності коливань	Відносний рівень активності підкіркового серцево-судинного центру (активність центральних контурів регуляції ритму серця)
HF, мс ²	Середнє значення потужності спектра височастотного компонента варіабельності	Середній абсолютний рівень активності парасимпатичної ланки регуляції
LF, мс ²	Середнє значення потужності спектра низькочастотного компонента варіабельності	Середній абсолютний рівень активності вазомоторного центру. Відображає вплив як симпатичної, так і парасимпатичної ланок ВНС
VLF, мс ²	Середнє значення потужності спектра дуже низькочастотного компонента варіабельності	Середній абсолютний рівень активності підкіркового серцево-судинного центру (активність центральних контурів регуляції ритму серця)
LF/HF	Співвідношення середніх значень низькочастотного і височастотного компонентів варіабельності	Відносна активність підкіркового симпатичного нервового центру
IC	Індекс централізації IC = (HF + LF) / VLF	Ступінь централізації управління ритмом серця (переважання активності центрального контуру регуляції над автономним)

Школа педіатра

- надшлуночкові тахіаритмії з ЧСС >150 уд./хв;
- шлуночкові тахіаритмії тривалістю >5 шлуночкових комплексів.

Холтерівське моніторування ЕКГ доцільно використовувати для оцінки ефективності антиаритмічного лікування. При цьому критерієм ефективності терапії у пацієнтів з екстрасистолією, за даними різних авторів, є зменшення кількості екстрасистол на 65-85% [17, 25].

Оцінка ефективності антиаритмічного лікування має включати 3 етапи: 1) вихідний запис холтерівського ЕКГ до початку терапії; 2) гостра проба з антиаритмічним препаратом протягом 24 год; 3) повторне проведення холтерівського ЕКГ після тривалої антиаритмічної терапії. Недостатній ефект препарату під час гострої проби є показанням для її проведення з іншим препаратом.

Аналіз інтервалу QT

Аналіз інтервалу *QT* у дітей має важливе діагностичне значення для виявлення синдрому подовженого або скороченого інтервалу *QT*, який асоційований з розвитком загрозливих для життя аритмій [12, 25]. Нормальні показники інтервалу *QT* у дітей представлено у таблиці 3 [5].

Для виявлення ішемічних змін під час запису добової ЕКГ рекомендовано проводити стрес-тест. Критеріями ішемії міокарда є зміщення сегмента *ST* ≥0,1 мВ, що реєструється протягом не менше 1 хв [25]. Найбільш чутливим для виявлення ішемічних змін (89%) є відведення СМ-5. Проте існує високий ризик гіпердіагностики ішемії міокарда при використанні тільки критеріїв ДМЕКГ. Так, Л.М. Макаров вказує на те, що максимальний підйом сегмента *ST* до +4 мм спостерігається у 5-25% здорових дітей. Окрім цього, у таких дітей можливі зміни амплітуди зубця *T* у позитивному діапазоні; максимальна абсолютна тривалість інтервалу *QT* перебуває у діапазоні від 400 мс у новонароджених до 480 мс у підлітків [5].

Аналіз ВРС

Сучасні програми ДМЕКГ дають можливість провести часовий та спектральний аналіз ВРС (табл. 4).

У нормі синусовий ритм є нерегулярним, тобто завжди існує певна різниця між сусідніми інтервалами *R-R*. Чим вищий ступінь вираженості захворювання, тим менша ВРС. Маловаріабельним є ритм серця, коли коливання *R-R*

не перевищують 50 мс. Найменш сприятливим у прогностичному плані є ригідний ритм серця.

Нормальні значення показників ВРС представлено у таблицях 5-8.

В.М. Михайлов запропонував критерії оцінки показників спектрального і часового аналізу ВРС, за якими можна визначити високі, середні та низькі значення кожного показника (табл. 8) [10]. Дослідження ґрунтувалося на результатах обстеження 63 підлітків віком 14-15 років (середній вік 14,8±0,62 років) без хронічних та перенесених нещодавно гострих захворювань.

Показники ВРС вище 75-го процентиля є високими, нижче 25-го процентиля – низькими. Середні значення перебувають у діапазоні між 25-м та 75-м процентилями.

У підлітків, порівняно з дорослими, переважає спектральна складова ВСР повільних і дуже повільних коливань (LF і VLF компонентів), що відображає стан напруження регуляторних систем організму [3, 7, 9].

Перспективним є впровадження у клінічну практику комбінованих методів ДМЕКГ. Важливим напрямом еволюції цього методу стало поліфункціональне моніторування, яке передбачає, крім запису ЕКГ, реєстрацію рівня артеріального тиску та інших фізіологічних параметрів. Зокрема, кардіореспіраторне моніторування дозволяє виявити синдром обструктивного апное, його поєднання із порушеннями ритму серця, проводити контроль лікування, що є необхідним при диспансерному спостереженні дітей із групи ризику синдрому раптової смерті [1, 25]. У новонароджених є перспективним одночасне застосування ДМЕКГ та реопневмограми [2].

Одночасне моніторування ЕКГ та артеріального тиску дозволяє виявити зв’язок коливань артеріального тиску зі змінами на ЕКГ і фізичним навантаженням, встановити кардіоваскулярний генез синкопальних станів.

Проведення проб із фізичним навантаженням (ходьба, підйом сходами, велоергометрія) під час ДМЕКГ дає можливість оцінити толерантність до фізичного навантаження, виявити її зв’язок із патологічними змінами на ЕКГ. Для оцінки впливу ВНС на серцево-судинну систему використовують такі тести: активний та пасивний ортостаз, пробу Вальсальви, пробу з гіпервентиляцією та ін. При цьому проведення тілт-тесту під час ДМЕКГ є золотим стандартом обстеження дітей із синкопальними станами.

Таблиця 5. Показники ВРС у здорових новонароджених 1-4 днів життя* [24]					
MEAN, msec	SDNN, msec	SDANNi, msec	SDNNi, msec	rMSSD, msec	PNN50, %
443±35 (410-470)	54±21 (44-73)	38±12 (33-61)	25±9 (23-34)	16±5 (10-18)	0,95±1,1 (0-2,1)
Примітка: * M±SD (5-95%).					

Таблиця 6. Показники часового аналізу ВРС у здорових дітей та підлітків за результатами ДМЕКГ [12]						
Показник	Стать	Вік				
		3-5 років	6-8 років	9-11 років	12-15 років	16-18 років
MEAN, msec	дівчатка	592,8±35,6	693,6±45.4	696,0±29,9	718,6±42,1	762,3±55,1
	хлопчики	603,0±42,1	696,7±45,5	709,2±52,1	739,8±63,4	804,1±3,6
SDNN, msec	дівчатка	114,6±12,1	140,5±11,1	157,0±11,3	163,5±11,6	173,5±14,6
	хлопчики	116,7±18,2	140,6±12,4	148,4±18,5	158,2±25,6	197,7±38,3
SDNNi, msec	дівчатка	58,2±7,5	78,9±11,3	83,5±19,1	88,5±8,4	89,2±5,6
	хлопчики	57,3±4,1	74,6±16,2	75,0±12,2	85,0±12,6	85,5±19,6
SDANNi, msec	дівчатка	101,9±14,1	115,2±12,2	124,5±26,2	132,9±11,4	145,3±21,2
	хлопчики	98,3±12,8	116,8±14,7	122,7±19,5	134,5±22,8	177,0±36,7
rMSSD, msec	дівчатка	49,2±9,3	49,1±5,2	50,5±3,5	63,4±6,4	65,4±7,4
	хлопчики	50,2±6,3	48,2±5,4	50,3±8,4	62,4±11,2	70,4±13,2
PNN50,%	дівчатка	16,1±4,7	23,4±3,8	24,4±5,3	28,0±8,2	28,7±6,5
	хлопчики	17,4±5,8	23,4±4,2	26,4±9,2	28,7±6,3	29,7±6,3

Таблиця 7. Показники спектрального аналізу ВРС у здорових дітей та підлітків за результатами ДМЕКГ [12]						
Показник, ум. од.	Стать	Вік				
		3-5 років	6-8 років	9-11 років	12-15 років	16-18 років
LF	дівчатка	16,4±5,3	33,5±6,0	32,5±6,7	35,2±7,3	34,17,8
	хлопчики	19,2±3,5	31,4±3,3	31,9±10,5	34,5±10,5	35,4±8,5
HF	дівчатка	21,1±4,6	27,9±6,2	29,2±7,9	29,4±8,3	27,5±10,3
	хлопчики	20,3±3,8	26,34±5,4	26,8±10,5	26,9±18,3	23,14±6,2
Tot fr	дівчатка	58,5±6,9	61,7 ±8,5	60,2±8,3	64,6±17,2	60,6±12,4
	хлопчики	60,3±6,1	59,27±6,7	61,3±17,6	63,6±17,8	66,29±12,8
LF/HF	дівчатка	1,18±0,4	1,23±0,2	1,23±0,2	1,51±0,16	1,44±0,2
	хлопчики	1,21±0,4	1,24±0,23	1,23±0,27	1,49±0,5	1,54±0,23

Таблиця 8. Оцінка показників ВРС у підлітків [10]			
Показник	25-й процентиль	Ме	75-й процентиль
TP, мс²/Гц	1258,3	1870,0	3489,9
VLF, мс²/Гц	440,7	604,6	910,1
LF, мс²/Гц	328,5	648,6	1227,2
HF, мс²/Гц	218,4	522,6	1129,7
LF, п.у.	44,9	56,0	74,0
HF, п.у.	26,0	44,0	55,1
LF/HF	0,82	1,27	2,84
VLF, %	25,8	35,9	42,0
LF, %	27,4	35,1	42,9
HF, %	15,2	31,3	37,9
RRNN, мс	670	726	798
SDNN, мс	38,5	45	61,5
RMSSD, мс	24	38	55,5
pNN50, %	4,7	16,3	30,1
CV, %	5,12	5,94	8,17

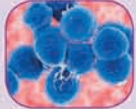
Література

- Вашенко А.В. Жизнеугрожающие нарушения ритма сердца у детей / Вашенко А.В., Шумная Т.Е., Вакуленко Л.И. и др. // Здоровье ребенка. – 2007. – № 2. – С. 141-144.
- Кораблева Н.Н. Холтеровское мониторирование ЭКГ с записью реопневмограммы у новорожденных в раннем неонатальном периоде / Кораблева Н.Н., Кораблев А.В., Третьяков Э.Н. // Педиатрия. – 2009. – Т. 87. – № 1. – С. 43-48.
- Майданник В.Г. Аналіз варіабельності ритму серця при добовому моніторуванні електрокардіограми у дітей, хворих на вегетативні дисфункції // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 2. – С. 51-57.
- Макаров Л.М. Структура циркадного ритма сердца при Холтеровском мониторировании // Кардиология. – 1999. – № 11. – С. 34-37.
- Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. – М., 2000. – 216 с.
- Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. – М., 2006. – 544 с.
- Марушко Ю.В. Добові особливості ритму серця і вегетативного гомеостазу у дітей з вегето-судинними дисфункціями за гіпотензивним типом / Марушко Ю.В., Гишак Т.В., Гринішина Г.Г., Мошкіна Т.В. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2010. – С. 638-643.
- Марушко Ю.В. Практика добового моніторингу ЕКГ за методом Холтера в дітей / Марушко Ю.В., Гишак Т.В. // Дитячий лікар. – 2012. – № 2(14). – С. 1-6.
- Марушко Ю.В. Системні механізми адаптації, стрес у дітей. Монографія / Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак. – Київ: Хмельницький, 2014. – 140 с.
- Михайлов В.М. Диагностическая значимость вариабельности ритма сердца и вариабельности длительного дыхательного цикла при проведении лечебно-оздоровительных и реабилитационных мероприятий // Медленные колебательные процессы в организме: сборник материалов III симпозиума / Под редакцией А.Н. Флейшмана. – Новокузнецк, 2001. – С. 232-237.
- Нагорная Н.Н. Роль холтеровского мониторирования ЭКГ в диагностике аритмий у детей / Нагорная Н.Н., Пшеничная Е.В. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6. – № 3. – С. 439-442.
- Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 2(106). – С. 6-71.
- Barrett P.M. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring / Barrett P.M., Komatiredy R., Haaser S. et al. Am J Med, 2014; 127(1): 95.
- Cohen M. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff – Parkinson – White (ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS) / Cohen M., Triedman J., Cannon B. et al. Heart rhythm, 2012; 9: 1006-1024.
- Crawford M.H. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography) / Crawford M.H., Bernstein S.J., Deedwania P.C. et al. J Am Coll Cardiol, 1999; 34: 912-948.
- Crosson J.E. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Evaluation and Management of Ventricular Arrhythmias in the Child With a Structurally Normal Heart / Crosson J.E., Callans D.J., Bradley D.J. et al. Heart Rhythm, 2014; Vol. 11(9): 55-76.
- DiMarco J.P. Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring / DiMarco J.P., Philbrick J.T. Ann Intern Med, 1990; 113: 53-68.
- Fung E. Electrocardiographic patch devices and contemporary wireless cardiac monitoring / Fung E., Järvelin M.R., Doshi R.N. et al. Front Physiol, 2015; 27(6): 149.
- Holter N. New method for heart studies: continuous electrocardiography of active subjects. Science, 1961; Vol.134: 1214-1220.
- Kugler J. Sinus node dysfunction. Pediatric Arrhythmia. Electrophysiology and pacing. – 1990. – P. 250-300.
- Lobodzinski S.S. ECG patch monitors for assessment of cardiac rhythm abnormalities. Prog Cardiovasc Dis, 2013; 56(2): 224-229.
- Locati E.T. New directions for ambulatory monitoring following 2017 HRS-ISHNE expert consensus. J Electrocardiol, 2017; 50(6): 828-832.
- Long-Term Continuous Ambulatory ECG Monitors and External Cardiac Loop Recorders for Cardiac Arrhythmia: A Health Technology Assessment. Health Quality Ontario. Ont Health Technol Assess Ser. 2017; 17(1): 1-56.
- Makarov L. QT dynamicity, microvolt T-wave alternans, and heart rate variability during 24-hour ambulatory electrocardiogram monitoring in the healthy newborn of first to fourth day of life / Makarov L., Komoliatova V., Zevald S. et al. Journal of Electrocardiology, 2010; 43: 8-14.
- Steinberg J.S. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry / Steinberg J.S., Varma N., Cygankiewicz I. et al. Heart Rhythm, 2017; 14(7): 55-96.

Аугментин

Оригінальний амоксицилін/клавуланат

- **Аугментин** ефективний щодо широкого спектру збудників інфекцій дихальних шляхів, у т.ч. основних респіраторних патогенів¹:

<i>S.pneumoniae</i>	<i>H.influenzae</i>	<i>M.catarrhalis</i>	<i>S.aureus</i>	Анаероби
				

- При бактеріальних інфекціях дихальних шляхів **Аугментин** має високу клінічну ефективність:

Негоспітальна пневмонія ²	Інфекційне загострення хронічного бронхіту ³	Гострий бактеріальний середній отит ⁴	Гострий бактеріальний риносинусит ⁵
93,1 %	98,6 %	90,5 %	90–92 %

- **Аугментин** рекомендований як один з препаратів вибору при бактеріальних інфекціях дихальних шляхів⁵⁻¹⁰



Інформація щодо профілю переносимості: протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до бета-лактамічних антибіотиків; може викликати шлунково-кишкові порушення; тривале використання може призвести до надмірного росту резистентних мікроорганізмів.

Форми випуску: порошок для приготування суспензії 228,5 мг/5 мл; порошок для приготування суспензії 642,9 мг/5 мл; таблетки 625 мг, таблетки 1000 мг; порошок для приготування суспензії 400/57 мг/5 мл; порошок для приготування розчину для ін'єкцій 500/100 мг, 1000/200 мг. **Активні речовини:** амоксициліну тригідрат, калію клавуланат. **Показання:** лікування бактеріальних інфекцій, які викликані чутливими до Аугментину мікроорганізмами. **Спосіб застосування та дози:** дорослі та діти старше 12 років — таблетки 1000 мг 2 рази на добу. **Застосування в дитячому віці:** у формі суспензії 228,5 мг дітям від 2 міс. до 12 років — 45 мг/кг/добу в 2 прийоми, у формі суспензії 642,9 мг дітям від 3 міс. до 12 років — 90 мг/кг/добу в 2 прийоми. **Протипоказання:** підвищена чутливість до бета-лактамічних антибіотиків, наявність в анамнезі жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату. **Важливість та лактація:** можна застосовувати, якщо, на думку лікаря, користь від застосування переважає ризик. **Можливі побічні реакції:** діарея, нудота, блювання, кандидоз шкіри та слизових оболонок, шкірні висипання, свербіж, кропив'янка, поліморфна еритема, оборотна лейкопенія та тромбоцитопенія, оборотний агранулоцитоз та гемолітична анемія, збільшення часу кровотечі та протромбінового індексу, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироваткоподібний синдром, алергічний васкуліт, запаморочення, головний біль, оборотна гіперактивність і конвульсії, антибіотикасоційований коліт, чорний «волохатий» язик, помірна підвищення рівня АСТ та/або АЛТ, гепатити та холестатична жовтяниця, синдром Стивенса — Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, пухирчастий екзfolіативний дерматит, гострий генералізований екзантематозний пустульоз, інтерстиціальний нефрит, кристалурія. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** можлива взаємодія з пробенецидом, алопуринолом, естрогенами. **Передозування:** лікування симптоматичне. **Особливості застосування:** не слід призначати при підозрі на інфекційний мононуклеоз. При супутньому прийомі антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. Слід з обережністю призначати пацієнтам із дисфункцією печінки. Необхідна корекція дози в пацієнтів із порушенням функції нирок. Застосовувати з обережністю в пацієнтів із фенілкетонурією. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування. Р.П. № UA/0987/05/01, UA/0987/04/01, UA/0987/01/01, UA/0987/01/02, UA/0987/02/02, UA/0987/02/01, UA/0987/05/02 від 19.12.2014. Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлаксосмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або по e-mail oax70065@gsk.com. Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксосмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (050) 381-43-49 або по e-mail ua.complaints@gsk.com. За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «ГлаксосмітКляйн Фармасьютикалс 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 за ліцензією групою компаній GSK. © 2018 група компаній GSK або їх ліцензіар. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

Література: 1. Інструкція з медичного застосування препарату Аугментин. 2. Paris R. et al. Efficacy and safety of azithromycin 1 g once daily for 3 days in the treatment of community acquired pneumonia: an open-label randomised comparison with amoxicillin-clavulanate 875/125 mg twice daily for 7 days // J. Chemother. 2008 Feb; 20(1): 77-86. 3. Beghi G. et al. Efficacy and treatability of azithromycin versus amoxicillin clavulanic acid in acute purulent exacerbation of chronic bronchitis // Journal of chemotherapy. 1995; 7: 146-152. 4. Hoberman A. et al. Large dosage amoxicillin/clavulanate, compared with azithromycin, for the treatment of bacterial acute otitis media in children // Pediatr. Infect. Dis. J. 2005 Jun; 24(6): 525-32. 5. Sinus and allergy health partnership (SAHP). Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // Otolaryngology-Head and neck surgery. 2004; 130(1): 1-45. 6. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007. 7. Наказ МОЗ України № 181 від 24.03.2009. 8. Наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005. 9. Наказ МОЗ України № 181 від 21.04.2005. 10. Наказ МОЗ України № 85 від 11.02.2016.