



№ 4 (51) 2019 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37638

Педіатрія



Академік НАМН України

Юрій Антипкін

**XIV Конгрес педіатрів
України:
актуальні проблеми педіатрії
та шляхи їх вирішення**

Читайте на сторінці **34**



Доктор медичних наук,
професор

Галина Бекетова

**У академічна школа
з педіатрії:
міжнародний досвід
та вітчизняні надбання**

Читайте на сторінці **42**



Доктор медичних наук,
професор

Тетяна Марушко

**Ювенільний
анкілозуючий
спондилоартрит**

Читайте на сторінці **52**



Доктор медичних наук,
професор

Юрій Марушко

**Порушення ритму
і провідності серця**

Читайте на сторінці **62**



Доктор медичних наук,
професор

Олена Усачова

**Ентеровірусна інфекція:
сучасний погляд
на проблему**

Читайте на сторінці **15**



Аугментин

Оригінальний амоксицилін/клавуланат



Призначений для лікування*:

Негоспітальної пневмонії

Гострого
середнього отиту

Інфекційного загострення
хронічного бронхіту

Гострого
бактеріального синуситу

Інфекцій шкіри
та м'яких тканин

Одонтогенних абсцесів

* Інструкції для медичного застосування препарату Аугментин.

Реєстраційні посвідчення препарату Аугментин: №UA/0987/02/01; № UA/0987/02/02 № UA/0987/05/02 № UA/0987/05/01 № UA/0987/04/01.

Інформація про профіль переносимості: протипоказаний пацієнтам з відомою гіперчутливістю до бета-лактамних антибіотиків. Може викликати шлунково-кишкові розлади, тривале використання може призвести до надмірного росту резистентних мікроорганізмів.

Форми випуску: таблетки 875/125мг, таблетки 500/125мг; порошок для приготування суспензії 200/28,5мг/5мл, 400/57мг/5мл, 600/42,9мг/5мл.

Активні речовини: амоксицилін та клавуланова кислота. **Показання:** лікування бактеріальних інфекцій дорослих та дітей, спричинених чутливими до Аугментину мікроорганізмами, таких як: гострий бактеріальний синусит; гострий середній отит; підтверджене загострення хронічного бронхіту; негоспітальна пневмонія та ін. **Спосіб застосування та дози:** таблетки 875/125мг - дорослі діти з масою тіла ≥ 40 кг - 1 таблетка 2 рази на добу; таблетки 500/125мг - дорослі та діти з масою тіла ≥ 40 кг - 1 таблетка 3 рази на добу, діти віком від 6 років з масою тіла від 25 до 40 кг - доза від 20 мг/5 мг/кг маси тіла/добу до 60 мг/15 мг/кг маси тіла/добу, розділена на 3 прийоми; суспензія 200/28,5мг - діти від 2 місяців з масою тіла < 40 кг - 25/3,6мг/кг/добу - 45мг/кг/добу, розділені на 2 прийоми, суспензія 400/57мг - діти від 2 місяців з масою тіла < 40 кг - 25/3,6мг/кг/добу - 45мг/кг/добу, розділені на 2 прийоми, для лікування деяких інфекцій (таким як середній отит, синусит та інфекції нижніх дихальних шляхів) дітям з 2 років можна застосовувати дозу до 70 мг/10 мг/кг/добу, розділені на 2 прийоми, курс лікування - не більше 14 днів; суспензія Аугментин ES (600/42,9мг/5мл) - 90/6,4мг/кг/добу дітям з 3 місяців з масою тіла < 40 кг, розділені на 2 прийоми, 10 днів. **Протипоказання:** підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, до будь-яких антибактеріальних засобів групи пеніцилінів. Наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості (в т. ч. анафілаксії), пов'язаних із застосуванням інших β -лактамних агентів, жовтяниці або дисфункції печінки, пов'язаних із застосуванням амоксициліну/клавуланату. **Можливі побічні реакції:** діарея, нудота, блювання, кандидоз шкіри і слизових оболонок, шкірний висип, свербіж, збільшення часу кровотечі і протромбінового індексу, ангіоневротичний набряк, анафілаксія, сироватковий синдром, алергічний васкуліт, запаморочення, головний біль, оборотні гіперактивність, антибіотик-асоційований коліт, помірне підвищення рівня АСТ і/або АЛТ, гепатит і холестатична жовтуха, синдром Стівенса-Джонсона та інше. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** можлива взаємодія з пробенецидом, антикоагулянтами, метотрексоматом, алопуринолом. **Передозування:** лікування симптоматичне. **Особливості застосування:** не слід призначати при підозрі на мононуклеоз. При одночасному застосуванні антикоагулянтів необхідний відповідний моніторинг. З обережністю призначати пацієнтам з дисфункцією печінки. Слід уникати застосування препарату у період вагітності та при годуванні груддю, крім випадків, коли користь від застосування переважає потенційний ризик.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Повну інформацію про лікарський засіб Ви можете отримати, звернувшись в ТОВ «ГласкоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна»: 02152, м. Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В, тел. (044) 585-51-85, www.ua.gsk.com

З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитися в інструкції для медичного застосування за посиланням <https://gskpro.com/en-ua/>

Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГласкоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email oax70065@gsk.com

Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГласкоСмітКляйн Фармасьютикалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (50) 381-43-49 або на e-mail ua.complaints@gsk.com

Торгові марки належать чи використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2019 Група компаній GSK або їх ліцензіар.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

PM-UA-ACA-JRNA-190001-2019.12.06.

РИНОЖЕРМІНА

RINOGERMINA®

БІОЛОГІЧНИЙ БАР'ЄР ПРОТИ ПАТОГЕНІВ

Streptococcus salivarius 24SMBc

Streptococcus oralis 89a

Показання:

- Для лікування та профілактики інфекцій носа-горла-євстахієвих труб (отит, риносинусит, аденоїдит)¹

- Для зниження частоти рецидивів
- Для підвищення рівнів клінічного видужання

Після:

- Лікування антибіотиками
- Лікування місцевими антисептиками

- Для відновлення нормального сапрофітного навантаження слизової оболонки

ПЕРШИЙ НАЗАЛЬНИЙ СПРЕЙ ДЛЯ БАКТЕРІОТЕРАПІЇ*

ЗАСТОСУВАННЯ:

По 2 вприскування в кожную ніздрю

2 рази на добу протягом 7 днів
повторюючи лікування протягом
щонайменше 3 місяців

Мінімум 10 мільярдів КУО на дозу



Сертифікат №PR.143-19 від 04.02.2019 р. дійсний до 03.02.2024.
Рецензент: зав. кафедри оториноларингології, офтальмології з курсом
хірургії голови та шиї ІФНМУ, д.м.н., професор Попович В.І.

1. Marchisto P. et al. Streptococcus salivarius 24SMB administered by nasal spray for the prevention of acute otitis media in otitis-prone children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015 Dec;34(12):2377-83 (Marchisto і ін., Streptococcus salivarius 24SMBc введення у вигляді назального спрею для профілактики гострого середнього отиту у схильних до отиту дітей. Європейський журнал Клінічна Мікробіологія та Інфекційні хвороби, 2015, грудень; 34(12):2377-83).

Інформацію наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції з використання медичного виробу. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання в професійній діяльності. Інформація про медичний виріб розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також яка розповсюджується на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Виробник: DMG Italia S.r.l.

* EUROPEAN PATENT EP 3015109A104.05.2016/Європейський патент EP 3015109A1 від 04.05.2016.

Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 11.11.2019 р.

До складу Корпорації «Артеріум» входять АТ «Київмедпрепарат» та АТ «Галичфарм»

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.artერიум.ua

Ближче до людей



Методи забезпечення нормального функціонування верхніх дихальних шляхів для захисту всього респіраторного тракту дитини

8-10 жовтня у м. Києві відбулася визначна подія – XIV Конгрес педіатрів України «Актуальні питання педіатрії». Щорічно учасників та гостей вражають масштаби цього заходу, і цей рік не став виключенням. У роботі конгресу взяли участь понад 1300 фахівців різних спеціальностей – дитячі пульмонологи, алергологи, гастроентерологи, нутриціологи, нефрологи та ін. Також були присутні іноземні колеги. Науковців привітали представники державного управління, які наголосили на важливості охорони материнства та дитинства як фундаменту міцної та процвітаючої держави.

Поважним гостем цього річного конгресу педіатрів України став президент секретаріату Італійського товариства отоларингології, хірургії голови та шиї, засновник Італійської академії ринології та Італійської асоціації онкології голови та шиї, доктор медицини Валеріо Даміані, котрий виступив координатором симпозиуму «Сучасні напрямки терапії алергічного риніту» та представив дві цікаві доповіді. Насамперед пан Даміані зупинився на новинах нозології та цілях модуляції мікробіому порожнини носу:

— Однією з найбільш загрозливих проблем людства є невинне зростання чисельності антибіотикорезистентних штамів бактерій. На даний час від ускладнень, спричинених нечутливими до існуючих антибактеріальних засобів мікробами, щороку помирає близько 700 тис. людей. За прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2050 р. цей показник може зрости до 10 млн.

Нещодавно Центр контролю та профілактики захворювань США оприлюднив інформацію про виділення гену *mcr-1* (mobilized colistin resistance) з бактерії *Escherichia coli* (*E. coli*) у пацієнтки з мультирезистентною інфекцією сечовивідних шляхів, який забезпечує резистентність мікроорганізму до антибіотиків «останнього резерву», зокрема колістину. Ген *mcr-1* локалізується у плазміді (невелика ділянка ДНК-ланцюга) і може переходити від однієї бактерії до іншої (у тому числі від різних видів мікроорганізмів) за рахунок горизонтального переносу генів, що впливає на різноманіття бактеріальної популяції та швидке поширення антибіотикорезистентних штамів. Це повинно спонукати світову медичну спільноту до впровадження необхідних заходів для стримування подальшого росту антибіотикорезистентних штамів.

Одним із механізмів протистояння інфікуванню дітей є підтримка власної екосистеми організму. Нормальна мікрофлора слизової оболонки респіраторного тракту забезпечує захист від інфекцій верхніх дихальних шляхів, конкурує з іншими бактеріями та зменшує спроможність до колонізації більшості патогенних бактерій (I. Brook, 2006). Назофарингіальна екосистема включає імунні клітини, епітеліоцити, а також мікроорганізми (фірмікути, протеобактерії, актинобактерії, бактероїди), тому при потрапленні у верхні дихальні шляхи патогени змушені протидіяти не лише імунним реакціям організму, але й впливу локальної мікробіоти. З віком співвідношення представників нормальної мікрофлори назофарингеального простору змінюється, проте головними її представниками залишаються бактерії роду *Staphylococcus*. Такі респіраторні патогени, як *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, можуть колонізувати носові ходи здорових дітей. Для ідентифікації цих збудників коректно застосовувати термін «патобіонти», який описує мікроорганізми з «подвійним типом поведінки». Патобіонти можуть бути коменсальними членами мікробіоти або патогенами. До факторів, що впливають на спрямованість дії патобіонтів, ймовірно, належить їхня взаємодія з іншими представниками мікробіому. Назальні патобіонти можуть викликати інфекційне запалення верхніх дихальних шляхів у здорових дітей, а умовно-патогенні мікроорганізми спричиняють захворювання лише при певних обставинах (зниження імунного захисту, порушення бар'єрної функції слизового епітелію тощо).

Коменсально-патобіотична взаємодія може бути корисною для організму господаря за рахунок механізмів прямого пригнічення (продукція речовин з протимікробною активністю), непрямого пригнічення (конкуренція мікробів за поживні речовини, зміна умов середовища, зокрема зниження рівню pH, стимулювання імунного захисту, посилення слизового бар'єру тощо) та модифікації поведінки з патогеном до коменсальної спрямованості (S.D. Brugger et al., 2016).

Цікаві результати отримані у ході дослідження відмінностей бактеріальної флори носоглотки дітей з нетяжким

рекурентним гострим середнім отитом та хронічним середнім отитом, ускладненим випотом у порожнину середнього вуха. Виявлено, що частота та щільність колонізації α -гемолітичними стрептококами була найнижчою у групі пацієнтів з рекурентним середнім отитом (14,1%) порівняно з групою хронічного середнього отиту (34,5%) та групою контролю (49,1%) (P. Marchisio et al., 2003). Ці дані дають підстави для розгляду можливості використання α -стрептококів у якості бактеріальної терапії для попередження адгезії назофарингеальних патогенів.

Застосування *Streptococcus salivarius* (24SMBc) та *Streptococcus oralis* (89a) для профілактики рекурентного гострого середнього отиту у дітей продемонстровано у клінічному випробуванні, в якому взяли участь 267 хворих дітей. Пацієнтів розділили на дві групи: у групі А (n=108) дітям було призначено лікування відповідно до діючих італійських рекомендацій, терапевтична схема групи В (n=159) була доповнена засобом із вмістом *Streptococcus salivarius* (24SMBc) і *Streptococcus oralis* (89a). Отримані результати показали наступне: у 68,5% пацієнтів з групи А не виявлено редукції частоти епізодів гострого середнього отиту, у той час як у 90,6% учасників групи В спостерігалася зменшення частоти епізодів захворювання, зокрема 4 та більше епізоди гострого середнього отиту мали 50% дітей з групи А та жоден — з групи В (I. La Mantia et al., 2017).

У ході пілотного мультицентрового дослідження за участю 202 дітей з рекурентною гострою респіраторною інфекцією (ГРІ) виявлено, що призначення бактеріовмісного (*Streptococcus salivarius* і *Streptococcus oralis*) спрею 7 днів на місяць протягом 3 місяців дозволило відстрочити повторення епізоду захворювання (D. Passali et al., 2019).

Схожі результати були отримані у ретроспективному дослідженні V. Tarantino і співавт. (2018), метою якого було вивчення протективних властивостей *Streptococcus salivarius* (24SMBc) і *Streptococcus oralis* (89a) у дітей з рекурентною ГРІ. Призначення бактеріального назального спрею двічі на день перші 7 днів кожного місяця протягом 3 місяців допомогло зменшити частоту епізодів ГРІ (з 5,98 до 2,75) та кількість пропущених дітьми днів у школі за місяць (з 4,5 до 2,8 в середньому).

Окремо варто виділити таку проблему, як аденоїдектомія. Відомо, що загальними показаннями до проведення цього хірургічного втручання є часті епізоди гострого середнього отиту та гіпертрофія аденоїдів. При виключенні цих факторів можливо уникнути операції, що є цікавою темою для обговорення. Однією з точок впливу є назофарингеальна мікрофлора. Було проведено клінічне дослідження, у якому взяли участь 44 дитини з гіпертрофією аденоїдів чи середнім отитом, тобто потенційні кандидати на проведення аденоїдектомії. Пацієнтів поділили на дві групи. Пацієнти групи А застосовували бактеріовмісний спрей (*Streptococcus salivarius* і *Streptococcus oralis*), групи В — гіпертонічний назальний лаваж перші 7 днів кожного місяця. Через 4 місяці лише 6 пацієнтів з групи А потребували проведення аденоїдектомії, з групи В — 20. До проведення дослідження всі діти мали 4-й ступінь гіпертрофії аденоїдів (за результатами ендоскопії). Через 4 місяці після призначення засобів у пацієнтів групи А спостерігалася більш виражене зменшення розмірів аденоїдів (у 50% — до 3-го ступеня гіпертрофії, у 23% — до 2-го ступеня) порівняно з групою В — лише у 9% дітей спостерігалася редукція гіпертрофії аденоїдів до 3-го ступеня (G. Ciprandi et al., 2018).

У контексті протидії патогенним агентам слід згадати про біоплівку — особливу форму організації мікроорганізмів. Вони можуть локалізуватися на різних поверхнях (у тому числі на слизових оболонках) та є захищеним полімерним матриксом, синтезованим тими ж мікроорганізмами, що її утворюють. Наявність бактерій у складі біоплівки робить їх ще стійкішими до протимікробних засобів. Бактерії



В. Даміані

Streptococcus salivarius (24SMBc) і *Streptococcus oralis* (89a), які входять до складу спрею Риножерміна, володіють інгібуючою активністю по відношенню до біоплівок, утворених бактеріальними збудниками інфекцій верхніх дихальних шляхів. Такий висновок був зроблений на підставі спостереження за модифікацією мікрофлори на тлі застосування бактеріального засобу. Виявлено, що Риножерміна пригнічує здатність найпоширеніших збудників ГРІ, у тому числі *Streptococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, до формування біоплівок (L. Drago, 2018).

Отже, наведені вище результати клінічних досліджень відкривають нові можливості у профілактиці інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей. Спрей Риножерміна покращує захисні механізми респіраторного тракту та є одним із засобів боротьби з проблемою антибіотикорезистентності.

У рамках наукового симпозиуму, присвяченого алергічному риніту (АР) у дітей, пан Даміані детально зупинився на патогенезі захворювання та розповів про власний досвід лікування таких пацієнтів. Він наголосив, що в усьому світі захворюваність АР невинно зростає. При збереженні такої динаміки, за оцінками експертів, у 2020 р. кожна друга дитина буде хворіти на АР. Що стосується патогенезу, окрема увага була зосереджена на високомобільному протеїні 1 (High mobility group box 1 protein, HMGB-1), який, на відміну від ранніх прозапальних цитокінів (наприклад, фактора некрозу пухлин — TNF, інтерлейкіну-1 — ІЛ-1), є пізнім медіатором запалення. Цікаво, що додавання очищеного рекомбінантного HMGB-1 до культури моноцитів людини значно стимулювало вивільнення TNF, ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , ІЛ-1RA, ІЛ-6, ІЛ-8, макрофагального запального білка MIP-1 α та MIP-1 β , але не ІЛ-10 або ІЛ-12 (U. Andersson et al., 2000). Що більш важливо, HMGB-1 активує еозинофіли та сприяє їх виживанню. Результати цих досліджень стали підставою для детального вивчення ролі HMGB-1 у розвитку алергічних захворювань, зокрема АР. Так, науковці виявили, що підвищений рівень HMGB-1 у назальних виділеннях мають пацієнти з АР, неалергічним ринітом та еозинофільним синдромом, поліпами, хронічним риносинуситом. Крім того, виявлений кореляційний зв'язок між концентрацією HMGB-1 у назальному слизі та тяжкістю перебігу АР у дітей. Тому визначення рівня HMGB-1 може бути більш корисним для оцінки тяжкості АР, ніж рівень IgE чи еозинофілів. Враховуючи важливе значення HMGB-1 у патогенезі АР, цей білок є потенційною мішенню для терапевтичного впливу у пацієнтів з АР. Гліциризинат є одним з компонентів спрею Нарівент, він зв'яже HMGB-1, що призводить до пригнічення його цитокінової активності, знижує рівень еозинофілів, а також інгібує експресію циклооксигенази-2 у макрофагах. Сьогодні доступні дані метааналізів досліджень та результати клінічних випробувань, які підтверджують, що пригнічення прозапальної активності HMGB-1 у дітей з АР викликає редукцію симптомів захворювання та не супроводжується виникненням місцевих та системних побічних ефектів.

Зіннат



Оригінальний цефуроксиму аксетил



Призначений для лікування*:

Гострого циститу

Гострого фарингіту

Гострого пієлонефриту

Гострого
бактеріального синуситу

Гострого тонзиліту

Гострого
середнього отиту

* Інструкція для медичного застосування препарату Зіннат.

Інформація про профіль переносимості: експериментальних доказів ембріопатичної або тератогенної дії цефуроксиму аксетилу немає, але, як і при застосуванні інших лікарських засобів, слід з обережністю призначати його в перші місяці вагітності. Цефуроксим проникає в грудне молоко, тому в період годування груддю препарат слід застосовувати з обережністю. Застосування цефуроксиму (так само, як і інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту Candida. Проти-показаний пацієнтам з гіперчутливістю до цефалоспоринових антибіотиків. **Форми випуску:** 1 таблетка містить цефуроксиму (у формі цефуроксиму аксетилу) 125 мг, 250 мг, 500 мг; 5 мл готової суспензії у флаконі містять цефуроксиму (у формі цефуроксиму аксетилу) 125 мг. **Діюча речовина:** цефуроксим. **Показання:** для лікування інфекцій, що перелічені нижче, у дорослих та дітей віком від 3 місяців: гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит, гострий середній отит, загострення хронічного бронхіту, спричинене збудниками чутливими до цефуроксиму аксетилу, цистит, пієлонефрит та ін. **Спосіб застосування та дози:** таблетки для лікування дорослих та дітей ≥ 40 кг: 250 мг 2 рази на добу при гострому тонзиліті і фарингіті, гострому бактеріальному синуситі, циститі, пієлонефриті; 500 мг 2 рази на добу при гострому середньому отиті, загостренні хронічного бронхіту; таблетки для лікування дітей <40 кг, які можуть їх проковтнути: 10 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 125 мг 2 рази на добу при гострому тонзиліті і фарингіті, гострому бактеріальному синуситі; 15 мг/кг 2 рази на добу, максимальна доза – 250 мг 2 рази на добу циститі, пієлонефриті, дітям віком від 2 років та старшим з середнім отитом або, за необхідності, при більш серйозних інфекціях. Зазвичай тривалість лікування становить 7 днів (може бути від 5 до 10 днів). **Протипоказання:** Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків, цефуроксиму та до будь-якого з компонентів препарату. Тяжкі реакції гіперчутливості в анамнезі (наприклад, анафілактичні реакції) до будь-яких бета-лактамних антибіотиків іншого типу (пеніциліни, монобактами і карбапенеми). Побічні реакції: надмірний ріст Candida, еозинофілія, головний біль, запаморочення, гастроентерологічні розлади, включаючи діарею, нудоту, біль у животі, транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ). **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** препарати, що зменшують кислотність шлункового соку, можуть зменшувати біодоступність Зіннату і мають властивість ліквідовувати ефект покращеної абсорбції після прийому їжі. Одночасне застосування з пробенецидом та пероральними антикоагулянтами не рекомендується. **Передозування:** можливе подразнення головного мозку і виникнення судом, усувається шляхом гемодіалізу та перитонеального діалізу. **Особливості застосування:** немає досвіду застосування у дітей до 3-х місяців. Застосування цефуроксиму аксетилу (так само, як і інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту Candida. З обережністю призначається пацієнтам, у яких були алергічні реакції на бета-лактамні антибіотики. Під час лікування хвороби Лайма спостерігається реакція Яриша-Геркссгеймера, яка минає без лікування. Вагітність і лактація: Зіннат слід призначати вагітним та під час годування груддю тільки у випадках, коли користь застосування лікарського засобу переважає можливі ризики.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

Р.П.: № UA/5509/02/01; UA/5509/02/02; UA/5509/02/03; UA/5509/01/01; UA/5509/01/02.

Повну інформацію про лікарський засіб Ви можете отримати, звернувшись в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, м. Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В, тел. (044) 585-51-85, www.ua.gsk.com

З повною інформацією про препарат Ви можете ознайомитись в інструкції для медичного застосування за посиланням <https://gskpro.com/en-ua/>

Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або на email oax70065@gsk.com

Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (50) 381-43-49 або на e-mail ua.complaints@gsk.com

Торгові марки належать чи використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2019 Група компаній GSK або їх ліцензіар.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

PM-UA-CFA-JRNA-190001-2019.12.06.

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

про здоров'я ротової порожнини у дітей..... 19

**тобраміцину в комбінації з різноманітними
антипсевдомонадними антибіотиками у дітей
із муковісцидозом**

A.R. Deschamp, R.S. Pettit, J.A. Donaldson та ін. 37

С.А. Крамарев, Л.А. Палатная 40-41

Ф.Б. Юрочко, Г.В. Бекетова	46-47
----------------------------------	-------

А.В. Куликов, М.С. Загрійчук, А.В. Дубнов та ін. 57-58

ПЕДІАТРІЯ

**верхніх дихальних шляхів для захисту всього
респіраторного тракту дитини**

В. Даміані 3

**ферментозамісної терапії у рідних брата і сестри
з ослабленою формою мукополісахаридозу 1 типу:
важлива роль початку лікування на ранньому етапі**

О. Габріеллі, Л.А. Кларк, А. Фіккаденті та ін. 8-9

Р. Орел, Г.В. Бекетова 13-14

О.В. Усачова	15-17
--------------------	-------

актуальні проблеми педіатрії та шляхи їх вирішення

Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, С.О. Крамарьов та ін..... 34-35

у педіатричній практиці

Б. Цукровська, О.Г. Шадрін, С.В. Герасимов	39
--	----

міжнародний досвід та вітчизняні надбання

Т. Ерлер, Г.В. Бекетова, О.С. Яблонь 42-43

захворювань органів дихання у дітей

В.Г. Майданник, О.М. Охотнікова	44-45
---------------------------------------	-------

Г.В. Бекетова, О.Є. Абатуров, Г.В. Зайченко.....49

бронхообструктивного синдрому у дітей

О.М. Охотнікова	51
-----------------------	----

Науковий керівник

Теми конференції:

БЕКЕТОВА

Галина Володимирівна –
голова асоціації педіатрів м. Києва,
завідувач кафедри дитячих
і підліткових захворювань
НМАПО імені П.Л. Шупика,
заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор

- хвороби дихальної системи;
- гастроентерологічні захворювання;
- захворювання сечо-вивідних шляхів;
- хвороби серцево-судинної системи;
- захворювання ендокринної системи;
- невідкладні стани в педіатрії;
- принципи організації медичної допомоги в Україні та в країнах ЄС;
- міжнародні стратегії ВООЗ / ЮНІСЕФ та інші актуальні питання педіатрії.

В рамках Академічної школи заплановані пленарні засідання, сателітні симпозиуми, майстер-класи, дискусійний клуб з актуальних питань педіатрії, мультидисциплінарні розбори клінічних випадків під керівництвом провідних фахівців з педіатрії, дитячої гастроентерології, пульмонології, алергології, неврології, нефрології, ендокринології, кардіоревматології, генетики, а також доповіді та майстер-класи іноземних експертів з Німеччини, Великобританії, Білорусі.

ΟΡΓΚΟΜΙΤΕΤ:

Наталія Пасічник +38 098 076-76-59 manager@mamo.kiev.ua
Артем Бараннік +38 067 499-83 -31 info@mamo.kiev.ua

ЧИ ЗАПІДОЗРИТЕ ВИ РІДКІСНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ У СВОГО ПАЦІЄНТА?



СПАДКОВЕ ПОРУШЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ (ГАГ), ЩО ПРИЗВОДИТЬ ДО ПРОГРЕСУЮЧИХ УСКЛАДНЕНЬ З БОКУ СУГЛОБІВ І СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

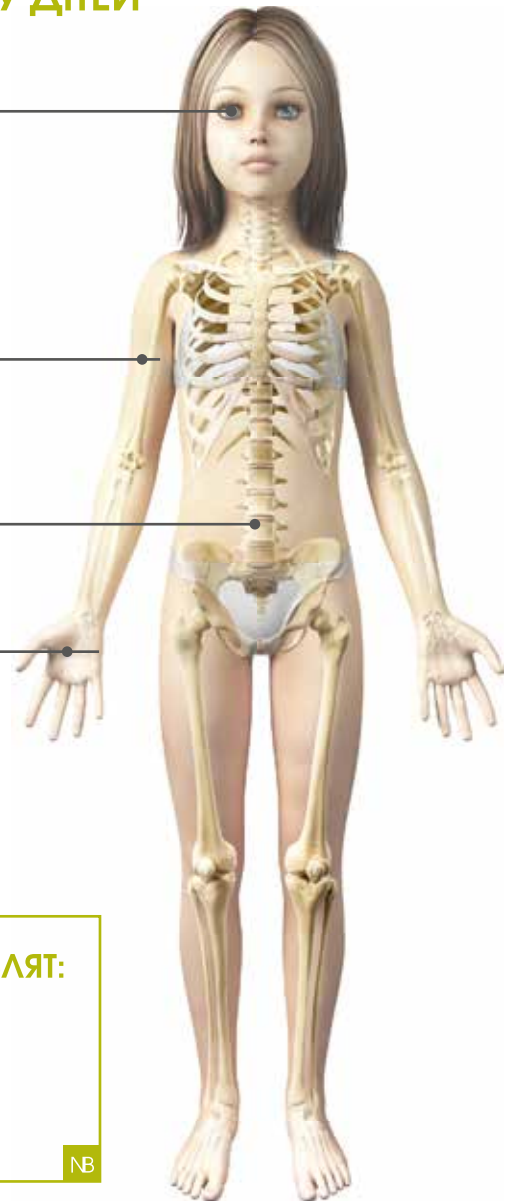
СИМПТОМИ ЛЕГКОЇ ФОРМИ МПС І У ДІТЕЙ*

Затримка росту, помутніння рогівки, хронічні інфекції дихальних шляхів, порушення сну

Тугорухливість суглобів
Біль у суглобах

Рецидивуючі грижі

Кістеподібні кисті,
контрактура пальців у вигляді спускового гачка
Синдром зап'ястного каналу



ТЯЖКА ФОРМА ЗАХВОРЮВАННЯ У НЕМОВЛЯТ:

Кіфоз/Дисплазія скелету
Гідроцефалія
Когнітивні порушення

NB

*Відсутність одного із наведених симптомів не виключає ймовірність захворювання

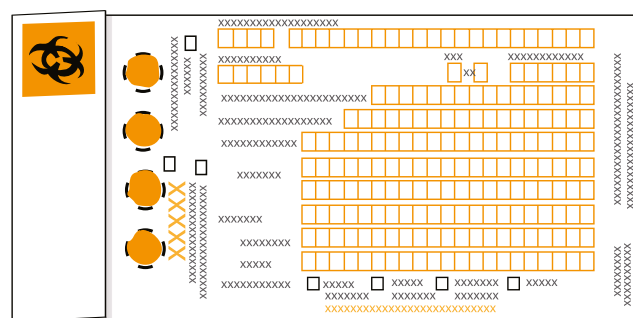


ВСТАНОВИТИ ДІАГНОЗ МПС І ДОПОМОЖЕ АНАЛІЗ ЗА МЕТОДОМ СУХОЇ ПЛЯМИ КРОВІ (DBS):

> Швидко

> Легко

> Безкоштовно для пацієнта



З ПИТАНЬ ДІАГНОСТИКИ ЗВЕРНІТЬСЯ ДО:**

Ярослав Загоруй
+38 (050) 358-42-14

Ігор Нагребецький
+38 (050) 382-37-84

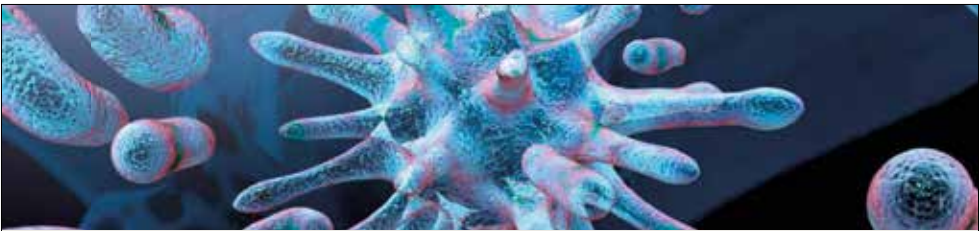
**Вартість дзвінка згідно за тарифами Вашого оператора зв'язку

1. Muenzer J et al. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. Pediatrics 2009;123:19-29.

2. Cimaz R, Coppola GV, Kone-Paut I, et al. Joint contractures in the absence of inflammation may indicate mucopolysaccharidosis. Pediatr Rheumatol Online J. 2009;7:18.

З М І С Т

ПЕДІАТРІЯ	
Ювенільний анкілозуючий спондилоартрит	
Т.В. Марушко	52-53
Коррекция нарушених адаптации	
как неотъемлемый компонент	
лечения ОРВИ у детей	
И.А. Митюреева	54-55
VII Міжнародний конгрес неонатологів України	
«Достижения і виклики у виходженні	
недоношених дітей в Україні»	
Т.К. Знаменська, П. Рейнольдс	59-60
Психогенні неепілептичні напади у дітей	
О.Ю. Пилипець	61
Порушення ритму і провідності серця	
Ю.В. Марушко, О.В. Доронін, Т.В. Гишак	62-64
СІДЕЛЬНИКОВСЬКІ ЧИТАННЯ	
Традиції в педіатрії	
О.Я. Гречанина, О.Ю. Белоусова, М. Кулус та ін.	20-21
20 років фітонірингу:	
етапи розвитку сучасної фітотерапії	
та подальші дослідження	
М. Попп.	22
Гострий бронхіт: фітотерапія з позиції доказової медицини	
М. Попп.	23
Компанія «Мегаком» на сторожі здоров'я	
дитячого населення України	
В.Г. Майданник, Д.Д. Іванов, Т.О. Крючко та ін.	24-26
Магній і здоров'я дитини	
Г.В. Бекетова	27
Обґрунтований вибір лікарського засобу	
для лікування кашлю у дітей	
О.Є. Абатуров	29
Можливості флавоноїдів у лікуванні	
та профілактиці ГРВІ у дітей	
М.В. Хайтович	31
Нові можливості бронхолітичної терапії	
при гострому обструктивному бронхіті у дітей	
Ю.В. Марушко, Л.В. Беш	33
ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я	
Провідні неонатологи світу поділилися досвідом	
на 11-й конференції програми «Колиски надії»	48



PROIPREBIOTIC



BRUNO POT
(Brussels)



ARTHUR OUWELAND
(Finland)



MARIYA PETROVA
(Belgium)



ALOJZ BOMBA
(Slovakia)



MAGALI COTDILLAT-SIMMONS
(France)



HANS VERSTRAELLEN
(Belgium)



GORAN HAUSER
(Croatia)

PRO/PRE BIOTIC 2020

II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС ПРО КОРИСНІ МІКРООРГАНІЗМИ

21 ЛЮТОГО 2020 року, м. Київ

PRO/PRE BIOTIC 2020 – це:

- Єдиний конгрес в Україні з питань про- та пребіотичної терапії.
- Сертифікат - 50 БАЛІВ.
- Колаборація міжнародного та вітчизняного досвідів з питань використання про- та пребіотиків.
- 7 іноземних спікерів-експертів у сфері гастроентерології, педіатрії, нутриціології, гінекології.
- Доповіді від провідних українських експертів.
- Більше 25 наукових доповідей, **БЕЗ РЕКЛАМИ.**

ДО УЧАСТІ ЗАПРОШУЮТЬСЯ ЛІКАРІ НАСТУПНИХ СПЕЦІАЛІЗАЦІЙ:

- Педіатрія та сімейна медицина
- Гінекологія, акушерство та неонатологія
- Гастроентерологія (доросла та дитяча)
- Дієтологія
- Алергологія та імунологія
- Дерматологія та косметологія

ЗАРЕЄСТРУВАТИСЯ НА ПОДІЮ ВЖЕ СЬОГОДНІ:
WWW.PROPREBIOTIC.COM.UA
+38 099 018 73 69, Сніжана



ГОЛОВНІ ПОДІЇ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF

XI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ВІРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Конгрес висловлює до Регістру і Конгресу, семінару і науково-практичних конференцій, які проведуться у 2020 році, за підтримки НАМН та МОЗ України.

Учасники науково-практичних заходів Конгресу отримають СЕРТИФІКАТИ про підвищення кваліфікації

За підтримки:

Комітету ВР України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування

Міністерства охорони здоров'я України

Київської міської державної адміністрації

Організатори:

LMT

E3

Canon

Генеральний партнер:

19–21 травня 2020 року

НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ

Виставковий центр ACCO International
Україна, м. Київ, пр-т Перемоги, 40-Б
ст. метро «Шулявська»

**ВСЬО СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ
ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ**

КРАЇН	25	40	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	250	500	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	8 000	80	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІННОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках:
☎ +380 (44) 206-10-16
✉ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі:
☎ +380 (44) 206-10-99
✉ info@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Спостереження протягом 12 років за застосуванням ферментозамісної терапії у рідних брата і сестри з ослабленою формою мукополісахаридозу 1 типу: важлива роль початку лікування на ранньому етапі

Мукополісахаридоз 1 типу (МПС-1) – це захворювання з аутосомно-рецесивним типом успадкування, спричинене дефіцитом α -L-ідуронідази, що характеризується прогресуючим перебігом із залученням у патологічний процес багатьох систем організму: ураженням очей, серця, шлунково-кишкового тракту, легень, скелета і нервової системи. Хоча існує значна клінічна гетерогенність, пацієнтів можна розподілити на 2 категорії, що охоплюють 2 основних клінічних фенотипи: з тяжкою формою захворювання, також відомою як синдром Гурлер, і ослабленою формою хвороби, що раніше називали синдромом Гурлер/Шеє і синдромом Шеє [1].



Рис. 1. Пацієнт Ч. у віці 10 років і пацієнтка Ж. у віці 14,5 року

Синдром Гурлер проявляється в ранньому дитячому віці та характеризується раннім і прогресуючим ураженням багатьох систем організму, включаючи нервову, і за відсутності лікування призводить до летального кінця протягом першого десятиліття життя. У пацієнтів з ослабленою формою МПС-1 відмічається значна клінічна гетерогенність; симптоми проявляються найчастіше в середньому або у старшому дитячому віці, але встановлення остаточного діагнозу може затриматися до другого десятиліття життя. У хворих з ослабленою формою МПС відбувається повільніше, але безперервне його прогресування, що охоплює багато систем організму, без наявності або з наявністю легких первинних уражень центральної нервової системи. Очікувана тривалість життя пацієнтів з нелікованою ослабленою формою МПС-1 становить від двох десятків років до середньої тривалості життя.

Ферментозамісна терапія (ФЗТ) ларонідазою, рекомбінантною формою α -L-ідуронідази людини (Альдуразим®), стала стандартом лікування пацієнтів з ослабленою формою МПС-1 [2]. У цій статті представлено дані про 12-річне спостереження за пацієнтом з ослабленою формою МПС-1 (про нього повідомлялося раніше [3]), у якого ФЗТ було розпочато у віці 5 місяців, порівняно з даними його старшої сестри, у якої терапію розпочали у віці 5 років. Наскільки нам відомо, немає інших пацієнтів, які проходили лікування у віці до 6 місяців і з таким тривалим періодом спостереження.

Клінічний випадок Рідні брат і сестра

Брату і сестрі у цей час 12 і 17 років відповідно. Сестрі діагностували МПС-1 у віці 5 років, у цей час

у неї були класичні ознаки ослабленої форми МПС-1. Завдяки встановленню діагнозу сестрі її брату діагноз було встановлено незабаром після народження. Детальні дані про випадок наведені у попередній публікації [3]. Брат і сестра є носіями складних гетерозиготних мутацій IDUA (W402X і L535F). В обох дітей щорічно проводили повні клінічні та біохімічні дослідження. Кожній дитині розпочали щотижневі інфузії ларонідази в дозі 0,5 мг/кг маси тіла у віці 5 місяців (брат) і 5 років (сестра). Інфузії виконували в лікарні з використанням імплантованих пристроїв венозного доступу; вони добре переносилися пацієнтами, побічних реакцій не зареєстровано; крім того, було пропущено дуже мало інфузій.

Брат

Пацієнт Ч. (рис. 1); маса тіла 56,0 кг (>97-го процентилу), зріст 168,0 см (>97-го процентилу), об'єм голови (ОГ) 57,2 см (98-й процентиль). З віку 2 років у цієї дитини відмічався зріст 97-го процентилу. Зріст батьків: батька – 170,0 см (20-й процентиль), матері – 165,0 см (75-й процентиль).

У віці 12 років у цього хлопчика не сформувалися риси обличчя, характерні для МПС-1. Розвиток його інтелекту нормальний (IQ 116), а якість життя (згідно з оцінкою за EQ-5D-Y [4]) оцінюється як 100/100; не повідомлялося

про порушення дихання або сну; при клінічному обстеженні гепатоспленомегалії не виявлено.

У результаті оцінювання опорно-рухового апарату було зафіксовано легке обмеження згинання-розгинання зап'ястка (60/30; нормальне значення 75/70), надп'яково-гомількового суглоба та 4-го і 5-го пальців білатерально. Діапазон рухів у плечовому і кульшовому суглобах нормальний, ознак сколіозу немає.

Показники формальної оцінки слуху є нормальними. Під час офтальмологічних обстежень в 12-місячному віці було виявлено помутніння рогівки легкого ступеня, що залишилося незмінним. З 7 років у пацієнта розвинулися далеке зоріє і астигматизм легкого ступеня, що були повністю скориговані за допомогою лінз.

За допомогою ехокардіографії у 7 років вперше виявлено ознаки потовщення мітрального і трикуспідального клапанів з недостатністю легкого ступеня. Дилатація передсердя легкого ступеня була визначена до 9 років, але досі залишається практично незмінною – клас I за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA).

Рентгенографія скелета у віці 10 років продемонструвала наявність мінімального множинного дизостозу нижніх тіл хребців грудного відділу (рис. 2А) і трикутну форму деяких тіл хребців шийного відділу (рис. 2Б); рентгенограми кистей були нормальними (рис. 2В), практично без змін. Дані остеоденситометрії нормальні.

Результати електронейрографії свідчать про наявність білатеральних легких ознак ураження серединного нерва. Головний мозок за даними магнітно-резонансної томографії – в нормі. Не зареєстровано рецидивних інфекцій. Результати перевірки слухових викликаних потенціалів стовбура головного мозку (ABR) та аудіометрії перебувають у межах нормальних значень.

Загальні рівні екскреції глікозаміногліканів (ГАГ) із сечею були підвищені до проведення ФЗТ і нормалізувалися через 4 місяці терапії [3]. Вміст ГАГ у зразках, взятих безпосередньо перед інфузією, залишався в межах нормальних вікових значень до 8,5 року, коли підвищився до 89 мкг/сг (нормальне значення 37±18 мкг/сг) до досягнення 10,5 року, а далі нормалізувався. Результати електрофорезу ГАГ у сечі, що до проведення ФЗТ характеризувалися наявністю дерматансульфату (ДС) і гепарансульфату (ГС), нормалізувалися після 4 місяців ФЗТ до віку 6 років, коли співвідношення вмісту ДС і хондроїтин сульфату (ХС) складало 50/50 та залишається таким до теперішнього часу.

Рівень ГАГ у плазмі крові у віці 11,5 року становив 2,8 мкг/мл (нормальне значення 2,7±1,12 мкг/мл) зі співвідношенням ХС/ДС 98/2 (норма 100/0); вони подібні до результатів, отриманих у віці 6, 9 і 10 років. До проведення ФЗТ не був доступним зразок плазми крові. Після 12 років ФЗТ циркулювальні антитіла до ларонідази при використанні методу імуноферментного аналізу не виявлялися.

Сестра

Пацієнтка Ж. (рис. 1); маса тіла 58,0 кг (>50-го процентилу), зріст 154,0 см (10-й процентиль), ОГ 59 см (>97-го процентилу). Інтелект нормальний (IQ 80), якість життя (EQ-5D-Y) оцінюється як 100/100. Менархе настало у віці 12 років з нормальним стрибком росту під час періоду статевого дозрівання. Після 12 років ФЗТ до цього часу пацієнтка все ще має помірно грубі риси обличчя (рис. 1). Об'єм печінки та селезінки

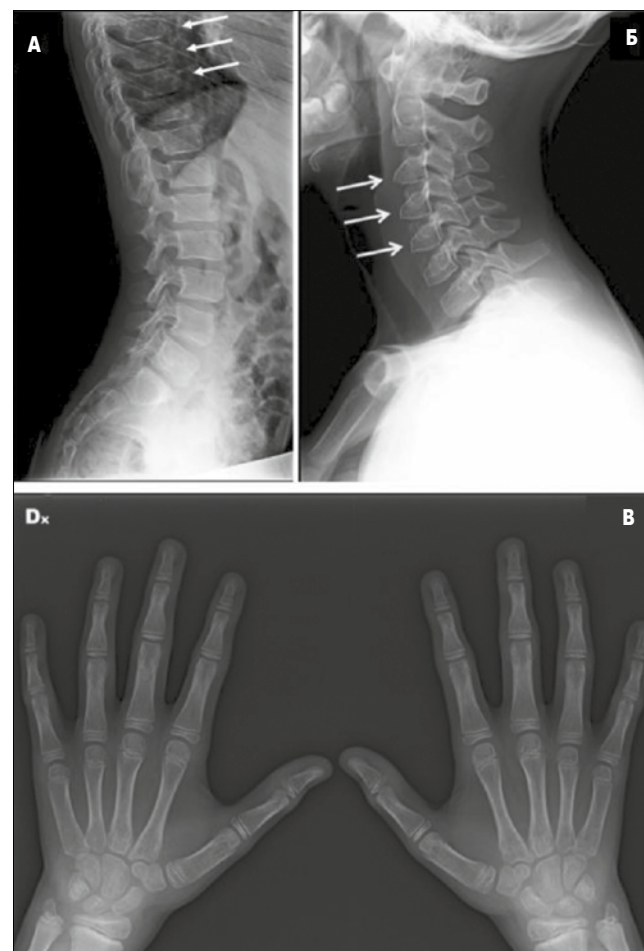


Рис. 2. Пацієнт Ч. у віці 11 років: А – злегка овальна форма нижніх тіл хребців; Б – злегка трикутна форма тіл хребців шийного відділу; В – відсутність ознак множинного дизостозу кистей рук

* Лікарський засіб Альдуразим®, концентрат для приготування розчину для інфузій, 100 ОД/мл, зареєстрований в Україні. Р.п. № UA/8093/01/01. Наказ МОЗ України № 1449 від 03.08.2018. Зміни внесені наказом МОЗ № 2205 від 31.10.2019.

нормалізувався упродовж першого року ФЗТ і залишався у межах норми на час клінічного обстеження.

Результати обстеження опорно-рухового апарату вказують на прогресування ураження суглобів з обмеженням діапазону рухів як у проксимальних, так і в дистальних суглобах. У пацієнтки розвинулися контрактури всіх пальців (деформація у вигляді кігтеподібної кисті) і тяжке обмеження діапазону рухів у всіх суглобах, зокрема, в літтьових, колінних і над'яtkово-гомількових суглобах відмічалось фіксоване згинання 15, 20 і 15° відповідно; хребет – прямий. Пацієнтка не може повністю підняти руки над головою.

Під час офтальмологічного обстеження виявлено виражене дифузне помутніння рогівки, наявне з віку встановлення діагнозу; ступінь помутніння залишався незмінним після 12 років терапії. У віці 11 років у пацієнтки розвинулися далекозорість та астигматизм, що було повністю скориговано за допомогою лінз (гострота зору 10/10).

Через раніше наявний персистуючий рецидивний середній отит пацієнтка має легку двобічну кондуктивну приглухуватість, яка персистувала у 16 років, що було підтверджено шляхом ABR та аудіометрії. Не відмічаються порушення дихання або сну.

Під час дослідження серця не було виявлено значного прогресування помірно недостатності мітрального клапана з потовщеними стулками клапана, про що повідомлялося раніше, пролапсу переднього краю і потовщення лівого передсердя легкого ступеня (II клас за NYHA).

Під час рентгенографії кісток скелета не зафіксовано зменшення вираженості помірно тяжкого множинного дизостозу з ознаками незначного погіршення змін з боку грудних хребців, але відмічалися стабільні результати щодо шийних хребців і кистей рук (рис. 3). Ознаки множинного дизостозу були у дівчинки вже у віці 4,5 року [3]. Результати остеоденситометрії нормальні для її віку. У зв'язку з прогресуванням труднощів ходьби у 16 років пацієнтці було проведено білатеральну елонгацію ахіллового сухожилка.

Результати спірометрії продемонстрували змішаний вентиляційний патерн (функціональна життєва ємність легень – 66%, об'єм форсованого видиху за 1 с – 70%, пікова швидкість видиху – 71%, максимальна об'ємна швидкість₂₅₋₇₅ – 79%). Оцінювання кривої «потік – об'єм» дало змогу виявити патологічне сплюснення контуру видиху, що свідчило про варіабельну обструкцію дихальних шляхів. Результати магнітно-резонансної томографії головного мозку не вказують на наявність змін з боку білої речовини, результати електронейрографії свідчать про наявність легких ознак білатеральної компресії серединного нерва.

Загальний рівень екскреції ГАГ із сечею був незначно вищим за верхню межу норми для віку пацієнтки

протягом останніх 6 років. Електрофорез ГАГ у сечі дав можливість визначити співвідношення ДС і ХС 50/50, що вже спостерігалось у віці 11 років [5]. ГС, наявний до проведення ФЗТ, зник через 5 місяців.

Рівень ГАГ у плазмі крові у віці 5 років до проведення ФЗТ становив 18,2 мкг/мл (нормальне значення 5,27±3,01 мкг/мл) зі співвідношенням ХС/ДС 25/75 (нормальне значення 100/0); через 6, 9 і 10 років ФЗТ рівні ГАГ в плазмі залишалися в межах вікової норми, лише зі слідовими кількостями ДС (співвідношення ХС/ДС становило 98/2). Після 12 років ФЗТ рівні циркулювальних антитіл до ларонідази не були виявлені.

Хронологію спостереження та прояви захворювання наведено на рис. 4.

Висновки

Сотні пацієнтів з МПС-1 отримували ФЗТ з часу схвалення ларонідази [6-8], однак у більшості з них лікування починали вже за наявності значного тягаря захворювання. Опубліковані дані довгострокового спостереження вказують на те, що хоча ФЗТ здатна істотно змінити природний перебіг захворювання, її спроможність інвертувати основні клінічні прояви обмежена [9-12]. Останнім часом ці результати були також підтверджені N.A. Al-Sannaa та співавт. [13] у 4 пацієнтів, які почали отримувати лікування протягом першого року життя. Справді, ФЗТ може інвертувати деякі клінічні ознаки, такі як товщина шкіри та гепатоспленомегалія, але щодо зворотного розвитку відхилень діапазону рухів у суглобах можливості лікування обмежені. Крім того, ФЗТ є менш ефективною щодо зміни інших проявів (після того, як вони встановлені), таких як множинний дизостоз, патологія серцевого клапана та помутніння рогівки [7; 9], які є результатом складного патогенетичного каскаду, що призводить до незворотного ураження сполучної тканини [11].

Початок ФЗТ при наявності значної артропатії може зумовити незначне поліпшення діапазону рухів у суглобах протягом 1-2 років лікування з подальшою стабілізацією захворювання або повільнішою швидкістю його прогресування. Ці спостереження дали можливість припустити, що дуже ранній початок ФЗТ, тобто до виникнення значних уражень скелета, може забезпечити поліпшення їх наслідків у довгостроковій перспективі. Подібні докази наводяться відносно потенційного впливу раннього початку ФЗТ на інші ключові клінічні ознаки, такі як прояви з боку серця, офтальмологічні та респіраторні прояви.

Порівняльні дані спостереження після 12 років ФЗТ у цих унікальних рідних брата і сестри дозволяють отримати переконливі докази щодо істотних відмінностей у впливі ФЗТ на пацієнтів з МПС-1, коли терапію розпочинають до виникнення значних проявів захворювання. Слід зазначити, що ураження скелета, суглобів і серцевого клапана продовжували прогресувати протягом 11 років терапії у сестри, у якій лікування було розпочато у 5 років, тоді як у її молодшого брата, у котрого терапію було розпочато у віці 5 місяців, відмічали мінімальні ураження суглобів і серця без ознак прогресування ураження рогівки. Незважаючи на відсутність симптомів ураження скелета у брата, у якого терапію було розпочато в молодшому віці, у нього зафіксовано ознаки ураження грудних хребців, а також клапанів серця у віці до 7 років. Результати біохімічних досліджень, що проводилися у брата і сестри, свідчать про те, що на більш пізньому етапі в дитинстві спостерігалися помірне збільшення загальних рівнів ГАГ у сечі і більш виражене – ДС. Крім того, загальний рівень ГАГ у плазмі крові був нормальний, лише зі слідовими кількостями ДС. Ні в сечі, ні в плазмі крові не виявлено ГС до початку ФЗТ. Нещодавно De Ru та співавт. [14] і Langereis та співавт. [15] повідомляли, що наявність ДС і ГС може бути пов'язана з дозою препаратів для ФЗТ або статусом антитіл у пацієнтів. На підставі цих даних, а також результатів клінічних і біохімічних досліджень наших пацієнтів ми припустили, що кількість ферменту може бути однією з причин недостатньої деградації ГАГ. Таким чином, поява клінічних ознак навіть після початку терапії на ранньому етапі означає, що слід розглянути можливість або збільшення дози ФЗТ, або застосування додаткових ад'ювантних терапевтичних засобів. Дослідження на моделях МПС



Рис. 4. Хронологія спостереження та клінічні прояви у пацієнтів

у тварин свідчать про те, що ранні зміни позаклітинного матриксу та запальні механізми, ймовірно, відіграють певну роль у прогресуванні ураження скелета і сполучної тканини [16; 17]. Таким чином, може знадобитися додавання ад'ювантної терапії, спрямованої на ці метаболічні шляхи, або терапії, орієнтованої на зниження субстрату, для забезпечення кращого результату для пацієнтів.

Цей клінічний випадок показує, що ранній початок терапії істотно змінює природний перебіг ослабленої форми МПС-1, а також демонструє важливість і потенційний вплив, які неонатальний скринінг і ранній початок терапії можуть мати при наявності цього прогресуючого захворювання.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується у скороченні.

Gabrielli et al. BMC Medical Genetics. 2016; 17: 19.



АНОНС



Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця МОЗ України
Науково-практична конференція
з міжнародною участю

«Інфекційні захворювання у дітей.
Сучасний погляд на діагностику,
лікування та профілактику»

26 березня 2020 р., м. Київ

До участі у роботі конференції запрошуюються: дитячі інфекціоністи, педіатри, лікарі-інфекціоністи, лікарі загальної практики/сімейної медицини, завідувачі та спеціалісти науково-дослідних лабораторій, лікарі станції/відділення швидкої та невідкладної медичної допомоги, терапевти

Куратор

Крамарьов Сергій Олександрович — д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

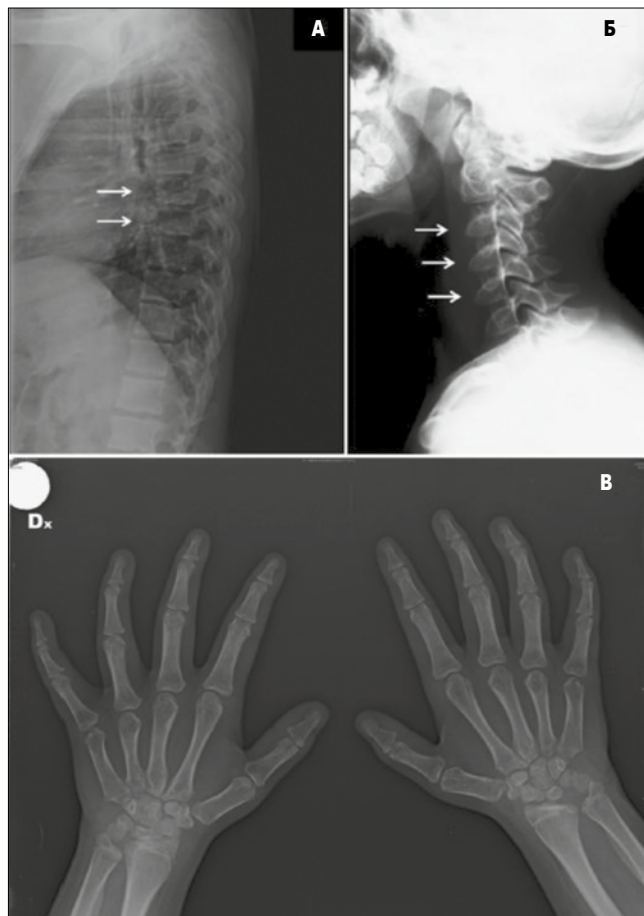


Рис. 3. Пацієнтка Ж. у віці 16 років. Ознаки множинного дизостозу на тілі хребців грудного (А) і шийного (Б) відділів і кистей рук (В)

Таміфлю®

ОЗЕЛЬТАМІВІР

Таміфлю® – висока ефективність у боротьбі з вірусами грипу¹

- **Діє на всі типи вірусу грипу (А та В)²**
- **Дає змогу запобігти ускладненням після грипу у разі прийому у перші 48 год прояву симптомів²**
- **Дозволений до застосування у дорослих та дітей, у тому числі доношених новонароджених²**



Інформація надана у скороченому вигляді. Перед застосуванням уважно ознайомтеся з повною Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Таміфлю®, затвердженою наказом МОЗ України від 17.02.2016 № 104. Зміни внесено наказом МОЗ України від 06.04.2017 №373. Реєстраційне посвідчення № UA/3189/01/02, затверджено наказом МОЗ України від 17.02.2016 №104. Зміни внесено наказом МОЗ України від 06.04.2017 №373. У разі виникнення побічних явищ під час лікування препаратом ТОВ «Рош Україна» або скарг на якість препарату звертайтеся за телефоном: +38 (044) 354-30-40, факсом: +38 (044) 354-30-41 або на електронну адресу: ukraine.safety@roche.com.

Коротка ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

Таміфлю® (Tamiflu®)

Діюча речовина: озельтамівір; 1 мл готової суспензії містить 6 мг озельтамівіру у формі озельтамівіру фосфату 7,88 мг.
Лікарська форма. Порошок для приготування пероральної суспензії. Відновлена суспензія – непрозора суспензія від білого до світло-жовтого кольору.
Фармакотерапевтична група. Протівірусні засоби прямої дії. Інгібітори нейрамінідази.
Код АТХ J05A H02.

Показання. Лікування грипу. Наявність симптомів, характерних для грипу, під час циркуляції вірусу грипу, у дорослих та дітей, у тому числі доношених новонароджених. Ефективність була продемонстрована, коли лікування розпочинали протягом 2 днів після появи симптомів.

Профілактика грипу у дорослих та дітей віком від 1 року після контакту з особою з клінічно діагностованим грипом під час циркуляції вірусу грипу. Застосування Таміфлю® з метою профілактики грипу необхідно розглядати для кожного конкретного випадку, враховуючи обставини та зважаючи на групу пацієнтів, якій потрібен захист. У виняткових ситуаціях (наприклад, у разі розбіжностей між циркулюючим вірусом грипу та вірусом грипу, проти якого проводилась вакцинація, та під час пандемії) сезонну профілактику можна проводити в осіб віком від 1 року. Таміфлю® показаний для профілактики грипу у дітей віком до 1 року після контакту з особою з клінічно діагностованим грипом під час пандемії грипу. Застосування Таміфлю® не замінює вакцинацію проти грипу.

Протипоказання. Підвищена чутливість до озельтамівіру фосфату або будь-якого компонента препарату.

Спосіб застосування та дози. Препарат Таміфлю® у формі суспензії і препарат Таміфлю® у формі твердих капсул є біоеквівалентними. **Лікування** слід розпочинати у перші 2 дні від появи симптомів грипу. **Дорослим та підліткам (13-17 років)** рекомендований режим дозування препарату Таміфлю® по 75 мг 2 рази на добу перорально протягом 5 днів.

Діти віком від 1 року: рекомендована доза препарату Таміфлю® у формі суспензії – 6 мг/мл, рекомендовану дозу, яку використовують протягом 5 днів, розраховують залежно від маси тіла: 10-15 кг – 30 мг (5 мл) 2 рази на добу; >15 кг – 45 мг (7,5 мл) 2 рази на добу; >23 кг – 60 мг (10 мл) 2 рази на добу; >40 кг – 75 мг (12,5 мл) 2 рази на добу.

Діти віком до 1 року: рекомендована доза становить 3 мг/кг 2 рази на добу. Рекомендовану дозу, що застосовують протягом 5 днів, розраховують залежно від маси тіла: 3 кг – 9 мг (1,5 мл) 2 рази на добу; 3,5 кг – 10,5 мг (1,8 мл) 2 рази на добу; 4 кг – 12 мг (2,0 мл) 2 рази на добу; 4,5 кг – 13,5 мг (2,3 мл) 2 рази на добу; 5 кг – 15 мг (2,5 мл) 2 рази на добу; 5,5 кг – 16,5 мг (2,8 мл) 2 рази на добу; 6 кг – 18 мг (3,0 мл) 2 рази на добу; >6 кг – 21 мг (3,5 мл) 2 рази на добу; >7 кг – 24 мг (4 мл) 2 рази на добу; >8 кг – 27 мг (4,5 мл) 2 рази на добу; >9-10 кг – 30 мг (5 мл) 2 рази на добу. Ці рекомендації не призначені для недоношених немовлят, тобто дітей з гестаційним віком менше 36 тижнів.

Профілактика. Дорослі та підлітки старше 13 років. Рекомендована доза Таміфлю® для профілактики грипу після контакту з хворим на грип – по 75 мг озельтамівіру 1 раз на добу перорально протягом 10 днів. Прийом препарату слід розпочинати не пізніше ніж 2 дні після контакту. **Діти віком від 1 року:** з масою тіла 10-15 кг – 30 мг (5 мл) 1 раз на добу; >15 кг – 45 мг (7,5 мл) 1 раз на добу; >23 кг – 60 мг (10 мл) 1 раз на добу; >40 кг – 75 мг (12,5 мл) 1 раз на добу. **Діти віком до 1 року:** рекомендована доза при масі тіла 3 кг – 9 мг (1,5 мл) 1 раз на добу; 3,5 кг – 10,5 мг (1,8 мл) 1 раз на добу; 4 кг – 12 мг (2,0 мл) 1 раз на добу; 4,5 кг – 13,5 мг (2,3 мл) 1 раз на добу; 5 кг – 15 мг (2,5 мл) 1 раз на добу; 5,5 кг – 16,5 мг (2,8 мл) 1 раз на добу; 6 кг – 18 мг (3,0 мл) 1 раз на добу; >6 кг – 21 мг (3,5 мл) 1 раз на добу; >7 кг – 24 мг (4,0 мл) 1 раз на добу; >8 кг – 27 мг (4,5 мл) 1 раз на добу; >9-10 кг – 30 мг (5,0 мл) 1 раз на добу.

(2,5 мл) 1 раз на добу; 5,5 кг – 16,5 мг (2,8 мл) 1 раз на добу; 6 кг – 18 мг (3,0 мл) 1 раз на добу; >6 кг – 21 мг (3,0 мл) 1 раз на добу; >7 кг – 24 мг (4,0 мл) 1 раз на добу; >8 кг – 27 мг (4,5 мл) 1 раз на добу; >9-10 кг – 30 мг (5,0 мл) 1 раз на добу.

Ці рекомендації щодо дозування препарату не призначені для недоношених дітей, тобто дітей з гестаційним віком менше 36 тижнів.

Дозування в особливих випадках. При лікуванні грипу у пацієнтів з помірним і тяжким ураженням нирок необхідна корекція дози Таміфлю®: при кліренсі креатиніну >60 мл/хв – 75 мг 2 рази на добу; від >30 до 60 мл/хв – 30 мг 2 рази на добу; від >10 до 30 мл/хв – 30 мг 1 раз на добу; ≤10 мл/хв – не рекомендується (немає даних). Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі та на перитонеальному діалізі – 30 мг після кожного сеансу гемодіалізу та 30 мг одноразово відповідно (дані отримані при дослідженні у хворих, які перебувають на постійному амбулаторному перитонеальному діалізі).

*. Профілактика грипу у таких пацієнтів теж потребує корекції дози Таміфлю® при кліренсі креатиніну >60 мл/хв – 75 мг 1 раз на добу; від >30 до 60 мл/хв – 30 мг 1 раз на добу; від >10 до 30 мл/хв – 30 мг через 1 добу; ≤10 мл/хв – не рекомендується (немає даних). Пацієнти, які перебувають на гемодіалізі та на перитонеальному діалізі – 30 мг після кожного 2-го сеансу гемодіалізу та 30 мг одноразово на тиждень відповідно (дані отримані при дослідженні у хворих, які перебувають на постійному амбулаторному перитонеальному діалізі). Для немовлят і дітей віком до 12 років з порушенням функції нирок недостатньо доступних клінічних даних щодо застосування препарату.

Інформація щодо безпеки застосування препарату Таміфлю® для лікування грипу у дітей віком до 1 року отримана у проспективних і ретроспективних дослідженнях.

Побічні реакції, які спостерігались у дослідженнях при застосуванні Таміфлю® для лікування та профілактики грипу у дітей (дозування залежно від віку/маси тіла – від 30 мг до 75 мг 1 раз на добу): **інфекції та інвазії:** поширені – середній отит; з боку нервової системи: поширені – головний біль; з боку органа зору: поширені – кон'юнктивіт (включаючи почервоніння очей, виділення з очей і біль в очах); з боку органа слуху та вестибулярного апарату: поширені – біль у вухах; непоширені – порушення з боку барабанної перетинки; з боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: дуже поширені – кашель, закладеність носа; поширені – ринорея; з боку шлунково-кишкового тракту: дуже поширені – блювання; поширені – біль у животі (включаючи біль у верхніх відділах), диспепсія, нудота; з боку шкіри та підшкірної клітковини: непоширені – дерматит (включаючи алергічний та atopічний дерматит). У більшості випадків ці побічні реакції не призводили до відміни препарату Таміфлю®.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання: у недоступному для дітей місці за температури не вище 30 °С. Приготовлену суспензію зберігають за температури від 2 до 8 °С (у холодильнику) не більше 17 днів або за температури не вище 25 °С – не більше 10 днів.

Упаковка. По 13 г порошку для приготування пероральної суспензії у пляшці з коринцевого скла місткістю 100 мл (з поліпропіленовою гвинтовою кришкою з функцією для захисту від відкриття дітьми). По 1 пляшці разом з пластиковим адаптером, пластиковим дозатором для перорального застосування місткістю 10 мл або пластиковими дозаторами для перорального застосування місткістю 3 мл та 10 мл, пластиковим мірним стаканчиком у картонній коробці.

Категорія відпуску: за рецептом.

Виробник. «Ф. Хоффманн – Ла Рош Лтд», Грензахерштрассе, 124, CH-4070 Базель, Швейцарія.

1) 1) Nicholson KG, Aoki F.Y., Osterhaus A.D., et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomized controlled trial. Lancet. 2000;355:1845-1850

2) Інструкція для медичного застосування препарату Таміфлю®. Порошок для оральної суспензії.



ТОВ «Рош Україна»
Київ, 04070, вул. П. Сагайдачного, 33.
Тел.: +380 (44) 350 30 40, факс: 380 (44) 350 30 41.
www.roche.ua

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології
- 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. Пасечнікова**, 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. Феценко**, 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**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Ілона Цюпа**

Адреса для листів:

вул. Генерала Шаповала, 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: ТОВ «ПРИНТ МЕДІА»
04053, м. Київ, вул. Вознесенський узвіз,
буд. 14, офіс. 16/50

Підписано до друку 16.12.2019 р.
Замовлення № 0788. Наклад **15 000** прим.
Юридично підтверджений наклад.

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

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

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

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

ПЕРЕДПЛАТА НА 2020 РІК!

Здоров'я® України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому
відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України
на 2020 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 – 380,00 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. Генерала Шаповала, 2

Телефон відділу передплати (044) 364-40-28

e-mail: podpiska@health-ua.com

Опримувач платежу: ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
Рахунок отримувача 26007628853200 Код ЄДРПОУ 38419785
Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник: _____ П.І.Б. _____
Поштовий індекс та адреса платника _____

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія» (передплатний індекс — 37638)	12 місяців (2020 р.)	380,00

Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

Опримувач платежу: ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
Рахунок отримувача 26007628853200 Код ЄДРПОУ 38419785
Банк отримувача: ПАТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник: _____ П.І.Б. _____
Поштовий індекс та адреса платника _____

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія» (передплатний індекс — 37638)	12 місяців (2020 р.)	380,00

Підпис платника _____ Дата «___» _____ 20__ р.

КВИТАНЦІЯ

Касир

ПРОБІОТИКИ, РОЗРОБЛЕНІ СПЕЦІАЛЬНО ДЛЯ ДІТЕЙ

З НАРОДЖЕННЯ

ЛІНЕКС БЕБІ® та ЛІНЕКС® ДИТЯЧІ КРАПЛІ містять
один з найбільш вивчених штамів біфідобактерій¹

• *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*, BB-12®, 1×10^9 КУО

Представник нормальної мікрофлори дитини¹ має статус GRAS² та QPS³



ЗРУЧНА ФОРМА ВИПУСКУ: КРАПЛІ ТА
ПОРОШОК ДЛЯ ОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ



НЕ МІСТИТЬ БАРВНИКИ, ВІТАМІНИ,
АРОМАТИЗАТОРИ, ЛАКТОЗУ



НЕ ПОТРЕБУЄ ЗБЕРІГАННЯ У
ХОЛОДИЛЬНИКУ



ДЛЯ ДІТЕЙ З НАРОДЖЕННЯ⁴



ПРИЙОМ 1 РАЗ НА ДОБУ⁴



НЕЙТРАЛЬНИЙ СМАК

ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ BB-12® ПРИ:



*Рекомендовано Асоціацією Неонатологів України Лінєкс® Дитячі краплі, дієтична добавка.

Торговий знак BB-12® належить CHR.HANSEN A/S.

Лікарський засіб Лінєкс Бебі®, порошок для оральної суспензії № 10, 20 Р.П. № UA/14576/01/01. Лінєкс® Дитячі краплі є дієтичною добавкою та не є лікарським засобом.

1. Mikkelsen, Anette Wind. The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12®. 2. GRAS (Generally Recognized as Safe) - статус, що означає між-народне визнання безпеки і дозволяє необмежене використання в харчовій і фармацевтичній промисловості, а також безпечне застосування у дітей з народження. 3. QPS (Qualified presumption of safety) - припущення про безпеку на основі обґрунтованих доказів. 4. Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Лінєкс Бебі® порошок для оральної суспензії та листком-вкладишем Лінєкс® Дитячі краплі. 5. Zvi Weizman Effect of a Probiotic Infant formula on Infections in Child Care Centers: Comparison of Two Probiotic Agents, Pediatrics 2015. 6. Teemu Tiapale Administration of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 and XYLITO L WITH A NOVEL PACIFIER in Early childhood. 7. Isolauri E., Arvola T., Suexas T., Moilanen E., Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. Clin. Exp. Allergy. 2000;30:1604-1610. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника, та щодо небажаних явищ та скарги на якість при застосуванні дієтичної добавки - ТОВ «Сандоз Україна», що здійснює функції щодо прийняття претензій від споживача: +380 (44) 495 28 66, +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), ua.qa@sandoz.com, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua, 04073, м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). 4-98-ЛИН-ОТС-1119 Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

SANDOZ A Novartis Division

Значення пробіотиків для здоров'я дитини

Мікробіом – один із ключових компонентів, що впливають на здоров'я людини. Кожного року науковці відкривають нові властивості мікроорганізмів, що є не просто корисними для організму дитини, а й необхідними для її нормального розвитку.

25 листопада у м. Києві відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Місце пробіотиків у здоров'ї дитини від народження до підліткового періоду» з прямою трансляцією в Одесі, Львові, Харкові та Дніпрі. У рамках наукового заходу дитячі та сімейні лікарі прослухали цікаві доповіді вітчизняного та зарубіжного спікерів про мікробіом, у яких були представлені докази ефективності сучасних пробіотиків у терапії гострих захворювань, а також профілактиці ранніх та віддалених негативних наслідків мікроекологічних порушень у дітей.



З лекцією «Становлення здорової мікробіоти в дитячому віці» виступив завідувач відділення гастроентерології, гепатології та харчування Дитячої лікарні Університетського медичного центру Любляни (Словенія), професор педіатрії медичного факультету і професор харчування біотехнічного факультету Університету Любляни, член Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (ESPGHAN), президент Південно-Східної європейської дитячої гастроентерології (SEEPG), директор Інституту пробіотиків і функціональних продуктів харчування Рок Орел.

— Мікроби є найпоширенішими організмами на нашій планеті. За статистичними даними, у світі нараховується близько 10^{20} еукаріотичних видів (тварин, рослин, грибів, одноклітинних організмів) та 10^{30} мікробів, тобто частка останніх у 10^{10} разів більша, ніж решти жителів Землі. Мікроби населяють усі середовища (грунт, океан, повітря) та усі частини людського організму (волосся, ротову та носову порожнину, шлунково-кишковий тракт — ШКТ, шкіру тощо), формуючи окремі біотопи.

Кишкова мікробіота (раніше застосовувався термін «мікрофлора») — це спільнота комменсальних, симбіотичних та патогенних мікроорганізмів.

Під терміном «мікробіом» розуміють загальний геном мікроорганізмів або сукупність самих мікроорганізмів. Цікаво, що чисельність мікробів у людському організмі перевищує кількість еукаріотичних клітин, а їх загальна маса сягає 1,5-2,0 кг. Крім того, метаболічна продуктивність кишкової мікробіоти є вищою, ніж у печінки — головного обмінного центру людського організму.

Кожен з відділів ШКТ є окремим середовищем, де умови для життя мікроорганізмів відмінні. Дистальні відділи кишечника є більш сприятливими для інтенсивного росту та розмноження бактерій, на відміну від агресивного середовища шлунка. Проте навіть там присутні бактерії — стрептококи, лактобацили, превотели, ентерококи, а не лише *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Кишкову мікробіоту умовно можна розділити на такі складові: мікробіоту просвіту кишечника, життєдіяльність якої супроводжується виділенням необхідних для макроорганізму біологічно активних речовин, та мукозасоціювану мікробіоту, яка взаємодіє з епітеліальними клітинами кишечника.

Сучасні генетично-молекулярні методи дослідження дозволяють визначити широкий перелік мікроорганізмів кишкової мікробіоти, проте лише невелику їх частину можна точно класифікувати. Сьогодні виділяють такі основні типи бактерій кишкової мікробіоти: фірмікути (*Lactobacillus*, *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Faecalibacterium*), бактероїди

(*Bacteroides*, *Prevotella*), протеобактерії (*Escherichia*, *Pseudomonas*), актинобактерії (*Bifidobacterium*, *Streptomyces*, *Nocardia*).

Склад мікробіоти постійно змінюється. Стабільний кишковий мікробіом формується у перші 3 роки життя дитини, проте у дитячому та підлітковому віці відбуваються додаткові, а у літньому віці — значні зміни мікробного пейзажу. Така варіабельність є фізіологічним процесом, що характеризується довгостроковими результатами. Протягом життя людини відбувається багато короткострокових змін кишкової мікробіоти, пов'язаних з екологічними чинниками, особливостями харчування, прийомом лікарських засобів, перенесеними захворюваннями тощо. Проте більш детально варто зупинитися на зв'язку між різними захворюваннями та патологічними змінами кишкової мікробіоти — дисбіозом кишечника.

Порушення кишкової мікрофлори може спровокувати виникнення деяких патологічних станів або бути наслідком багатьох кишкових та системних захворювань (запальних захворювань кишечника,



синдрому подразненого кишечника, коло ректального раку, метаболічного синдрому, системного захворювання сполучної тканини, алергічних захворювань тощо). Є дані, що при порушеннях зв'язку «кишечник — головний мозок» дисбіоз кишечника виявляють у пацієнтів з розладами аутистичного спектра, хворобою Паркінсона, хронічним больовим синдромом.

Нормальний мікробіотний пейзаж є важливим критерієм здоров'я людини, проте більш вагоме значення має саме діяльність мікроорганізмів, що стало підставою для появи нового терміна — «метаболом». Участь кишкової мікробіоти у метаболізмі макроорганізму полягає у перетравленні деяких компонентів їжі, які не піддаються ферментативному розщепленню у верхніх відділах ШКТ, та утворенні широкого спектра продуктів обміну (частина використовується як енергетичний ресурс; синтезовані біологічно активні речовини зв'язуються з рецепторами епітеліальних клітин, взаємодіють з імунними та нервовими клітинами, викликаючи різні типи реакцій).

Таким чином, кишкова мікробіота впливає на бар'єрну функцію кишкового епітелію, конкурує з патогенними мікроорганізмами, бере участь в регуляції обміну речовин, стимулює імунну систему, впливає на моторику та чутливість кишечнику через взаємодію з нервовими клітинами.

Найважливіше значення кишковий мікробіом має у ранній період життя людини. Відомо, що здоров'я людини на 20% залежить від генетики, а на 80% — від факторів довкілля. В організмі плода, новонародженого усі органи та системи є незрілими, і вирішальна роль у їхньому подальшому розвитку, дозріванні та «програмуванні» належить мікробіоті. Зокрема, численні дослідження виявили вплив ранньої мікробіоти на формування імунної, нервової системи, ШКТ, метаболізм.

Розвиток та вплив мікробіоти на організм дитини починається ще в утробі матері. Якщо раніше вважалося, що бактеріальна колонізація відбувається після народження, то сьогодні доступні

призводять до метаболічного (епігенетичного) програмування дитини і є важливими факторами ризику розвитку ожиріння у дитини.

Важливим чинником, який впливає на стан мікробіоти дитини, є спосіб народження. Мікробіота дітей, народжених через природні пологові шляхи, характеризується більшою різноманітністю, ніж флора дітей після кесаревого розтину. Наступним визначальним фактором формування мікробіоти є особливості харчування немовлят (штучне чи грудне вигодовування).

Таким чином, становлення кишкової мікробіоти дитини відбувається в декілька етапів:

- первинна колонізація кишечника факультативними анаеробами;
- через 1 тиждень після народження збільшується кількість актинобактерій роду *Bifidobacterium*;
- на тлі збільшення надходження олігосахаридів з грудним молоком переважають бактерії роду *Bifidobacterium*;
- при введенні немолочних продуктів харчування у раціон дитини збільшується різноманітність мікробів.

З XIX ст. і до сьогодні здорова мікробіота у дітей раннього віку асоційована з великою кількістю та різноманітністю біфідобактерій. Натомість, зменшення частки біфідобактерій пов'язане з високим ризиком розвитку захворювання.

Дисбіоз кишечника впливає на розвиток таких гострих та хронічних патологічних станів, як діарея, кишкові кольки, недоношеність, бактеріальні ускладнення, алергічні та аутоімунні захворювання, когнітивні дисфункції, розлади аутистичного спектра тощо (M.C. Collado et al., 2012). Відповідно, корекція дисбіозу кишечника за допомогою пробіотиків сприяє зменшенню чи усуненню ризику виникнення цих негативних наслідків.

Пробіотики — це специфічні живі мікроорганізми, які при введенні у достатній кількості позитивно впливають на здоров'я організму-хазяїна.

Найважливішою характеристикою пробіотики є специфічність його компонентів. Кожен мікроорганізм має належати до певної таксономічної групи (рід — *Bifidobacterium*, вид — *animalis*, підвид — *lactis*), конкретного штаму (DSM15954 BB-12®), адже різні штами одного виду відрізняються за своїми властивостями: одні можуть принести користь людському організму, а інші — заподіяти шкоду.

Кожен штам бактерій має специфічний генотип. Вкрай важливо мати повну інформацію не лише про хромосомний набір генів, а й про плазмідний. Плазмиди забезпечують передачу генів між бактеріями, що може бути шкідливим для людського організму (наприклад, при передачі гена антибіотикорезистентності від непатогенного організму до потенційно патогенного).

***Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12® (*B. animalis* ssp. *lactis* BB-12®) — це пробіотик з повністю розшифрованим генотипом та відомим фенотипом, що зумовлює передбачуваність його позитивних ефектів для людського організму. Він стійкий до дії кислот та жовчі верхніх відділів ШКТ, що дозволяє йому досягти органа-мішені та реалізувати свій ефект.**

Продовження на стор. 14.

Значення пробіотиків для здоров'я дитини

Продовження. Початок на стор. 13.

Механізм дії *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® (M. Jungersen et al., 2014) такий:

- адгезія до слизової оболонки кишечника (тимчасова колонізація), активація рецепторів розпізнавання клітинного патерна;
- продукція молочної кислоти та коротколанцюгових жирних кислот, перекиси водню, бактеріоцинів;
- розщеплення токсинів;
- агрегація та зміна вірулентності патогенів;
- регуляція імунної системи.

Важливо пам'ятати, що не існує універсального пробіотика. Кожен штам має свої специфічні механізми дії, які дають ефект у конкретних клінічних ситуаціях.

Шлях пошуку ефективного пробіотика починається з базових досліджень, метою яких є вибір штамів-кандидатів та вивчення їх механізмів дії. Далі для обраного штаму проводять клінічні рандомізовані контрольовані випробування, де визначають його ефективність та безпечність. Наприклад, на першому етапі визначено, що *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® регулює імунітет, у результаті чого посилюється вироблення антитіл проти патогенів (G. Rizzardini, 2012). Клінічним ефектом застосування штаму є зменшення частоти інфекційних захворювань (T. Taipale et al., 2011).

Після отримання результатів кількох рандомізованих клінічних досліджень одного штаму проводиться їх метааналіз, на основі якого визначається рівень доказовості щодо ефективності та безпеки пробіотика, а вже на їх підставі міжнародні експертні групи створюють рекомендації. Наприклад, отримано достовірні дані, що лише два пробіотичних штами (*B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® і *Lactobacillus rhamnosus* GG) істотно знижують частоту та тяжкість некротичного ентероколіту.

Цікаві результати отримані в ході дослідження ефектів пробіотика при ерадикаційній терапії *H. pylori*. Безумовно, пробіотики не володіють традиційним ерадикаційним потенціалом щодо *H. pylori*, проте деякі специфічні пробіотичні штами можуть пригнічувати ріст бактерії, що пришвидшує одужання пацієнта. Крім того, застосування пробіотиків на тлі традиційних схем ерадикаційної терапії зменшує її побічні ефекти.

У педіатричній практиці пробіотики мають особливо важливе значення, адже корекція дисбіозу дозволяє запобігти розвитку як короткострокових (антибіотикасоційована діарея), так і віддалених (метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу, алергічні, аутоімунні розлади тощо) негативних наслідків. За даними метааналізу, комбінація двох штамів (*B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® і *Lactobacillus acidophilus* 5) достовірно пришвидшує ерадикацію *H. pylori* та істотно знижує частоту виникнення побічних ефектів.

Пробіотики, як і будь-які медикаменти, повинні бути не лише ефективними, а й безпечними. Наразі відсутні докази того, що збільшення дози пробіотика підвищує ризик виникнення побічних ефектів, порушення метаболічної, імунної системи. Тому пробіотичні штами *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® і *Lactobacillus acidophilus* 5 можуть застосовуватися у дітей з народження.



Заслужений лікар України, завідувачка кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, президент Асоціації педіатрів м. Києва, національний експерт

МОЗ України з державних закупівель, міжнародний експерт з вивчення пробіотиків, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова розповіла про місце пробіотиків у практиці сімейного лікаря та педіатра.

— Донедавна вважалося, що здоров'я людини формується під впливом двох компонентів: геному та зовнішніх факторів (особливостей способу життя індивіда, екології тощо). Проте результати сучасних досліджень доповнили цю модель третім надважливим компонентом — мікробіомом. Глобальний проект Human Microbiome Project, надбання якого вважається одним з найбільш значущих відкриттів ХХІ ст., розпочав наступну фазу досліджень. Метою проекту є виявлення мікроскопічних подій до, під час та після народження дитини, які у перспективі можуть стати ключем до майбутнього людства.

Обговорюючи тему взаємодії бактерій та людського організму, важливо згадати про таку глобальну проблему, як антибіотикорезистентність. 80-річний досвід широкого застосування антибіотиків спричинив формування резистентності — сукупності усіх генів антибіотикорезистентності та їх попередників. Вже отримані перші дані, що відкривають потенціал пробіотичних штамів у контролі резистентності.

Сьогодні визначені основні критерії, яким має відповідати пробіотик:

- мікроорганізми, які він містить, мають бути живими;
- достатньо високе дозування та клінічна обґрунтованість рекомендованої ефективної дози;
- позитивний вплив на здоров'я людини;
- штамспецифічність;
- пробіотичний мікроорганізм має бути визначений за ознакою роду, виду (підвиду) та штаму з конкретним ідентифікаційним номером (наприклад, рід *Lactobacillus*, вид *Acidophilus*, штам LA-5®).

Для того щоб мікробний штам був визначений як пробіотик, Експертна комісія з оцінки здоров'я та властивостей пробіотиків Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН та ВООЗ розробила стандартні правила: ідентифікація штамів має проводитися за допомогою біохімічних та молекулярних методів для підтвердження користі пробіотичних мікроорганізмів для здоров'я, досліджень *in vitro* для оцінки можливого механізму пробіотичного ефекту, клінічних випробувань для оцінки користі для організму людини. Потенційно пробіотичний штам повинен мати оцінку біохімічної та генетичної безпеки з визначенням лікарської стійкості, метаболічної активності, побічних ефектів, ризику синтезу будь-якого токсину за відсутності повідомлень про патогенність штаму. **Усім цим критеріям відповідають штами *Lactobacillus acidophilus* LA-5® і *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12®, які**

мають повністю розшифрований геном і, відповідно, функції.

Не менш важливою характеристикою сучасного пробіотика є розшифрування його метаболізму, адже синтезовані бактеріями метаболіти чинять безпосередній вплив на активність генів організму-хазяїна. У цьому аспекті метаболізм *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® повністю відомий.

Показником безпечності пробіотика є отримання засобом статусу GRAS (з англ. generally recognized as a safe — визнані безпечними) від Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США та статусу QPS (з англ. qualified presumption of safety — кваліфікована презумпція безпеки) від Європейського агентства з безпеки продуктів харчування в Європі. Статус GRAS пробіотичних мікроорганізмів демонструє, що культура має таксономічну ідентичність та ретельно вивчена, не є патогенною та токсичною, не містить елементів горизонтальної трансмісії генів стійкості до антибіотиків іншим мікроорганізмам. Крім того, статус GRAS враховує спосіб виробництва, генетичну стабільність штаму, використання супутніх харчових матеріалів та утилізацію забруднених партій пробіотика. Стандарт якості QPS демонструє загальну безпечність пробіотичного мікроорганізму та охоплює ризики для людини, тварин, навколишнього середовища. Пробіотику надається статус QPS за наявності повного обсягу наукових підтверджень його безпечності.

Lactobacillus acidophilus LA-5® і *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® мають природну (хромосомну) резистентність до 25 антибіотиків, яка передається лише вертикально в процесі поділу клітин. Разом з тим, у цих штамів відсутній ризик горизонтального міжвидового перенесення генів антибіотикорезистентності. Саме тому *Lactobacillus acidophilus* LA-5® і *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® отримали статус GRAS та QPS, що є найвищим показником безпечності.

***B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® є найбільш вивченим штамом серед біфідобактерій. Його ефективність при діарей чи запорі, кишкових кольках, здутті, atopічному дерматиті (у складі комплексної терапії), а також для запобігання виникненню антибіотикасоційованих побічних ефектів клінічно доведена.**

Є дані, що підтверджують позитивний вплив пробіотика на імунну систему. *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® підвищує стійкість імунної відповіді при вакцинації та знижує частоту повторних епізодів гострих респіраторних інфекцій. У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні виявлено, що *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® достовірно (у 4,6 раза) знижує ризик виникнення гострої ротавірусної діареї у немовлят (M. Jungersen et al., 2014). Застосування пробіотика скорочує тривалість гострої діареї у 1,9 раза (P. Chouraqui et al., 2004).

Цікаві дані отримано при вивченні ефективності *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® у дітей раннього віку з функціональними гастроінтестинальними розладами. У ході клінічного випробування всього було обстежено 60 дітей від 0 до 2 років з функціональними порушеннями травлення під час і після прийому антибіотиків. Пацієнти основної групи отримували пробіотик *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12®. Його застосування супроводжувалося значним підвищенням концентрації

sIgA (в основній групі до лікування вміст sIgA становив 54,2±7,51 мг/100 г, після лікування — 142,1±5,49 мг/100 г (p<0,001), у групі порівняння — 62,2±8,61 та 107,1±10,5 мг/100 г відповідно) та лізоциму (в основній групі до лікування — 5,1±0,27 мкг/г, після лікування — 33,8±2,3 мкг/г (p<0,001), у групі порівняння — 6,4±0,71 мкг/г та 6,5±0,3 мкг/г відповідно) у копрофільтратах (И.А. Хавкин и соавт., 2013). Достатній вміст IgA у слизовій оболонці кишечника запобігає адгезії патогенних мікроорганізмів та розвитку антибіотикасоційованої діареї. Лізоцим також є важливим компонентом місцевого захисту слизової оболонки, адже він має антибактеріальні властивості.

Крім цього, пробіотик, що містить *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12®, застосовується для профілактики некротичного ентероколіту у недоношених новонароджених, а також у дітей, народжених шляхом кесаревого розтину; у малюків, які знаходяться на штучному вигодовуванні; при гастроінтестинальних розладах (діареї, запорі, кишкових кольках, зригуванні); при гіпоксично-ішемічних ураженнях центральної нервової системи; під час прийому антибіотиків; для профілактики розвитку atopічного дерматиту та повторних епізодів гострих респіраторних інфекцій.

B. animalis ssp. *lactis* BB-12® входить до складу сучасного пробіотика Лінекс Бебі® (фармацевтична компанія «Сандоз»). Засіб не містить барвників, ароматизаторів, лактози та інших допоміжних компонентів, які можуть спровокувати виникнення алергічної реакції. Пробіотик Лінекс Бебі® застосовується у дітей з народження (1 раз на добу).

Комбінація штамів *Lactobacillus acidophilus* LA-5® і *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12®, які є компонентами пробіотика Лінекс Форте®, володіє доведеною пробіотичною активністю. Крім того, до складу препарату входять важливі допоміжні речовини, які підвищують ефективність пробіотичних мікроорганізмів: пребіотик Beneo® Synergy 1 (інулін, олігофруктоза), який стимулює ріст біфідо- та лактобактерій; мальтодекстрин — харчовий субстрат для біфідобактерій.

Lactobacillus acidophilus LA-5® і *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® стійкі до дії кислот та жовчі. Між *Lactobacillus acidophilus* LA-5® і *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® присутній синергічний зв'язок, оскільки бактерії доповнюють дію одна одної, запобігаючи адгезії та розмноженню низки патогенів. *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® перешкоджає адгезії *Clostridium perfringens*, а *Lactobacillus acidophilus* LA-5® продукує специфічний ацидоцин CH-5 широкого спектра дії, який пригнічує ріст дріжджових та плісневих грибів. *Lactobacillus acidophilus* LA-5® і *B. animalis* ssp. *lactis* BB-12® знижують ризик виникнення антибіотикасоційованої діареї на 33% (M. Jungersen et al., 2014).

Фармацевтична компанія «Сандоз» представляє широку лінійку пробіотиків (Лінекс Форте®, Лінекс Бебі®, Лінекс® Дитячі краплі) для різних вікових категорій дітей, починаючи з народження. Дитячі форми пробіотиків (Лінекс Бебі®, Лінекс® Дитячі краплі) створені за принципом відповідності природним (пре- і пробіотичному) компонентам материнського молока, яке визнане у світі ідеальним харчовим продуктом, що сприяє:

- хорошій виживаності в травному тракті оптимальних для дітей пробіотичних мікроорганізмів;
- природному захисту від інфекцій;
- ефективному дозріванню і підтримці імунітету;
- ефективності при дискомфорті, пов'язаному із незбалансованим харчуванням, антибіотикотерапією, подорожжями, діареєю та іншими хворобами;
- фізіологічному підходу до лікування.

Підготувала Ілона Цюпа

4-12-ЛИН-ОТС-1219

*Торгові знаки BB-12® та LA-5® належать CHR.HANSEN A/S.

Лінекс Форте® капсули тверді № 7, № 14, Р.П. UA/14763/01/01; Лінекс Бебі®, порошок для оральної суспензії № 10, 20, Р.П. № UA/14576/01/01; Лінекс® Дитячі краплі, олійна суспензія 8 мл, дитяча добавка. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представнику заявника, а щодо небажаних явищ та скарги на якість при застосуванні дитячої добавки — ТОВ «Сандоз Україна», що здійснює функції щодо прийняття претензій від споживача: +380 (44) 495 28 66, +380 (44) 389 39 30 (вартість дзвінків згідно з тарифами вашого оператора зв'язку), ua.qa@sandoz.com, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua, 04073, м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г). Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

О.В. Усачова, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету

Ентеровірусна інфекція: сучасний погляд на проблему

Ентеровіруси є розповсюдженими збудниками гострих інфекційних захворювань серед дітей та дорослих. Кожні 3-4 роки у світі виникає епідемічний спалах ентеровірусної інфекції (ЕВІ). Перебіг ЕВІ відрізняється значною різноманітністю клінічних форм. Екзантема, діарея, геморагічний кон'юнктивіт, респіраторні захворювання, герпангіна, полінейропатія – все це клінічні форми ЕВІ. Вона є некерованою, поліетіологічною, а самі збудники – малопередбачуваними [1]. Чітко відомо, що одні й ті ж серотипи ентеровірусів (а їх відомо понад 100) можуть викликати різні клінічні форми захворювання. При цьому це можуть бути як поодинокі випадки, так і великі епідемічні спалахи хвороби. Причини цього досі невідомі [1, 2].

Раніше науковці зазначали, що ЕВІ є самоелімінуючим захворюванням зі сприятливим перебігом без загрози життю. Але в останні роки реєструються й тяжкі форми хвороби із вірогідними несприятливими наслідками (навіть смерть пацієнта) через неврологічні чи респіраторні розлади. Це пов'язують із циркуляцією нових серотипів (зокрема, 71).

Цікаво, що особливості перебігу ЕВІ достатньо вивчені в Азіатському регіоні, але практично не вивчені в Європейському. Існують лише поодинокі сучасні роботи, присвячені цій тематиці.

Історія відкриття та вивчення ентеровірусів почалася з вірусів поліомієліту – прототипових представників родин – більше 3500 років тому [3]. Опис інших ЕВІ проводився також задовго до відкриття їх збудників. Неполіомієлітні ентеровіруси були виділені під час досліджень, які раніше не використовувалися (зараження лабораторних мишей, використання клітинних культур). Віруси Коксаки А вперше були описані у 1948 р. американськими дослідниками Г. Даллдорфом і Г. Сіклсом (G.J. Dalldorf, G.M. Sickles) і отримали свою назву від містечка Коксаки (США), де були виділені з випорожнень паралізованої дитини та досліджені на новонароджених мишах.

У середині ХХ століття доктор Ендерс (J.F. Enders) відкрив здатність вірусів поліомієліту розмножуватися в клітинах приматів. Це дало можливість виділити нові ентеровіруси (1951 р.), названі вірусами ЕСНО (Enteric cytopathogenic human orphan viruses – кишкові цитопатогенні людські віруси-сироти). Назва пояснюється незрозумілим спочатку значенням цих вірусів у патології людини і відсутністю патогенних властивостей для тварин (що визначено в експериментах). У подальшому була встановлена етіологічна роль ентеровірусів ЕСНО у розвитку різних захворювань людини [4, 5].

Класифікація ентеровірусів історично піддавалася неодноразовому перегляду, змінам і доповненням у відповідності з розширенням знань в області вірусології. Згідно

з первинною класифікацією ентеровірусів, яка ґрунтувалася на здатності вірусу розмножуватися в клітинах людини та приматів, інфекційності та патогенності для різних видів тварин та антигенній структурі, ентеровіруси поділяють на поліовіруси, віруси Коксаки А, Коксаки В та віруси ЕСНО. Після винайдення молекулярних методів типування вірусів класифікацію ентеровірусів було переглянуто залежно від організації їх геному. Згідно з останніми змінами бази даних Міжнародного комітету з таксономії вірусів (ICTV, 2012), до роду Enterovirus відносять 4 види ентеровірусів людини (А, В, С, D). На сьогодні відомо більше 100 серотипів ентеровірусу, що відрізняються за рецепторами, які вони використовують для проникнення всередину клітин-мішеней, імунної відповіді хазяїна та, певною мірою, спектру асоційованих з ними клінічних проявів [6].

Ентеровіруси потрапляють в організм людини через слизові оболонки ротової порожнини, кишечника або верхніх дихальних шляхів. Відбувається реплікація збудника у лімфоїдній тканині та епітеліальних клітинах кишечника, мезентеріальних лімфатичних вузлах. На 3-й день захворювання розвивається первинна вірусемія. Найбільший тропізм ентеровіруси мають до клітин центральної нервової системи та м'язів. Однак у процес можуть бути залучені й інші органи: серце, печінка, підшлункова залоза, легені, нирки, кишечник, судини очей.

Особливості клінічних проявів ЕВІ, характер перебігу та наслідки захворювання залежать від біологічних властивостей вірусу, його переважного тропізму, стану клітинного й гуморального імунітету пацієнта [7, 8].

Сьогодні особлива увага приділяється вивченню клініко-патогенетичних закономірностей ЕВІ, викликаной ентеровірусом 71 типу. Саме він є причиною великих спалахів вірусної екзантеми ротової порожнини та кінцівок (ящуруподібне захворювання) з подальшими неврологічними розладами. Ентеровірус 71 типу реєструється в різних країнах світу, проте найчастіше виявляється у жителів Азіатсько-Тихоокеанського регіону [9, 10].

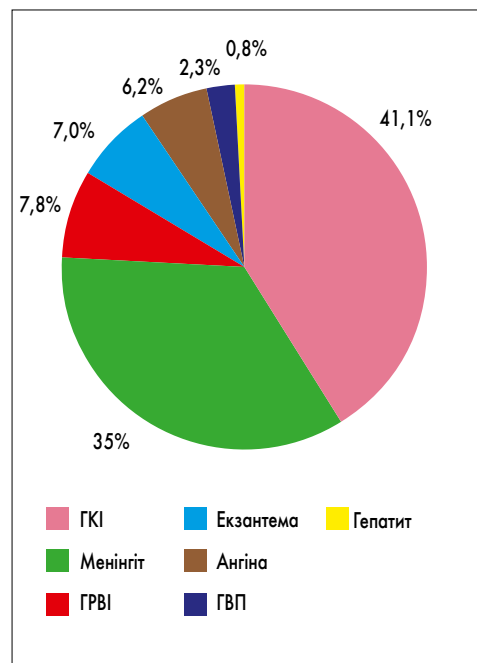


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за попередніми діагнозами

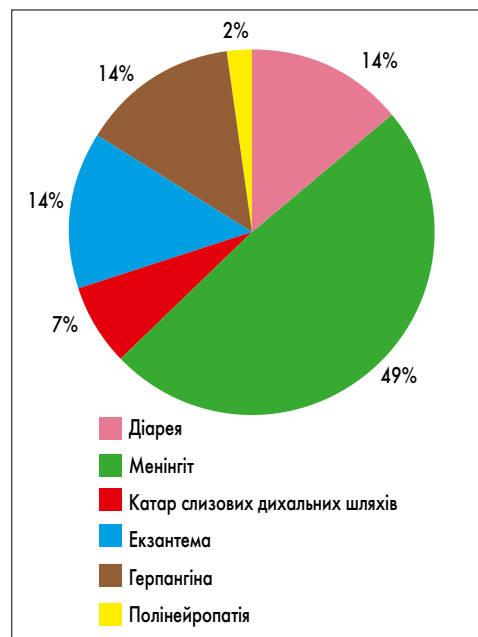


Рис. 2. Розподіл пацієнтів з підтвердженою ентеровірусною інфекцією за нозологічними формами

У рамках реалізації грантової угоди на тему «Нові підходи до діагностики основних клінічних форм ЕВІ у дорослих та дітей» [11] від 08.04.2016 року між Запорізьким державним медичним університетом та Регіональним учбовим центром з наукових досліджень у системі охорони здоров'я (Казахстан) було проведено епідеміологічне дослідження частоти реєстрації госпітальних випадків ЕВІ серед дітей та дорослих. З цією метою було проаналізовано медичну документацію 185 пацієнтів КУ «Обласна інфекційна клінічна лікарня» (ОІКЛ) Запорізької обласної державної адміністрації, які лікувалися в стаціонарі з липня до грудня 2016 року включно. У дослідженні враховувалися дані тих пацієнтів, які мали клінічні симптоми, характерні для різних форм ЕВІ, а саме – діарею, екзантему, симптоми менінгіту, респіраторної інфекції.

Усі пацієнти пройшли повне клініко-лабораторне обстеження в умовах стаціонару. Крім того, кал та ліквор (при наявності ознак менінгеального синдрому) були досліджені у полімеразній ланцюговій реакції на наявність РНК ентеровірусів.

На підставі отриманих результатів специфічного дослідження пацієнти з зазначеними вище симптомами були поділені на дві групи: ЕВІ+ та ЕВІ-, залежно від підтвердження ентеровірусної етіології (ЕВЕ).

На рис. 1 наведені дані дослідження. Як видно, у великій кількості пацієнтів була діарея (76 пацієнтів, 41,1%), менінгеальні симптоми (66 пацієнтів, 35%), тобто типові для ЕВІ. Крім того, 14 пацієнтів (7,8%) мали прояв гострої респіраторної інфекції (ГРВІ) – катар слизової оболонки ротоглотки, 13 (7,0%) – висип на шкірі та слизових оболонках (екзантема), 12 (6,2%) – везикульозне ураження слизової оболонки мигдаликів (ангіна), 3 (2,3%) – гострий в'ялий параліз (ГВП) та 1 (0,8%) – гепатит.

У більшості третини пацієнтів (68 пацієнтів, 36,7%) ЕВЕ захворювання підтвердилася (рис. 2). Серед пацієнтів було багато хворих на менінгіт (кожен 2-й з 68 ЕВІ+). У пацієнтів з ЕВІ+ однаково часто (9 пацієнтів у кожній групі) зустрічалися ентеровірусні екзантеми, гастроентерити та герпангіни, у 5 пацієнтів ЕВІ викликала респіраторний синдром і у 1 – полінейропатію.

Результати проведеного дослідження вказують на значну поширеність певних клінічних форм ЕВІ в епідемічний період року. Кожні 3 пацієнта з 4 з везикульозним ураженням слизової оболонки ротоглотки та кожен 2-й з проявами менінгіту і екзантемою

в літньо-осінній період року має ЕВІ. А от у пацієнтів з респіраторними симптомами та діареєю навіть у літньо-осінній період значно рідше виділяють з калу ентеровіруси (лише у 1 з 3 та 1 з 5 пацієнтів відповідно; $p < 0,05$).

У Запорізькій області в 2016 р. зафіксовано дві хвилі розповсюдженості ЕВІ – у вересні та листопаді (рис. 3). При цьому у вересні зростання захворюваності було зумовлене переважно менінгітами ЕВЕ, а у листопаді – ентеровірусною екзантемою (рис. 4).

Аналіз віку пацієнтів з ЕВІ (рис. 5) показав, що найчастіше їх достовірно реєстрували у пацієнтів 7-12 років (21 пацієнт, 30,9%), тобто серед школярів. Така особливість є цілком закономірною – зростання кількості випадків ЕВІ відбувається на початку відвідування школи. Також ЕВІ часто реєструють у дітей молодшого віку (14 пацієнтів, 20,6%).

Порівнявши вік пацієнтів з ЕВІ, ми з'ясували, що серед 35 пацієнтів з ентеровірусним менінгітом більшість – це діти 7-12 років (17 пацієнтів, 48,6%). Понад 20% пацієнтів (8) – діти віком 3-6 років і понад 17% – 13-17 років. Отже, на ентеровірусний менінгіт переважно хворіли діти молодшого віку, які відвідують дитячі садочки та школи. Що стосується ентеровірусної екзантеми, то найчастіше її реєстрували у дітей до 3 років (у 5 з 9) і у дітей 3-6 років (у 3 з 9), які не відвідують садочок і не перебувають в організованих колективах.

Інкубаційний період при ЕВІ триває від 2 до 12 діб. В усіх клінічних випадках ЕВІ захворювання починається гостро: температура тіла підвищується до 38-40 °С, людина відчуває слабкість, головний біль. Різноманітність клінічних проявів ЕВІ обумовлює у частини пацієнтів поєднання різних варіантів клінічного перебігу захворювання.

Серозний менінгіт є однією з основних форм ЕВІ. Понад 60% серозних менінгітів викликано ентеровірусами, ЕСНО 6, 9, 11, 13, 30, Коксаки А9 та Коксаки В5, а також ентеровірусами 70 і 71 типу [12]. Саме 71 тип ентеровірусу викликає особливий інтерес у дослідників, оскільки з ним пов'язують високий нейротропізм збудника [9, 13]. У більш ніж половини пацієнтів з ентеровірусним менінгітом виявляють комбіновані форми інфекції з залученням у процес інших органів та систем організму.

Серозний менінгіт починається з гіпертермії до 39-40 °С та виражених симптомів інтоксикації. Симптоми ураження оболонок

Продовження на стор. 16.

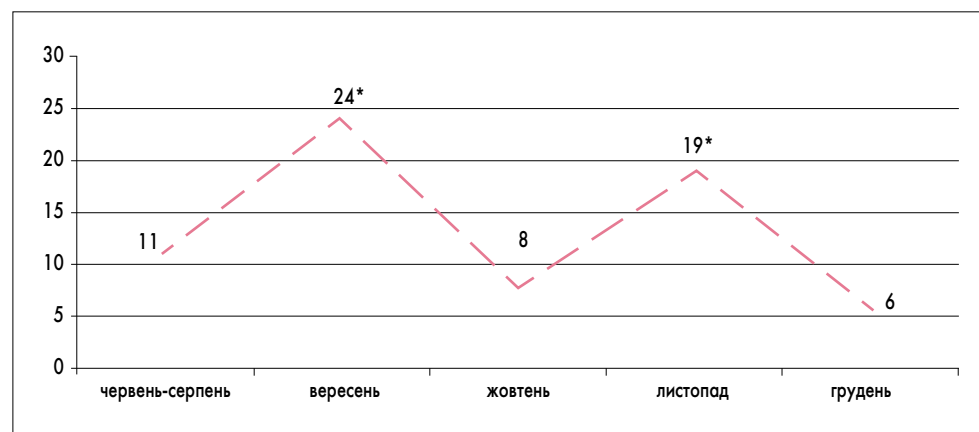


Рис. 3. Динаміка підтверджених випадків ентеровірусних інфекцій у пацієнтів ОІКЛ (2016)

О.В. Усачова, д. мед. н., професор, завідувачка кафедри дитячих інфекційних хвороб
Запорізького державного медичного університету

Ентеровірусна інфекція: сучасний погляд на проблему

Продовження. Початок на стор. 15.

мозку з'являються на 1-3-й день, а у частини пацієнтів – на 5-7-й день захворювання. Для ентеровірусного менингіту властиві кілька хвиль лихоманки зі значними коливаннями температури тіла. Складність клінічної діагностики обумовлена нестійкістю та дисоціацією менингеальних симптомів, а також частим переважанням у перші 2 доби захворювання нейтрофільного плеоцитозу, який потім змінюється на лімфоцитарний. Перебіг серозного менингіту, як правило, доброякісний, санація ліквору відбувається наприкінці 3-го тижня захворювання [14, 15]. У структурі ЕВІ доля серозного менингіту складає 3% [15].

Для з'ясування клініко-лабораторних особливостей перебігу ентеровірусних менингітів у дорослих та дітей було проведено двоетапне дослідження [16]. По-перше, порівнювалися клініко-лабораторні дані пацієнтів з серозним менингітом ЕВЕ та пацієнтів з серозним вірусним менингітом нез'ясованої етіології. По-друге, порівнювалися основні клініко-лабораторні прояви ентеровірусних менингітів у дорослих та дітей. На першому етапі дослідження був обстежений 51 пацієнт з серозним менингітом. ЕВЕ була підтверджена у 27 (52,9%) пацієнтів, проте 71 генотип ентеровірусу не був виявлений у жодному випадку. В інших 24 (47,1%) пацієнтів етіологія серозного менингіту залишилася невизначеною – результати дослідження ліквору на всі вищезазначені збудники виявилися негативними (табл. 1).

Аналіз віку пацієнтів з серозним менингітом виявив значне переважання дітей (86,3%). Простежується також чіткий зв'язок віку пацієнтів та етіології серозного менингіту. Так, найчастіше на серозний менингіт ЕВЕ хворіли діти 8-11 років, частота виявлення склала 40,8% проти 12,5% ($\chi^2=5,09$, $p<0,02$) пацієнтів з серозним менингітом нез'ясованої етіології в цій же віковій групі (табл. 2). При цьому статистично значущої різниці у статевому складі пацієнтів досліджуваних груп виявлено не було ($\chi^2=0,01$, $p>0,05$).

Незалежно від етіології серозного менингіту захворювання в усіх пацієнтів мало середньо-тяжкий перебіг. Пацієнти з ентеровірусним менингітом були госпіталізовані в середньому на $3,6\pm 0,5$ добу захворювання, пацієнти з серозним менингітом нез'ясованої етіології – на $3,9\pm 0,7$ добу.

Захворювання в усіх пацієнтів мало гострий початок із домінуванням загальноінтоксикаційних, загальномоозкових та менингеальних симптомів. Клінічними проявами загальноінтоксикаційного синдрому пацієнтів обох груп була лихоманка, яка зареєстрована у 25 (92,6%) пацієнтів з ентеровірусним менингітом та у 23 (95,8%) пацієнтів з серозним менингітом нез'ясованої етіології. Підвищення температури тіла до фебрильних показників зафіксовано у 18 (66,7%) пацієнтів з серозним менингітом ЕВЕ та у 11 (45,8%) пацієнтів з нез'ясованою етіологією. Гіпертермія частіше ($\chi^2=6,03$, $p=0,01$) реєструвалася у пацієнтів із серозним менингітом нез'ясованої етіології (7 пацієнтів, 29,2%), ніж у пацієнтів з ентеровірусним серозним менингітом (1 пацієнт, 3,7%). Лихоманка супроводжувалася помірно вираженим інтоксикаційним синдромом, а саме – загальною слабкістю та зниженням апетиту у 23 (85,2%) та 22 (91,6%) пацієнтів з ЕВЕ та нез'ясованою етіологією серозного менингіту відповідно.

Загальномоозкова симптоматика в усіх пацієнтів з серозним менингітом незалежно від етіології характеризувалася наявністю цефалгічного синдрому різного ступеня вираженості у лобно-скроневій ділянці. На нудоту скаржилися 24 (88,9%) пацієнта з ентеровірусним серозним менингітом та 19 (79,2%) пацієнтів з серозним менингітом нез'ясованої етіології. Блювання було у 21 (77,8%) та 17 (70,8%) пацієнтів відповідно. Подальший аналіз дав змогу виявити, що пацієнти з серозним менингітом нез'ясованої етіології відчували біль в очних яблуках при рухах та пальпації, у них спостерігалася фотофобія частіше, ніж у пацієнтів з ентеровірусним менингітом: 33,3% проти 62,5% ($\chi^2=4,3$, $p=0,04$).

При аналізі ступеня виразності менингеального синдрому виявлено, що позитивні менингеальні ознаки були наявні в усіх пацієнтів. Позитивний симптом ригідності потиличних м'язів зареєстровано у 21 (77,8%) пацієнта з ентеровірусним менингітом та у 23 (95,8%) пацієнтів з серозним менингітом нез'ясованої етіології ($p=0,067$), позитивний симптом Керніга – у 19 (70,4%) та 20 (83,3%) пацієнтів ($p=0,2824$), позитивний нижній симптом Брудзинського – у 6 (22,2%) та 7 (29,2%) пацієнтів ($p=0,5686$)

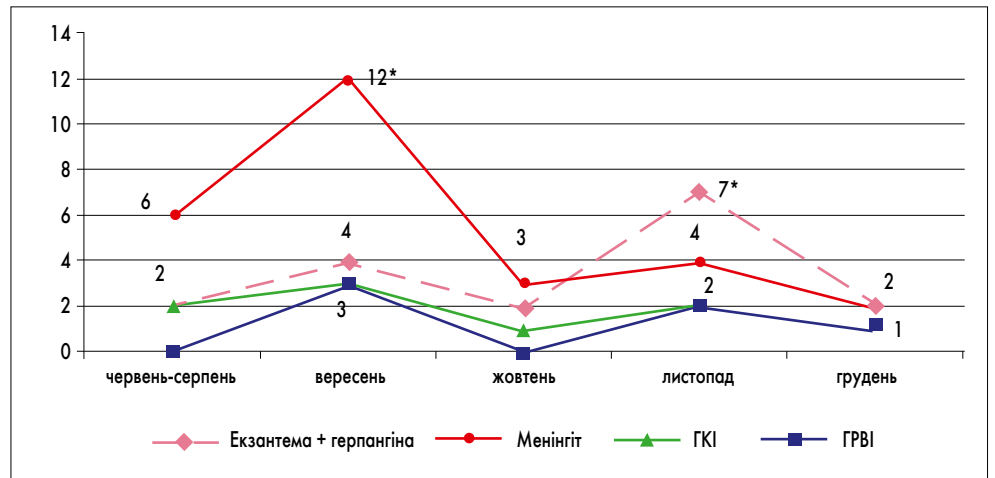


Рис. 4. Динаміка окремих клінічних форм підтверджених випадків ентеровірусних інфекцій у пацієнтів ОІКЛ (2016)

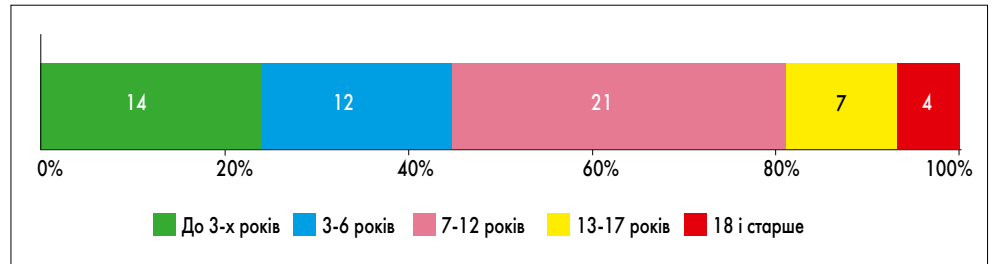


Рис. 5. Вік пацієнтів з підтвердженою ентеровірусною інфекцією

відповідно. Слід зазначити, що у пацієнтів з серозним менингітом ЕВЕ частіше (48,2% проти 20,8%, $\chi^2=4,2$, $p=0,04$) спостерігалася дисоціація менингеальних знаків порівняно з пацієнтами з серозним менингітом нез'ясованої етіології. Подальший аналіз дав змогу виявити, що серед пацієнтів з серозним менингітом ЕВЕ лише у однієї 8-річної дитини були зафіксовані й інші клінічні прояви, характерні для ЕВІ, а саме – діарея на початку захворювання.

При цитологічному дослідженні ліквору в дебюті захворювання у кожного 4-го пацієнта (тобто у 7, що становить 25,9%) з серозним менингітом ЕВЕ виявлявся нейтрофільний плеоцитоз, а саме цитоз коливався в межах від 17 до 682 клітин в 1 мкл та в середньому склав $38,3\pm 4,3$ клітини в 1 мкл, частка нейтрофілів була в межах 52-85%, в середньому цей показник склав $61,7\pm 4,4\%$. На відміну від пацієнтів з ентеровірусним серозним менингітом, у пацієнтів з серозним менингітом нез'ясованої етіології такі зміни в лікворі не зафіксовані. Проте порівняльний аналіз цитологічних та біохімічних змін у лікворі пацієнтів з серозним менингітом, залежно від етіології, показав нижчий рівень глюкози ($p=0,02$) у пацієнтів з нез'ясованою етіологією.

Таким чином, [16] було зроблено висновок, що серед пацієнтів з серозним менингітом ЕВЕ захворювання має місце у 52,9%, при цьому 71 генотип ентеровірусу не був виявлений у жодному випадку. Найчастіше серозний менингіт мав ЕВЕ у дітей 8-11 років (40,8% проти 12,5%, $p=0,02$). Для серозного менингіту ЕВЕ, викликаного не 71 типом вірусу, характерний гострий початок, менш виражена загальномоозкова симптоматика, дисоціація менингеальних ознак (48,1%), наявність нейтрофільного плеоцитозу (25,9%) у дебюті захворювання та доброякісний перебіг.

У подальшому було зроблено висновок, що ентеровірусний менингіт переважно має середньотяжкий перебіг як у дорослих (93,3%), так і в дітей (96,3%), гострий початок, субфебрильну або фебрильну лихоманку, більше половини пацієнтів мали в дебюті захворювання катаральні прояви, цефалгію. Клінічна симптоматика ентеровірусного менингіту у дітей виражена більше, ніж у дорослих (в 1,4 раза, $p<0,05$): діти відчували нудоту, відбувалося блювання. Спостерігалися інші прояви ЕВІ, а саме – екзантема (7,4%) та ентерит (3,7%). Менингеальна симптоматика у дітей з ентеровірусним менингітом більш чітко виражена, ніж у дорослих, за рахунок нижчої частоти дисоціації менингеальної симптоматики (в 1,8 раза, $p=0,04$) та частіше позитивного симптому Керніга (в 1,6 раза, $p=0,03$). У більшості пацієнтів, незалежно від віку, плеоцитоз був у межах 500 кл/мкл, проте, попри вірусний генез

менингіту, у 40,7% дітей було зафіксовано нейтрофільний характер плеоцитозу проти відсутності таких змін у дорослих з ентеровірусним менингітом ($p=0,004$). Ентеровірус 71 генотипу у пацієнтів Запорізької області не був виявлений у жодному випадку.

При герпангіні (ентеровірусному везикулярному фарингіті), незважаючи на фебрильну лихоманку, яка триває протягом 1-3 діб, симптоми інтоксикації у пацієнтів є помірно вираженими, відчувається біль у горлі. Під час огляду на тлі гіперемованої слизової оболонки на передніх дужках, язичку, піднебінних мигдаликах з'являються папули діаметром 1-2 мм, які швидко перетворюються на везикули. Кількість везикул, як правило, чітко корелює з тяжкістю перебігу ЕВІ. Через 1-2 доби везикули лопаються й на їх місці утворюються поверхневі ерозії з вузькою облямівкою гіперемії. До кінця тижня ерозії загоюються, не залишаючи слідів. Характерним є також збільшення підшелепних лімфатичних вузлів [14].

Найчастіше у пацієнтів з герпангіною виявляються ентеровіруси Коксакі А, ЕСНО 6, 9, 11, 16, 17, 22, 25, а також ентеровірус 71 типу. У частини пацієнтів реєструються й інші прояви ЕВІ, зокрема міальгії, екзантема, можливий розвиток серозного менингіту [8, 17].

При розвитку епідемічної міальгії на тлі гіпертермії 39-40 °С та симптомів інтоксикації виникають напади сильного болю, найчастіше в м'язах живота, грудної клітки та кінцівок. Міальгії різко посилюються під час рухів, при кашлі, диханні. Напади тривають, як правило, кілька хвилин, часто повторюються. При тяжкому перебігу напади болю в м'язах можуть тривати й протягом декількох годин. Площа болючої ділянки часто більше площі долоні, біль може виникати з одного або обох боків навколо реберного краю. Період лихоманки становить 2-3 доби, проте майже у половини пацієнтів буває друга хвиля з посиленням нападів міальгії. В окремих пацієнтів на 5-7-у добу захворювання розвивається серозний менингіт. Іншими проявами ЕВІ можуть бути екзантема, лімфаденопатія.

Поширеність епідемічної міальгії як окремої клінічної форми ЕВІ складає 6,5% [18]. Найчастіше у пацієнтів з епідемічною міальгією виявляються ентеровіруси Коксакі В3, В5, Коксакі А9, ЕСНО 1, 6, 9 [2].

Для ентеровірусної екзантематозної лихоманки (Бостонської екзантеми) характерні загальні симптоми, притаманні ЕВІ, а саме: підвищення температури тіла до 38-39 °С протягом 3-5 діб, симптоми інтоксикації, на тлі яких на 1-2-й день захворювання на шкірі тулуба, обличчя та кінцівок з'являється поліморфна плямиста або плямисто-папульозна екзантема, яка триває до 2 діб. Можлива поява геморагічних елементів

Таблиця 1. Частота виявлення ентеровірусів у пацієнтів з різними нозологічними формами інфекційних захворювань

Клінічна форма	Всього обстежено (n)	Позитивні результати		
		Загальна кількість (n)	% позитивних з обстежених у клінічній групі	% позитивних серед позитивних у загальній групі
Герпангіна	12	9	75	13,2
Екзантема	13	9	69,2	13,2
Менингіт	66	35	53	51,5
Респіраторний синдром	14	5	35,7	7,4
Диспепсичний синдром	76	9	11,8	13,2
Полінейропатія	3	1	33,3	1,5
Гепатит	1	0	0	0
Всього	185	68	36,7	

Таблиця 2. Вікова структура хворих на серозні менингіти залежно від етіології

Пацієнти з серозним менингітом	Діти				Дорослі
	1-3 роки	4-7 років	8-11 років	12-17 років	18-44 роки
Ентеровірусної етіології (n=27)	2 (7,4%)	5 (18,5%)	11 (40,8%)	7 (25,9%)	2 (7,4%)
Нез'ясованої етіології (n=24)	0	5 (20,8%)	3 (12,5%) *	11 (45,9%)	5 (20,8%)

Примітка. * – різниця достовірна, порівняно з пацієнтами з серозним менингітом ентеровірусної етіології ($\chi^2=5,09$, $p<0,02$).

екзантеми діаметром 1–3 мм. В останні роки все частіше зустрічається поява везикулярного висипу з локалізацією на долонях, кистях, стопах та на пальцях рук і ніг. Діаметр везикул, як правило, близько 3 мм, вони оточені вінчиком гіперемії. Іноді везикули з'являються також на шкірі сідниць. У більшості пацієнтів разом з екзантемою з'являється також енантема з симптомами герпангіни та збільшенням шийних лімфатичних вузлів.

Поєднання екзантеми везикулярного, геморагічного та папулезного характеру на пальцях, долонях та стопах з герпангіною спостерігається при розвитку так званого яшуроподібного синдрому («Hand, Foot and Mouth Disease» – «руки – ноги – рот»), розвиток якого найчастіше пов'язаний із інфікуванням вірусами Коксаки А10, А16 та ентеровірусом 71 типу [19, 20].

Ця ЕВІ зазвичай регресує через 5–6 днів. Однак у випадках, коли така клінічна форма обумовлена ентеровірусом 71 типу, перебіг захворювання може бути тяжким за рахунок високого ризику розвитку неврологічних та серцево-легеневих ускладнень, що може навіть призвести до смерті пацієнта [21, 22].

Особливий інтерес викликає аналіз атипичних шкірних проявів при ЕВІ, наведений у дослідженні [23], в якому брали участь 80 дітей з ЕВІ під час спалаху в 2011–2012 роках у Північній Америці. Було встановлено, що етіологічним чинником є ентеровірус Коксаки А6. Автори виділили 4 групи атипичної ентеровірусної екзантеми [23]:

- широко розповсюджені везикулобульозні й ерозивні ураження, що виходять за межі долоні – стопи;
- герпетична екзема, відома як *eczema coxsackium*;
- висипання, подібне до Джанотті – Крості;



Рис. 6. Шкірні прояви ентеровірусної інфекції, викликані ентеровірусом Коксаки А6, у вигляді ерозій та везикул на обличчі підлітка 13 років [23]



Рис. 7. Шкірні прояви ентеровірусної інфекції, викликані ентеровірусом Коксаки А6, у вигляді пурпурних папул та везикул на стопах у підлітка 16 років [23]



Рис. 8. Атипичні шкірні прояви ентеровірусної інфекції, викликані ентеровірусом Коксаки А6, у вигляді *eczema coxsackium* [23]

- висипання петехіального чи пурпурного характеру.

У сучасній науковій літературі наведено чимало випадків захворювання з клінічними проявами «Hand, Foot and Mouth Disease» [23]. На рисунках 6–9 зображені випадки клінічних проявів цієї ЕВІ.

Історично спалахи «Hand, Foot and Mouth Disease» були спорадичними та регіональними, але це змінилося 20 років тому. У 1997 р. в Малайзії було зафіксовано 2628 випадків, у 1998 р. – майже 130 000 випадків на Тайвані, в 2000 р. – декілька тисяч випадків у Сингапурі [24]. В останні роки кількість випадків цієї форми ЕВІ швидко зростає у Китаї [21, 22]. У 2010 р. там було зареєстровано 1,7 млн випадків, у 2013 р. – майже 1,9 млн, у 2014 р. – 2,7 млн. Це небачені до того масштабні спалахи в Азіатсько-Тихоокеанському регіоні (The Ministry of Health of the People's Republic of China, 2014).

Для встановлення клініко-лабораторних особливостей перебігу ентеровірусної екзантеми/енантеми ми проаналізували медичну документацію 28 пацієнтів з висипом та енантемою (16 – ЕВ+, 12 – ЕВ–). Спочатку – віковий склад пацієнтів з урахуванням етіології захворювання. Вік пацієнтів в обох групах був різним – від 10 місяців до 33 років при ЕВІ та від 10 місяців до 16 років – у групі порівняння (6,37±7,98 і 3,36±4,21 року відповідно). Як видно на рисунку 10, у групах порівняння переважали діти раннього віку (50% серед пацієнтів з ЕВІ+ і 83% – у групі порівняння). Крім того, серед пацієнтів з ентеровірусним висипом кожен 3-й був молодшого віку.

Аналіз клінічних особливостей перебігу «екзантемних захворювань» ЕВЕ та невизначеної етіології показав, що при ентеровірусному висипі в дебюті частіше спостерігається гіпертермія, прояви герпангіни і везикулозу «руки – ноги – рот». Висип невизначеної етіології часто має геморагічний характер, також присутній субфебрилітет та катаральні прояви без ознак герпангіни. При нез'ясованій ЕВІ практично в 50% пацієнтів до 5-го дня захворювання зберігається субфебрильна температура тіла.

У пацієнтів обох груп результати загального аналізу крові були дуже схожі: у більшості спостерігався нормоцитоз при помірному прискоренні ШОЕ; у половини – зсув лейкоцитарної формули вліво.

Ентеровірусну діарею найчастіше провокують віруси Коксаки В1–6, Коксаки А2, А9 та ЕСНО 11, 14, 18 серотипів. Вона реєструється переважно у дітей раннього віку у вигляді спорадичних випадків або локальних спалахів у весняно-літній період [24].



Рис. 9. Атипичні шкірні прояви ентеровірусної інфекції, викликані ентеровірусом Коксаки А6, у вигляді акральних бул у дитини 15 місяців [23]

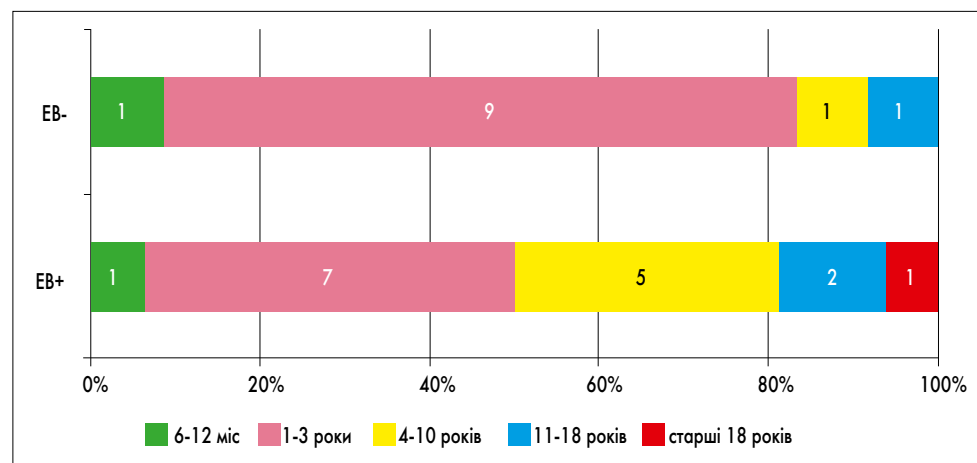


Рис. 10. Віковий склад пацієнтів з екзантемою залежно від етіології захворювання (ЕВ+ і ЕВ–)

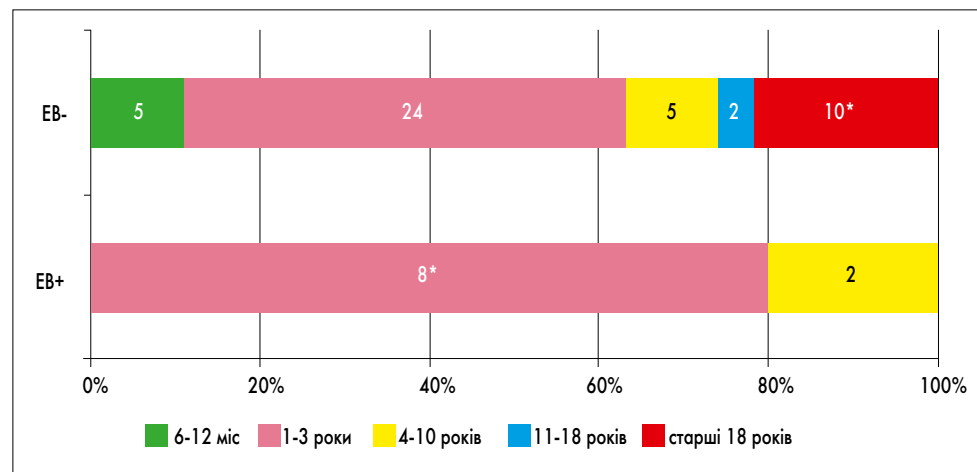


Рис. 11. Віковий склад пацієнтів з диспепсичним синдромом та різною етіологією захворювання (ЕВ+ і ЕВ–)

Примітка: * – $p < 0,05$ між групами відповідно до критерію χ^2 Макнемара

Захворювання характеризується гострим початком з підвищенням температури тіла до 38–39 °С та незначними симптомами інтоксикації. Часто відбувається блювання – 2–3 рази на добу, пацієнт скаржиться на помірний біль у животі, діарея має ентеритний характер – до 6–8 разів на добу. Діагноз може бути встановлений лише на підставі лабораторного дослідження. Питомо вага кишкової форми ЕВІ, за даними авторів [17], складає 13,1% у загальній структурі. Перебіг захворювання доброякісний.

Було проаналізовано 56 історій хвороб пацієнтів з диспепсією (10 – ЕВ+; 46 – ЕВ–) для визначення особливостей перебігу диспепсичного варіанту ЕВІ. Спочатку ми проаналізували віковий склад відповідних хворих (рис. 11).

Як з'ясувалося, госпітальні випадки гострої кишкової інфекції (ГКІ) ЕВЕ практично завжди реєструються у дітей раннього віку, тоді як передбачити таку етіологію захворювання у пацієнта старшого віку навіть в епідемічний за ЕВІ період немає достатніх підстав.

У групах порівняння відзначені певні особливості перебігу захворювання з диспепсичним синдромом. Так, у день надходження до стаціонару в більшості пацієнтів з ГКІ ЕВЕ трималася субфебрильна та фебрильна температура тіла, що зустрічалось рідше в групі порівняння ($p < 0,05$). Підвищена температура тіла при ЕВІ тримається довше (у 70% – до 3-го дня і в 49% – до 5-го, проти 41,3% і 23,9% у групі порівняння відповідно; $p < 0,05$).

Блювання було практично в усіх дітей основної групи і в 63% групи порівняння. При цьому при ЕВІ це відбувалося значно частіше (5,8±3,8 рази на добу проти 3,9±2,8 у групі порівняння) і тривало до 3-го дня лікування майже у половини пацієнтів, тоді як у більшості пацієнтів з непідтвердженою ЕВЕ захворювання блювання відбувалося однократно при дебюті захворювання.

Протилежна тенденція помічена при дослідженні пацієнтів з діареєю: вона частіше була наявна при ГКІ непідтвердженої ЕВЕ (у 73,9% проти 60% в основній групі) і мала велику частоту (4,2±3,1 рази на добу проти 2,8±2,3 в основній групі; $p < 0,05$) і тривалість. Виразена і тривала діарея в групі порівняння зумовила формування ексікозу у 15,2% пацієнтів, що не було відмічено при ЕВІ ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що захворювання у більшості дітей в основній групі перебігало в ізолюваному диспепсичному варіанті, а у 63% пацієнтів контрольної групи наявний був також катаральний синдром ($p < 0,05$).

У загальному аналізі крові в обох групах переважно мав місце нормолейкоцитоз (7,55±4,54 і 6,11±2,85×10¹²/л у групах порівняння відповідно) і було відсутнє прискорення ШОЕ. Лейкоцитоз був у кожного 3-го з ГКІ ЕВЕ і в кожного 6-го – з виключеною ЕВЕ.

Таким чином, влітку та восени лише кожен 5-й пацієнт, що потрапляє до стаціонару з диспепсичним синдромом, хворіє на ЕВІ. Госпітальні випадки ГКІ ЕВЕ переважно реєструються у дітей раннього віку. При перебігу такої хвороби домінує субфебрилітет при тривалому збереженні підвищеної температури тіла. Для ГКІ ЕВЕ характерне часте та тривале блювання (5,8±3,8 рази на добу проти 3,9±2,8 у групі порівняння). Діарея частіше буває при ГКІ непідтвердженої ЕВЕ (у 73,9% проти 60% в основній групі). Порівняно з ЕВЕ, в інших пацієнтів з інфекційною діареєю вона більш виражена (4,2±3,1 на добу проти 2,8±2,3 в основній групі; $p < 0,05$) та триваліша.

Отже, у статті наведені як літературні дані, так і результати власних досліджень, що демонструють значну розповсюдженість ЕВІ в усіх кутках світу, зокрема, і в Україні; показана різноманітність клінічних проявів та форм ЕВІ з ураженням різних органів та систем – шкіри, нервової системи, шлунково-кишкового тракту тощо. Все це робить ЕВІ неконтрольованими як за поширенням та можливістю епідемічних спалахів, так і клінічно малопрогнозованими, що значно ускладнює діагностику. Наявність же тяжких форм ЕВІ, що може призвести навіть до смерті пацієнта, ставить перед кожним лікарем первинного контакту завдання добре знати прояви цього захворювання.

Література

1. Доан С.И., Малыш Н.Г. Проблемные вопросы эпидемиологического надзора за энтеровирусными непوليوмиелитными инфекциями в Украине // Журнал Гродненского государственного медицинского университета, том 16 (1), 2018. – С. 18–22.
2. Канаева О.И. Энтеровирусная инфекция: многообразие возбудителей и клинических форм / О.И. Канаева // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4, № 1. – С. 27–36.
3. Грачев В.П. Полиомелит / В.П. Грачев. – Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2002. – № 5. – С. 14–21.
- ... 25. Ahmad K. Hand, foot and mouth disease outbreak reported in Singapore // Lancet. 2000; 356: 1338. PMID:11073035

Повний список літератури знаходиться в редакції.



ПОЛЕГШУЄ БІЛЬ У ГОРЛІ



ЧИНИТЬ БАКТЕРИЦИДНУ
ТА ПРОТИГРИБКОВУ ДІЮ



ПОМ'ЯКШУЄ СЛИЗОВУ
ОБОЛОНКУ



ОРАСЕПТ®

ПОТРІЙНА* ДОПОМОГА ПРИ

БОЛЮ В ГОРЛІ

*антисептична, пом'якшуюча, анестезуюча

Реклама лікарського засобу. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Повну інформацію про лікарський засіб наведено в інструкції для медичного застосування.
ТОВ «Байєр», 04071, м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б. Реєстраційне посвідчення № UA/7397/01/01 від 29.11.2017 L.UA.MKT.CH.05.2019.0546

Що потрібно знати педіатру про здоров'я ротової порожнини у дітей

Клінічне обстеження пацієнта під час його візиту до педіатра чи сімейного лікаря починається з огляду ротової порожнини. Лікар насамперед звертає увагу на стан слизової оболонки, язика. Проте не менш важливим є оцінювання стану зубів (як постійних, так і тимчасових) та тканин пародонту. Патологічні зміни з боку цих органів не повинні обмежуватися винятково компетенцією дитячого стоматолога. Педіатр як лікар первинної ланки має знати ключові анатомо-фізіологічні особливості твердих і м'яких тканин ротової порожнини, розуміти значення дотримання гігієни ротової порожнини для збереження здоров'я дитини, вміти своєчасно розпізнати патологію, призначити адекватне лікування або направити дитину до дитячого стоматолога.

Формування прикусу

Перші ознаки розвитку зубів з'являються на 6-7-му тижнях ембріогенезу. На момент народження малюка майже повністю сформовані коронки центральних тимчасових різців, меншою мірою — бічні різці, ікла, тимчасові моляри і медіально-щічні горбки перших постійних кутніх зубів. Емаль зубів формується з епітеліальних клітин; дентин, пульпа, цемент і періодонт утворюються з мезенхіми. Формування зубів відбувається одночасно з внутрішньоутробним розвитком всього організму та є чутливим до дії зовнішніх і внутрішніх факторів. На внутрішньоутробний розвиток зубів можуть вплинути хронічні захворювання матері, шкідливі звички. Порушення мінералізації емалі можуть виникнути у недоношених дітей і малюків, які перенесли захворювання у період новонародженості.

Важливим етапом розвитку тимчасових зубів є їх прорізування. Про нормальний перебіг цього фізіологічного процесу свідчать своєчасність, послідовність і парність прорізування зубів.

Своєчасність — прорізування тимчасових зубів починається на 5-6-му місяці життя, завершується у 2,5-3 роки.

Послідовність — першими прорізаються нижні центральні різці, потім — їх антагоністи, наступними — нижні бічні різці, за якими — верхні бічні різці. До 1 року прорізаються 8 різців. Пізніше з'являються перші моляри, ікла, другі великі кутні зуби.

Парність — у віці 2 роки (при пізньому прорізуванні зубів — у 3-3,5 року) в нормі у дитини мають прорізатися по 2 центральних і 2 бічних різці, по 2 ікла та по 4 кутні зуби на кожній щелепі (премоляри відсутні), що разом становить 20 зубів.

До 2-2,5 року також завершується формування коренів і періодонту тимчасових зубів. До 3 років проходить період стабілізації, під час якого формується повноцінний тимчасовий прикус. У цей період дитині важливо давати жувальні навантаження, щоб забезпечити нормальний розвиток жувального апарату.

Коректне прорізування зубів є важливим критерієм оцінювання здоров'я дитини.

При затримці, порушенні послідовності прорізування зубів педіатр повинен уточнити у батьків особливості харчування дитини, санітарно-гігієнічні умови, в яких вона перебуває, а також обстежити малюка на наявність інших системних захворювань (рахіт, розлади з боку шлунково-кишкового тракту тощо).

Після досягнення дитиною 3 років відбувається так званий період стирання тимчасових зубів, що є невід'ємною складовою фізіологічного розвитку жувального апарату. У віці 5-6 років у процесі росту зачатків постійних зубів і розсмоктування коренів молочних зубів тимчасовий прикус змінюється на постійний. Слід зазначити, що в період, коли тимчасові зуби перебувають на останніх стадіях свого розвитку, у щелепі уже наявні зачатки постійних зубів. Тобто, фактично у щелепі на різних стадіях

розвитку містяться близько 48-52 зубів. Період зміни тимчасового прикусу на постійний триває до 12 років та називається періодом змінного прикусу.

Незважаючи на те що молочні зуби змінюються на постійні, дотримання гігієни ротової порожнини та своєчасне лікування уражень зубів є важливими умовами забезпечення здоров'я дитини. Наліт на поверхні зубів, формування зубної бляшки є основними етіологічними чинниками пародонтиту — запалення тканин пародонту (складається з періодонту, кісткової тканини зубних комірок, ясен, цементу та кореня зуба), які оточують зуб. Крім того, діти належать до групи ризику виникнення запалення тканин пародонту, що зумовлено несприятливим станом під час прорізування зубів, незрілістю тканин пародонту та місцевого імунітету, змінами, які відбуваються в організмі в період статевого дозрівання.

Мікрофлора ротової порожнини

Протягом останніх років найвизначніші відкриття медичної науки пов'язані з вивченням взаємодії людського макроорганізму та мікроорганізмів. Ці відносини можуть принести організму як користь, так і шкоду.

Ротова порожнина посідає друге місце (після товстої кишки) за щільністю мікробного обсіменіння. У нормі у ротовій порожнині налічується від 300 до 700 різних видів бактерій. У 1 мл слини міститься близько 10^8 бактерій, а в 1 г зубного нальоту — до 10^{12} (А.П. Левицкий и соавт., 2008; Г.М. Флейшер, 2005). Ротова порожнина є сприятливим середовищем для росту та розмноження мікроорганізмів, оскільки тут присутні оптимальна вологість, температура, наявний кисень, слабколужний рН. Крім того, залишки їжі є субстратом для бактеріальної колонізації. Проте в межах одного біотопу слід виділяти суббіоти, котрі відрізняються за своїм кількісним і якісним складом: слизова оболонка (яка в свою чергу ділиться на біотоп слизової оболонки щік, ясен та язика), слина, зубна бляшка, пародонтальні кишеньні та протоки слинних залоз.

Видовий склад мікрофлори ротової порожнини включає аероби та факультативні анаероби (*Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, сапрофітні нейсерії, лактобактерії, стафілококи, дифтероїди, пневмококи, сапрофітні мікобактерії, тетракоки, дріжджоподібні гриби, мікоплазми), облигатні анаероби (вейлонели, анаеробні стрептококи, бактероїди, фузобактерії, ниткоподібні бактерії, актиноміцети, анаеробні дифтероїди, спірили і вібріони, спірохети — сапрофітні борелії, трепонеми та лептоспіри), найпростіші (*Entamoeba gingivalis*, *Trichomona selongata*), транзитору мікрофлору (представники родів *Klebsiella*, *Escherichia*, *Aerobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Alkaligenes*, а також *Bacillus* та *Clostridium*; Н.О. Савичук, 2018). Кожен із суббіотопів характеризується своїм унікальним мікробним пейзажем, зокрема зубні нашарування містять одонтогенну інфекцію, котра прискорює деструктивні

процеси в тканинах пародонту. Зубний наліт, який з часом трансформується в зубну бляшку та зубний камінь, належить до так званого первинного комплексу причин пародонтиту. Реалізації патогенних властивостей первинного комплексу сприяють компоненти вторинного комплексу, який включає місцеві та загальні чинники (зміна реактивності організму внаслідок порушення функції ендокринної, серцево-судинної, кровоносної систем; порушення функцій шлунково-кишкового тракту; гіповітаміноз, алергічні, інфекційні хвороби).

Пошкоджувальна дія бактерій зубної бляшки зумовлена синтезом ендотоксинів, ферментів (колагенази, гіалуронідази, хондроїтинсульфатази, протеази), хемотоксичних чинників, антигенних субстанцій та вивільненням продуктів обміну, таких як аміак, індол, сірководень. Слід зазначити, що мікробний склад зубних нашарувань є динамічною системою, яка змінюється під впливом різних факторів (навіть у процесі життєдіяльності самих мікроорганізмів).

Найбільш карієсогенним мікроорганізмом є *Streptococcus mutans*. У результаті ферментації бактерією сахарози та фруктози виділяється молочна кислота, яка змінює рН ротової порожнини, перешкоджаючи росту та розмноженню облигатної флори, що супроводжується підвищенням проникності емалі. Крім того, поряд з *Streptococcus mutans* можуть співіснувати такі патогенні мікроорганізми, як *Candida albicans*, *Porphyromonas gingivalis* (збудник швидкопрогресуючого пародонтиту дорослих) тощо.

Варто наголосити, що між станом ротової порожнини та соматичним здоров'ям дитини існує тісний взаємозв'язок.

З одного боку, компоненти вторинного комплексу причин розвитку пародонтиту можуть спровокувати патогенну дію оральної мікрофлори, а з іншого — умовно-патогенні мікроорганізми ротової порожнини можуть спричинити низку соматичних захворювань. При порушенні місцевого бар'єра мікроорганізми можуть проникати в глибокі структури, викликати запалення та гіперсенсibilізацію організму. Крім того, у пацієнтів з ураженнями тканин пародонту виявляють антитіла до мікроорганізмів зубної бляшки.

При огляді ротової порожнини дитини педіатру необхідно звертати увагу не лише на слизову оболонку ротоглотки, мигдалики, а й на стан зубів, тканин пародонту. А оскільки сучасна медицина спрямована зокрема на профілактику захворювань і покращення якості життя пацієнтів, то навчання батьків та дітей правильного догляду за ротовою порожниною є невід'ємним аспектом роботи педіатра.

Стоматологічні захворювання

На превеликий жаль, в Україні рівень стоматологічного здоров'я дитячого населення дуже низький: поширеність карієсу у дітей досягає 72,3%, гінгівіту — 70-95%, пародонтиту — 4,1-16,4% (Н.О. Савичук, 2018).

Карієс — це патологічний процес, що розвивається після прорізування зубів і характеризується демінералізацією та руйнуванням твердих тканин зубів з подальшим утворенням дефекту у вигляді каріозної порожнини. Виникненню карієсу сприяють загальні (неповноцінне харчування, соматичні захворювання, дефіцит фтору) та місцеві чинники, серед яких вагома роль належить бактеріям зубної бляшки.

Якщо у більшості випадків неглибокого карієсу пацієнт не має скарг, то у разі запалення тканин пародонту можуть з'являтися такі симптоми, як кровоточивість ясен, помірне свербіння, набряк ясен, болючість, неприємний запах з рота. Як правило, найпершою реакцією ясен на запалення є розвиток гінгівіту, при поширенні патологічного процесу виникає пародонтит. Дистрофічні процеси тканин пародонту супроводжуються формуванням ясенних і пародонтальних кишень, які є важкодоступними для очищення, а тому в них накопичуються залишки їжі, формується новий мікробний суббіотоп, який може стати причиною пародонтиту.

Лікування запальних захворювань тканин пародонту

У розвитку захворювань тканин пародонту велике значення мають загальні та місцеві фактори. Оскільки зубна бляшка є основним етіологічним чинником пародонтиту, то базовими заходами у таких пацієнтів є професійне чищення зубів (видалення зубних нашарувань) і подальше дотримання гігієни ротової порожнини, усунення інших причин. Крім того, чинниками, що сприяють пародонтиту, можуть бути патологія прикусу, вроджені аномалії, травматичні оклюзії, які потребують ортодонтичного чи хірургічного лікування.

Відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 31.08.2004 № 435 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча терапевтична стоматологія», першим етапом ведення педіатричних пацієнтів з пародонтитом є усунення місцевих етіологічних чинників: токсичної дії хімічних агентів, травматичних факторів, зубних нашарувань, лікування патологічних форм прикусу. Фармакотерапія включає місцеве застосування протимікробних, протизапальних засобів. При середньотяжкому та тяжкому пародонтиті призначають протеолітичні ферменти, проводять хірургічне лікування пародонтальних кишень.

У добу глобальної антибіотикорезистентності до вибору засобу з протимікробною дією слід підходити вкрай обережно. У лікуванні пародонтиту у дітей важливе значення мають місцеві антисептики. Уваги педіатрів заслуговує препарат Орасепт®, до складу якого входить низькоконцентрований (1,4%) водно-гліцеринний розчин фенолу. Серед переваг лікарського засобу слід виділити виражену бактерицидну дію (за рахунок проникнення молекул фенолу всередину бактеріальної клітини та денатурації внутрішньоклітинних білків патогенного агента), знеболювальний ефект, відсутність у складі додаткових компонентів (зокрема спирту і цукру) із подразливою дією на слизову оболонку, пом'якшувальну дію завдяки вмісту гліцерину, приємний вишневий аромат препарату, зручну упаковку (виготовлена з пластику, має короткий розпилювач). Спрей Орасепт® застосовують у дітей з 2 років.

Підготувала Ілона Цюпа





Традиції в педіатрії

В Україні відбулися щорічні Сідельниковські читання

18-20 вересня у м. Львів за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук (НАМН) України, Асоціації педіатрів України, Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького, Національного медичного університету (НМУ) імені О.О. Богомольця, департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації та Управління охорони здоров'я Львівської міської ради відбулася традиційна XXI Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання), присвячена 75-річчю кафедри педіатрії № 2 НМУ імені О.О. Богомольця.

Захід розпочав заслужений діяч науки та техніки України, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 2 НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Олександр Петрович Волосовець. Також під час відкриття виступив академік НАМН України, ректор ЛНМУ імені Данила Галицького, доктор фармацевтичних наук, професор Борис Семенович Зіменковський, який зазначив, що професія лікаря-педіатра надзвичайно відповідальна та потребує неабиякого хисту і вміння знайти спільну мову не лише з маленькими пацієнтами, а й з їхніми батьками. Пан Зіменковський щиро привітав присутніх та побажав усім блискучої і продуктивної роботи. Начальник відділу материнства та дитинства Департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації Любомира Юрїївна Кутневич у своєму виступі наголосила, що проведення таких заходів є надзвичайно важливим, оскільки сприяє безперервному професійному розвитку педіатрів, сімейних лікарів та фахівців вузьких спеціальностей. Заслужений лікар України, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник зазначив, що Сідельниковські читання багато років поспіль залишаються взірцем серед медичних заходів і дають можливість не тільки дізнатися багато нової інформації, але й почути різні точки зору та подискутувати на різні теми.

Віктор Михайлович Сідельников народився у Харкові. Професійний шлях розпочав з навчання у Київському медичному університеті. Після закінчення працював там асистентом, доцентом (1958-1970), професором, завідувачем кафедри госпітальної педіатрії та кафедри педіатрії № 2 (1971-1997), був також деканом педіатричного факультету (1980-1984), проректором з наукової роботи (1972-1978) та проректором з лікувальної роботи

(1984-1989). За час своєї діяльності створив наукову школу дитячої кардіоревматології та дитячої алергології. Коли сталася аварія на ЧАЕС, Віктор Михайлович не зміг залишитися осторонь та брав участь у ліквідації її наслідків. Саме тоді він започаткував розвиток нового напрямку в медицині – екологічну педіатрію. Написав більше трьохсот наукових праць, серед яких 15 підручників та монографій. Віктор Михайлович виховав не одне покоління блискучих лікарів та науковців, кандидатів та докторів медичних наук, доцентів та професорів. Сприяв створенню Київської дитячої міської лікарні № 2 та Київського міського дитячого центру з кардіоревматології та алергології. Внесок професора Сідельникова у розвиток української медицини та вплив на становлення сучасної педіатрії неможливо переоцінити.



Член-кореспондент НАМН України, директор Українського інституту клінічної генетики Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Олена Яківна Гречанина

представила свою доповідь «Клінічна генетика – педіатрія: що дають нові знання молекулярної генетики?», присвячену дослідженню взаємозв'язку між генами та розвитком багатьох захворювань, а також можливості коригувати патологічні стани.

– Мітохондрії – це метаболічний енергетичний центр, відповідальний за виробництво енергії у вигляді молекул аденозинтрифосфатної кислоти. Мітохондріальна дисфункція – типовий патологічний процес, для якого не існує нозологічної та етіологічної специфічності. Мітохондріальні хвороби – це гетерогенна група захворювань, зумовлених генетичними,



структурними, біохімічними дефектами мітохондрій та порушенням тканинного дихання. На сьогодні відомо 229 дефектів мітохондріального енергетичного метаболізму, серед яких 192 кодується в ядерній ДНК, 37 – у мітохондріальній. Однією з них є мутація сперматогенезасоціюваного білка 5 (SPATA 5). Він розташований на довгому плечі четвертої хромосоми та кодує білок, що складається з 892-х амінокислот, який є частиною АТФази та пов'язаний з білком різної активності (AAA). Його структура наступна: білок гену має високо консервативний АТФазний домен довжиною 200-250 амінокислот. Білки AAA зазвичай утворюють гексамерні або гептамерні кільця. Шляхом гідролізу АТФази вони можуть генерувати механічну силу для конфірмаційного ремоделювання білків або полінуклеотидів. SPATA 5 експресується в головному мозку й гіпокампі та має вирішальну роль у розвитку нейронів. Саме тому порушення його мітохондріального морфогенезу призводить до неврологічних розладів, включаючи когнітивні порушення, поведінковий дефіцит і моторно-сенсорну дисфункцію.

Синдром SPATA 5 – це мітохондріальне захворювання. При ньому нейрони мають значний дисбаланс мітохондріального злиття і поділу. Це призводить до зменшення числа мітохондрій та продукції АТФази і, як наслідок, до неадекватної роботи нервових клітин. При синдромі SPATA 5 також порушується робота багатьох органів та систем, що викликає дуже різноманітну симптоматику, а це, у свою чергу, значно ускладнює діагностику. Розуміння цих механізмів допомагає спланувати та скоригувати лікування дітей зі встановленою мутацією генів.

Важливо: SPATA 5 може впливати на взаємодію організму з тестостероном, топотеканом, інгібіторами ензимів, оксалапілатином, вітаміном D, бортезомібом, третиноїном, вінклозолином, тіоцетамідом.

Мітохондріальні захворювання зустрічаються в практиці лікарів не так часто – 1:16 000 серед дітей та 1:7500 серед дітей та дорослих. Вони супроводжуються порушеннями з боку багатьох органів та систем, що зумовлює велику кількість клінічних проявів. Як наслідок, діти з цією патологією можуть проходити безліч тестів, їх обстежують декілька років, доки не встановлять правильний діагноз. Саме тому лікарі при припущенні спадкового захворювання у пацієнта повинні вчасно направити його до медичного генетика.



Завідувач кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології ХМАПО, голова Харківської обласної Асоціації дитячих гастроентерологів і нутриціологів України, доктор медичних наук, професор Ольга Юрїївна Белоусова

темою своєї промови обрала взаємозв'язок прийому медичних препаратів та розвитку дисбіозу у дітей, а також методів профілактики та корекції цієї патології у практиці лікаря-гастроентеролога.

– Численні дослідження останніх років свідчать про те, що мікробіологічний дисбаланс провокується низкою захворювань травного тракту, при яких запальний процес стає хронічним. Частота виявлення синдрому надлишкового бактеріального росту у тонкій кишці при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту (хронічний панкреатит, синдром подразненого кишечника та ін.) коливається від 71 до 99%. Сучасні публікації підтверджують активацію умовно-патогенної флори у верхніх відділах травного тракту при хронічних захворюваннях гастроудоденальної зони, а саме – при виразковій хворобі та хронічному гастриті. Прогресуюча атрофія слизової оболонки шлунка пов'язана зі зміною його кислотопродукувальної функції, яка здатна змінювати ступінь дивертифікації шлункової мікробіоти та її кількісний склад. Сучасні наукові дослідження та багато клінічних спостережень свідчать, що мікробіоценоз є своєрідним екстракорпоральним органом, що має дуже важливу функцію у фізіології людини. Будь-яка зміна в балансі між мікрофлорою та організмом людини може призвести до мікроекологічних порушень та, як наслідок, до розвитку захворювання. До факторів, що зумовлюють мікроекологічні порушення у дітей, належать зміни в харчуванні (голодування, введення прикорму, призначення парентерального харчування, використання елементарних дієт з переважанням амінокислот, ліпідних фракцій); оперативні втручання, шлунково-кишкові кровотечі, гормональні зміни, стрес, вживання ліків. Фармакологічні препарати, що використовуються для лікування гастроентерологічної патології, можуть також негативно впливати на мікробіоту кишечника. Так, кількість медичних препаратів, здатних спровокувати ятрогенну патологію, більше тисячі, що становить близько



10% від загальної кількості побічних реакцій від вживання медичних препаратів. Зокрема, застосування антацидів, що містять магній, антисекреторних препаратів, інгібіторів протонної помпи (ІПП) підвищує ймовірність розвитку дисбіозу кишечника. У рекомендаціях IV Маастрихтського консенсусу (2010) підкреслювався ризик розвитку *Clostridium difficile*-асоційованої хвороби в осіб, які довгий час приймають ІПП. Однак найбільш руйнівним для кишкового мікробіому є застосування протимікробних препаратів. У рекомендаціях V Маастрихтського консенсусу (2015) зазначено, що антибіотикотерапія може негативно впливати на кишкову флору та призводити як до короткострокових, так і довгострокових клінічних наслідків.

Дитячі гастроентерологи призначають антибіотики не так часто, як педіатри чи сімейні лікарі. Але є захворювання, при якому завжди є потреба у призначенні курсу протимікробної терапії, — це хелікобактерасоційована виразкова хвороба. Лікування цієї патології розпочинають із застосування ерадикаційних схем, що включають використання одного або двох антибіотиків — амоксициліну (рокситроміцину) або кларитроміцину (азитроміцину). Призначають наступні схеми однотижневої терапії: потрійна з препаратом вісмуту, потрійна з ІПП, квадротерапія. Частота розвитку антибіотикасоційованої діареї (AAD) залежить від групи антибіотиків та їх дози. Так, при застосуванні амоксициліну/клавуланату AAD розвивається в 10-25% випадків, цефіксиму — у 15-20%. Ерадикація *Helicobacter pylori* (*Hp*) відкриває єдиний можливий шлях до одужання, але наслідки прийому протимікробних препаратів часто створюють навіть більшу проблему, ніж гастродуоденіт, викликаний цією бактерією. За останні роки ефективність рекомендованих Маастрихтським консенсусом базових схем лікування знизилася в розвинених країнах з 80-90% до 40-70%. Причиною цього є антибіотикорезистентність. Вчені шукають шляхи підвищення результативності лікування *Hp*-інфекції: розробка нових ефективних антибіотиків та препаратів, що впливають на імунітет.

Варто зазначити, що імунomodуляція в дитячому віці має базуватися насамперед на принципах безпеки. Доведено: нормофлора може впливати на диференціювання Т-хелперів і таким чином змінювати співвідношення про- та протизапальних цитокінів. Також доведено імунomodулювальну дію *Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC53103 (LGG) та *Lactobacillus reuteri* *Protectis*. Згідно з V Маастрихтським консенсусом, як ад'ювантну терапію пропонується використовувати деякі пре- та пробіотики, що допомагають підвищити ефективність ерадикації *Hp*.

Сьогодні некоректно вважати, що всі пробіотики корисні, тому що при певних

захворюваннях ефективними можуть бути лише певні штами. Саме тому необхідно використовувати лише безпечні препарати, що довели свою ефективність при лікуванні того чи іншого захворювання. Тому й під час лікування різних патологій шлунково-кишкового тракту доцільно застосовувати той чи інший штамп мікроорганізмів. Сьогодні є дуже велика потреба у розробці таргетних препаратів, наразі антибіотиків, що уражають тільки певні види патогенів і не спричиняють серйозних змін мікробіоти.



Своїм досвідом також ділилися спікери з інших країн. Зокрема **завідувач кафедри пульмонології та алергології дитинства Варшавського медичного університету, доктор медичних наук, професор Марек Кулус**

виступив з доповіддю «Алергічний марш».

— Алергічний марш — це поступовий розвиток клінічних симптомів алергії, які маніфестують як atopічний дерматит чи екзема, а далі — як астма чи алергічний риніт. Частота поширення алергічного риніту у дітей віком 6-7 років становить 7,2%, а бронхіальної астми — 10,9%. Водночас спостерігається приріст захворюваності на 0,78 та 0,38% відповідно. У дітей віком 13-14 років показники дещо інші: алергічний риніт — 8,8%, бронхіальна астма — 7,8%, з природом захворюваності 1,35 та 0,35% відповідно. Після першої хвили алергічних хвороб, таких як астма чи риніт, викликаних інгаляційними алергенами, спостерігається зростання частоти виникнення харчової алергії у немовлят і дітей раннього віку. Якщо раніше спостерігалася стадійність і розвиток класичного алергічного маршу, то зараз ситуація дещо змінилася — зменшилася ймовірність, що дитина «переросте» харчову алергію й набуде толерантності до молока та яєць до підліткового віку.

Вчені розробили екологічну модель алергічного маршу, що нагадує каскад взаємопов'язаних реакцій. Генетична схильність (наприклад мутація гену філагріну) та чинники зовнішнього середовища призводять до atopічного дерматиту, який викликає пошкодження епідермального бар'єру, проникнення алергену в організм, сенсibilізацію шкіри. Після цього відбувається міграція Т2-хелперів до лімфатичних тканин дихальної системи та алергічне запалення в дихальних шляхах, внаслідок чого виникає бронхіальна астма. Також розвиток астми провокують різні інфекційні ураження та повторне потрапляння алергену в організм.

Профілактика алергії включає в себе три етапи: попередження сенсibilізації,



попередження симптомів розвитку хвороби, обмеження кількості та часу загострень. Пом'якшити шкіру та зменшити подразнення, попередити розвиток алергічного маршу допомагають емолієнти — спеціальні засоби для догляду за шкірою, що мають комплексний захисний вплив. У дітей, які ними користуються, спостерігаються нижчі показники рівню рН шкіри та її більш різноманітний мікробіом, вища колонізація *Streptococcus salivarius*. Також для зміцнення шкірного бар'єру доволі ефективним є використання керамідів.

Таким чином, алергічний марш — це досить складна та поліетіологічна патологія. Незважаючи на численні дослідження, її причини та патогенез досі залишаються не до кінця вивченими, що значно ускладнює профілактику та лікування. Проте, беручи до уваги вже досліджені аспекти цієї патології, лікарі-алергологи можуть розробити оптимальні стратегії діагностики, профілактики та лікування пацієнтів з клінічною маніфестацією алергічних захворювань, а також людей, що до них схильні.



Директор медичного відділу Польсько-української фундації розвитку медицини, доктор філософії Емілія Майськ (м. Люблін, Польща) представила свою доповідь «Целіакія — хвороба в багатьох постатях».

— Целіакія — хвороба з багатьма обличчями, яка потребує дотримання безглютенової дієти протягом усього життя. Останнім часом спостерігається зміна перебігу цього захворювання, а саме: зменшення частоти виникнення її класичної форми, виявлення в більш пізньому віці (у 60% випадків хворобу виявляють у дорослому віці), переважання нетипових проявів.

Існує декілька форм целіакії. Класична проявляється тривалими проносами з домішками жиру, запорами, метеоризмом, болем у животі, відставанням у фізичному розвитку (дефіцитом маси тіла), збільшенням окружності живота, м'язовою гіпотонією, часто з атрофією м'язів, апатією. Вона частіше діагностується у дітей до 2-х років. Некласична форма може проявлятися у будь-якому віці та маніфестує з таких проявів: анемії, дефіциту маси тіла, порушення функції щитоподібної залози (гіпо- чи гіперфункція), неврологічних розладів (депресії, атаксії), розладів з боку репродуктивної системи (порушення менструального циклу, викидні, рання менопауза, чоловіче та жіноче безпліддя), порушень мінерального обміну, болю в суглобах, головного болю, патологічних змін шкіри, гіпертрансаміназемії. До кишкових проявів

належать здуття живота, блювання, проноси, запори. Також виділяють субклінічну та потенційну форми целіакії. При субклінічній, як правило, відсутні характерні симптоми. При такій формі може виникнути залізодефіцитна анемія, гіпертрансаміназемія, остеопороз. При поглибленому вивченні анамнезу вдається встановити кишкові прояви. Потенційна форма целіакії може протікати безсимптомно або з симптомами, не властивими для неї.

Для діагностики целіакії проводяться серологічні тести, обов'язково на безглютеновій дієті, при цьому необхідно виключити дефіцит імунoglobуліну А. Також використовуються гістопатологічні дослідження з біопсією тонкої кишки та генетичні обстеження. Варто зазначити, що дітям молодшого віку визначати специфічність для целіакії антитіла до імунoglobулінів А та G необхідно одразу після виключення алергії на білок коров'ячого молока при елімінації останнього з дієти. Тести з молекулярної діагностики збільшують ймовірність виявлення супутньої алергії.

Отже, целіакія — це захворювання, перебіг якого можливий з нехарактерними симптомами або зовсім без них і яке може призвести до серйозних наслідків у дорослому житті. Тому при зверненні дітей з доволі неспецифічними симптомами педіатру та сімейному лікарю не варто забувати про ймовірність наявності у пацієнта саме цієї патології.

У цей прогресивний час кожен лікар просто зобов'язаний постійно розвиватися: здобувати нові знання, читати сучасну літературу, відвідувати майстер-класи та різні наукові заходи. Медицина — це сфера, яка розвивається надзвичайно швидко. Сідельниковські читання — дуже важливий захід для лікарів усіх спеціальностей, який протягом десятиліть допомагає їм бути в курсі усіх інновацій у галузі медицини. Традиційно у ході Сідельниковських читань 18-20 вересня у м. Львів розглядалися найактуальніші проблеми та тренди в педіатрії. Присутні мали змогу послухати доповіді провідних українських та європейських фахівців, а також подискутувати та поділитися досвідом зі своїми колегами. Під час конференції детально обговорювалися сучасні аспекти в галузях дерматології, алергології, гастроентерології, оториноларингології, пульмонології тощо.

Проведення подібних масштабних мультидисциплінарних заходів є надзвичайно важливим та необхідним для медичної спільноти, адже допомагає набуту нових знань та навичок і покращити якість надання медичної допомоги майбутньому нашої країни — дітям.

Підготувала **Роксоляна Денисюк**





20 років фітонірингу: етапи розвитку сучасної фітотерапії та подальші дослідження



У педіатрії фітотерапія вважається безпечним та ефективним напрямом лікування та профілактики багатьох захворювань. Дані доказової

медицини свідчать про великий потенціал рослинних екстрактів, які забезпечують виражений терапевтичний ефект при мінімальному

ризикі виникнення побічних явищ. У рамках XXI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) голова правління компанії Bionorica SE, засновник

благодійного Фонду Phytokids (з 2018 р. – Natureheart Foundation), професор Міхаель Попп (Університет імені Леопольда і Франца, м. Інсбрук, Австрія) свою доповідь присвятив 20-річчю фітонірингу.



М. Попп

— Фітотерапія — це безпечне та ефективне лікування багатьох захворювань; вона широко застосовується в усьому світі. Проте не всі рослинні засоби мають терапевтичний потенціал. На якість фітопрепарату впливають походження, різновид, чистота та життєздатність насіння, умови культивування рослини (якість ґрунту, клімат, час висаджування, застосування добрив, полив, захист), особливості збирання врожаю (час, технологія, умови), обробка рослин (кондиціонування, висушування, очищення, зберігання, пакування).

Компанія «Біонорика» є експертом у фітотерапії та протягом десятків років виробляє продукцію високої якості, що підтверджено даними доказової медицини.

Основною стратегією отримання фітопрепаратів є фітоніринг (від англ. phyto — рослина та engineering — розробка, технологія) — поєднання природи та наукових інновацій для отримання унікального продукту. Висока якість фітопрепаратів забезпечується суворим контролем на всіх етапах виробництва. Сучасна апаратура дозволяє точно визначити компоненти рослин, їх якість у процесі вирощування, а подальший лабораторний аналіз дає інформацію щодо потенційного терапевтичного потенціалу кожної рослини.

Компанія «Біонорика» самостійно займається культивуванням рослин, використовуючи лише власний посівний матеріал.

Вирощування рослин відбувається у максимально комфортних для кожного виду кліматичних умовах на плантаціях різних частин світу (наприклад, ехінацея вирощується на Майорці). Компанія застосовує власний метод перколяції (один з динамічних методів екстрагування шляхом фільтрування



рідини через нерухомий шар твердої речовини). Запатентована концентрація екстракту та процес сушіння рослин у шадних умовах дозволяє досягти високої якості екстракту, який є ефективним та безпечним для пацієнта.

Група компаній «Біонорика» інвестувала 211 млн євро (2012-2019 рр.) у впровадження найбільш сучасного комп'ютеризованого виробництва лікарських засобів рослинного походження. Продукція компанії значно випереджає конкурентів за основними критеріями якості фітопрепаратів.

Базовою технологією досліджень є мас-спектрометрія, за допомогою якої проводиться фото- та біоаналіз рослинних засобів. Сучасна апаратура (Sciex TripleTof 5600, Sciex TripleQuad 6500, Sciex TripleQuad 6500+, Sciex API 4000, Bruker Maxis II) дозволяє визначити подробиці та імітації фітопрепаратів, профіль складових компонентів екстракту, знайти найбільш ефективні рослини у процесі культивування, оцінити фармакокінетику та токсикокінетику засобів тощо.

Між препаратами рослинного та біохімічного походження існує ряд

відмінностей. По-перше, фітосиміляр — це більше, ніж біосиміляр, оскільки властивості рослинного лікарського засобу визначаються якістю сировини та процесом виробництва; по-друге, серед фітопрепаратів не існує генериків. Якщо дія хімічної сполуки зазвичай спрямована на одну мішень, то лікарський засіб рослинного походження, який вміщує декілька діючих речовин,

одночасно впливає на кілька мішеней. Крім того, хімічні сполуки характеризуються вищим ризиком розвитку побічних явищ порівняно з фітопрепаратами.

Основним підтвердженням ефективності та безпечності лікарського засобу будь-якого походження є дані доказової медицини.

Професор Міхаель Попп представив результати наукових досліджень, які підтверджують ефективність та безпечність інших рослинних продуктів компанії «Біонорика» (Синупрет®, Імупрет®, Канефрон® Н), а також розповів про діяльність Natureheart Foundation, за підтримки якого реалізуються різні соціальні проекти: Phytoland — ігрова зона, метою якої є терапія за допомогою ігор, творчості та музики; забезпечення медичним обладнанням медичних закладів; навчальні проекти, що покликані сприяти взаємодії дітей з природою та самодостатньому розвитку.



М. Попп, професор, Університет імені Леопольда і Франца, м. Інсбрук, Австрія

Гострий бронхіт: фітотерапія з позиції доказової медицини

Фітоніринг об'єднує науковий та традиційний підходи до мистецтва лікування. Фітотерапія та доказова медицина більше не суперечать одне одному. На сьогоднішній день сучасні фітопрепарати виходять на лідируючі позиції у лікуванні багатьох захворювань. Продукція компанії «Біонорика» неодноразово демонструвала високу ефективність та безпечність у лікуванні пацієнтів різних вікових категорій. Не виключенням стало і використання рослинних комбінацій препарату Бронхипрет® при гострому бронхіті, ефективність та безпечність якого підтверджена даними клінічних досліджень та рекомендаціями німецьких протоколів.

У ході клінічних плацебо-контрольованих досліджень (E-BRO-3, E-BRO-AWB1) продемонстрована висока ефективність та переносимість препарату Бронхипрет® при лікуванні гострого бронхіту.

E-BRO-3 — це рандомізоване плацебо-контрольоване подвійне сліпе багаточентрове дослідження IV фази з порівнянням у паралельних групах: група діючої речовини (n=182) та група плацебо (n=178). Критеріями включення пацієнтів були щонайменше 10 нападів кашлю на добу, показник тяжкості бронхіту за Bronchitis Severity Score (BSS) ≥ 5 , наявність вологого мокротиння з обмеженою здатністю до експірації, вік старше 18 років.

У групі діючої речовини частота позитивної відповіді на лікування була значно вищою (83% на 4-й день лікування й 96,2% на 10-й день), ніж у групі плацебо (53,9 та 74,7% відповідно). Слід зазначити, що на 10-й день терапії кількість пацієнтів, які одужали, була більшою у групі діючої речовини, ніж у групі плацебо, — 44 і 26,4%.

У дослідженні E-BRO-AWB1 оцінювалася ефективність та переносимість сиропу Бронхипрет® у лікуванні гострого бронхіту у дітей та підлітків. Учасниками клінічного випробування стали 1234 дітини різного віку: <2 років (n=12), 2-5 років (n=372), 6-11 років (n=438), 12-17 років (n=412).

Критеріями оцінки ефективності лікування були динаміка змін тяжкості захворювання за шкалою BSS на 4-й та 10-й день дослідження порівняно з вихідним рівнем. Як вторинні критерії

ефективності оцінювалися динаміка нападів кашлю, частота позитивної відповіді на лікування. Для визначення рівня переносимості лікарського засобу враховувалися побічні явища та оцінка лікарем та пацієнтом переносимості терапії.

Ефективність

Результати досліджень показали істотне зниження частоти епізодів кашлю (з $24,2 \pm 1,6$ на 1-й день лікування до $3,5 \pm 0,5$ — на 9-й) та середнього показника BSS, що оцінювався лікарем ($8,8 \pm 0,1$ перед початком дослідження та $1,1 \pm 0,2$ — на 10-й день лікування). Слід зазначити, що діти молодшого віку краще відповідали на лікування препаратом Бронхипрет® порівняно зі старшими (рис. 1, 2).

Найвищою була частота відповіді на терапію у дітей молодше 6 років (96,5%), трохи нижчою — в середній (93,7%) та старшій (92%) вікових групах. У дітей молодше 6 років, які приймали препарат під контролем батьків, відзначена найвища комплаєнтність (94,8%), яка знижувалася в старших вікових групах: до 94,3% — у дітей до 11 років і 91,7% — у підлітків 12 років і старших (O. Marzian, 2007).

Переносимість

У 2 (0,2%) пацієнток з 1234 у ході лікування препаратом Бронхипрет® відзначені минулі нетяжкі небажані явища у вигляді незначних симптомів диспепсії (біль у животі, нудота). Переносимість препарату була доброю або дуже доброю у 96,5% випадків.

**Bionorica®**

Кашель? Бронхіт? Бронхипрет®



- полегшує відкашлювання¹
- усуває запалення²
- зменшує напади кашлю³

Розкриваючи силу рослин



корінь первоцвіту



трава чебрецю



листя плюща

На основі результатів досліджень E-BRO-3 та E-BROAWB1 Німецька асоціація пульмонологів рекомендує застосування комбінації рослинних екстрактів Бронхипрет® для лікування гострого кашлю у дітей та дорослих.

Підготувала Ілона Цюпа

	E-BRO-3 Плацебо	E-BRO-3 Лікарський засіб з діючою речовиною	E-BRO-AWB1 Монотерапія
День 1	26,7±2,4	25,8±2,3	24,3±1,5
День 3	25,5±3,1	22,5±3	11,6±0,9
День 9	13,0±2,4	6,6±1,4	3,5±0,5

Рис. 1. Середня кількість нападів кашлю протягом доби на 1-й, 3-й та 9-й день: порівняння результатів досліджень E-BRO-3 та E-BRO-AWB1

	E-BRO-3 Плацебо	E-BRO-3 Лікарський засіб з діючою речовиною	E-BRO-AWB1 Монотерапія
День 0	8,3±0,3	8,3±0,4	8,8±0,1
День 4	6,0±0,4	5,1±0,3	4,5±0,2
День 10	3,3±0,4	1,6±0,3	1,1±0,2

Рис. 2. Середній показник тяжкості бронхіту за шкалою BSS на початку терапії та на 4-й і 10-й день: порівняння результатів досліджень E-BRO-3 та E-BRO-AWB1

Довідка ЗУ

На українському фармацевтичному ринку препарат Бронхипрет® представлений у формі сиропу (застосовується у дітей з 2 років) та таблеток, вкритих оболонкою (застосовується у дітей з 12 років). Активними компонентами сиропу Бронхипрет® є рідкі екстракти трави чебрецю (*Herba Thymi vulgaris*), листя плюща (*Folium Hederae heliсis*). До складу таблеток Бронхипрет® входять сухі екстракти трави чебрецю та коренів первоцвіту (*Radix Primulae*).

Трава чебрецю звичайного сприяє зниженню інтенсивності запального процесу в дихальних шляхах, зменшенню в'язкості секрету, має бронходилататорний ефект, а також негативно впливає на патогенну флору респіраторного тракту за рахунок тимолових компонентів ефірної олії.

Екстракти трави чебрецю звичайного, листя плюща звичайного та кореня первоцвіту у комбінації володіють секретолітичним, протизапальним, бронхолітичним та частково протимікробним ефектом.

Препарат Бронхипрет® використовується самостійно або у складі комплексного лікування запальних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів, зокрема гострого та хронічного бронхіту, що супроводжуються утворенням мокротиння та кашлем.

Здоров'я України

23



Компанія «Мегаком» на сторожі здоров'я дитячого населення України

Важливим завданням будь-якої медичної дисципліни є коректний вибір фармакотерапії. Для цього необхідно враховувати сучасні клінічні настанови, проводити підбір та подальшу адекватну корекцію дози лікарських засобів та, при можливості, запобігати виникненню небажаних явищ. Такий підхід забезпечить максимальний терапевтичний ефект у дітей та прискорить одужання. Проблеми вибору антибіотика при інфекціях верхніх відділів дихальних шляхів, сечової системи, інфекційній діареї, патогенетичного лікування респіраторної патології, а також медикаментозної корекції функціональних порушень з боку органів шлунково-кишкового тракту та вегетативної дисфункції у дітей не втрачають своєї актуальності протягом тривалого часу. Особливої уваги заслуговує і тактика ведення хворих дітей з atopічним дерматитом.

18-20 вересня у м. Львів відбулася XXI науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання), присвячена 75-річчю кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.



Академік НАМН України, заслужений лікар України, завідувач кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник звернув увагу присутніх на патогенетичні форми вегетативної дисфункції (ВД) та їх значення у порушеннях кровопостачання головного мозку, серця та периферичних судин.

— ВД — це захворювання організму, яке характеризується симптомокомплексом порушень психоемоційної, сомоторної та вегетативної активності, що пов'язана з надсегментарними та сегментарними розладами вегетативної регуляції діяльності різних органів і систем. Розрізняють такі патогенетичні форми ВД: нейроциркуляторна, вегетосудинна, вегетативно-вісцеральна дисфункція та пароксизмальна вегетативна недостатність. Для усіх форм ВД характерне порушення різних типів кровопостачання, що супроводжується відповідними скаргами пацієнта. Хворих із порушенням церебрального кровопостачання часто турбують головний біль, шум у вухах, запаморочення. У пацієнтів з порушеннями коронарного кровообігу відмічаються коливання рівня артеріального тиску, посилене серцебиття. При змінах периферичного кровопостачання у дітей наявні скарги на похолодіння та парестезії в дистальних відділах кінцівок. Тому при виборі тактики лікування необхідно враховувати типи порушень кровопостачання та надавати перевагу лікарському засобу, який максимально покращував би кровопостачання головного мозку, серця та периферичних судин.

На українському фармацевтичному ринку доступний препарат **Цефавора** (фармацевтична компанія «Мегаком»). Лікарський засіб містить три компоненти: гінкго білоба (*Ginkgo biloba*), омелу білу (*Viscum album*) та глід (*Crataegus*). Гінкго білоба покращує і нормалізує кровопостачання головного мозку та периферичних судин, при цьому не викликає синдром обкрадання. Цей компонент препарату покращує реологічні властивості крові, зменшує агрегацію еритроцитів і тромбоцитів. Омела біла сприяє нормалізації артеріального тиску, зменшує прояви запаморочення, коронарного вазоспазму, тим самим покращуючи кровообіг у головному мозку та серці. Вагомий вплив на серцево-судинну систему чинить глід, який зменшує прояви коронарного вазоспазму.

За результатами нашого дослідження ефективності препарату **Цефавора** 74% лікарів і пацієнтів вказували на відсутність симптомів і явне поліпшення самопочуття після його застосування, 21% — незначне покращення і тільки 4,1% відмічали відсутність ефекту після 6-тижневого застосування засобу. Ці результати характеризують препарат **Цефавора** як ефективний засіб для лікування дітей з ВД. Препарат **Цефавора** дітям віком від 6 до 12 років призначають по 10-15 крапель 3-4 р/добу, дорослим і дітям віком від 12 років — по 20-30 крапель 3-4 р/добу.

Отже, при виборі лікарських засобів для лікування ВД перевагу має препарат **Цефавора** (фармацевтична компанія «Мегаком»), який завдяки трикомпонентному складу покращує кровопостачання головного мозку, серця та периферичних судин.

У практичній діяльності педіатри неодноразово задумуються над раціональним призначенням антибактеріальної терапії, особливо у дітей і вагітних при інфекціях сечової системи (ИСС).



Завідувач кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Дмитро Дмитрович Іванов розпочав свою доповідь з характеристики лікування гострого циститу та безсимптомної бактеріурії у вагітних. Препаратами вибору у лікуванні гострого циститу у вагітних є фосфоміцину трометамол у дозі 3 г одноразово або цефалоспорины II-III покоління (**Цефікс** 400 мг 1 р/добу) протягом 7 днів. Лікування безсимптомної бактеріурії також необхідне, адже цей стан може спричинити ускладнення у вигляді передчасних пологів (раніше 37-го тижня) і навіть неонатальну смерть. Терапією вибору при безсимптомній бактеріурії є фосфоміцину трометамол 3 г одноразово або лікарський засіб **Цефікс** по 400 мг 1 р/добу протягом 5-7 днів (Т.С. Перепанова і співавт., 2014).

За даними Європейської асоціації урологів (European Association of Urology, EAU, 2019) перш ніж розпочати лікування дисфункції сечового міхура у дітей, необхідно компенсувати порушення функції кишечника. Тому як терапію рекомендовано використовувати спазмолітичні та антихолінергічні засоби. В Україні зареєстрований лише один пероральний спазмолітик, дозволений для використання у дітей до 6 років, — препарат **Ріабал** (діюча речовина — прифінію бромід). За даними EAU (2013), при гострому циститі у дітей призначають **Цефікс** у дозі 8 мг/кг маси тіла протягом 3 днів, а при рецидиві захворювання — протягом 5 днів. (Форма випуску препарату: порошок для приготування суспензії 100 мг в 5 мл та готова суспензія по 30 і 60 мл.) Доза для дітей віком від 6 місяців до 12 років (або з масою тіла до 50 кг) становить 8 мг/кг на добу, віком старше 12 років (або з масою тіла більше 50 кг та у дорослих) — по 400 мг 1 р/добу.



Продовжила тему ефективної терапії при ИСС завідувачка кафедри педіатрії № 2 Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), доктор медичних наук, професор Тетяна Олександрівна Крючко.

— На першому році життя ИСС частіше зустрічаються у хлопчиків (3,7%), ніж у дівчаток (2%), у препубертатний період — у 3% дівчаток та 1% хлопчиків. ИСС поділяються на прості (неускладнені) та складні. До неускладнених належать: ізольований/рецидивуючий бактеріальний цистит, що асоціюється з вузьким спектром уропатогенів і потребує призначення короткого курсу лікування пероральними протимікробними засобами в амбулаторних умовах. Складні ИСС характерні для новонароджених, більшості дітей з пієлонефритом, з механічною або функціональною обструкцією сечових шляхів, вираженим інтоксикаційним синдромом. Вони потребують госпіталізації та парентерального введення лікарських засобів.

За даними Американської урологічної асоціації (American Urological Association, AUA, 2019), у дітей з рецидивуючим пієлонефритом можливий розвиток прогресуючої ниркової недостатності без симптомів ИСС.

Згідно з рекомендаціями EAU (2018-2019), для педіатричних пацієнтів основними критеріями встановлення діагнозу ИСС є наявність будь-якої кількості колонієутворювальних одиниць (КУО), не менше 10 ідентичних колоній, в 1 мл сечі, отриманої при надлобковій пункції сечового міхура, або $>10^3$ - 10^5 КУО/мл при катетеризації сечового міхура, або $>10^4$ КУО/мл у середній порції сечі за наявності симптомів захворювання та $>10^5$ КУО/мл без клінічних проявів хвороби. Піурія без бактерій (стерильна

піурія) може бути викликана порушенням режиму антибіотикотерапії, сечокам'яною хворобою або сторонніми тілами, а також ИСС, спричиненими *Mycobacterium tuberculosis*, *Chlamydia trachomatis*.

Основними вимогами до терапії при ИСС є вчасність, адекватність, комплексність та індивідуалізований підхід до кожного пацієнта. Вибір пероральної чи парентеральної терапії залежить від віку дитини, клінічної підозри щодо наявності уросепсису, відмови дитини від їжі/пиття/прийому ліків, наявності диспептичних проявів, комплаєнтності до лікування, тяжкості захворювання та наявності ускладнень. У зв'язку зі зростанням частоти уросепсису та тяжкого пієлонефриту у дітей перших місяців життя рекомендований парентеральний шлях введення ліків. У таких пацієнтів існує ризик розвитку електролітичних порушень, які становлять пряму загрозу для життя дитини. Застосування лише пероральної терапії цефалоспоринами III покоління (**Цефікс** або препарати цефтибутену) еквівалентне звичайній внутрішньовенній терапії протягом 2-4 діб з подальшим використанням пероральної терапії. Згідно з рекомендаціями EAU (2018-2019), показанням до призначення цефалоспоринов III покоління (**Цефікс**) є неускладнений пієлонефрит у дітей віком від 6 місяців. Тривалість терапії цієї категорії пацієнтів становить 7-10 днів. Відповідно до рекомендацій Американської академії педіатрії (American Academy of Pediatrics, AAP), доза препарату **Цефікс** при лікуванні циститів становить 8 мг/кг на добу перорально протягом 4 днів.

У рекомендаціях EAU (2018-2019) також вказано, що групу високого ризику розвитку ИСС складають діти з антенатальним гідронефрозом, гідроуретеронефрозом. У всіх дітей після першого епізоду ИСС з лихоманкою необхідно виключити міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР); золотим стандартом діагностики цієї патології є мікційна цистографія, а також DMSA-сканування (рівень рекомендацій 2a, сильний). Ризик рецидиву ИСС вищий у дітей із симптомами інфекцій нижніх сечових шляхів у поєднанні з МСР, ніж у дітей з ізольованим МСР. Рецидивуючий пієлонефрит асоціюється з прогресуванням рубцювання ниркової тканини. Ведення таких хворих полягає у вичікувальній тактиці, використанні переривчастої/постійної антибіотикопрофілактики, а також відновлення функції сечового міхура (сильна рекомендація).

Згідно з даними Глобальної системи з нагляду за стійкістю до протимікробних препаратів (GLASS) Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 500 тис. осіб з підозрою на бактеріальну інфекцію у 22 країнах зіткнулися зі стійкістю збудників захворювання до антибіотиків. Найпоширенішими антибіотикорезистентними бактеріями є *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella* spp. Оскільки мінімальна інгібуюча концентрація цефіксиму до основних збудників ИСС є низькою, саме препарат **Цефікс** залишається ефективним препаратом вибору для лікування ИСС у дітей.



Прийому антибактеріальних препаратів стосувалася і доповідь завідувача кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктора медичних наук, професора Сергія Олександровича Крамарьова. На початку він охарактеризував діагностичні критерії різних типів діареї у дітей. Ознаками інфекційної діареї є раптовий початок захворювання, висока температура тіла (39-40°C), діарея з випорожненнями більше 4 разів на добу без попереднього блювання, наявність болю в животі, крові та слизу в калі у незначній кількості. У загальному аналізі крові також можливе збільшення кількості паличкоядерних лейкоцитів >100 мм³ та рівня С-реактивного білка >12 мг/дл. При вірусній діареї у хворих спочатку з'являються блювання, пізніше — водянисті, рясні без патологічних домішок випорожнення, часто наявні респіраторні скарги, зазвичай відомо про контакт із хворим. Провідними збудниками інвазивної діареї є шигели, сальмонели, ентероінвазивні, ентеропатогенні, ентерогеморагічні, ентероагрегативні ешерихії, кишкові ерсинії, кампілобактер, клостридії, окрім бактерій, інвазивну діарею може викликати амеба гістолітика.

Основними вимогами до етіотропного лікування інфекційної діареї у дітей є бактерицидна дія лікарського препарату, його висока біодоступність і висока концентрація



Компанія «Мегаком» на сторожі здоров'я дитячого населення України

Продовження. Початок на стор. 24.

застосовують місцеві глюкокортикостероїди (ГКС), які наносять на ділянки запалення відповідно до потреб (свербіж, нові елементи висипу). Побічні дії місцевих ГКС включають різні шкірні зміни, в основному у вигляді атрофії шкіри, за виключенням контактної алергії на глюкокортикостероїдні речовини (A. Wollenberg, 2018). При легкому та середньотяжкому ступені АД використовують слабкі та середньої сили топічні ГКС і/або топічні інгібітори кальциневрину, при середньотяжкому та тяжкому АД — топічні ГКС середньої сили чи сильні і/або топічні інгібітори кальциневрину. При дуже тяжкому та тяжкому АД призначають системну терапію (в тому числі циклоспорин А, ультрафіолетове опромінення).

Одним із варіантів терапії топічними ГКС є step-up, коли лікування починають із призначення слабшого стероїду, а за його неефективності переходять до сильнішого. Проте така схема з високою ймовірністю може спричинити розвиток побічних ефектів та звикання до ГКС. Іншим варіантом терапії топічними ГКС є step-down: короткий курс сильного стероїду з переходом на ГКС з меншою активністю застосовують до одужання пацієнта. Терапію починають з ГКС дуже сильної дії протягом 7 днів, потім переходять на ГКС сильної дії і продовжують лікування аж до одужання. Така схема терапії характеризується швидким настанням ефекту, коротким курсом застосування галогенізованого ГКС, низькою ймовірністю розвитку побічних дій і звикання.

На українському фармацевтичному ринку топічний ГКС представлений кремом **Елозон** (мометазону фураат). Молекулярна біотрансформація мометазону фураату в шкірі зумовлює нижчу спорідненість засобу до клітин дермісу, ніж до епідермісу, що сприяє його низькій атрофогенності. У цілому мометазону фураат є високоефективним сильнодіючим ГКС з низьким ризиком як місцевих, так і системних побічних ефектів. Безпека крему **Елозон** підтверджена даними метааналізу за участю 372 дітей (з них 323 — діти з 6 міс до 12 років), яким проводилося лікування мометазоном до 3 тижнів безперервно з наступним переходом на використання засобу 2-3 рази на тиждень протягом 3 тижнів. У результаті загальна кількість пацієнтів з побічними реакціями склала 11 (2,9%) дітей. Зростання рівня кортизолу не було зафіксовано у жодного з учасників дослідження, а ознаки атрофії шкіри спостерігали в 1 (0,2%) дитини. Решта реакцій мали легкий місцевий характер. Отже, крем **Елозон** є безпечним при АД у дітей віком від 6 міс до 12 років.

В іншому дослідженні серед 49 осіб, пролікованих кремом **Елозон** (1 р/добу протягом 3 тижнів, потім — 1 р/добу 3 дні на тиждень упродовж 3 тижнів) або гідрокортизону бутиратом (2 р/добу протягом 3 тижнів, потім — 2 р/добу 3 дні на тиждень упродовж 3 тижнів) не було зафіксовано жодного випадку атрофії шкіри або підвищення рівня кортизолу в плазмі крові. Спостерігалися поодинокі місцеві легкі побічні реакції в обох групах. Ефективність лікування у групі використання крему **Елозон** була значно вищою (F. Spada et al., 2018).

При АД важливим є також призначення антибактеріальної терапії. Топічні препарати фузидової кислоти та ГКС широко застосовують у лікуванні АД, тому що колонізація шкіри *S. aureus* є характерною особливістю АД (S. Vagon et al., 1996). Препарат **Фузідерм** (фузидова кислота) глибоко проникає через інтактну шкіру, тому його можна застосовувати при станах, що не супроводжуються uszkodженням шкірного покриву. Завдяки унікальній молекулярній структурі мазі **Фузідерм** її короткочасне (до 2 тижнів) використання не супроводжувалося зростанням резистентності бактерій. Існують переконливі дані, що місцеве використання мазі **Фузідерм** зрівнює чи більш ефективне у лікуванні хворих з АД, ніж пероральне лікування антибіотиками. Через відсутність досліджень в осіб з великим імпетиго не відомо, чи перевершує ефективність пероральних антибіотиків таку топічних, чи ні (E. Rob et al., 2017). На фармацевтичному ринку наявні зручні форми випуску препарату **Фузідерм**: мазь (15 г мазі з 2% натрію фузидату), крем (15 г крему, що містить 2% фузидової кислоти), гель (15 г гелю з 2% фузидової кислоти), а також крем **Фузідерм Б** (15 г крему, до якого входить 2% фузидової кислоти та 0,1% бетаметазону), що призначають дітям старше 1 міс.

Отже, зовнішня терапія є невід'ємною частиною комплексного лікування АД, займаючи в ній провідне місце. Метою такої терапії є пригнічення ознак запалення шкіри та пов'язаних з ним основних симптомів АД у гострій і хронічній фазах, усунення сухості шкіри, профілактика

й усунення вторинного інфікування уражених ділянок, відновлення uszkodженого епітелію, поліпшення бар'єрних функцій шкіри.



Про особливості лікування дітей з гострим обструктивним бронхітом з позиції доказової медицини розповів **завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юрій Володимирович Марушко.**

— Успіх лікування бронхообструктивного синдрому (БОС) у дітей залежить від спрямованості дії лікарських препаратів на основні патогенетичні механізми. В основі БОС лежить запальна інфільтрація дихальних шляхів унаслідок впливу різних патогенів, зокрема вірусів, які пригнічують вивільнення циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). Результатом зменшення цАМФ у мастоцитах є лізис гранул і вивільнення медіаторів запалення, що призводить до розвитку набряку, потовщення слизової оболонки дихальних шляхів, бронхоспазму, збільшення продукції бронхіального секрету.

Основними завданнями терапії при БОС є припинення чи послаблення дії тригера та усунення ключових патогенетичних механізмів. Відповідно, провідними напрямками лікування таких пацієнтів є бронхолітична, протизапальна терапія та відновлення дренажної функції бронхів.

Традиційно з метою усунення БОС у дітей застосовують β_2 -агоністи, які стимулюють β -рецептори, активують аденілатциклазу, протеїнкіназу, підвищують рівень цАМФ. Проте крім позитивних ефектів β_2 -агоністи мають низку недоліків: стимуляція β_1 - та α -адренорецепторів при перевищенні дози, розвиток резистентності внаслідок зменшення кількості рецепторів і виникнення таких побічних ефектів, як тремор, головний біль, тахікардія.

Тому уваги педіатрів заслуговують ксантини II покоління, зокрема препарат доксофілін (**Аерофілін**[®]). Лікарський засіб сприяє підвищенню концентрації цАМФ, яка пригнічує з'єднання актину з міозином, що, у свою чергу, знижує скоротливу здатність гладеньких м'язів і зумовлює розслаблення м'язів бронхів. У ході нашого клінічного дослідження терапія препаратом **Аерофілін**[®] супроводжувалася регресуванням симптомів патології (інтенсивності кашлю, задишки), покращенням відходження мокротиння, відмічалася позитивна аускультативна динаміка. Побічних ефектів з боку серцево-судинної системи не було зафіксовано.

Безпечність доксофіліну також підтверджена результатами двох багатоцентрових подвійних сліпих рандомізованих досліджень DOROTHEO 1 та DOROTHEO 2 (L. Calzetta et al., 2018).



Основні терапевтичні помилки у веденні дітей з гострим обструктивним бронхітом (ГОб) детально проаналізувала **завідувачка кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Леся Василівна Беш.**

— На жаль, помилки, пов'язані з діагностикою та лікуванням ГОб, — не рідкість. Насамперед це зумовлено тим, що захворювання часто перебігає під маскою інших станів, які супроводжуються виникненням БОС. І незважаючи на те, що клінічні прояви БОС є досить чіткими, у клінічній практиці українських лікарів спостерігається високий рівень гіподіагностики цієї патології. Це зумовлює значну розбіжність світових та українських статистичних даних щодо поширеності респіраторної патології у дітей.

Згідно з чинним вітчизняним клінічним протоколом, ознаками обструкції бронхів є свистячий подовжений видих (wheezing), збільшення об'єму грудної клітки, участь у диханні допоміжних м'язів, сухий кашель (до кінця 1-го тижня трансформується у вологий), наявність специфічних перкуторних та аускультативних (сухі свистячі хрипи) змін.

Основними напрямками лікування при ГОб є активна пероральна регідратація, киснева терапія (у разі потреби), бронхолітична терапія, застосування інгаляційних і системних ГКС. Проте у веденні дітей з ГОб допускають такі терапевтичні помилки, як поліпрагмація, невідправдане застосування антибіотиків, дротаверину, поєднання перорального й інгаляційного введення β_2 -агоністів, використання фізіотерапевтичного лікування, а також недозволені для інгаляційного введення розчинів (відварів трав, мінеральних вод тощо). Протягом тривалого часу не викликали прихильності педіатрів такі препарати, як метилксантини. Проте усі побоювання щодо виникнення побічних ефектів з боку центральної нервової та серцево-судинної систем внаслідок неселективної блокади аденозинових рецепторів і фосфодіестерази стосуються лише представників I покоління.

Сьогодні доступна принципово нова молекула — доксофілін (**Аерофілін**[®]), яка належить до ксантинів II покоління. Доксофілін не блокує аденозинові рецептори та не впливає на транспорт іонів кальцію.



Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ) Сергій Петрович Кривопустов звернув увагу присутніх на необхідність обґрунтованого використання антибіотиків при інфекціях органів дихання у дітей.

— Оптимальний вибір антибіотика в амбулаторній практиці педіатра та сімейного лікаря передбачає їх обізнаність щодо чутливості до протимікробних препаратів основних збудників позалікарняних інфекцій респіраторного тракту: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Community Associated Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). Так, за сучасними даними, при інфекціях верхніх дихальних шляхів (синуситі, отиті), викликаних *Streptococcus pneumoniae*, рекомендують амоксицилін у високих дозах, амоксицилін/клавуланат, цефдинір, цефподоксим, цефуроксим, кліндаміцин перорально, за показаннями — цефтріаксон внутрішньом'язово (J.D. Nelson, 2019).

Важливим аспектом раціонального використання антибіотиків є врахування регіональної чутливості найбільш поширених збудників захворювання до антибіотиків. За даними річного звіту European Antimicrobial Resistance Surveillance Network за 2017 р., у різних країнах Європи резистентність *Streptococcus pneumoniae* до пеніцилінів коливається від 0,2 до 45,5%, до макролідів — від 3,6 до 36,8%. Резистентність *Haemophilus influenzae* до амоксициліну/ампіциліну в деяких регіонах сягає 40%. 100% *Moraxella catarrhalis* продукують β -лактамазу та резистентні до амоксициліну (J.D. Nelson, 2016).

При респіраторних інфекціях зазвичай використовують емпіричний підхід. При емпіричній терапії пневмонії враховують регіональний рівень вакцинації проти пневмокока та стійкості *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну. Так, амінопеніциліни рекомендовані для регіонів з високим рівнем вакцинації або низькою резистентністю, цефалоспорины — для регіонів з низьким рівнем вакцинації або високою резистентністю. За припущення інфікування CA-MRSA застосовують ванкоміцин або цефтаролін, мікоплазмами (особливо у дітей шкільного віку) — додають азитроміцин. При пневмонії, викликаній *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, може бути ефективним пероральне застосування амоксициліну/клавуланату, цефдиніру, цефіксиму, цефподоксиму, цефуроксиму (J.D. Nelson, 2019).

Окремо варто виділити режим ступінчастої антибіотикотерапії, який доцільно використовувати у веденні стаціонарних хворих з пневмонією (перехід від внутрішньовенного введення цефтріаксону на пероральний прийом цефподоксиму проксетилу (**Цефодокс**) або від внутрішньовенного введення цефуроксиму на пероральне застосування цефуроксиму аксетилу (**Цефутіл**[®])).

На сьогодні лікування дітей, особливо раннього віку, є одним з важливих питань фармакотерапії. Правильний вибір антибіотика при ІСС та інфекційній діареї, використання дозволених спазмолітиків у дітей з ФГР, корекція ВД і раціональне застосування ГКС та антибактеріальних засобів при АД — питання, з якими щодня стикається педіатр у своїй клінічній практиці. Знання фармакології та правильний вибір препарату при зазначених станах дозволяє усунути не тільки симптоми захворювання, а й покращити загальний стан пацієнтів та зменшити емоційну нестабільність у сім'ї дитини.

Підготували **Ірина Неміш та Ілона Цюпа**





Магній і здоров'я дитини

Сьогодні у всьому світі відмічається тенденція до зростання частоти патологічних станів, пов'язаних із дефіцитом вітамінів і мікроелементів. Діти найбільш схильні до дефіциту мікронутрієнтів, оскільки мають високу потребу у вітамінах і мінералах для росту та нормального розвитку. Про вплив магнію на здоров'я дитини, основні клінічні прояви гіпомангемії та вибір оптимального перорального магнієвмісного лікарського засобу для адекватної корекції недостатності розповіла Заслужений лікар України, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова.



— У 2015 р. на засіданні Генеральної асамблеї ООН було офіційно затверджено програму «Цілі сталого розвитку» на 2016-2030 рр. для стимуляції економічного зростання, подолання бідності, вирішення низки соціальних потреб, включаючи освіту, охорону здоров'я, соціальний захист, а також можливості працевлаштування, боротьбу з кліматичними змінами та захист навколишнього середовища. Україна також приєдналася до глобального процесу забезпечення сталого розвитку з урахуванням специфіки країни. Національною ціллю № 3 передбачено збереження здоров'я та сприяння добробуту всіх категорій населення будь-якого віку за рахунок дотримання, перш за все, здорового способу життя.

Здоровий спосіб життя насамперед забезпечується відсутністю шкідливих звичок, регулярною фізичною активністю відповідно до віку, достатнім сном, оптимальним харчуванням, збалансованим за всіма видами харчових речовин — як макро- так і мікронутрієнтів. До основних макронутрієнтів належать білки, жири, вуглеводи, при засвоєнні яких виділяється велика кількість енергії для забезпечення всіх функцій організму, побудови клітин і тканин, синтезу ферментів та інших активних сполук.

Мікронутрієнти, або мінорні біологічно активні речовини, — це окремі амінокислоти харчового походження, вітаміни, есенціальні жирні кислоти (ω -3 та ω -6 поліненасичені жирні кислоти), органогени (макро-, мікро-, ультрамікроелементи), які містяться в їжі в дуже малих кількостях, але вкрай необхідні для засвоєння енергії, регуляції функцій, здійснення процесів росту та розвитку організму. Доведено, що саме тривалий дефіцит мікронутрієнтів призводить до мальадаптації та супроводжується виникненням неінфекційних захворювань, так званих хвороб цивілізації (цукровий діабет, ожиріння, онкологічні захворювання, алергічна, серцево-судинна, хронічна респіраторна патологія; А.Н. Мартинчук і соавт., 2005).

Серед відхилень елементного статусу недостатність магнію займає одну з провідних позицій, оскільки Mg^{2+} є життєво необхідним макроелементом після K^+ , Ca^{2+} та Na . Іони магнію не синтезуються в організмі, а лише надходять з їжею та водою, при цьому до 60% загального Mg^{2+} депонується в кістках, 39% — у м'яких тканинах і лише 1% міститься в сироватці крові. Довгий час вважалося, що магній є кофактором лише 290 ферментних систем, які регулюють різні біохімічні реакції. На сьогодні шляхом системно-біологічного аналізу протеому людини виявлено як мінімум 720 магнієзалежних білків, що впливають на ембріональний розвиток, енергетичний метаболізм, процеси передачі сигналів від рецепторів, підтримання структури сполучної тканини, відіграють важливу роль у функціонуванні нервової, серцево-судинної та імунної систем. Важливо відзначити, що понад 100 магнієзалежних білків є плацентарними. На ембріональний розвиток плода іони Mg^{2+} впливають за допомогою внутрішньоклітинної передачі сигналу $G(s)$ -, $G(i)$ - та $G(z)$ -білками, сигнального каскаду Sonic Hedgehog, який бере участь, зокрема, у формуванні симетричних лівої/правої частин тіла, прорізуванні зубів, розділенні пальців на руках і ногах; сигнального шляху фактора ангіогенезу VEGF, сигнального шляху Wnt, регулювання апоптозу через білок TP53, відновлення ДНК, молекулярного впливу на сполучну тканину через реакторні шляхи рецепторів фактора росту фібробластів (FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4), фактора росту епідермісу EGFR, взаємодію інтегринів з позаклітинним

матриксом, біосинтез протеогліканів позаклітинного матриксу. Магнієзалежні білки стають активними ще у внутрішньоутробний період і є вкрай важливими для розвитку плода і дитини внаслідок нутритивного фетального програмування. Дефіцит магнію у вагітної, який не відповідає ембріональним «запитам» плода, спотворює програму його розвитку, призводячи до формування численних хронічних патологій і вроджених аномалій (О.А. Громова і соавт., 2017). Доведено, що порушення харчування ненародженої дитини призводить до зниження експресії генів, які кодують тривалість життя та підвищують чутливість людини до соматичних і метаболічних захворювань на все життя (A.D. Gemand et al., 2016).

Біологічна роль магнію в енергетичному метаболізмі реалізується через участь у мітохондріальному синтезі аденозинтрифосфату й обміні вуглеводів у результаті активації протеїнкінази А, сигнального каскаду рецептора глюкозону, регуляції секреції інсуліну, гліколізу. Саме тому першими ознаками дефіциту Mg^{2+} є швидка втомлюваність, знижена працездатність при звичайних фізіологічних навантаженнях. Магній активно впливає на імунні особливості організму, оскільки виявляє протизапальний ефект внаслідок регулювання активності NF- κ B, сигнальних шляхів інтерферону- γ та інтерлейкіну-1. Неврологічний вплив елементу здійснюється шляхом участі іонів Mg^{2+} у синаптичній передачі сигналу з залученням допаміну, N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторів, у багатьох сигнальних шляхах через ефекти інших нейротрансмітерів (сигнальних $G(s)$ -, $G(i)$ - та $G(z)$ -білків, іонів кальцію, фосфоліпази C, що регулюють ефекти катехоламінів, серотоніну, допаміну). Порушення активності цих білків призводить до дефіциту уваги та гіперактивності. В умовах зниження концентрації вітаміну B_6 спостерігається дефіцит нейротрансмітерів, що проявляється у дітей затримкою розвитку, дисфункцією периферичної нервової системи, гіпотонією та гіпокінезією. Нейротрофічний вплив магнію здійснюється за участі сигнальних шляхів MARK/MEKK/PI3K і фосфорилювання білка CREB через активацію кальцомодулінкінази і низки аденілатциклази (О.А. Громова і соавт., 2017).

До клінічних маркерів дефіциту Mg^{2+} у дітей дошкільного віку належать: пролапс мітрального клапана, додаткові хорди в серці, плоскостопість, порушення постави, дисфункції жовчного міхура, порушення сну, міопія, перепади настрою, агресивність, оксалурія, порушення фіксації органів (гастроптоз, нефроптоз, колоноптоз), підвищена збудливість (синдром гіперактивності та дефіциту уваги). У школярів і підлітків недостатність магнію призводить до дезадаптації у школі, агресивності, синдрому вегетативної дисфункції, сколіозу, лордозу, кіфозу, плоскостопості, підвищення артеріального тиску, аритмії, серцебиття, цефалгії, артралгій, міалгій, тривожності, дратівливості, фобій, перепадів настрою, депресії, порушень сну і терморегуляції, нічних судом литкових м'язів, тиків, порушення менструального циклу, зниження працездатності.

Отже, при тривалому дефіциті магнію розвиваються численні обмінні порушення в основних органах-мішенях (Е.С. Акарачкова, 2007):

- ЦНС (неврози, хронічна втома, порушення сну, головний біль, фобії, зниження пам'яті);
- шкіра та її деривати (дерматози, ламкість нігтів і волосся);
- м'язи, суглоби та кістки (міозити, артрити, артрози, остеопороз, карієс зубів, гіпермобільність суглобів, порушення ходи та постави);
- серце та судини (тахікардія, екстрасистолія, коливання артеріального тиску, різноманітні порушення ритму);
- надниркові залози (зниження функції, дезадаптація, низька стресостійкість);

- нирки (оксалурія, уrolітіаз);
- печінка та жовчні шляхи (дискінезія жовчного міхура, жовчнокам'яна хвороба);
- підшлункова залоза (порушення синтезу інсуліну), щитоподібна залоза (підвищена функція).

Стрес посилює ризик дефіциту Mg^{2+} , оскільки пригнічує нейрогормональні механізми запобігання нестачі магнію та стимулює продукцію нейрогормонів, які підвищують екскрецію іонів через нирки (J. Durlach, 1993).

Методи корекції дефіциту магнію включають дотримання збалансованого харчування та фармакотерапію. У сучасній класифікації препаратів Mg^{2+} розрізняють 4 покоління лікарських засобів. Представниками I покоління є неорганічні солі (оксид, сульфат і карбонат магнію), які не бажано використовувати у дітей раннього віку. До II покоління належать біоорганічні сполуки магнію (лактат, цитрат, підолат, оротат, аспаргінат). III покоління препаратів включає комбінації Mg^{2+} з біолігандами (лактат/цитрат/підолат магнію в комплексі з піридоксином чи амінокислотами). IV покоління представлено іонами магнію в комплексі з екзолігандами, повними аналогами ендогенних лігандів, нейропептидами, ферментами, полісахаридами, ліпідами.

Біодоступність неорганічних та органічних солей магнію в організмі відрізняється. Найбільше абсорбуються у шлунково-кишковому тракті магнію цитрат, лактат і підолат (30-40%), тоді як оксид, сульфат, карбонат — менше 5%. В експериментальних

дослідженнях доведено, що вітамін B_6 (піридоксин) покращує всмоктування цього незамінного макроелемента у травному тракті, забезпечує оптимальну концентрацію Mg^{2+} всередині клітини, посилює його ефекти. Тому для симптоматичного лікування та профілактики дефіциту магнію рекомендовано використовувати біоорганічні солі в комбінації з піридоксином (О.А. Громова, 2006).

Сучасним пероральним магнієвмісним препаратом, який покращує енергообмін, психоемоційний стан і сон, підвищує стресостійкість, має антигіпертензивну, токолітичну, гіполіпідемічну дію, нормалізує ендотеліальну функцію, є Магнікум-антистрес АТ «Київський вітамінний завод». Магнію цитрат характеризується одним із найвищих показників розчинності серед органічних та неорганічних солей магнію, є центральною ланкою енергетичного метаболізму в мітохондріях, забезпечує транспорт дикарбонілатів, блокує синтез оксалатів, чинить калійзберігаючий і потужний антистресовий ефект. Комбінація магнію цитрату з вітаміном B_6 ефективно усуває дисфункцію NMDA-рецепторів, що відображають процеси дезадаптації на клітинному рівні та відіграють важливу роль у патогенезі стресу.

Магнікум-антистрес показаний для корекції дефіциту магнію при підвищеній збудливості, дратівливості, зниженні працездатності при звичайних навантаженнях, порушеннях сну, стресах, фобіях, тривожності, що проявляється шлунково-кишковими спазмами, вегетативних дисфункціях, тахікардії, аритмії, артеріальній гіпертензії (за відсутності серцево-судинних захворювань), м'язових судом, болю та поколюванні в литкових і шийних м'язах. Застосовується у дітей від 6 років та дорослих пацієнтів.

Підготувала **Вікторія Бандалетова**



Розфарбуй свій світ спокоем!

для симптоматичного лікування дефіциту магнію

Магнікум-антистрес®
Магнію цитрат + вітамін B6

60 таблеток
випуск без рецепта

КИЄВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Київська вулиця, 10

Пектолван

індивідуальний підхід
до кожного виду кашлю

сухий, нав'язливий,
нападоподібний кашель

**Пектолван
Стоп**



вологий кашель

**Пектолван
Ц**



кашель, який тільки
розпочався

**Пектолван
Плющ**





Обґрунтований вибір лікарського засобу для лікування кашлю у дітей

У процесі лікування дітей з патологією органів дихання, яка супроводжується кашлем, педіатри беруть до уваги не лише ефективність протикашльового препарату, але і його безпечність. Враховуючи цей аспект, перевага надається засобам рослинного походження. Міфи щодо їх низької ефективності, порівняно з синтетичними препаратами, давно розвіяні. Крім того, результати нових досліджень відкривають нові можливості рослинних засобів, які дозволяють досягти позитивної клінічної та лабораторної динаміки за відносно короткі терміни.

У рамках XXI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання), яка відбулася 18-20 вересня у м. Львів, свою доповідь «Первинний вибір лікарського засобу при кашлі у дітей» представив завідувач кафедри педіатрії № 1 та медичної генетики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», доктор медичних наук, професор Олександр Євгенович Абатуров.

— Кашель — найпоширеніший симптом захворювань дихальних шляхів. Сьогодні відомо понад 50 його причин. Підгострий кашель виникає при кашлюку, синуситі, аденоїдиті, бронхіті. Хронічний розвивається як при ураженнях бронхолегеневої системи (хронічний бронхіт, бронхіальна астма, пухлина бронхів, туберкульоз легень, муковісцидоз, вроджені та спадкові хвороби легень тощо), так і внаслідок позалегенових причин (гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний риніт/синусит, аневризми аорти, пухлина середостіння, хронічна лівошлункочкова недостатність тощо). Кожна причина потребує диференційованого підходу та призначення різного лікування.

Незважаючи на сучасні класифікації станів, які супроводжуються кашлем, та нові підходи до ведення пацієнтів з ураженнями органів дихання, серед лікарів зустрічається хибна думка, що кашель є виключно патологічним процесом. Однак цей симптом є фізіологічною реакцією організму, яка спрямована на відновлення прохідності респіраторного тракту. При запальному процесі в органах дихання кашель стає неефективним, що суттєво ускладнює санацію трахеобронхіального дерева (наприклад, через надмірну продукцію в'язкого мокротиння, звуження просвіту дихальних шляхів, поверхневе дихання тощо). Тому основним завданням лікаря є полегшення кашлю. Важливо не допустити виникнення надмірної активності кашльового рефлексу, так званих кашельсоційованих ускладнень з боку органів дихання (пневмоторакс, підшкірна емфізема, пневмоперитонеум, емфізема середостіння), серцево-судинної системи (аритмія, субкон'юнктивальний крововилив, втрата свідомості), центральної нервової системи (головний біль, синкопе) та опорно-рухової (біль міжреберних м'язів, надриви прямого м'яза живота, пролапс міжхребцевих дисків у шийному відділі хребта) системи (P.V. Dicpinigaitis et al., 2014). Препарати, дія яких спрямована на полегшення кашлю, сприяють адекватному дренажу трахеобронхіального дерева та знижують ризик розвитку кашельсоційованих ускладнень.

Симптоматичне лікування кашлю проводиться за допомогою препаратів, які або пригнічують кашльовий рефлекс (за рахунок пригнічення дихального центру або зниження чутливості рецепторів дихальних шляхів), або полегшують його (муколітичні та відхаркувальні). Останні забезпечують адекватну дренажну функцію бронхів, розріджуючи мокротиння для полегшення його відходження. Модифікація реологічних властивостей секрету та сприяння його виведенню лежить в основі поділу мукоактивних засобів на секретолітичні та секретомоторні (відхаркувальні). Останні, в свою чергу, поділяються на препарати рефлекторної

та резорбтивної дії. Відхаркувальні засоби рефлекторної дії посилюють активність миготливого епітелію просвіту бронхів та перистальтики бронхіол, що сприяє виведенню мокротиння з дихальних шляхів. Крім того, ці засоби позитивно впливають на реологічні властивості секрету, що має велике значення у відновленні прохідності дихальних шляхів.

У педіатричній практиці важливим критерієм вибору лікарського засобу є його доведена безпечність. Тому експерти авторитетних міжнародних організацій, зокрема Всесвітньої організації охорони здоров'я, рекомендують розглянути можливість лікування хворих препаратами рослинного походження, які мають ряд переваг порівняно з синтетичними.

У численних клінічних дослідженнях високий профіль безпечності та ефективності при лікуванні респіраторних захворювань дітей та дорослих продемонстрував екстракт листя плюща звичайного (*Hederae helix e folium*), який входить до складу препарату Пектолван® Плющ (фармацевтична компанія «Фармак»). Лікарський засіб представлений у вигляді капсул (для дорослих та дітей з 12 років) та сиропу (зручний для використання у дітей з 2 років). Препарат чинить муколітичну, мукокінетичну, помірну спазмолітичну дію за рахунок сапонінів, тритерпеноїдів, флаваноїдів. Пектолван® Плющ застосовується при гострих запальних захворюваннях органів дихання, які супроводжуються кашлем, а також у якості симптоматичної терапії при хронічних запальних захворюваннях бронхів.

Відхаркувальна дія *Hederae helix e folium* не підтверджена багатьма іноземними та вітчизняними дослідженнями, у яких продемонстрована висока ефективність екстракту в індукції відхаркувального ефекту. Групою українських науковців було висунуто припущення, що екстракт плюща звичайного впливає на продукцію ефекторних молекул неспецифічного захисту респіраторного тракту, що, ймовірно, обумовлено високим вмістом сапонінів.

З метою вивчення клініко-імунологічної ефективності *Hederae helix e folium* у лікуванні гострого бронхіту у дітей на базі міської клінічної лікарні № 1 (м. Дніпро) було проведено дослідження за участю 40 дітей віком 2-6 років. 14 дітей отримували препарат Пектолван® Плющ по 2,5 мл тричі на добу, решту учасників випробування лікували відповідно до діючого протоколу надання медичної допомоги дітям з гострим бронхітом. Клінічна динаміка захворювання оцінювалася за п'ятибальною шкалою Bronchitis severity score (BSS), яка включає оцінку вираженості таких симптомів, як кашель, відходження мокротиння, аускультативне визначення хрипів, біль у грудній клітці при кашлі, диспное, та вміст протимікробних факторів



О.Є. Абатуров

лактоферину та α -дефензинів (1-3) у секреті з ротоглотки (визначався за допомогою імуноферментного аналізу ELISA).

Результати дослідження

Клінічна ефективність препарату Пектолван® Плющ

Застосування препарату Пектолван® Плющ прискорює одужання дітей завдяки більш швидкій редукції основних симптомів гострого бронхіту: кашлю (досліджувана група — $1,2 \pm 0,2$, контрольна група — $1,8 \pm 0,1$), наявності хрипів (досліджувана група — $0,1 \pm 0,1$, контрольна група — $0,8 \pm 0,2$), диспное (досліджувана група — $0,3 \pm 0,1$, контрольна група — $0,8 \pm 0,1$). Загальна сума балів за BSS в обох групах також суттєво відрізнялася: у групі, де пацієнти отримували Пектолван® Плющ, цей показник склав $3,1 \pm 0,4$, а в групі, де дітей лікували за стандартною терапевтичною схемою, — $5,2 \pm 0,5$.

Пектолван® Плющ

та антимікробні фактори захисту

У хворих дітей, які отримували препарат сухого екстракту листя плюща звичайного, спостерігалось збільшення вмісту лактоферину у ротоглотковій рідині, чого не було у дітей в контрольній групі (табл.).

Лактоферин — це гострофазовий білок, який виконує такі функції:

- бере участь у встановленні зв'язку між дендритними клітинами та нейтрофілами, стимулюючи адаптивну імунну відповідь;
- сприяє антитілоутворенню;
- має протизапальну активність.

Лактоферин має здатність до зв'язування патогеноасоційованих молекулярних патернів, таких як ліпополісахариди та неметильований CpG бактеріальної ДНК. Цей механізм перешкоджає взаємодії цих молекул з толл-подібними рецепторами, що призводить до зниження синтезу прозапальних цитокінів (S.A. Hwang et al., 2016). Варто зазначити, що лактоферин підвищує стабільність комплексу фактора транскрипції NF- κ B та інгібуючого фактора I κ B α , за рахунок чого відбувається зменшення синтезу прозапальних цитокінів та хемокинів. Іноземні колеги продемонстрували, що цей білок має ранній імуномодуючий вплив на дію антигену, контролюючи співвідношення інтерлейкінів 12 та 10 (R. Fischer et al., 2006).

За результатами дослідження було зроблено висновок, що компоненти екстракту листя плюща звичайного, індукуючи продукцію лактоферину, інгібують реплікацію вірусних збудників, пригнічують активність фактора транскрипції NF- κ B. Ці механізми сприяють саногенезу при гострому бронхіті та знижують ймовірність пролонгації запального процесу.

Беручи до уваги властивості препарату Пектолван® Плющ, ефективність та безпечність діючої речовини засобу, його можна рекомендувати для лікування дітей з гострими респіраторними захворюваннями. У немовлят і дітей віком до 6 років сироп Пектолван® Плющ застосовується по 2,5 мл двічі на добу, 6-12 років — по 5 мл двічі на добу, у дітей з 12 років та дорослих — по 5 мл тричі на добу.

Підготувала Ілона Цюпа



ФлавоВір®

ПРОТИВІРУСНИЙ ЗАСІБ

Для лікування
і профілактики
ГРВІ та грипу



ФлавоВір® – ІМУНОФЛАЗІД® Оновлений

➤ Пригнічує віруси ГРВІ
та грипу¹

➤ Зменшує інтоксикацію^{2,3}

➤ Прискорює
одужання^{2,3}

➤ Зручне застосування
лише двічі на добу

1. Рыбалко С.Л. Изучение механизмов действия биологически активных веществ лечебной субстанции Протефлазид, 2010 г. 2. Знаменская Т.К., Воробьева О.В. Современные аспекты профилактики и лечения гриппа и ОРВИ у детей // Современная педиатрия 6(86)/2017. 3. Токарчук Н.І. Використання Імунофлазиду для профілактики та лікування грипу і ГРВІ у дітей під час сезонного підвищення захворюваності / Н.І. Токарчук, Л.С. Старинець // Современная педиатрия 1/2012.

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

(Реєстраційне посвідчення на лікарський засіб №UA5510/01/01 (наказ МОЗ від 15.09.2016 року №973); зміни внесені – наказ МОЗ від 21.03.2019 року №629), дійсне до 15.09.2021 року

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 сульфід (Е 221), вода очищена. **Код АТХ J05A X. Код АТХ L03A X. 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.** ФлавоВір® 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 гастроудоденітом можливе загострення гастроудоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). **Загальні розлади:** можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °C на 3-10-й день терапії препаратом, головний біль. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря.

Інформація про лікарський засіб для використання у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей і розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Відпускається без рецепта. Р.С. № UA/5510/01/01 (наказ МОЗ від 15.09.2016 року №973; зміни внесені – наказ МОЗ від 21.03.2019 року №629), дійсне до 15.09.2021.

ТОВ «Науково-виробнича компанія «Екофарм»
04210, Україна, м. Київ, вул. Оболонська набережна, буд. 19, корпус 1
Тел/факс: (044) 594-05-96. office@ecopharm.ua www.ecopharm.ua

Виробник. ТОВ «НБК «Екофарм».
Місцезнаходження виробника та адреса виробничих потужностей.
Україна, 30070, Хмельницька обл., с. Улашанівка, вул. Шевченко, 116.



Від народження





Можливості флавоноїдів у лікуванні та профілактиці ГРВІ у дітей

18-20 вересня у м. Львів пройшла XXI Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання). У заході брали участь провідні фахівці з України, а також Австрії та Польщі. Протягом трьох плідних робочих днів були представлені різноманітні доповіді, відбулися симпозиуми та майстер-класи, під час яких присутні мали змогу ознайомитися не лише з актуальними питаннями педіатрії, а й із новими напрямками та тенденціями у цій галузі. Захід був корисним не лише для педіатрів і сімейних лікарів, а й для фахівців вузьких педіатричних профілів. Обговорювалися питання раціональної антибіотикотерапії, гастроентерології, алергології, пульмонології, урології, генетики, оториноларингології та ін. Під час конференції присутні мали змогу отримати нові знання, знайти відповіді на запитання, що виникають у їхній щоденній лікарській практиці, познайомитися з колегами та поділитися своїм досвідом. Проведення заходів у такому форматі допомагає лікарям самовдосконалюватися та ще краще лікувати та піклуватися про своїх маленьких пацієнтів.

Однією з найактуальніших тем у педіатрії традиційно залишається лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Особливої важливості ця проблема набуває в осінньо-зимовий період. Точиться чимало дискусій серед лікарів і вчених про те, як правильно лікувати ГРВІ: чи потрібно застосовувати якісь препарати і якщо потрібно, то які? Чи можна запобігти розвитку респіраторних захворювань? Чи доцільне використання противірусних та імунomodulatory препаратів? На ці питання у доповіді «Патогенетичне лікування грипу та ГРВІ. Противірусний ефект флавоноїдів» відповів завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Микола Валентинович Хайтович.

— Для того щоб підібрати правильне патогенетично обґрунтоване лікування при вірусних інфекціях дихальних шляхів (у тому числі грипі), спершу необхідно зрозуміти патогенез цього захворювання.

Життєвий цикл більшості вірусів складається з шести стадій:

- 1) прикріплення вірусу до мембрани цільової епітеліальної клітини;
- 2) проникнення вірусу в клітину шляхом ендцитозу;
- 3) активація і розмноження віріону;
- 4) біосинтез білків під час трьох послідовних стадій: транскрипції, трансляції та реплікації вірусного геному;
- 5) згрупування нових віріонів;
- 6) вихід нових вірусних часток із клітини.

Кожен етап життєвого циклу вірусів був би неможливим без участі певних ферментів. Так, подолання слизового бар'єра дихальних шляхів вірусом грипу відбувається за допомогою ферменту нейрамінідази, що забезпечує досягнення вірусом клітини-мішені. На етапі прикріплення вірусу до мембрани цільової епітеліальної клітини активується фермент гемаглютинін. Внутрішньоклітинна діяльність вірусу нерозривно пов'язана з ферментами ДНК- та РНК-полімеразами, за допомогою яких реалізуються стадії транскрипції, трансляції та реплікації вірусного геному. Фермент нейрамінідаза також забезпечує вивільнення з клітини щойно синтезованих віріонів грипу, які продовжують поширюватися й уражати інші клітини організму.

На основі розуміння цих процесів учені розробляють препарати прямої дії на вірусні збудники. Наприклад, до міжнародних протоколів щодо лікування грипу входять препарати — блокатори ферменту нейрамінідази (озельтамівір), однак вони характеризуються вузьким спектром застосування (винятково при наявності переконливих даних щодо участі в патологічному процесі вірусу грипу), високим ризиком побічних реакцій і віковими обмеженнями щодо застосування.

Сьогодні увага лікарів і науковців зосереджена на можливостях методів лікування з використанням рослинної сировини. Своєю поліфункціональністю та протипатогенною активністю привертають увагу рослинні поліфеноли — флавоноїди. Флавоноїди — це природні похідні фенольних сполук, які є рослинними жовто-коричневими пігментами. Вони містяться у багатьох рослинах у формі глікозидів, а також у чистому вигляді. До найвідоміших флавоноїдів належать: рутин, гесперидин, гіперозид, кверцетин, кемпферол, апігенін та ін. Флавоноїди, що використовуються в медицині, мають протимікробну і проти-вірусну дію (у тому числі активні проти вірусів герпесу

та грипу). В Україні стандартизованою формою їх випуску є препарат Флавовір® — оновлений Імунофлазід® (на основі діючої речовини протекфлазид), виробником якого є ТОВ «НВК «Екофарм». Засіб виготовляється у формі сиропу та належить до противірусних препаратів прямої дії. Діюча речовина сиропу Флавовір® представлена протекфлазидом, який містить комплекс флавоноїдів: кверцетин, трицин, апігенін, рамназин, лютеолін, що перебувають у «матриці» додаткових природних речовин — амінокислот, карбонових кислот і цукрів, полімерів (полісахаридів, пектинів, хлорофілів а та b та геміцелюлози А та В).

Препарат Флавовір® проявляє противірусну активність, яка реалізується шляхом інгібування синтезу вірусоспецифічних (притаманих тільки вірусам) ферментів: РНК-полімерази, ДНК-полімерази та нейрамінідази вірусу грипу. Через інгібування ДНК- та РНК-полімераз відбувається пригнічення реплікації ДНК і РНК вірусів *in vitro* та *in vivo*. Інгібуючи нейрамінідазу, флавоноїди препарату Флавовір® перешкоджають поширенню вірусів грипу в організмі.

Діючу речовину протекфлазид детально вивчають протягом більше 20 років. Так, антинейрамінідазну активність досліджували на прикладі інгібування нейрамінідази вірусу грипу H1N1 і стандартної речовини, виділеної з Астробактер. Дослідження продемонструвало 100% антинейрамінідазну активність. Специфічну антигрипозну дію вивчали на моделі експериментальної грипозної інфекції *in vivo*. Дослідження показало ефективність застосування протекфлазиду як з метою профілактики, так і з лікувальною метою: 100% ефективність при профілактичному застосуванні та 80% при лікуванні, що навіть вище за відповідні показники у контрольній діючій речовині озельтамівіру (С.Л. Рыбалко, 2010). Також представлені результати досліджень пригнічення синтезу генетичного матеріалу вірусу як ДНК, так і РНК.

Флавовір® має здатність впливати на початок життєвого циклу вірусу, коли він тільки проникає в клітину, на 3-ю та 4-ту фазу — під час синтезу та реплікації нових віріонів, а також на 6-ту, коли вірус покидає клітину та починає інфікувати інші.

Проведено велику кількість клінічних досліджень, присвячених вивченню діючої речовини протекфлазид і препаратів на її основі. Загалом у них взяли участь близько 12 тис. пацієнтів, серед них — близько 4 тис. дітей.

Флавовір® чинить пряму противірусну дію, тобто прямо впливає на причину ГРВІ та грипу, а усуваючи причину, можна полегшити перебіг і результат хвороби. Так, науково вивчений механізм дає розуміння, як працює препарат, а значить впевненість в його дії, а полімішеневий вплив підвищує ефективність і зменшує ймовірність розвитку резистентності. Тривалий досвід клінічного застосування свідчить про мінімальний ризик розвитку побічних ефектів.

Варто відзначити і фармакокінетичні властивості сиропу Флавовір®: діючі речовини препарату швидко абсорбуються з травного тракту в кров, досягаючи максимальних концентрацій вже через 20 хв після введення (дослідження *in vivo*). Період напіввиведення із плазми крові становить близько 2-3 год. Важливо, що біодоступність при пероральному прийомі становить 80%. Рівень накопичення діючих речовин клітинами крові порівняно з плазмою крові значно вищий. Відповідні концентрації діючих речовин забезпечують пролонгацію впливу препарату в організмі та накопичення в органах і тканинах внаслідок звільнення від них клітин крові.



М.В. Хайтович

Показання до застосування препарату Флавовір®:

- етіотропне лікування та профілактика ГРВІ;
- етіотропне лікування та профілактика грипу, в тому числі викликаного пандемічними штамми вірусів.

Дітям можна призначати Флавовір® з першого дня життя.

Не менш важливим є той аспект, що встановлено можливість комбінації сиропу Флавовір® з антибіотиками та протигрибковими препаратами для лікування вірусно-бактеріальних і вірусно-грибкових захворювань. Негативних проявів унаслідок взаємодії з іншими лікарськими засобами не встановлено. Під час проведення доклінічних досліджень також не зафіксовано тератогенного, мутагенного, ембріотоксичного, фетотоксичного та канцерогенного впливу. Клінічний досвід застосування препарату у I-III триместрах вагітності та в період грудного вигодовування негативного впливу не виявив. Проте необхідно дотримуватися правил призначення лікарських засобів у період вагітності або грудного вигодовування, оцінюючи співвідношення користь/ризик, і проконсультуватися з лікарем.

Сироп є зручним у використанні, дозується за допомогою спеціальної ємності. Дози та тривалість лікування залежать від характеру захворювання та віку пацієнта. Для лікування грипу та ГРВІ (при неускладненому перебігу захворювання) сироп застосовують протягом 5 днів. Для досягнення найбільшої ефективності терапії застосування сиропу необхідно починати при перших проявах захворювання або після контакту з хворими. Залежно від перебігу захворювання курс лікування може бути продовжено до 2 тижнів. Для профілактики грипу та ГРВІ сироп потрібно застосовувати від 1 до 4 тижнів у дозі, яка становить половину від лікувальної. Під час епідемії, спричиненої пандемічними штамми, сироп у профілактичній дозі можна використовувати до 6 тижнів. У разі виникнення бактеріальних ускладнень грипу та інших ГРВІ з метою нормалізації показників імунної системи сироп можна застосовувати протягом 4 тижнів і довше.

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) — це патологія, з якою найчастіше стикаються лікарі всіх спеціальностей. Більше того, 1-2 рази на рік вони й самі захворівають. І хоча етіологія, патогенез і клінічна картина ГРЗ вивчені майже досконало, все ж лікарі досі сперечаються над тим, як правильно їх лікувати. Досі людство винаходить ту чарівну пігулку, яка допомогла б долати ГРЗ швидше, а також запобігати їх розвитку, адже нікому не хочеться втрачати працездатність на тиждень через свою хворобу чи хворобу дитини. Тому для лікування грипу були розроблені специфічні препарати — інгібітори нейрамінідази, які переривають життєвий цикл вірусу та, як наслідок, швидше покращують загальний стан хворого. Проте не всі ГРЗ спричинені вірусом грипу. Тому вченими були досліджені та створені безпечні засоби рослинного походження на основі флавоноїдів. Серед них в Україні сертифікованим, стандартизованим і найдокладніше вивченим є Флавовір®. Показаннями до його застосування є етіотропне лікування та профілактика ГРВІ, а також етіотропне лікування та профілактика грипу, у тому числі спричиненого пандемічними штамми. Флавовір® можна застосовувати як дорослим, так і дітям з першого дня життя, а також вагітним і матерям-годувальницям, що свідчить про його високу безпечність.

Аерофілін

Відкрий друге дихання



Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Аерофілін.

Склад: 1 таблетка містить доксофіліну 400 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Засоби для системного застосування при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів. Ксантини. Доксофілін. Код АТХ R03D A11. Клінічні характеристики. Показання. Бронхіальна астма, захворювання легень з бронхіальним спастичним компонентом (ХОЗЛ). Протипоказання. Підвищена чутливість до доксофіліну або до інших компонентів препарату, а також до інших похідних ксантину; гострий інфаркт міокарда; артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Середня добова доза для дорослих та дітей віком від 12 років становить 800-1200 мг (1 таблетка 2-3 рази на добу). Дітям віком від 6 до 12 років – по ½ таблетки 2-3 рази на добу (12-18 мг/кг на добу). Побічні реакції. З боку травного тракту: нудота, блювання, біль в епігастральній ділянці, шлунково-стравохідний рефлюкс, можливо рідко – діарея, диспепсія. З боку нервової системи: дратівливість, головний біль,

безсоння, запаморочення, тремор. З боку серцево-судинної системи: екстрасистолія, відчуття серцебиття, з боку дихальної системи: тахипное. З боку системи крові: у поодиноких випадках – гіперглікемія, альбумінурія. Алергічні реакції: можливо рідко – анафілактичний шок (ангіоневротичний набряк). Передозування. Симптоми: серцеві аритмії, судоми (тонічні, клонічні), ажитация, посилення діурезу, посилення проявів побічних реакцій. Лікування: оскільки специфічного антидоту немає, у разі передозування слід застосовувати симптоматичну терапію серцевої недостатності, протисудомну терапію. Після зникнення ознак інтоксикації терапію можна відновити.

Р.п.: №UA4391/01/01

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

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю



Нові можливості бронхолітичної терапії при гострому обструктивному бронхіті у дітей

Проведення ретельної диференційної діагностики захворювань, які супроводжуються розвитком бронхообструктивного синдрому (БОС), є визначальним фактором призначення правильної терапевтичної тактики. У рамках XXI Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання педіатрії» (Сидельниковські читання) науковці обговорили проблему такого захворювання, як гострий обструктивний бронхіт.



Доповідь «Особливості лікування гострого обструктивного бронхіту у дітей: клінічні настанови та доказова медицина» представив **завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юрій Володимирович Марушко.**

— Статистичне оцінювання поширеності гострого обструктивного бронхіту (ГОБ) серед дітей дещо ускладнюється тим, що більшість таких пацієнтів встановлюють діагноз гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ). На базі кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика було проведено дослідження та виявлено, що рецидиви утрудненого свистячого дихання з подовженим видихом (wheezing) зустрічаються у 29,2% дитячої популяції. На тлі ГРВІ майже кожна четверта дитина віком до 6 років переносить обструкцію бронхів. Свистячі хрипи та задишку щонайменше один раз у житті виявляють у 50% дітей, а рецидивуючий перебіг бронхообструкції — у 25% дітей.

Для ефективного усунення БОС потрібно враховувати патогенетичні механізми його формування. В основі БОС лежить запальна інфільтрація дихальних шляхів унаслідок впливу тих чи інших патогенів (наприклад, вірусів грипу, парагрипу, аденовірусів тощо), які пригнічують вивільнення циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). Зниження рівня цАМФ у тучних клітинах супроводжується лізисом гранул і вивільненням медіаторів запалення. У результаті розвиваються набряк, потовщення слизової оболонки дихальних шляхів, бронхоспазм, посилюється виділення бронхіального секрету, що призводить до виникнення БОС.

Метою терапії при БОС є ліквідація чи послаблення дії етіологічного чинника й усунення патогенетичних механізмів захворювання. У цьому аспекті основними напрямками лікування дітей з БОС є бронхолітична, протизапальна терапія та заходи для покращення дренажної функції бронхів.

При виборі оптимального бронхолітика слід враховувати клінічну форму БОС, ступінь тяжкості перебігу захворювання, індивідуальну відповідь на лікування, наявність супутньої патології та виникнення побічних ефектів. При БОС у дітей патогенетично обґрунтованим є застосування β_2 -агоністів. Механізм дії цих засобів полягає у стимуляції β -рецепторів, активації аденілатциклази, підвищенні концентрації цАМФ, активації протеїнкінази. Ці процеси призводять до відкриття великих калієвих каналів та розслаблення гладеньких м'язів бронхів.

Безперечно, β_2 -агоністи мають низку переваг у лікуванні хворих із БОС, до яких належать ефективність, селективність і швидкість. Проте слід пам'ятати і про такі недоліки цих препаратів, як можливість стимуляції β_1 - та α -адренорецепторів при перевищенні дози, розвиток резистентності внаслідок зменшення кількості рецепторів і виникнення таких побічних ефектів, як тремор, головний біль, тахікардія.

Серед лікарських засобів, які впливають на патогенез БОС, привертає увагу препарат групи ксантинів — доксофілін (Аерофілін®), який не впливає на β -рецептори, що, відповідно, унеможливорює виникнення побічних ефектів, пов'язаних з їх функцією. Лікарський засіб сприяє підвищенню концентрації цАМФ за рахунок інгібування ферменту фосфодіестерази. Накопичення у клітині цАМФ пригнічує з'єднання актину з міозином, що, у свою чергу, знижує скоротливу здатність гладеньких м'язів і зумовлює розслаблення м'язів бронхів.

Виділяють два покоління ксантинів. До I покоління належать препарати амінофіліну, до II — доксофілін. Такі

негативні побічні явища, як збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС), виділення ендogenous катехоламінів, збільшення потреби серцевого м'яза в кисні (що супроводжується порушенням серцевого ритму), зниженням артеріального тиску (АТ), пов'язані винятково з використанням ксантинів I покоління. Препарати II покоління, до яких належить Аерофілін®, позбавлені цих побічних ефектів, що обґрунтовує їх застосування у дітей із БОС. Безпечність доксофіліну була продемонстрована у двох багатоцентрових подвійних сліпих рандомізованих дослідженнях DOROTHEO 1 DOROTHEO 2: препарат у дозі 400 мг достовірно ($p > 0,05$) не підвищував ризик виникнення небажаних явищ порівняно з плацебо (L. Calzetta et al., 2018).

Крім бронходилатаційної дії, доксофілін забезпечує виражений протизапальний ефект. Виявлено, що протизапальна дія малої дози дексаметазону в присутності низької дози доксофіліну еквівалентна 10-кратній дозі дексаметазону, що вводиться окремо (Y. Riffio-Vasquez et al., 2018). Поліпшення гістологічної картини в зоні запалення аргументує застосування доксофіліну не лише як бронходилататора, а й як засобу, який здатний пригнічувати запальний процес у бронхах (R. Sago et al., 2000).

Ефективність і безпечність препарату Аерофілін® у складі комплексної терапії дітей з ГОБ підтверджена результатами українського дослідження: на тлі терапії препаратом Аерофілін® спостерігалось зменшення клінічних проявів БОС (інтенсивності кашлю, задишки), покращилося відходження мокротиння, відмічалася позитивна аускультативна динаміка. Крім того, прийом доксофіліну сприяв зменшенню частоти застосування сальбутамолу. Згідно з отриманими результатами, на тлі прийому препарату Аерофілін® достовірних змін з боку ЧСС, АТ, електрокардіограми не відмічено (Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, 2010).

Таким чином, препарат Аерофілін® заслуговує уваги педіатрів як ефективний протиобструктивний засіб, який можна застосовувати у комплексній терапії БОС середнього ступеня тяжкості у дітей віком від 6 років.



Про основні терапевтичні помилки у веденні хворих дітей із ГОБ розповіла **завідувачка кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Леся Василівна Беш.**

— До сьогодні у педіатричній практиці часто припускаються помилок, які пов'язані з діагностикою та лікуванням ГОБ. Насамперед вони пов'язані з тим, що патологія часто перебігає під маскою інших захворювань, котрі супроводжуються проявами БОС. Це зумовлює труднощі у діагностиці та виборі оптимальної терапевтичної тактики. Не менш важливою є тісна співпраця між усіма учасниками лікувального процесу, адже дотримання усіх рекомендацій лікаря має величезне значення у досягненні бажаного терапевтичного ефекту.

Відповідно до наказу МОЗ України від 13.01.2005 № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія», ознаками обструкції бронхів є свистячий подовжений видих (wheezing), збільшення розмірів грудної клітки, участь у диханні допоміжних м'язів, сухий кашель (до кінця I-го тижня трансформується у вологий), наявність специфічних перкуторних та аускультативних (сухі свистячі хрипи) змін.

Незважаючи на те що клінічні прояви БОС є досить чіткими, у вітчизняній клінічній практиці спостерігається високий рівень гіподіагностики цієї патології. Цей факт підтверджує розбіжність світових та українських статистичних даних щодо поширеності респіраторної патології

у дітей. Згідно з даними Американської академії педіатрії, співвідношення діагнозів пневмонія/обструктивний бронхіт становить 1:7, а в Україні — 1:3. У вітчизняній педіатричній практиці дітям із проявами БОС часто встановлюють діагноз двобічної пневмонії, а насправді має місце патологія бронхів. Варто наголосити на тому, що двобічне запалення легень — це вкрай тяжкий, часто навіть фатальний, стан, котрий потребує інтенсивного стаціонарного лікування. При наявності двобічного ураження дихальної системи у дітей на тлі середньотяжкого загального стану передусім слід припустити ураження бронхів.

Основними напрямками лікування при ГОБ є активна пероральна регідратація, киснева терапія (у разі потреби), бронхолітична терапія, застосування інгаляційних і системних глюкокортикостероїдів (ГКС). Призначення муколітичних засобів дітям з ГОБ патогенетично обґрунтоване, а такі заходи, як масаж грудної клітки, постуральний масаж, дихальна гімнастика, можуть бути ефективними у разі відновлення нормальної продукції бронхіального секрету (наявності вологих хрипів у легенях).

Бронхолітичну терапію проводять β -агоністами короткої дії, холінолітиками, метилксантинами та комбінованими інгаляційними препаратами. Найкращим шляхом введення лікарських засобів для купірування БОС є інгаляційний. При застосуванні дозованих аерозольних засобів пацієнти часто допускають помилки: забувають зняти ковпачок, збовтати інгалятор, зробити видих, не дотримуються техніки повільного вдиху та вприскування лікарського засобу на початку вдиху (синхронізації) тощо.

У лікуванні ГОБ також має місце небулайзерна терапія. Проте варто пам'ятати, що цей метод доставки ліків не підходить для олійних розчинів (ризик розвитку пневмонії, яка не регресує), відварів трав (частки суспензії є більшими, ніж розміри часток респірабельної фракції), розчинів системних ГКС і теофілінів (не мають топічної дії), мінеральних вод. Таким чином, не існує найкращого способу проведення інгаляції, ідеального інгалятора, однак доступні широкі можливості для вибору оптимального препарату та способу введення. Лікар може лише рекомендувати, але саме пацієнт обирає найзручніший для себе спосіб інгалювання.

Застосування метилксантинів у лікуванні дітей із ГОБ широко обговорювалося протягом тривалого часу. В основному побоювання лікарів були пов'язані з побічними ефектами, які властиві лише для засобів I покоління (безсоння, нервові збудження, збільшення секреції соляної кислоти внаслідок неселективної блокади аденозинових рецепторів; зниження АТ, збільшення продукції ендogenous катехоламінів у результаті неселективної блокади фосфодіестерази) та низькою терапевтичною концентрацією теофіліну. Проте сьогодні доступні препарати нового покоління метилксантинів, як-от доксофілін (препарат Аерофілін®).

Доксофілін — це принципово нова молекула, яка має у своєму складі доксоланову групу, за рахунок чого засіб втрачає спорідненість із аденозиновими рецепторами (крім A2A), а також забезпечує взаємодію лише з одним типом фосфодіестерази. Відповідно, нова хімічна структура метилксантину унеможливорює виникнення побічних ефектів, пов'язаних із неселективною блокадою аденозинових рецепторів і фосфодіестерази. Препарат Аерофілін® можна застосовувати у дітей з 6 років.

Аналізуючи практику ведення дітей з ГОБ, можна виділити такі найчастіші помилки, як поліпрагмазія, невиправдане застосування антибіотиків, дротаверину, поєднання перорального та інгаляційного застосування β_2 -агоністів, використання фізіотерапевтичного лікування, а також недозволені для інгаляційного введення розчинів (відварів трав, мінеральних вод тощо).

Метою сучасних протокольних стандартів є допомога лікарю у веденні пацієнтів, а не повне звільнення від клінічного мислення. Ключем до успішного лікування є індивідуальний підхід до пацієнта. Слід пам'ятати, що не існує ідеальних ліків, проте є широкий діапазон вибору, який дозволяє зробити лікування індивідуалізованим.

Підготувала Ілона Цюпа



XIV Конгрес педіатрів України: актуальні проблеми педіатрії та шляхи їх вирішення

8-10 жовтня у м. Києві відбулася найочікуваніша подія для дитячих лікарів – XIV Конгрес педіатрів України «Актуальні проблеми педіатрії». Як зазвичай, активну участь у ньому взяли представники Національної академії медичних наук (НАМН) України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», Асоціації педіатрів України, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Проте цього року конгрес привернув увагу не тільки лікарів-педіатрів і науковців, а й депутатів Верховної Ради України, політичних діячів та першої леді держави. Міжнародний виставковий конгрес-центр «Український дім» гостинно прийняв усіх небайдужих до наболілих проблем педіатрії в Україні.



Відкрив конгрес директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», президент Асоціації педіатрів України, академік НАМН України, доктор медич-

них наук, професор Юрій Геннадійович Антипкін. Він зазначив, що участь українських педіатрів у європейській програмі «Горизонт-2020» відкриває нові перспективи розвитку педіатричної науки в нашій країні. Особливу увагу президент Асоціації педіатрів України приділив вирішенню питання «Що сьогодні впливає на стан здоров'я дитини – екологічний, біологічний, макро- чи мікросоціальний фактори ризику?». Зокрема, спікер пригадав нещодавню мирну акцію, яка покликана була продемонструвати результат людської жорстокості та недостатньої опіки над дітьми. Під будівлею Генеральної Асамблеї ООН в Нью-Йорку було виставлено 3758 шкільних рюкзаків у вигляді надгробків, – така кількість дітей загинула минулого року від військових дій у всьому світі. Серед цих рюкзаків немало позначених українським прапором, а саме – 517. Жахливі цифри змушують нас бути небайдужими й активно вживати усіх можливих заходів для запобігання виникненню схожих ситуацій. Хвилиною мовчання присутні вшанували всіх загиблих на Сході України дітей.

Незважаючи на щільний графік, знайшла час завітати на Конгрес педіатрів дружина Президента України. Вітаючи медичну аудиторію, Олена Зеленська зазначила, що професія лікаря є не просто затребуваною, а й надзвичайно гуманною. Як мати двох

дітей, вона розуміє надважливість вирішення нагальних проблем педіатрії на державному рівні. Хоча перша леді не медичний працівник, вона переконана, що дитині необхідна і кваліфікована медична допомога, і гуманне ставлення. Тому, на її думку, і лікарі, і батьки повинні дбати про психологічний комфорт дитини.

Олена Зеленська в рамках своєї гуманітарної програми звертає увагу на здоровий спосіб життя, фізичну активність та правильне харчування, зокрема у школах, з урахуванням вікових норм та особливостей регіону проживання дитини. Спільна мета – здоров'я майбутніх поколінь!

Михайло Радущкий – народний депутат України IX скликання, голова Комітету Верховної Ради України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування, радник Президента України Володимира Зеленського – наголосив на важливості для Офісу Президента та Кабінету Міністрів трансформації системи охорони здоров'я. Нагальна проблема України – недостатнє охоплення населення вакцинацією. Радник Президента підкреслив, що це не менша загроза для людей, ніж від агресора на Сході країни. Є надія, що спільними зусиллями ми подолаємо її найближчим часом.

У свою чергу, Міністр охорони здоров'я України Зоряна Степанівна Скалецька під час виступу нагадала про два основні аспекти розвитку сучасної педіатрії: якість надання медичної допомоги пацієнтам і вакцинацію. Вона запевнила, що нормативне регулювання цих питань бере на себе Міністерство охорони здоров'я, а від лікарів-педіатрів передусім потрібне величезне бажання і зацікавленість у результативності роботи. Очілюючи

наголосила на необхідності максимальної співпраці педіатрів у регіонах, на спільній роботі лікарів, учителів, працівників правоохоронних органів і соціальних служб. Налагодження взаємозв'язків між різними інстанціями, які мають стосунок до здоров'я та добробуту дитини, вміння комунікувати з батьками – це той інструмент, який зможе покращити здоров'я маленьких громадян. Спільно з педіатрами, професіоналами своєї справи, Міністерство охорони здоров'я досягне тих змін, яких потребує суспільство.

У виступі директора Департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації, доктора медичних наук, професора Валентини Григорівни Гінзбург прозвучали слова подяки педіатрам, організаторам конгресу за навчання, за професійне вдосконалення та небайдужість до своєї справи.

Після урочистого відкриття учасники наукового заходу розпочали інтенсивне триденне навчання.



Про досвід та перспективи щодо профілактики та лікування бронхолегеневої патології у дітей докладно розповів заступник директора з лікувально-профілактичної роботи ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Володимир Федорович Лапшин.

Згідно з недавніми статистичними даними, бронхіт – це одна з 5 найчастіших причин звернення дітей та їх батьків до педіатрів. Поширеність гострого бронхіту в дітей коливається від 6,2 до 25,0%. Також В.Ф. Лапшин звернув увагу присутніх на проблеми дитячої пульмонології, зокрема рідкісних (орфанних) захворювань легень, до яких належать інтерстиціальні хвороби легень. Це гетерогенна група захворювань, при яких уражаються альвеоли та паравальвелярна інтерстиціальна тканина, що призводить до порушення газообміну.

Захворювання діагностують за допомогою рентгенологічного дослідження.

Незважаючи на низку проблем і перешкод, з якими щодня стикаються лікарі, є і добрі новини: тривалість життя хворих на муковісцидоз збільшилася. А вже на початку 1930-х років, коли вперше було описано це захворювання, середня тривалість життя пацієнтів із ним не перевищувала 2 роки. Надалі в економічно розвинених країнах медіана виживання зросла з 14 років у 1968 році до 20 років у середині 1970-х та до 37-39 років у 2007-2015 роках. Віднедавна українські лікарі у веденні таких пацієнтів керуються оновленим документом – Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Муковісцидоз», затвердженим наказом МОЗ України від 15.07.2016 № 723. Це свідчить про те, що в майбутньому можливим буде не лише зростання тривалості, а і якості життя таких хворих.

Не менш важливою проблемою вітчизняної педіатрії є діагностика та лікування алергічних захворювань у дітей, зокрема їх гіподіагностика у разі середньотяжкого та тяжкого перебігу, низьке охоплення первинних хворих шкірними алерготестами, неузгодженість ведення педіатричних хворих з алергічною патологією з наявними протоколами лікування, поліпрагмазія, висока вартість фармакотерапії, недостатнє використання методу алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ).

Рекомендації для поліпшення стану надання медичної допомоги дітям із захворюваннями органів дихання в Україні було представлено у резолюції конгресу.

На превеликий жаль, у структурі інвалідності у дітей із захворюваннями органів дихання бронхіальна астма посідає перше місце, що підтверджує статус захворювання як серйозної медико-соціальної проблеми. В Україні поширеність бронхіальної астми у 2017 році становила 0,48%, у світі – 7-10%. Проте є сподівання, що завдяки створеному у 2015 році Алергологічному центру при ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» епідеміологічна ситуація покращиться.





Актуальну для педіатрів доповідь «Вірусні інфекції у дітей. Сучасні можливості лікування» представив **завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Крамарьов**. Спікер акцентував увагу на спалаху кору в Україні як наслідку недостатньої вакцинації населення. Особливу стурбованість викликає кількість летальних випадків: у 2018 році на 54 481 хворих вона становила 16, а станом на жовтень 2019 року – 41.

Оскільки тяжкий перебіг захворювання пов'язаний з дефіцитом вітаміну А, Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує, щоб всі діти з діагнозом кір отримували вітамін А у відповідній до віку дозі: немовлята молодше 6 місяців – 50 000 МО/день протягом 2 днів; діти 6-11 місяців – 100 000 МО/день протягом 2 днів; старше 1 року – 200 000 МО/день протягом 2 днів.

Щодо вітряної віспи, то на сьогодні не рекомендується пероральна терапія ацикловіром або валацикловіром для лікування дітей з типовою неускладненою формою захворювання, однак противірусна терапія може бути дієвою в таких випадках: при тяжких, ускладнених формах захворювання; у здорових осіб старше 12 років; в осіб із хронічними шкірними або легеневиими захворюваннями; в осіб, які отримують тривалу терапію саліцилатами або будь-яку терапію кортикостероїдами; при повторних сімейних випадках захворювання; у вагітних, особливо у дру-

гому або третьому триместрах; у пацієнтів з імунodefіцитом. Максимальний ефект від противірусної терапії відзначається при її призначенні в перші 48 год після появи висипань.

Лекції «Керування мікробіомом порожнини носа: новини та цілі» та «Алергічний риніт: нове розуміння патогенезу та власний досвід лікування» представив іноземний гість, президент секретаріату Італійського товариства отоларингології, хірургії голови та шиї, член-засновник Італійської академії ринології та Італійської асоціації онкології голови та шиї, доктор медицини **Valerio Damiani**.



«Здоров'я дітей – це стан життєдіяльності, який відповідає біологічному віку дитини, гармонії у функціонуванні систем організму, єдності психоемоційних та інтелектуальних характеристик», – такою була головна теза доповіді «Підліткова агресія – можливі чинники та фактори ризику» кандидата медичних наук **Наталії Миколаївни Музики** від групи авторів (М.Ф. Денисова, Н.М. Музика, Н.Ю. Букілова, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України»). Відкриттям для присутніх стало повідомлення про новий науковий напрям – нейродієтологію, що ґрунтується на результатах численних клініко-експериментальних досліджень, які дають можливість припустити, що причини агресивної поведінки підлітків можуть бути обґрунтовані нерациональним харчуванням. І хоча згідно з теорією



інстинктивності агресія – це невід'ємна частина людської природи, прояв самоствердження, самозахисту, саме підліткова агресія стає тією проблемою, над розв'язанням якої сьогодні працює Всесвітня організація охорони здоров'я.

Спікер представила також результати власної наукової роботи, метою якої було визначення взаємозв'язків між агресивною поведінкою підлітків і можливими факторами впливу на неї. Так, встановлено, що рівень добробуту родини не є потужним фактором ризику формування агресивної поведінки підлітків. Значна частина опитаних підлітків вважають себе здоровими, проте чверть із них не можуть порівняти стан свого здоров'я зі станом здоров'я інших підлітків. У підлітків «агресивної групи» частіше є потреба у порушенні харчової поведінки. Враховуючи отримані дані, кінцевою метою буде розроблення разом з психологами рекомендацій для батьків стосовно модифікації способу життя та харчової поведінки підлітків для запобігання проявам у них агресії.

Щоб обговорити проблеми педіатрії та знайти шляхи їх вирішення, трьох днів, безперечно, мало, але організатори XIV Конгресу педіатрів України зацікавили усіх присутніх тими питаннями, що зараз на часі.

Різноманітність тем для обговорення – сучасна терапія лихоманки у дітей, особливості кишкової мікробіоти та імунітет, поліпрагмація у лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту, альтернатива антибіотикотерапії, результати сучасних досліджень, висновки та досвід європейських вчених, новинки у світі фармакології – це далеко не все, що зацікавило учасників конгресу.

Охочі збагатити свої знання, взяти участь в обговоренні актуальних тем, посперечатися у дієвості методів лікування провели ці жовтневі дні з користю для себе, а в майбутньому, сподіваємося, і для своїх пацієнтів. Результати роботи заходу зафіксовано в резолюції XIV Конгресу педіатрів України.

Підготувала **Ірина Івасишин**



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»:
загальнотерапевтичні
та всі тематичні номери



БРАКСОН

Тобрамицин 40 мг/1 мл, по 1 або 2 мл в ампулі

**ВИСОКА
АКТИВНІСТЬ
ПРОТИ ГР(-)
РЕЗИСТЕНТНОЇ
ФЛОРИ¹**

**БЕЗ
ВІКОВИХ
ОБМЕЖЕНЬ²**

**ЄДИНА
ІН'ЄКЦІЙНА
ФОРМА
ТОБРАМІЦИНУ³**



Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу БРАКСОН (BRAXSON)

Склад: діюча речовина: тобраміцин; 1 мл розчину містить тобраміцину (у формі сульфату) 40 мг; допоміжні речовини: динатрію едетат, натрію сульфід безводний, вода для ін'єкцій.

Показання. Тяжкі інфекційні захворювання, спричинені мікроорганізмами, чутливими до препарату:

- **інфекційні захворювання нижніх дихальних шляхів, в т.ч. пневмонія, бронхопневмонія та гострий бронхіт, абсцес легень;**
- інфекційні захворювання центральної нервової системи, в т.ч. менінгіт, септицемія та сепсис новонароджених;
- інфекційні захворювання черевної порожнини, в т.ч. перитоніт;
- ускладнені та рецидивуючі інфекційні захворювання сечових шляхів, такі як пієлонефрит та цистит;
- захворювання шкіри, кісток та м'яких тканин, в т.ч. опіки.

Тяжкі стафілококові інфекції, у випадках, коли пацієнту протипоказані пеніциліни та інші препарати з нижчим ризиком токсичності і коли застосування тобраміцину є доцільним, на думку лікаря, що підтверджується результатами тестування на чутливість бактерій.

Протипоказання. Підвищена чутливість до тобраміцину або інших аміноглікозидних антибіотиків. Неврит слухового нерва, тяжка хронічна ниркова недостатність.

Побічні реакції. З боку травної системи: нудота, блювання, діарея, порушення функції печінки (підвищення активності печінкових трансаміназ, лактатдегідрогенази, гіпербілірубінемія). З боку органів кровотворення: анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, лейкоцитоз. З боку нервової системи: головний біль, нейротоксична дія (нервовий тик, парестезія, епілептичні напади); нервово-м'язова блокада (утруднене дихання, сонливість, слабкість). З боку органів чуття: ототоксичність (часткова або повна двостороння глухота, дзвін, гул або відчуття закладення вух), вестибулярні та лабіринтні порушення (порушення координації, запаморочення, нудота, блювання, порушення рівноваги). З боку сечовидільної системи: нефротоксичність (олігурія, циліндрурія, протеїнурія, значне збільшення або зменшення частоти сечовиділення, поліурія; поява ознак ниркової недостатності – підвищення концентрації креатініну та азоту сечовини, спрага, зниження апетиту, нудота, блювання). Алергічні реакції: свербіж шкіри, гіперемія шкіри, висипання, лихоманка, ангіоневротичний набряк, еозинофілія. Лабораторні показники: гіпокальціємія, гіпонатріємія, гіпомagneмія.

Номер реєстраційного посвідчення: UA/14026/01/01, Наказ МОЗ №31 від 21.01.2016 Перед призначенням Браксон (Brakson), будь ласка, ознайомтесь з повним текстом інструкції.

Даний матеріал призначений для медичних спеціалістів й для розповсюдження під час спеціалізованих медичних заходів. ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» не рекомендує використовувати Браксон (Brakson) в цілях, які відрізняються від тих, які прописані в інструкції.

1. Я. О. Дзюблик. Шляхи подолання антибіотикорезистентності при лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пulьмонологія, Алергологія, Риноларингологія» № 2 (39), травень 2017 р.

2. Інструкція до медичного застосування лікарського засобу Браксон (Brakson).

3. Станом на 1.12.2019 р. за даними сайту «Державний реєстр лікарських засобів України», <http://www.drz.gov.ua>

ЮРІЯ-ФАРМ

www.uf.ua

ТОВ «Юрія-Фарм»
03038, м. Київ, вул. М. Амосова, 10.
Тел.: 044-275-01-08



Ashley R. Deschamp, Rebecca S. Pettit, Jennifer A. Donaldson, James E. Slaven and Stephanie D. Davis, США

Безпечність внутрішньовенного застосування тобраміцину в комбінації з різноманітними антипсевдомонадними антибіотиками у дітей із муковісцидозом

Вагому роль у перебігу захворювання та смертності пацієнтів з муковісцидозом відіграє хронічна легенева інфекція, викликана синьогнійною паличкою (*Pseudomonas aeruginosa*). Рецидивуюча інфекція із *P. aeruginosa* викликає хронічне запалення, що призводить до незворотного ураження легень і зниження їх функціональної здатності.

Вже давно застосування антибіотиків є основним компонентом терапевтичних схем при легневих загостреннях у пацієнтів з муковісцидозом. Раніше таким пацієнтам призначали аміноглікозиди кілька разів на день. Однак бактерицидна дія цих препаратів залежить від концентрації антибіотика. Прийом дози антибіотика один раз на добу дозволяє досягти його достатньо високої максимальної концентрації у співвідношенні до мінімальної інгібуючої концентрації, тим самим посилюючи бактерицидну дію на *P. aeruginosa*, у порівнянні з традиційним багаторазовим режимом дозування (БРД). Крім того, одноразовий режим дозування (ОРД) допускає падіння концентрації антибіотика нижче встановлених меж і забезпечує присутність інтервалу, «вільного» від препаратів, що може значно знизити ризик нефротоксичності.

Проте терапія аміноглікозидами все ще асоціюється із несприятливими побічними ефектами, тим самим спонукаючи провідних дослідників до пошуку найбезпечнішого та найефективнішого режиму дозування даних препаратів. Дослідження, які вивчали безпечність одноразового в/в введення аміноглікозидів, показали, що таке дозування було безпечним та ефективним у лікуванні загострень муковісцидозу, викликаних *P. aeruginosa*. TOPIC (The Tobramycin Once-Daily Prescribing in Cystic Fibrosis) – велике рандомізоване контрольоване дослідження ефективності в/в введення тобраміцину один раз на добу в поєднанні з цефтазидимом, в якому брали участь 244 пацієнта, серед яких 125 – діти. Воно показало, що тобраміцин у ОРД такий же ефективний, як і при БРД, а також, можливо, менш нефротоксичний у дітей із муковісцидозом. Згідно з рекомендаціями Фундації по муковісцидозу, лікування пацієнтів з легневими загостреннями, викликаних *P. aeruginosa*, повинно проводитися двома антибактеріальними препаратами, один із яких – аміноглікозид. У сучасних рекомендаціях зазначено, що для лікування загострень з боку легень у пацієнтів з муковісцидозом застосовують аміноглікозиди IV покоління в/в у ОРД. У ході опитування встановлено, що 61% усіх акредитованих центрів по терапії муковісцидозу застосовують тобраміцин в/в у ОРД. Однак на даний час інформації щодо ефективності антибактеріальної терапії тобраміцином в ОРД та БРД у комбінації з іншим препаратом антипсевдомонадної дії (за виключенням цефтазидину) недостатньо. В цьому звіті ми представляємо наш досвід застосування тобраміцину в/в у ОРД у поєднанні з іншими антипсевдомонадними антибіотиками.

Матеріали та методи

У цей огляд увійшли пацієнти з муковісцидозом ≤ 18 років, з легневими загостреннями, які перебували на стаціонарному лікуванні. Діагноз легеневого загострення був встановлений лікарем-пульмонологом на підставі таких клінічних симптомів, як кашель, задишка, зміни в мокротинні та/або втра- та маси тіла.

Зібрані демографічні та клінічні дані включають тривалість лікування, інформацію про застосовувані протипсевдомонадні препарати, вихідні показники та пікові концентрації сироваткового креатиніну, дози тобраміцину, результати спірометрії на початку та в кінці терапії антибіотиками. Тривалість антибіотикотерапії визначалася лікарем-пульмонологом.

Результати

Характеристика пацієнта

Загалом до аналізу було включено 35 осіб. Їх поділили на дві групи. Одна отримувала тобраміцин в ОРД, а інша – в БРД. Група з ОРД отримувала тобраміцин в/в кожні 24 год, а група з БРД – кожні 8 або 12 год. Середній вік учасників $11,3 \pm 5,7$ року в групі з ОРД та $13,1 \pm 4,4$ року в групі з БРД ($p=0,34$). Середній показник індексу маси тіла $17,3 \pm 2,4$ у групі з ОРД та $17,2 \pm 2,8$ у групі з БРД ($p=1$). Лише один учасник дослідження приймав інгаляційні антибіотики під час терапії. Для оцінки функції нирок використовувалися показники креатиніну в сироватці крові та швидкість клубочкової фільтрації. Вихідний рівень креатиніну плазми крові був нормальним в обох групах та суттєво не відрізнявся.

Антибіотики та результати

Усім учасникам дослідження вводили в/в тобраміцин. Більшість пацієнтів приймали піперацилін-тазобактам як другий антипсевдомонадний антибіотик (45%, $n=9$ у групі з ОРД; 40%, $n=6$ у групі з БРД, $p=1$). Тривалість в/в терапії аміноглікозидами суттєво не відрізнялася у двох групах (з ОРД стаціонарно $10,7 \pm 5,5$ днів) проти БРД стаціонарно $9,4 \pm 4,8$ днів, $p=0,49$). Тривалість терапії амбулаторно для групи з ОРД становила $10,9 \pm 3,4$ днів порівняно з групою з БРД, в якій вона становила $8,7 \pm 4,8$ днів ($p=0,26$). Середній вихідний рівень креатиніну склав $0,49 \pm 0,14$ мг/дл в групі з ОРД та $0,62 \pm 0,23$ мг/дл у групі з БРД без значущої різниці між групами ($p=0,07$). Показники креатиніну внаслідок проведеної терапії змінилися несуттєво і не були статистично значущими в обох групах.

Легеневу функцію вимірювали на початку і в кінці в/в терапії антибіотиками. Оцінювалися такі показники: форсована ємність легень, об'єм форсованого видиху за 1 секунду та форсований експіраторний потік між 25 і 75% життєвої ємності. Всі вищевказані показники покращилися після проведеної в/в антибіотикотерапії.

Обговорення

У нашому огляді ми показуємо клінічно значущі покращення діяльності легень за відсутності нефротоксичності в обстежуваних пацієнтів з муковісцидозом. Учасникам дослідження в/в вводили тобраміцин в ОРД та БРД у комбінації з різноманітними антибіотиками другої ланки в боротьбі із синьогнійною паличкою. Для лікування легневих загострень, збудником яких, ймовірно, є *P. aeruginosa*, на підставі рекомендацій Фундації по муковісцидозу застосовуються два види антибіотиків: аміноглікозиди в/в у комбінації з різноманітними антипсевдомонадними антибіотиками другої ланки. Саме тому доречно враховувати безпечність та ефективність цих комбінацій. Найголовнішим є те, що ми демонструємо безпечність та ефективність терапії аміноглікозидом в ОРД в/в у поєднанні з ще одним антипсевдомонадним антибіотиком, оскільки ця схема відповідає найбільш актуальним рекомендаціям.

На даний момент опубліковані результати двох клінічних досліджень, у яких вивчалася ефективність в/в введення в ОРД аміноглікозидів у дітей. У першому рандомізованому клінічному випробуванні взяли участь 22 пацієнта з муковісцидозом, середній вік 11 років. У дослідженні порівнювалися одноразове і триразове в/в введення тобраміцину. Обидві групи додатково отримували другий антибіотик – цефтазидим. Після закінчення дослідження було повідомлено про клінічне покращення стану пацієнтів в обох групах без наявної нефро- чи ототоксичної дії, без статистично значущої різниці між двома групами. Автори дослідження зробили висновок, що застосування тобраміцину в ОРД у поєднанні з цефтазидимом було безпечним та ефективним у лікуванні загострень муковісцидозу, спричинених *P. aeruginosa*.

Наступне дослідження порівняло безпечність та ефективність монотерапії тобраміцином ОРД при в/в застосуванні у порівнянні із звичною терапією – в/в тричі на добу в поєднанні з цефтазидимом при гострих легневих загостреннях муковісцидозу, збудником яких є *P. aeruginosa*.

У дослідженні брав участь 51 пацієнт. Учасників у рандомному порядку було поділено на 2 групи. У групі звичайної терапії середній вік пацієнтів становив 16 років, а у групі монотерапії тобраміцином – 14 років. Після проведення дослідження було зазначено, що монотерапія тобраміцином в ОРД виявилася настільки ж ефективною та безпечною, як звичайна терапія тобраміцином (тричі на добу в поєднанні з цефтазидимом).

Обидва дослідження показали, що в/в застосування тобраміцину 1 раз на добу є однаково безпечним і ефективним, як і традиційне дозування тричі на добу.

Метааналіз, який включив 24 клінічних дослідження, вивчав розширений інтервал введення аміноглікозидів для терапії дітей з різними захворюваннями, в тому числі у 3 дослідженнях брали участь пацієнти з муковісцидозом. Цей метааналіз показав відсутність значущої різниці

в показниках невдачі, первинної нефротоксичності чи ототоксичності між ОРД чи БРД в/в введення аміноглікозидів.

На основі результатів функціональних легневих тестів, отриманих у ході дослідження TOPIC, було підсумовано, що в/в застосування тобраміцину 1 раз на добу мало таку ж ефективність у лікуванні легневих загострень, як і багаторазове введення. Також, ОРД є менш нефротоксичним для дітей. Усі пацієнти, що були включені до цього клінічного випробування, отримували другий протипсевдомонадний антибіотик – цефтазидим – у поєднанні з тобраміцином. У дослідження не був включений жоден інший антибіотик, окрім зазначених.

Результати наведених досліджень оцінювали клінічну ефективність різних схем прийому антибактеріальної терапії. Одна з груп дослідників оцінювала на основі фармакокінетичних показників безпечність в/в терапії тобраміцину 1 раз на добу у 18 пацієнтів з муковісцидозом. Середній вік учасників дослідження становив 24,6 року; також серед них було 2 дітей. Доза тобраміцину становила від 7 до 15 мг/кг на добу (середня доза становить 11,9 мг/кг на добу). Жоден інший протипсевдомонадний препарат другої ланки у дослідженні не використовували. Були виміряні пікові сироваткові концентрації, середній загальний кліренс, об'єм розподілу та період напіввиведення тобраміцину. У ході дослідження не було зареєстровано жодного епізоду ото- чи нефротоксичності.

Поєднавши та проаналізувавши фармакокінетичні та клінічні дані, автори дослідження зробили висновок, що терапія тобраміцином в ОРД може використовуватися для безпечного лікування легневих загострень у пацієнтів з муковісцидозом.

У 2012 р. був опублікований огляд 4 досліджень (2 з яких описані вище), які оцінювали ефективність та токсичність одноразового в/в введення тобраміцину на противагу триразовому при легневих загостреннях у пацієнтів з муковісцидозом. У цих дослідженнях брали участь 328 пацієнтів. В одному дослідженні учасниками були лише дорослі пацієнти. 30 людей отримували тобраміцин в/в 1 раз на добу, 19 – тричі на добу. Також застосовувалися такі протипсевдомонадні засоби, як піперацилін, тазоцин, азтреонам, ацлоцилін, меропенем, іміпенем, цефтазидим, які були вибрані після посіву мокротиння пацієнтів та оцінки чутливості. В обох групах в учасників дослідження відзначено значне поліпшення дихальної функції, яка була виміряна відповідними легневими функціональними пробами. В жодній групі не було зафіксовано суттєвих змін у функціонуванні нирок. Але необхідно провести масштабне багатоцентрове дослідження для підтвердження отриманих результатів.

Метою ще одного дослідження було визначення ефективності безперервної терапії цефтазидимом тричі на добу при одночасному в/в введенні тобраміцину 1 раз на добу пацієнтам з муковісцидозом. Дослідження включало 56 пацієнтів, середній вік яких становив 14,4 року. Було з'ясовано, що обидва методи терапії є ефективними; це підтверджено позитивною клінічною динамікою та результатами функціональних тестів легень. Показники креатиніну не вимірювалися.

На основі огляду відповідної літератури зроблено висновок, що в/в застосування тобраміцину є однаково ефективним і при одноразовому, і при багаторазовому введенні для лікування легневих загострень у пацієнтів з муковісцидозом. Також, згідно з даними, отриманими у дослідженні TOPIC, терапія в ОРД чинить менший нефротоксичний вплив на дітей.

Висновок

В/в введення тобраміцину в ОРД у комбінації з іншими антипсевдомонадними антибіотиками не викликає нефротоксичності у дітей з муковісцидозом та призводить до помітного покращення функції легень. У зв'язку з тим, що середній вік життя пацієнтів з муковісцидозом зростає, проведення курсів в/в введення антибіотиків, які є безпечними, ефективними та знижують ризик токсичності, є надзвичайно важливим.

Ashley R Deschamp et al. Safety of intravenous tobramycin in combination with a variety of anti-pseudomonal antibiotics in children with cystic fibrosis. SAGE Open Medicine. V. 5: 1-6. 2017. Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/2050312117736694

Переклала з англ. Ольга Мигалатюк



СИНБІОТИК № 1 У ДАНІЇ¹



ОПТИЛАКТ

ЛАКТОБАКТЕРІЇ РЕТЕЛЬНО ВІДІБРАНИХ ШТАМІВ



СИНБІОТИК: ПРОБІОТИКИ + ПРЕБІОТИК Actilight®



ПРИ ДИСБАЛАНСІ
КИШКОВОЇ МІКРОФЛОРИ³



ПІД ЧАС
АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ³



ДЛЯ ЗМІЦНЕННЯ
ІМУНІТЕТУ³

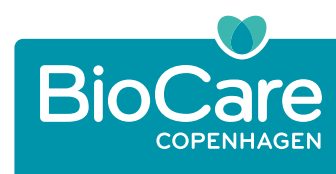
¹ Інформація для ринку Данії щодо сукупної частки бренду Lactocare (TM в Україні — Оптілакт) за 2018 рік, лист від компанії DLI MI від 23.04.2019. ² Патент виробника штамів US6653006B1, виробничі сертифікати. ³ Листок-вкладиш дієтичних добавок Оптілакт®, Оптілакт Малюк®, Оптілакт Плюс®.

Діючі речовини: Оптілакт Малюк® 2,5×10⁸ КУО/г корисних бактерій L. Rhamnosus, L. Reuteri + FOS + Вітамін D3; Оптілакт® 5×10⁸ КУО/г корисних бактерій L. Rhamnosus, L. Reuteri + FOS; Оптілакт Плюс® 1×10⁹ КУО/г B. Lactis, L. Acidophilus, S. Thermophilus, B. Bifidum, B. Longum + FOS. Не є лікарським засобом. Висновок ДСЄЕ №602-123-20-2/23909 від 26.07.2017. Повна інформація знаходиться на листку-вкладиші. Категорія відпуску: без рецепта.

Реклама дієтичної добавки Оптілакт. Перед застосуванням ознайомтесь з листком-вкладишем. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Виробник BioCare Copenhagen A/S, Данія. Уповноважений представник в Україні: ТОВ «Асіно Україна», 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, б. 8.

UA-OPTI-ORI-072019-042



Українсько-польський досвід застосування пробіотиків у педіатричній практиці

Невід’ємною умовою розвитку медичної науки та впровадження її досягнень у лікарську практику є взаємний обмін досвідом та знаннями між спеціалістами різних країн. 2-4 жовтня за підтримки компанії-виробника та дослідницького центру BioCare Copenhagen (Данія) у м. Львові відбулася партнерська конференція брендів Оптілакт® (Acino, Україна) та Oslonka (Apotex Polska Sp. Z.o.o., Польща). У рамках І Польсько-української конференції з пробіотиків вітчизняні та іноземні спікери представили найновіші наукові дані, які стосуються критеріїв якості сучасних пробіотиків, ролі пробіотичних штамів у комплексному лікуванні захворювань. Чудовим доповненням до традиційної наукової програми конференції стали воркшопи, де учасники детально обговорили ефективність пробіотичних засобів у веденні педіатричних пацієнтів з atopічним дерматитом, кишковою колькою, синдромом подразненого кишечника (СПК), поділилися досвідом використання пробіотиків у комплексному лікуванні дітей з різними захворюваннями (зокрема гострими респіраторними вірусними інфекціями).

Сьогодні відкрилися нові горизонти для застосування пробіотиків, не лише для профілактики розвитку антибіотикасоційованої діареї, а й у складі комплексного лікування СПК, кишкової кольки, інших позакишкових захворювань. Перспективними напрямками досліджень є вивчення конкретних механізмів впливу мікробіоти на когнітивні функції людини, розвиток серцево-судинних, метаболічних, аутоімунних, алергічних захворювань.

З доповіддю «Де ми є і куди ми прямуємо у світі пробіотиків?» виступила професор Інституту охорони здоров’я дітей (Варшава, Польща) Божена Цукровська.



— XXI століття у медичному світі ознаменувалося ерою пробіотиків, про що свідчить збільшення кількості наукових публікацій на цю тему. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров’я, пробіотики — це живі мікроорганізми, застосування яких в адекватних дозах сприяє покращенню здоров’я хазяїна. Найдетальніше вивчені пробіотичні штами належать до родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*.

Механізм дії пробіотиків включає три складові: модуляцію складу кишкової мікробіоти (завдяки продукції бактеріоцинів, зниженню рівня рН, активації продукції секреторного IgA, дефензинів і слизу), безпосередній вплив бактерій на епітеліальний бар’єр кишечника (підтримка цілості та живлення епітелію, зниження його проникності, створення зв’язків між епітеліоцитами) та імунну систему (розвиток і дозрівання імунної системи, регулювання профілю Th1/Th2/Th17, індукція толерантності — Treg).

Сьогодні доступний широкий перелік результатів досліджень, які демонструють можливість сучасних пробіотиків у комплексному лікуванні кишкових та позакишкових захворювань:

- у систематичному огляді та метааналізі 20 рандомізованих клінічних досліджень (РКД) виявлено, що застосування пробіотиків асоційоване зі скороченням тривалості гострої діареї у дітей і дорослих (S. King et al., 2014);
- метааналіз РКД за участю дітей від народження до 18 років показав, що використання пробіотиків сприяє зниженню ризику виникнення гострих інфекцій дихальних шляхів (Y.H. Wang et al., 2016);
- у ході рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження виявлено, що пробіотики запобігають пошкодженню слизової оболонки тонкої кишки на тлі тривалого прийому нестероїдних протизапальних препаратів (H. Endo et al., 2011);
- у метааналізах підтверджено, що прийом пробіотиків (синбіотиків) у пренатальний та/або постнатальний період знижує захворюваність на atopічний дерматит у дітей віком від 2 років (Dang et al., 2013), зменшує прояви алергії

та знижує рівень IgE, однак не впливає на розвиток астми (Elazab et al., 2013).

Професор Божена Цукровська також проаналізувала роль пробіотиків у профілактиці виникнення побічних явищ, пов’язаних із прийомом антибіотиків, зокрема антибіотикасоційованої діареї (AAD). Спікер зазначила, що за рекомендаціями ESPGHAN застосування пробіотика разом з антибіотиком дозволяє у 2 рази знизити середній ризик розвитку AAD (відносний ризик 0,49; 95% довірчий інтервал 0,32-0,74), інфекції *C. difficile* — на 64%.

Президент Асоціації педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України, керівник відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук’янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін розповів про сучасні вимоги до пробіотиків, які дозволені до застосування у дитячому віці.

— Сьогодні термін «пробіотики» часто використовують для позначення фармакологічних препаратів або біологічно активних добавок, що містять штами нормальної мікрофлори людини або мікробні метаболіти, які позитивно впливають на організм. Проте сучасному лікарю важливо розрізняти такі терміни, як «пробіотик» (живі мікроорганізми, застосування яких в адекватних кількостях сприяє здоров’ю людини), «пробіотик» (субстрат для вибіркової стимуляції росту і метаболічної активності бактерій, що заселяють товсту кишку), «синбіотик» (комплексний препарат, що містить пре- і пробіотики) та «симбіотик» (комбінація декількох пробіотичних видів бактерій).

У рамках Всесвітнього саміту «Кишкова мікробіота для здоров’я» (Gut Microbiota for Health, 2014) експертним консенсусом визначені рамки застосування терміна «пробіотик» для широкого загалу. Згідно з цими рекомендаціями, пробіотики мають включати мікробні види, ефективність яких була продемонстрована належним чином у контрольованих дослідженнях. Живі культури, традиційно пов’язані з ферментованими продуктами і для яких немає доказів користі для здоров’я, невизначені фекальні трансплантати мікробіоти потрібно винести за рамки пробіотиків.

Кожен пробіотичний штам має бути визначений за ознакою роду, виду і штаму з номером у музейній колекції (наприклад, *Lactobacillus Rhamnosus* 19070-2). Про безпечність пробіотиків для людини свідчить присвоєння штаму мікроорганізму статусу GRAS (англ. generally recognized as a safe — визнані безпечними) Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США та статусу QPS (англ. qualified presumption of safety — квалі-

фікована презумпція безпеки) Європейським агентством з безпеки продуктів харчування в Європі. Критеріями GRAS є таксономічна ідентифікація, відсутність токсичності, патогенності для людини, а також елементів горизонтальної трансмісії генів стійкості до антибіотиків іншим мікроорганізмам. Основними критеріями отримання статусу QPS є таксономічна ідентичність, доступний обсяг доказів для встановлення безпеки штаму, прогнозоване використання має бути чітко описане та доведене.

Усім сучасним вимогам відповідає комбінація *L. reuteri* DSM 12246 та *L. rhamnosus* 19070-2, представлена пробіотиком Оптілакт® (Acino, Україна) та Oslonka (Apotex Polska Sp. Z.o.o., Польща).

L. reuteri DSM 12246 — це компонент автохтонної мікробіоти людини (грудного молока, ротової порожнини, шлунка, тонкої та товстої кишки, піхви), який захищає від шкідливої дії мікробіологічних, хімічних і фізичних стресорів, модулює імунну відповідь (IgA) та покращує регенерацію тканин кишечника. Ефективність штаму продемонстрована у 240 клінічних випробуваннях, у яких взяли участь понад 20 700 осіб різного віку (з них 45 — за участю дітей від народження до 3 років).

L. rhamnosus 19070-2 — це пробіотична бактерія з імуномодулювальними властивостями, який індуктує активацію Т-клітин і продукцію цитокинів, що пояснює важливу роль штаму у комплексному лікуванні інфекційних захворювань, алергічної патології. До складу засобу Оптілакт® також входить найбільш вивчений запатентований пробіотик Actilight®, який посилює позитивний вплив пробіотика.

У ході вивчення властивостей 47 штамів *Lactobacillus* spp. на базі Дослідницького центру Bio Care (Копенгаген, Данія) *L. rhamnosus* 19070-2, *L. reuteri* DSM 12246 і *L. rhamnosus* LGG продемонстрували найкращі результати за такими показниками: адгезія бактерії до слизової оболонки, стійкість до жовчних кислот, протимікробна дія щодо патогенів і профіль резистентності до антибіотиків.

L. rhamnosus 19070-2 та *Lactobacillus reuteri* DSM 12246 є компонентами пробіотика Оптілакт Малюк®, який застосовується у дітей з 1 міс. У ході клінічних досліджень виявлено, що включення засобу у схему комплексного лікування atopічного дерматиту супроводжувалося зменшенням екзemi у 56% пацієнтів та значним зниженням частоти розладів з боку шлунково-кишкового тракту (V. Rosenfeldt et al., 2004).

Кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького Сергій Вікторович Герасимов представив результати

проспективного багатоцентрового РКД з вивчення ефективності комбінації *L. rhamnosus* 19070-2 та *L. reuteri* DSM 12246 (входять до складу Оптілакт Малюк®) при кишкової кольки у немовлят (S. Gerasimov, J. Gantzel et al., 2018).

— Кожна п’ята дитина страждає від кишкової кольки, основною ознакою якої є невгамовний плач (M. Wake et al., 2006). За Римськими критеріями IV, кишкова колька виникає у дітей віком до 5 міс та супроводжується повторними та затяжними епізодами плачу, неспокою, дратівливості без видимої причини, яким неможливо запобігти або вгамувати, за відсутності ознак гіпотрофії, лихоманки чи іншого захворювання.

Однією з гіпотез виникнення кишкової кольки є бактеріологічна, згідно з якою у мікрофлорі кишечника дітей збільшується частка газотворних та протеолітичних бактерій (F. Savino et al., 2009; C. de Weerth et al., 2013). Тому введення у шлунково-кишковий тракт малюка лактобактерій з антагоністичними властивостями до умовно-патогенної флори володіє потенціалом щодо усунення патології, це і стало підставою для проведення дослідження.

До клінічного випробування було відібрано 172 немовлят (168 з них продовжили участь у дослідженні) віком 1-3 міс, які перебували винятково на грудному вигодовуванні та мали симптоми кольки (плач/вередування >3 год щонайменше протягом 3 днів за останній тиждень). Пацієнти основної групи (n=84) отримували комбінацію *L. rhamnosus* 19070-2 та *L. reuteri* DSM 12246 і краплі з умістом соняшникової олії та вітаміну D; пацієнти контрольної групи (n=84) — лише соняшникову олію та вітамін D. Тривалість дослідження становила 28 днів. Інформацію про динаміку стану дитини при застосуванні комбінації *L. rhamnosus* 19070-2 та *L. reuteri* DSM 12246 заносили у спеціальний щоденник (Baby’s Day Diary).

Перед включенням у дослідження середня тривалість плачу/вередування була порівнянною: в основній групі — 305 (81) хв, у контрольній групі — 315 (90) хв (P=0,450). На 28-й день дослідження різниця стала статистично достовірною: в основній групі — 142 (89) хв, у контрольній — 199 (72) хв (P<0,05). Середня зміна тривалості плачу/вередування від початку дослідження до 28-го дня становила 163 (99) хв та 116 (94) хв відповідно (P=0,019). Повне усунення кольки відбулося швидше в основній групі (Cox’s F-test, P<0,05). Загальна тривалість сну у малюків на початку дослідження в основній групі становила 770 (87) хв, у контрольній групі — 773 (112) хв. На 28-й день тривалість сну склала 795 (104) хв та 805 (82) хв відповідно (P>0,05).

Таким чином, при включенні у дієту немовлят, які страждають від кишкової кольки та перебувають лише на грудному вигодовуванні, штамів лактобактерій *L. rhamnosus* 19070-2 та *L. reuteri* DSM 12246, що входять до складу Оптілакт Малюк®, на 50% зменшується тривалість плачу і вередування та достовірно прискорюється одужання.

Незважаючи на те що пробіотики знайшли своє широке застосування у педіатричній практиці як важлива складова комплексного лікування при багатьох захворюваннях, у лікарів залишається багато запитань стосовно стійкості бактерій до кислого середовища шлунка, антибіотиків, доказів щодо їх ефективності тощо. На ці та інші питання у своєму виступі відповіла завідувачка кафедри педіатрії № 2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Леся Василівна Беш.

Підготувала Ілона Цюпа



Вірусна діарея у дітей

Актуальність цього питання в педіатрії обумовлена високою розповсюдженістю кишечних збудителів, їх контагіозністю, сильною восприимчивістю дітей к таким інфекціям, а також високим ризиком розвитку життєзагрожаючих ускладнень.

В рамках науково-практичної конференції «Актуальні питання клінічної інфектології. Медицина подорожів», яка відбулася 9 жовтня в м. Київ, доповідь групи авторів (д. мед. н., професор С.А. Крамарев, доцент Л.А. Палатная), присвячену вірусній діарее у дітей, представила кандидат медичних наук Людмила Александровна Палатная (Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, м. Київ).

Епідеміологія

Щорічно в світі реєструється близько 2,39 млрд випадків діареї, з яких 957,5 млн зафіксовано у дітей перших 3-х років життя. Ця патологія характеризується високим рівнем смертності: в рік від ускладнень гострої діареї гине близько 499 тисяч дітей в віці до 5 років (ESPGHAN, 2017). Основними етіологічними агентами є ротавірус, шигелли, сальмонелли. Етіологічна структура гострої діареї залежить від рівня економічного розвитку країни: в розвинутих країнах частота вірусної діареї становить 70%, бактеріальної — 10-20%, діареї, викликаній простішими мікроорганізмами, — 10%; в розвиваючихся країнах частота вірусної діареї — близько 35% (з них викликані ротавірусом становлять 15-20%), бактеріальної — 50-60% (ентеропатогенні штами *Escherichia coli* є причиною в 25% випадків, *Campylobacter jejuni* — в 10-18%, *Shigella species* — в 5%, *Salmonella species* — в 5%; ESPGHAN, 2017).

За даними Міністерства охорони здоров'я України, за 2017-2018 гг. в країні зареєстровано 104 500 і 120 587 діарейних захворювань, в етіологічній структурі яких переважає ротавірус і сальмонелли. Крім того, Україна входить в координувану Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВОЗ) Глобальну мережу епідеміологічного нагляду за ротавірусною інфекцією (ГСЭР), яка включає мережу дозорних станцій і лабораторій, де обстежуються діти молодше 5 років, госпіталізовані діти з діареєю. За даними ГСЭР, з допомогою імуноферментного аналізу у дітей до 5 років з гострою діареєю в 34% випадків виявлено ротавірусну інфекцію (О.А. Голубовська, 2018).

Класифікація

Гостра інфекційна діарея — це патологічне стан інфекційного генезу, яке характеризується збільшенням частоти дефекації (3 і більше разів на день або будь-яке кількість неоформлених випорожнень з примісью крові в течение дня), консистенцією випорожнень, кількістю (суточна маса перевищує 200 г, вміст води 95% і вище; ESPGHAN, 2017).

Виділяють секреторну (водянисту) і інвазивну (кров'янисту, ексудативну) інфекційну діарею. Секреторну викликають віруси або бактерії, які виділяють ентеротоксин і уражають переважно тонкий кишечник (ентерит). Інвазивну діарею в основному викликають бактерії, які частіше уражають товстий кишечник (коліт).

Етіологія

Етіологічна структура гострих кишечних інфекцій відрізняється у пацієнтів різних вікових категорій. У дітей до року частіше зустрічаються ротавіруси, норовіруси, аденовіруси, сальмонелли; в 1-4 роки — ротавіруси, норовіруси, аденовіруси, сальмонелли, кампілобактерії, ієрсинії; у дітей старше 5 років — кампілобактерії, сальмонелли, ротавіруси (Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2008).

Множество гострих кишечних інфекцій є причиною вірусної діареї і характеризується розвитком інтоксикаційного синдрому, ураженням шлунково-кишкового тракту (ЖКТ) (гастроентерит або ентерит), іноді в патологічний процес залучається дихальна система. Основні вірусні агенти — це ротавіруси, каліцивіруси (норовіруси, саповіруси), аденовіруси групи F (40 і 41 серотип), коронавіруси, ентеровіруси, цитомегаловіруси, реовіруси, бокавіруси і метапневмовіруси, пестивіруси, айхивіруси, пареховіруси (ЕCHO-вірус 22, 23; ESPGHAN, 2017).

Диференціальна діагностика

При виникненні гострої діареї необхідно диференціювати вірусну і бактеріальну етіологію

патології. Першим важливим ознакою є рівень ураження ЖКТ: при вірусній діарее з'являються симптоми гастроентериту або ентериту, при бактеріальних — коліта. При вірусній діарее пацієнт постійно відчуває нудоту в животі, страждає метеоризмом, у нього виникають імперативні позиви до дефекації, випорожнення — обильні, водянисті, з прозорою слизю і залишками неперевареної їжі. Іноді приєднуються симптоми ураження органів дихання. Вірусна діарея супроводжується швидким розвитком ексикоза і токсикоза.

При бактеріальній діарее пацієнт відчуває схваткообразну або нудоту в животі, іноді виникають тенезми, випорожнення рідкі, зеленого кольору, з примісью крові, слизу. Крім симптомів з боку ЖКТ, бактеріальна діарея супроводжується вираженим інтоксикаційним синдромом. Проведення експрес-тесту на віруси дозволяє встановити причину інфекційної діареї.

Вірусна діарея

Діагноза гострої кишечної інфекції не існує. Сьогодні в світі використовують терміни, що позначають рівень ураження ЖКТ. При вірусній діарее правильно використовувати термін «гострий гастроентерит». **Це захворювання характеризується збільшенням частоти дефекації (як правило, 3 і більше разів на день) з/без лихоманки, рвоти.**

При гострому гастроентериті більш чітким індикатором діареї є зміна консистенції випорожнень, а не частоти дефекації, особливо у дітей в перші місяці життя. Гостра діарея триває до 7 днів. При тривалості більш 2-х тижнів говорять про затяжний перебіг гастроентериту (ESPGHAN, 2017).

Основними етіологічними агентами, що викликають гострий гастроентерит, є ротавірус, норовірус, аденовірус і астровірус (Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2008). Після впровадження в деяких європейських країнах вакцинації від ротавірусу співвідношення цих збудителів в структурі причин гострого гастроентериту змінилося. Так, в Фінляндії вакцинація допомогла суттєво зменшити частоту розвитку ротавірусної діареї, але в той же час привела до збільшення частоти розвитку норовірусної діареї (ESPGHAN, 2017).

Ротавірусна інфекція

Для ротавірусної інфекції характерно епідемічне поширення, головним чином в зимово-весняний період. Всі її прояви — рвота, обильні водянисті випорожнення, дегідратація, інтоксикація, а також загальна слабкість — розвиваються дуже швидко, часто з'являються симптоми фарингіту. Неудивительно, що це захворювання лікарі іноді називають малою холерою, кишечним гриппом.

Ротавірус: етіологія, класифікація, контагіозність

Першим ротавірусом виділила професор з Австралії Рут Бішоп в 1973 г. з епітеліальних клітин дванадцятипалої кишки. Термін «ротавірус» ВОЗ затвердила в 1973 г.

Відомі декілька груп вірусів: А, В, С, D, E, F і G. Найважчим ураженням ЖКТ і появою епідемій характеризується серогрупа А.

Генетичний матеріал ротавірусу оточений трьохшаровим капсидом, який захищає вірус від впливу зовнішнього середовища (зберігає свою життєздатність в хлорированной воді до 2-х місяців, при заморожуванні — до півроку, на поверхні овочів і фруктів — до 1 місяця, на одязі — до 1,5 місяця, на гладких поверхнях після обробки слабким



С.А. Крамарев



Л.А. Палатная

дезінфікуючим розчином — до 10 днів). Високою контагіозністю вірусу обумовлюють його висока стабільність, низька інфікуюча доза (10-100 вірусних частинок), виділення великої кількості вірусу з калом хворого на тривалому періоді часу (декілька тижнів, місяців), бессимптомне носительство. Найбільш восприимчиві до цього збудителя діти.

Патогенез ротавірусного гастроентериту

Первинною мішенню для ротавірусу є епітеліальні клітини, вистилаючі ворсинки тонкого кишечника. Адапція вірусних частинок до епітелію ЖКТ призводить до атрофії цих клітин і угнітенню процесів абсорбції. Під впливом вірусного ентеротоксину починається діарея і рвота, з-за чого організм втрачає рідину і електроліти.

Клінічний перебіг ротавірусного гастроентериту

Інкубаційний період ротавірусної інфекції — від 12 годин до 5 днів (в середньому 1-2 дні). Для захворювання характерні лихоманка, рвота і діарея. Початок гастроентериту гострий. Температура тіла, як правило, підвищується до 38-39 °С і нормалізується через 3-4 дні. Часто спостерігаються ознаки загальної інтоксикації: слабкість, втомленість, апатія, головний біль. Рвота при ротавірусній інфекції виникає неодноразово на тривалому періоді часу, потім зникає, від неї страждають 80% пацієнтів. Часто з'являється одночасно з водянистими випорожненнями або трохи раніше. Випорожнення при ротавірусній інфекції водянисті, пінні, слабо забарвлені, без патологічних примісей або з незначительним кількістю слизу, з різким неприємним запахом. У деяких пацієнтів вони набувають білий колір, стають мутними, по вигляду нагадують рисовий отвар. Для ротавірусної інфекції характерні також раптові позиви до дефекації: спочатку чується урчання в животі, потім різко відходять гази і відбувається дефекація. Після цього стан пацієнта покращується.

В той же час турбує біль в животі (постійна або приступообразна). У деяких хворих на 3-4-й день з'являються катаральні явища в рото- і носоглотці. З-за швидкої втрати рідини і електролітів розвивається обезводження (частіше ізотонічного характеру). По тяжкості ексикозу ротавірусна інфекція поступає тільки холері.

Норовірусна інфекція

Норовірусна інфекція — це гостре, висококонтагіозне захворювання з орально-фекальним механізмом передачі, для якого характерно розвиток гострого гастроентериту і ексикозу. Інфекція розповсюджена як в розвиваючихся, так і в розвинутих країнах.

Норовірус: етіологія, патогенез

Норовіруси належать до родини *Caliciviridae*. Першими були відкриті в 1968 г. в США. Найбільш поширеною генотипом норовірусів є GII — друга за частотою (після ротавірусів) причина вибухів вірусного гастроентериту. Вірус стійкий до впливу зовнішніх фізичних і хімічних факторів і може довго зберігати свої властивості.

Источником норовирусной инфекции является больной человек или носитель. Основной механизм передачи — фекально-оральный, который реализуется контактно-бытовым, пищевым, реже — водным путем. Важно отметить, что норовирусная инфекция ассоциируется с пищевыми вспышками вирусного гастроэнтерита. Факторами передачи могут быть морепродукты, свежие продукты, которые не подлежат термической обработке, и даже вода и лед.

Клиническое течение

Инкубационный период — от 12 часов до 3-х суток. Заболевание начинается остро, первые клинические проявления — тошнота, частые острые приступы рвоты в течение 1-2 дней, спазмы в животе, повышение температуры тела до 37,5-38 °С, диарея, метеоризм, боль в животе без четкой локализации. У детей в клинической картине чаще превалирует рвота, у взрослых — диарея. Заболевание также сопровождается признаками общей интоксикации, в половине случаев — эксикозом.

Астровирусная инфекция

Астровирус является причиной 8-10% случаев вирусных диарей в общей популяции и 2% — в детской. Установлено, что до 71% детей к 3-4 годам имеют в крови антитела к астровирусам (Ю.В. Лобзин, 2016).

Источник инфекции — больной человек, механизм передачи — фекально-оральный, реализуется контактно-бытовым и пищевым путем. Сезонность для этого заболевания не характерна. В основном астровирусная инфекция поражает детей младше 7 лет, наиболее часто — новорожденных до года.

Клиническая картина астровирусной инфекции

Инкубационный период астровирусной инфекции — от 18 до 72 часов. Начало заболевания острое или подострое, возможно бессимптомное течение. Симптомы астровирусной инфекции напоминают симптомы ротавирусного гастроэнтерита. У 80% пациентов температура тела повышается до субфебрильной и удерживается на этом уровне 1-2 дня. Испражнения при астровирусной диарее водянистые, с примесью слизи (55%) и крови (7%), частота дефекации до 5 раз в сутки.

Кроме перечисленных вирусов, поражение ЖКТ, сопровождающееся развитием инфекционной диареи, также могут вызывать:

- **коронавирус** (симптоматика по типу гастроэнтерита: рвота, диарея с высоким содержанием воды и прозрачной слизи; поражение верхних отделов респираторного тракта — появление ринореи, грубого лающего кашля, в процесс могут вовлекаться бронхи и легкие);
- **энтеровирус** (чаще болеют дети до 2 лет, в патологический процесс вовлекаются центральная нервная, сердечно-сосудистая, мышечная, респираторная, пищеварительная система и другие; для кишечной формы энтеровирусной инфекции характерно поражение ЖКТ по типу энтерита или гастроэнтерита; начало заболевания острое, сопровождается повышением температуры тела до 39 °С, рвотой, жидкими испражнениями, иногда зеленого цвета, с примесью слизи, без крови);
- **парвовирус** (на фоне лихорадки (30%) и катаральных явлений возникает диарея (50%) и экзантема в виде ярко-красной сыпи на щеках и вторичной эритематозной пятнисто-папулезной сыпи на теле через несколько дней после появления первых симптомов, интоксикация умеренная);
- **аденовирус** (характеризуется острым началом с постепенным появлением симптомов; сначала развивается катаральное воспаление верхних дыхательных путей и лихорадка, увеличиваются лимфатические узлы, затем возникает диарея до 7-8 раз в сутки, в испражнениях могут наблюдаться остатки непереваренной пищи и прозрачная слизь).

Диагностика вирусных диарей

Главной целью проведения диагностических тестов у пациентов с признаками гастроэнтерита/энтерита/колита является дифференциальная диагностика бактериальной и вирусной диареи.

Сегодня для определения вирусных диарей используют молекулярно-генетические методы, серологические тесты и методы экспресс-диагностики, в частности, **иммунохроматографический анализ**.

Медицинская компания «ФАРМАСКО» создала экспресс-тесты для определения антигенов вирусов в испражнениях больного: CITO TEST® ROTA, CITO TEST® ROTA-ADENO, CITO TEST® ROTA-ADENO-ASTRO-NORO. Они позволяют быстро (в течение 10 минут) подтвердить рота- и/или адено-, и/или астро- и норовирусную природу заболевания, чтобы врач мог назначить адекватное лечение, предупредить развитие осложнений, своевременно принять меры для предотвращения инфицирования окружающих. Чувствительность метода 99%, специфичность — 98%.

Быстрые тесты CITO TEST® ROTA, CITO TEST® ROTA-ADENO, CITO TEST® ROTA-ADENO-ASTRO-NORO доступны в аптеках и медицинских учреждениях, для их проведения не требуется специальное лабораторное оборудование.

Процедура тестирования следующая:

- взять образцы кала с 4 разных участков испражнений с помощью палочки;
- поместить их в пробирку с раствором, взболтать до получения однородной суспензии;

- внести полученное содержимое в окошко S на тест-кассете;
- оценить результат анализа ровно через 10 минут (позже результат нельзя считать информативным).

Принципы лечения вирусных диарей у детей

Комплексная терапия вирусных диарей включает три основных компонента:

- 1) регидратацию гипоосмолярными растворами;
- 2) диетотерапию;
- 3) активную терапию (применение энтеросорбентов, пробиотиков, антисекреторных препаратов).

Согласно рекомендациям ESPGHAN (2014), при инфекционной диарее у детей раннего возраста прерывать грудное кормление не стоит. В большинстве случаев таких пациентов можно лечить амбулаторно. Госпитализации подлежат пациенты, которым требуется проведение парентеральной регидратации. В стационарных условиях детей первого года жизни, а также тех, кто находится на искусственном вскармливании, следует перевести на безлактозную диету. Активная терапия является вспомогательной мерой, которая позволит уменьшить продолжительность и тяжесть заболевания.

Подготовила **Илона Цюпа**



ШВИДКА ДІАГНОСТИКА ПРИЧИНИ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ

CITO TEST®

ШВИДКІ ТЕСИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ВІРУСНИХ ДІАРЕЙ



ШВИДКО
оцінка результату
через 10 хв



ТОЧНО
чутливість більше 99%¹
специфічність 98%¹



ДОСТУПНО
в аптеках та
медзакладах



ЗРУЧНО
немає необхідності в
лабораторному обладнанні
та спеціальних навичках



СВОЄЧАСНА етіологічна діагностика діареї у дитини



Призначити АДЕКВАТНЕ лікування та запобігти розвитку ускладнень



СВОЄЧАСНО вжити заходи для захисту від інфікування інших членів родини

Інформація для медичних установ та лікарів.

Декларація про відповідність: № 38 від 03.11.2016 р., № 39 від 03.11.2016 р.

¹ Інструкція з використання

Rota_red_A4_05.19

ТОВ «ФАРМАСКО»

тел./факс: +38 (044) 537 08 04

e-mail: contact@pharmasco.com

www.pharmasco.com

Pharmasco®

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ

V академічна школа з педіатрії: міжнародний досвід та вітчизняні набування

15-17 жовтня у м. Львів у рамках реалізації Національної стратегії Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України щодо безперервного професійного розвитку лікарів відбулася щорічна науково-практична конференція з міжнародною участю «V академічна школа з педіатрії». Довгоочікуваний освітній захід пройшов за підтримки МОЗ України, Міністерства охорони здоров'я Федеративної республіки Німеччини, Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, Асоціації педіатрів м. Києва разом з ГО «Міжнародна академія медичної освіти». У роботі симпозиуму взяли участь педіатри, сімейні лікарі та вузькі спеціалісти з різних куточків України. Протягом трьох днів учасники конференції мали змогу обговорити з провідними вітчизняними та іноземними фахівцями з Німеччини, Польщі, Великобританії та Данії проблемні питання педіатрії, дитячої та підліткової ревматології, гастроентерології, пульмонології, алергології, отоларингології, дерматології, нефрології, сомнології, офтальмології, гематології, інфектології, генетики. Ідейним натхненником та науковим керівником «V академічної школи з педіатрії» стала голова Асоціації педіатрів м. Києва, заслужений лікар України, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова.

З вітальним словом від Міністерства охорони здоров'я Німеччини виступив професор Томас Ерлер, який очолив німецьку делегацію спеціалістів з дитячої ревматології, остеології, імунології, гематології та онкології, дитячої гастроентерології, дитячої пульмонології та муковісцидозу, дитячої дерматології, алергології та екологічної медицини. Основними напрямками наукової діяльності Томаса Ерлера є неонатологія, інтенсивна терапія у педіатрії та медицина сну. На необхідності постійно вдосконалювати свої знання в різних галузях медицини наголосила провідний консультант клініки алергології й імунології Королівського шпиталю Університету Ліверпуля професор Алла Наконечна.

Гарного настрою, наснаги, успіхів та задоволення від своєї роботи лікарям та почесним гостям міжнародного україно-німецького симпозиуму також побажали представники департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації, Національної академії наук України, НМАПО імені П.Л. Шупика, Асоціації педіатрів України.

Про патофізіологію синдрому неспокійних ніг (Restless Legs Syndrome, RLS), або хворобу Вільса – Екбома, діагностичні підходи і терапію у дорослих, особливості проявів у дитячому віці, результати власного наукового дослідження патології у дітей і підлітків розповів доктор медичних наук, професор Томас Ерлер.

— RLS — неврологічне захворювання, пов'язане з розладами сну. Поширеність у світі складає від 1 до 15%, з віком частота захворювання збільшується. До основних симптомів RLS належать неконтрольовані рухи ногами, парестезії, посилення дискомфорту в спокої, особливо ввечері

та вночі, що призводить до стійкого порушення сну та низької працездатності вдень, поліпшення стану під час фізичного навантаження. Виділяють хронічний персистентний синдром неспокійних ніг (пооява симптомів з частотою мінімум 2 рази на тиждень за минулий рік) та переривчастий (менше ніж 2 рази на тиждень, принаймні 5 епізодів за минулий рік). Наразі виявлені однонуклеотидні поліморфізми SNP у шести різних генах, які асоціюються з підвище-



ним ризиком цього захворювання: MEIS1, BTBD, MAP2K5, PTPRD, SKOR1, TOX3. У пацієнтів з RLS центральний синтез допаміну збільшується, а експресія переносника допаміну в пресинаптичну мембрану зменшується. У патогенезі захворювання також розглядаються периферичні гіпоксичні механізми (A.V. Salminen, 2014). Міжнародна дослідницька група з вивчення RLS виділила 5 основних критеріїв, які дозволяють встановити діагноз:

1) неконтрольоване бажання рухати ногами (можливо, також руками) у доволі нормальному режимі, дискомфорт у кінцівках;

2) поява або посилення скарг у стані спокою, в основному в нерухомому та/або лежачому положенні, при будь-якій формі іммобілізації (тривалий авіапереліт, гіпсова пов'язка, під час діалізу). Що цікаво, під час діяльності, яка вимагає суворого дотримання сидячого положення, бажання рухатися сприймається як менш стресове;

3) поліпшення стану пацієнта або відсутність скарг під час руху (вставання з місця, ходіння навколо), після масажу, холодного душу, скрабування шиткою, розтирання;

4) посилення скарг ввечері або вночі. Циркадний компонент має значення для диференційної діагностики поліневропатії або акатизії, викликаної медикаментозними препаратами;

5) ці характеристики не є проявами іншого захворювання/стану або особливостями поведінки.

Існують також додаткові діагностичні критерії: відповідь на дофамінергічну терапію, позитивний сімейний анамнез, відсутність сонливості вдень, при проведенні полісомнографії виявляються періодичні рухи ногами, затримка засинання, збільшення Arousal-індексу, зниження глибини та загальної тривалості сну.

Клінічні симптоми RLS у дитинстві значно відрізняються від клініки у дорослому віці. Лише у 52% дітей були симптоми, схожі з тими, що виникають у дорослих. Частина пацієнтів описує відчуття мурах на ногах, розтягнення або поштовхів. Усі діти протягом дня почували себе втомленими та сонними, а також повідомляли

про потребу рухатися. У 61% було безсоння, у 81% полісомнографія виявила аномальний періодичний індекс руху кінцівок (A. Weerd et al., 2013).

До супутніх захворювань в асоціації з ідіопатичним RLS у дитячому та підлітковому віці належать: депресивні розлади, тривожність та панічні атаки; хвороби, що супроводжуються порушенням дихання уві сні (синдром обструктивного або центрального апное, синдроми гіпервентиляції); синдром Туретта; захворювання спинного мозку; наслідки терапії при злоякісних новоутвореннях; епілепсія; синдром дефіциту уваги та гіперактивності. Лікування RLS у дорослих включає симптоматичну медикаментозну терапію допамінергічними препаратами, антиконвульсантами, бензодіазепінами, опіоїдами. Вибір лікарських засобів залежить від тяжкості захворювання по шкалі IRLS: 1-10 — низька, 11-20 — середня, 21-30 — сильна, 31-40 — дуже сильна. У дітей з ідіопатичним RLS застосовується немедикаментозне лікування (масаж, контрастний душ, методи релаксації, оптимізація гігієни сну) та медикаментозне (мелатонін для поліпшення циклу сон/активності, препарати магнію, заліза, кальцію, гомеопатичні або натуральні засоби для покращення засинання). Підхід до терапії RLS у дітей завжди повинен бути індивідуальним, вибір препаратів залежить від ступеню вираженості скарг (не від результатів полісомнографії). При легкому перебігу хвороби можна вживати неспецифічних заходів, у тяжких випадках призначають стандартну дозу леводопи.

Про клініко-психологічні аспекти функціональних гастроінтестинальних розладів (ФГІР) у малюків доповіли завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова, завідувач кафедри психосоматики та психологічної реабілітації факультету психології Національного педагогічного університету імені М. Драгоманова, доктор психологічних наук, професор Галина Петрівна Мозгова, завідувач кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор Ольга Степанівна Яблонь.

— Згідно з IV Римськими критеріями (2016), ФГІР є порушенням цереброінтестинальної взаємодії. Класифікація ФГІР заснована на клінічних симптомах, пов'язаних між собою в будь-яких комбінаціях: порушення моторики, вісцеральна гіперчутливість, дисфункція мукозального



імунітету, зміна мікробіому кишечника, розлади обробки (процесингу) інформації на рівні центральної нервової системи (D.A. Drossman et al., 2016). Формування такої невідповідності може розвинути у дорослих, дітей та підлітків (від 4 до 18 років) та малюків. Функціональні гастроінтестинальні розлади у новонароджених (G) і дітей до 4 років зустрічаються у вигляді:

- G1 — регургітація у малюків;
- G2 — синдром румінації у малюків;
- G3 — синдром циклічного блювання;
- G4 — кольки у малюків;
- G5 — функціональна діарея;
- G6 — дисхезія у малюків (болюча/утруднена дефекація);
- G7 — функціональний запор.

Поширеність ФГПР у новонароджених та дітей раннього віку становить 27,1-38% і є доволі частою причиною звернення до педіатра. Незрозумілі симптоми у маленьких дітей викликають у батьків занепокоєння, тому лікарі повинні брати до уваги не тільки клінічні прояви, але й спостереження батьків.

Порушення у церебро-інтестинальній взаємодії викликають генетичні фактори, анатомо-фізіологічні особливості дитини (незрілість центральної та ентеральної нервових систем, травного тракту та його ферментативних систем) особливості формування кишечного мікробіому, становлення ритму сну та активності. Також на це впливають соціально-психологічні чинники, особливості харчування тощо. Доведено, що від стресу у дитини з нормальним фізіологічним стереотипом функціонування організму він може трансформуватися в патологічний.

З точки зору психології стрес — це не стільки шкода від перенапруження організму, скільки найважливіший процес адаптації, мобілізації та тренування захисних механізмів тіла та психіки, запорука нашого еволюціонування. Стрес є неспецифічною системною генетично детермінованою реакцією організму на будь-які впливи ззовні. Розрізняють гострий та хронічний стрес. Різновидами гострого стресу є ситуація конфлікту (умови суперечливих вимог), фрустрація (блокування реалізації актуальної проблеми), криза («епоха змін», коли виникає необхідність різкої зміни стереотипів діяльності). При хронічному стресі людина стикається з помірними чи навіть слабкими впливами на психіку, але вони постійно повторюються та діють тривало, що є підґрунтям формування різноманітної функціональної патології. Центральною концепцією стресу є порушення внутрішнього балансу організму (гомеостазу). Найважливішу роль у регулюванні гомеостазу та прагненні до виходу зі стресового стану відіграє центральна і вегетативна нервова система (ВНС). За допомогою симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС у сукупності з ендокринними механізмами відбуваються фізіологічні реакції, спрямовані на порятунок організму та його адаптацію до змінених умов існування. Головний результат активації стрес-системи — це викид стрес-гормонів, які

запускають цілу низку патофізіологічних механізмів: гіперактивність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркового відділу — адренотропний гормон (АКТГ) та кортизон, зниження синтезу мозкового нейротрофічного фактору, зміну метаболізму фосфоліпідів та субстанції Р, зміну чутливості глутаматних NMDA- та AMPA-рецепторів із посиленням цитотоксичної дії на нейрони глутамату, порушення взаємодії глутаматергічних та моноамінергічних систем, порушення кальцієвого гомеостазу, інгібіцію транспорту глюкози та надмірну продукцію вільних радикалів.

Таким чином, головний мозок — основний інструмент регуляції гомеостазу, окремі його ділянки відповідають за той чи інший вид діяльності у стресовій ситуації. Інтенсивність стрес-реакції залежить від особливостей стрес-фактора, його значущості, функціонального стану людини до впливу фізіологічного, фізичного або психологічного чинника. Під час стресу відбувається активація захисних механізмів з одночасним пригніченням функцій, не пов'язаних з виживанням: ріст, травлення, репродуктивні функції.

Отже, в умовах виникнення реакції на стрес будь-який подразник отримує подвійну інтерпретацію — об'єктивну (у корі великих півкуль) та суб'єктивну (у лімбічній системі). У випадку, коли почуття



суб'єктивно оцінюється як загрозливе, тобто має негативне афективне забарвлення (страх, тривога, гнів), воно набуває ролі триггеру, автоматично запускаючи послідовність відповідних фізіологічних реакцій і змінює нормальний стереотип функціонування організму на патологічний, що є в основі формування ФГПР у дітей. Американські психологи вважають, що «життя починається не з народження, а з зачаття» і те, що дитина відчуває з періоду зачаття, буде істотно впливати на її фізичний та психологічний розвиток. При стресі у вагітної жінки такі ж стресові зміни будуть відбуватися і у дитини з формуванням антенатальної пам'яті. Відповідно тривалий вплив стресового чинника може стати причиною розвитку ФГПР, наприклад кольок у новонароджених та малюків ще до народження. Надзвичайно важлива задача сімейного лікаря та педіатра з'ясувати



умови, за яких виникла проблема зі здоров'ям пацієнта, оскільки все починається зі способу життя (модифікація стереотипів поведінки, харчування, відпочинку, сну, відносин з найближчим оточенням).

Причинами появи кольок у малюків є також обтяжений акушерський анамнез, емоційна лабільність жінки та емоційні негативні стосунки в родині, погіршеність у харчуванні, порушення техніки годування, неправильне розведення молочних сумішей, порушення травлення у матері, що годує дитину грудним молоком.

Одним з аспектів ефективного лікування є підтримка лікарем гармонійних стосунків

(проф. Й.Г. Майнц); проблеми своєчасної діагностики дитячого псоріазу, atopічного дерматиту (Б. Радке); класифікації розладів сну у дітей та показання до проведення полісомнографії (проф. Т. Ерлер); сучасні підходи до корекції нутритивної недостатності у дітей з хронічною діареєю, алергічними ентероколітами (проф. О. Шадрін); новітні рекомендації по веденню та профілактиці неалкогольної жирової хвороби печінки, гастроезофагіальної рефлюксної хвороби у дітей (проф. Т. Крючко); питання патогенетичної терапії респіраторних алергозів, гострих та хронічних захворювань органів дихання (акад. В. Майданник, проф. О. Охотнікова, Л. Беш, Г. Бекетова, Е. Супрун); аспекти інфекційної та паразитарної патології (проф. Н. Банадига, проф. К. Бодня, доц. Л. Палатна, Л. Гречанська, Г. Потьомкіна).

Надзвичайно цікавим підходом до вирішення спірних моментів у лікуванні багатьох захворювань та зменшення «одновимірності» медичної оцінки хвороби є оцінювання проблеми з погляду лікарів різних спеціальностей. На симпозіумі були розглянуті наступні актуальні питання: сучасні виклики антибіотикотерапії з точки зору педіатра, клінічного фармаколога та дитячого імунолога (проф. О. Абатуров, Г. Бекетова, Г. Зайченко), клініко-психологічні аспекти функціональних гастроінтестинальних розладів у малюків з позиції неонатолога, педіатра, психолога (проф. Г. Бекетова, Г. Мозгова і О. Яблонь), власний досвід застосування лантібіотиків у педіатрії (проф. О. Абатуров, Т. Крючко), диференційна діагностика риносинуситів (проф. Л. Беш, доц. Н. Молочек і Ф. Юрочко), синдром «червоне око» (доц. І. Деряпа, Л. Палатна).

Великою популярністю серед учасників конференції користувалася «Школа практичної майстерності лікаря» — майстер-класи з відпрацюванням практичних навичок по безпечному видаленню кліщів у дитини (доц. Н. Алексеєнко), алгоритму надання невідкладної допомоги при анафілаксії у дітей (доц. О. Солдатов), навичок небулайзерної терапії (доц. М. Нехаєнко), отоскопії (Ф. Юрочко), діагностики та лікування atopічного дерматиту (доц. Л. Гречанська), клінічного розбору випадку правця (Л. Палатна), розглядалися сучасні аспекти діагностики та лікування неалкогольної жирової хвороби у дітей (Н. Завгородня).

За три дні роботи конференції учасники заходу не лише ознайомилися з новими рекомендаціями щодо ведення педіатричних пацієнтів, але й закріпили базові знання з етіології, патогенезу дитячих хвороб, вдосконалили необхідні для кожного лікаря практичні навички, розглянули ряд клінічних ситуацій з позиції міждисциплінарного підходу. Академічна школа з педіатрії закріпила статус інформаційного інтенсиву для багатьох спеціалістів, метою якого є підвищення кваліфікації лікарів та покращення якості медичної допомоги дітям в Україні.

Підготувала **Вікторія Бандалетова**





У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «П'ята академічна школа з педіатрії: Європейський та український досвід», яка відбулася 15-17 жовтня

Отже, трикомпонентний препарат Аскоріл забезпечує хороший терапевтичний ефект при ГРЗ у дітей і дорослих, що продемонстровано у низці українських та іноземних досліджень.

Проти кашлю більше сил, якщо поруч АСКОРІЛ

АСКОРІЛ
Експекторант
сироп

АСКОРІЛ
Експекторант
сироп

АСКОРІЛ
Експекторант
сироп

АСКОРІЛ
Експекторант
сироп

ПРЕПАРАТ РОКУ 2014

ПРЕПАРАТ РОКУ 2017

ПРЕПАРАТ РОКУ 2019

Гленмарк

Особливості місцевої терапії в педіатрії

Місцева терапія є невід’ємною складовою комплексного лікування різних захворювань в педіатрії. Коректне застосування топічних засобів дозволяє не лише зменшити інтенсивність клінічних проявів (забезпечити знеболювання при вираженому больовому синдромі, усунути свербіж тощо), а й вплинути на патогенетичні ланки хвороби, захистити орган від пошкоджувальної дії негативного чинника та відновити фізіологічні властивості уражених тканин. У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «П’ята академічна школа з педіатрії» доповідачі неодноразово зверталися до питань застосування місцевої терапії у педіатричних пацієнтів.



Віце-президент Асоціації дитячих оториноларингологів України, лікар КНП ЛОР «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ» Федір Богданович Юрчюк

представив доповідь, присвячену сучасним тенденціям діагностики та лікування гострого середнього отиту (ГСО) у дітей.

— Специфічними скаргами у дітей з ГСО є біль у вусі, гноетеча з вуха та зниження слуху. Пацієнта також можуть турбувати такі системні прояви, як гарячка, млявість і сонливість удень, блювання. Педіатру як лікарю первинної ланки необхідно детально зібрати анамнез, особливо слід звернути увагу на наявність в анамнезі захворювань носа та носоглотки, які часто є причиною подальшого поширення інфекції у порожнину середнього вуха.

Якщо діти старшого віку можуть чітко повідомити батьків і лікаря про біль у вусі, то у немовлят слід звернути увагу на невербальні форми вираження болю: неспокій, дратівливість, плач, неспокійний сон чи безсоння, відмова від їжі, жести (дитина тягнеться до вуха). Беззаперечним доказом запалення вуха є гноетеча (оторея). Виділення з вуха при ГСО можуть бути різної густини, без запаху, імовірна поява домішків крові, які можуть вказувати на тяжкий перебіг захворювання або наявність хронічного отиту. Запалення середнього вуха призводить до порушення звукопроведення, що супроводжується зниженням слуху. На початку захворювання цей симптом не домінує, проте може тривати від кількох днів до 1 міс. Слід також пам’ятати, що зниження слуху часто виникає при запаленні зовнішнього вуха.

Основним дослідженням, яке дозволяє встановити діагноз гострий середній отит, є отоскопія. За підтримки Асоціації дитячих оториноларингологів України

за майже 5 років уже проведено більш як 90 майстер-класів з виконання отоскопії для лікарів первинної ланки медичної допомоги, метою яких було покращення навичок проведення цього дослідження педіатрами та сімейними лікарями. Виконання отоскопії здебільшого не складне, проте певні труднощі можуть з’явитися при обстеженні маленької дитини, надмірному накопиченні вушної сірки та при неспокої дитини.

Під час отоскопії у разі ГСО візуалізується тотальне або часткове (свідчить про тяжкий перебіг захворювання) випинання гіперемованої потовщеної барабанної перетинки, радіальна ін’єкція судин, інколи — перфорація перетинки.

Таким чином, діагностичними критеріями ГСО є:

- гострий початок захворювання (до 3 тижнів);
- наявність випоту у середньому вусі (наявність щонайменше 1 отоскопічного симптому: видимий випіт/рідина, зміна світлового рефлексу, тьмяність і випинання барабанної перетинки);
- запалення барабанної перетинки;
- наявність щонайменше 1 специфічного симптому (оталгія, зниження слуху, перфорація барабанної перетинки).

Більшість випадків ГСО можуть лікувати педіатр і сімейний лікар. Направлення дитини до дитячого отоларинголога необхідне у разі тяжкого перебігу захворювання, розвитку ускладнень, не гострого отиту, необхідності оперативного втручання, наявності тяжкої супутньої патології, труднощів зі встановленням діагнозу. Про тяжкий перебіг ГСО свідчать прояви інтоксикації у дитини, сильно виражена та стійка оталгія тривалістю понад 48 год та температура тіла вище 39 °C протягом останніх 48 год.

До ускладнень ГСО належать (Ю. Межвинський і співавт., 2012):

- внутрішньочерепні: епідуральний абсцес, перисинусовий абсцес, тромбоз сигмоподібного або сигмоподібного та поперекового синусів, субдуральний абсцес, абсцес мозку, менінгіт, отогенна гідроцефалія;
- внутрішньоскоровні: отоантрит, мастоїдит, парез лицевого нерва, петрозит, лабіринтит;
- системні: сепсис.

Слід зауважити, що у пацієнтів з ГСО існує ймовірність самостійного регресування захворювання. У цьому аспекті доцільним є застосування тактики уважного спостереження, яка включає місцеве лікування з ретельним моніторингом стану дитини протягом 1–2 діб. При поліпшенні стану продовжують симптоматичне лікування хворого.

Тактику уважного спостереження використовують близько 40 років. Провідним

симптомом ГСО, який потребує медикаментозної корекції, є біль у вусі. Пацієнтам з ГСО насамперед призначають місцеві знеболювальні препарати (лідоканін, феназон), пізніше — системні (ацетамінофен, ібупрофен). У ході подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження доведено, що застосування вушних крапель з лідоканіном істотно зменшує больовий синдром уже через 10–13 хв (P. Bolt et al., 2008).

Серед вушних крапель з місцевою анестезувальною дією варто звернути увагу на препарат Отипакс®. Діючими компонентами лікарського засобу є лідоканін гідрохлорид і феназон. Останній збільшує біодоступність лідоканіну шляхом руйнування його міцелярної структури та дезагрегації місел. Феназон і лідоканін взаємно потенціюють свою дію, що дозволяє підсилити знеболювальний і протизапальний ефекти препарату. Краплі Отипакс® мають олійну консистенцію, що дозволяє рідині затримуватися у зоні запалення та повністю реалізувати свою дію. Етанол, який входить до складу лікарського засобу, володіє гідрофільними властивостями, тим самим зменшує інтенсивність набряку. Препарат Отипакс® призначають дітям старшим 1 міс.

Продовжуючи тему місцевого лікування при ГСО, слід зазначити, що існують обмеження щодо застосування вушних крапель зі вмістом холіну саліцилату (у дітей не використовуються через брак доказів ефективності), борної кислоти (у дітей не застосовуються), декаметоксину (з 12 років). При усіх видах ГСО заборонено використання крапель з кортикостероїдами та ототоксичними антибіотиками. При ГСО без перфорації барабанної перетинки також заборонено інстилювати протигрибкові засоби, при ГСО з перфорацією — протигрибкові засоби та спиртові розчини.

Антибактеріальну терапію призначають у разі отореї, тяжкого ГСО, відсутності ефекту (незалежно від віку) чи погіршенні стану пацієнта на тлі симптоматичного лікування, а також усім дітям віком до 6 міс з нетяжким ГСО та дітям віком від 6 міс до 2 років з двобічним нетяжким ГСО.

Антибіотиками вибору при ГСО є амоксицилін (40–50 мг/кг маси тіла 2 рази на добу) або амоксициліну клавуланат (80–90 мг/кг на добу за амоксициліном та 6,4 мг/кг на добу за клавуланатом). При наявності алергії на пеніциліни призначають цефалоспорины II покоління. Перевагу амоксициліну клавуланату у високій дозі як терапії 1-ї лінії надають при віці дитини до 3 років, відвідуванні пацієнтом дитячих колективів, наявності старших братів чи сестер, недавньому прийомі антибіотики, відсутності вакцинації від пневмококової інфекції, синдромі отит + кон’юнктивіт.

За неефективності лікування амоксициліном переходять на схему високодозової терапії амоксициліну клавуланатом або цефтріаксоном (при застосуванні схеми високодозової терапії амоксициліну клавуланатом як терапії 1-ї лінії). Альтернативне лікування ГСО 2-ї лінії включає кліндаміцин, міринготомію. При відсутності ефекту від терапії пацієнта слід направити до отоларинголога (A.S. Lieberthal et al., 2013; P. Marchisio et al., 2010).

Отипакс®

Швидка допомога при вушному болю*1

Зменшує вушний біль з 5-ї хвилини після закапування*1



*при гострому середньому отиті з інтактною барабанною перетинкою, 1. Інструкція до медичного застосування препарату Отипакс®.

Інформація для професійної діяльності фахівця з охорони здоров’я

Інформація про лікарський засіб

ОТИПАКС® Р.Л. МОЗ України №UA/5205/01/01 від 24.11.2016 №1275. Діючі речовини: 16 г розчину містять феназону 0,64 г та лідоканін гідрохлориду 0,16 г. Лікарська форма. Краплі вушні. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються в отології. Код АТС S02D A30. БІОКОДЕКС Юридична адреса: 7 авеню Гальські, 94250, Жантіллі - Франція. Адреса виробництва: 1 Авеню Блез Паскаль, 60000 Бове, Франція. Показання. Місцеве симптоматичне лікування певних больових станів середнього вуха з інтактною барабанною перетинкою у дітей віком від 1 місяця та дорослих при: середньому отиті у гострому періоді; фліктенульозному вірусному отиті (післягрипозному); баротравматичному отиті. Протипоказання. Порушення слуху до двох речовин, будь-яких компонентів препарату або до амфінних місцевоанестезуючих лікарських засобів. Перфорація барабанної перетинки травматичного або інфекційного походження. Побічні реакції. Побічні реакції, про які повідомлялося, наведено відповідно до класів систем органів. З боку органів слуху та рівноваги: місцеві реакції: алергічні реакції, включаючи подразнення, гіперемію зовнішнього слухового проходу, свербіж, шкірні висипання. Спосіб застосування та дози. Дітям віком від 1 місяця та дорослим закапувати 2–3 рази на добу по 4 краплі у зовнішній слуховий прохід вуха, в якому відчувається біль. Курс лікування не має перевищувати 10 днів. Категорія відпуску. Без рецепта. Детальна інформація про лікарський засіб та повний перелік можливих побічних ефектів, особливі застереження наведені в інструкції для медичного застосування препарату Отипакс®, ТОВ «Біокодекс Україна», пр-т Степана Бандери 28-А, Київ, Україна, 04073. Тел./факс: +38044 2377784, www.ua.biocodex.com, Виробник: «Біокодекс», Франція.

ТОВ «Біокодекс Україна», пр-т Степана Бандери 28-А, Київ, Україна, 04073. Тел./факс: +38 044 237 77 84

BIOCODEX
розроблення та виробництво лікарських засобів



П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова.

— Шкіру людини можна порівняти з дзеркалом, яке відображає стан здоров'я цілого організму. Чиста, зволожена та м'яка шкіра у дитини свідчить про відсутність у неї проблем зі здоров'ям, добрий загальний стан і є ознакою якісного догляду за малюком. Навпаки, будь-які ураження шкіри можуть бути проявами як локальних, так і системних розладів.

Шкіра складається з трьох шарів: епідермісу, власне дерми та гіподерми. Епідерміс виконує низку важливих функцій: регулює втрату шкірою рідини, захищає її від ультрафіолетових променів, а також токсинів і мікробів. Незважаючи на морфологічну подібність шкіри дорослого та дитини, все ж існують певні особливості, котрі обґрунтовують потребу у забезпеченні адекватного догляду за шкірою малюка.

Анатомо-фізіологічні особливості шкіри у дітей (J. Nikolovski et al., 2008):

- менша товщина (до 5 разів), особливо рогового шару, що зумовлює її вищу чутливість до дії зовнішніх подразників; тонкий епідерміс;
- недорозвинена базальна мембрана, яка пояснює більшу схильність шкіри дитини до лущення;
- висока гідрофільність, а відтак — схильність до швидкої втрати вологи;
- менша кількість натуральних зволожувальних факторів;
- менша кількість меланіну, що зумовлює високу чутливість до ультрафіолетових променів;
- менші розміри корнеоцитів.

Першим критичним періодом для шкіри малюка є перехід з водного внутрішньо-утробного середовища існування до безводного. У перші години після народження шкіру немовляти захищає сироподібна змазка (vernix caseosa), яка на 80% складається з води, білків, пептидів з антибактеріальною активністю і секрету сальних залоз (себіуму). Саме компоненти себіуму мають важливе значення у захисті шкірного покриву новонароджених. Так, нерозчинні жирні кислоти володіють антисептичною активністю щодо бактерій, вірусів, грибів; ліпіди чинять протизапальну дію та підтримують цілість шкірного бар'єра. Себіум виконує роль системи доставки до рогового шару антиоксидантів, антибактеріальних ліпідів, феромонів і вітаміну Е.

У забезпеченні адекватної бар'єрної функції шкіри важливу роль відіграє і так звана водно-ліпідна (кислотна) мантія Марк'юніні. Вона складається з себіуму й органічних кислот, які синтезуються представниками мікробіому шкіри (лактобактеріями, епідермальними стафілококами тощо), що забезпечують підтримку слабокислого рН шкіри (в нормі 4,7–5,5), стимулюють місцевий імунітет і згубно діють на патогени. Ліпіди себіуму змішуються із секретом потових залоз та емульгуються у вигляді тонкої водно-ліпідної плівки. Водно-ліпідна мантія є своєрідним природним кремом, який запобігає негативному впливу зовнішніх факторів на дитячий організм.

У дітей раннього віку водно-ліпідна мантія часто пересихає, її рН зміщується у лужний бік, що призводить до розвитку уражень шкіри, зокрема пелюшкового дерматиту (ПД).

Пелюшковий дерматит (код за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду — L22) — це патологічний стан шкіри дитини, який виникає внаслідок дії фізичних (вологість, температура), механічних (тертя тканин), хімічних факторів (аміак, травні ферменти, жовчні кислоти) та мікробних чинників при використанні пелюшок/підгузків. ПД уражає близько 35% дітей з піком у 10–12 міс.

Однією з причин збільшення частоти ПД у дітей є неправильне використання сучасних підгузків, зокрема їх тривале носіння та нехтування батьками частотою їх заміни. Це супроводжується підвищенням температури та вологості у зоні підгузка, тривалим контактом шкіри з випорожненнями дитини, а результатом є ураження шкіри. Підвищена вологість і тривалий контакт шкіри із сечею збільшують її проникність та чутливість, активують розмноження бактерій і грибів. Протеази та ліпази здійснюють пряму подразливу дію на шкіру, роблять її більш чутливою до солей жовчних кислот. Крім того, уреаз, яка синтезується бактеріями калових мас, взаємодіє з сечовиною, в результаті чого утворюється аміак, який підвищує рН середовища, активує ферменти, пошкоджує водно-ліпідну мантію та збільшує проникність шкіри. До факторів ризику розвитку ПД також належать використання пелюшок, які не промокають та не пропускають повітря, неякісне прання та прасування пелюшок, спадкова схильність до алергічних захворювань, дерматит у сімейному анамнезі, прийом антибіотиків, діарея, штучне вигодовування, а також спекотна та волога погода (С.Н. Li et al., 2012).

Виділяють три ступені тяжкості ПД (С. Klunk et al., 2014):

- **легкий ступінь** характеризується незначною гіперемією шкіри без явного набряку та інфільтрації, можлива поява макуло-папульозного висипу, зазвичай ділянка запалення має невелику площу, що не впливає на самопочуття та поведінку дитини;
- **середній ступінь** тяжкості супроводжується появою яскравої та поширеної гіперемії, локального набряку, макуло-папульозним висипом, можлива поява окремих ерозій на місці поодиноких пухирців із серозним вмістом;
- **тяжкий ступінь** характеризується наявністю зони яскраво вираженої гіперемії, що займає всю площу шкіри, яка контактувала з підгузком; з'являються набряк, глибока інфільтрація, множинні ерозії, значний висип (везикуло-папульозний і пустульозний внаслідок приєднання інфекції).

Діагностика ПД не становить труднощів, проте важливо виключити стрепто-, стафілококове та кандидозне інфікування шкіри. З цієї метою доцільним є дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції на гриби роду *Candida* та бактеріологічний посів з ділянки ураженої шкіри. При цьому необхідно пам'ятати, що діагноз кандидозу шкіри встановлюють у двох випадках: при розвитку алергічної реакції на збудника або при його інвазії у глибше розташовані шари шкіри. Наявність грибів роду *Candida* на поверхні непошкодженої шкіри не є маркером кандидозу.

Тактика ведення пацієнтів з ПД включає три напрями (G. Jevalikar et al., 2016; С.М. Wheat et al., 2017):

1. Гігієнічні заходи (часті та тривалі повітряні ванни, відмова від непромокальних

підгузків, часта заміна пелюшок, використання гігроскопічних одноразових підгузків, які пропускають повітря, дотримання оптимального температурного режиму (20–22 °С), корекція харчового раціону дитини, зокрема зменшення споживання білків і соків, які підкислюють випорожнення).

2. Симптоматична терапія (у разі інтенсивного свербіжу розглядають можливість застосування антигістамінних чи кортикостероїдних препаратів).

3. Місцева терапія, метою якої є відновлення та збереження водно-ліпідної мантії (гідранти), профілактика вторинного інфікування шкіри (антисептики, природні антибіотики та протигрибкові засоби) та відновлення цілості захисного бар'єра шкіри (репаранти).

Основним вимогам місцевої терапії ПД у дітей відповідає високотехнологічний захисний крем РеКрем, який містить природні гідранти, антисептики та репаранти. Слід зазначити: особливістю захисного крему є те, що він взаємодіє з відмерлими клітинами епідермісу, відновлюючи його цілість, і функціонує як захисний бар'єр за рахунок утримання вологи та ліпідів, які продукує сам організм. Цей бар'єр аналогічний природному, коли шкіра має цілісну водно-ліпідну мантію. На відміну від зволожувального, захисний крем не залишається на поверхні шкіри, а повністю всмоктується, тим самим не перешкоджаючи потовиділенню та диханню шкіри. Дія крему закінчується природним шляхом у процесі зливання відмерлих клітин шкіри. На відміну від зволожувальних кремів, котрі забезпечують проникнення штучної вологи лише у верхні шари епідермісу, захисні креми допомагають зберегти власну вологу

всередині шкіри, тобто сприяють її фізіологічному відновленню.

До складу засобу РеКрем входить оптимальна кількість діючих речовин, які забезпечують його багатофункціональність. Пантенол (провітамін В₅) — це відновний і захисний компонент, котрий покращує гідратацію та еластичність шкіри, збільшує міцність колагенових волокон, сприяє регенерації шкіри та слизових оболонок, запобігає стягуванню шкіри та формуванню грубих рубців. **Ланолін** — це гіпоалергенний ультратонкий емолієнт, хімічно та фізично подібний до ліпідів рогового шару, який пом'якшує і зволожує шкіру, утворюючи на її поверхні напівпроникні (дихаючі) плівки. РеКрем також містить **бджолиний віск** (запобігає втраті вологи, володіє протизапальними властивостями), **гліцерин** (сприяє утриманню вологи, відіграє роль стабілізатора-емульгатора), **оксид цинку** (володіє в'язучими, заспокійливими, антисептичними, адсорбційними, протизапальними властивостями, використовується як сонцезахисний засіб), **екстракт алое** (зволожує шкіру, сприяє її регенерації, містить речовину з протимікробною активністю — бартолоїн), **екстракт ромашки** (володіє протизапальними, регенеративними, антимікробними, антиалергічними, седативними, місцевоанестезувальними властивостями), олію звіробою (забезпечує протимікробну активність) та ядер солодконого мигдалю (регулює водно-ліпідний баланс), а також **токоферол** (потужний антиоксидант). **РеКрем відповідає стандартам Good Manufacturing Practice (GMP), не містить алергенів, парабенів, етанолу, барвників і може використовуватися у дітей від народження.**

Підготувала Ілона Цюпа



РеКрем

крем для запобігання попрілості

СПЕЦІАЛЬНА ЗБАГАЧЕНА ФОРМУЛА:

✓ АЛОЕ ВЕРА ✓ РОМАШКА ✓ ВІТАМІН Е

✓ ЦИНК ✓ ПАНТЕНОЛ

%0

Парабени
Етанолу
Барвників

ПРОТЕСТОВАНИЙ НА АЛЕРГІЮ

✓

ПРОЙШОВ
МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ
КОНТРОЛЬ

Реклама косметичного засобу РеКрем (ReCream) крем для запобігання попрілості. Висновок ДСЕС №122-18-3 14477 від 02.07.2019 р. Перед застосуванням бажано проконсультуватися з лікарем. Важливо: перед застосуванням перевірити на алергічну реакцію. У разі виникнення алергічної реакції треба змити водою, звернутися до лікаря, або в компанію експортер по e-mail: quality@biocodex.ua або за телефоном. ІМПОРТЕР: ТОВ «БІОКОДЕКС УКРАЇНА» 04073, М. КИЇВ ПР. СТЕПАНА БАНДЕРИ, 28-А. Тел: +380 44 237 77 84, ІС 01.01.10.2019

BIOCODEX

розроблено та випущено для здоров'я

Провідні неонатологи світу поділилися досвідом на 11-й конференції програми «Колиски надії»

5-6 листопада команда програми «Колиски надії» Фонду Віктора Пінчука провела в Києві 11-ту науково-практичну конференцію «Інтенсивна терапія новонароджених. Сучасний менеджмент виходжування передчасно народжених дітей». Захід ознайомив українських неонатологів із новими тенденціями в інтенсивній терапії новонароджених, у тому числі малюків, які народилися передчасно.

Вже 13 років проект «Колиски надії», окрім оснащення центрів допомоги новонародженим найсучаснішим медичним обладнанням, проводить системну роботу з навчання лікарів і медичних сестер світовим методикам виходжування дітей. У рамках цього проекту фонд сприяє впровадженню новітніх технологій і практик на шляху реформування сфери охорони материнства й дитинства в Україні.

Вікторія Чернявська, виконавчий директор Фонду Віктора Пінчука: «Вже понад 13 років програма «Колиски надії» Фонду Віктора Пінчука робить свій внесок у модернізацію галузі неонатології в Україні. Ми працюємо над тим, щоб кожна передчасно народжена дитина в нашій країні мала шанс на життя, а лікарі — можливість надавати допомогу із застосуванням найновіших методик та обладнання. Ми пишаємося, що за час існування програми було врятовано вже понад 50 000 малюків».

У конференції взяли участь 170 спеціалістів відділень інтенсивної терапії новонароджених та представників профільних кафедр вищих медичних навчальних закладів з усіх регіонів України. Для медичних сестер відділень інтенсивної терапії новонароджених перинатальних центрів, окрім основної програми, передбачено окремі практичний майстер-клас.

Доповідачами цього року були професор **Горм Грейсен** (Університет Копенгагена, Данія), доктор **Муніш Гупта** (Гарвардська медична школа, Бостонська дитяча лікарня, США), професор **Антон ван Каам** (Університет Амстердаму, Нідерланди), доктор **Пол Кларк** (Університет Норфолка та Норвіча, Велика Британія), доктор **Крістофер Томлінсон** (кафедра педіатрії Університету Торонто, дитяча лікарня

SickKids, Канада). Сестринську секцію провела старший клінічний спеціаліст медичної корпорації «АТОМ» **Енджі Гейкен**.

Тетяна Знаменська, президент Асоціації неонатологів України: «Деякі методики лікування передчасно народжених дітей, про які ми вперше почули ще 5-6 років тому на одній із конференцій програми «Колиски надії» Фонду Віктора Пінчука, наразі з успіхом використовуються у щоденній роботі відділень інтенсивної терапії. Тому такий обмін досвідом є надзвичайно важливим, адже він дозволяє нашим лікарям постійно бути в контексті найбільш актуальної інформації щодо виходжування новонароджених».

Під час конференції було розглянуто спеціалізовані теми, пов'язані з застосуванням різних видів дихальної підтримки, запобіганням ушкодженням головного мозку та деяким іншим захворюванням, проведенням моніторингу церебральних функцій пацієнтів, нейророзвитком дітей, що народилися передчасно, етичними питаннями в неонатології та іншим.



«Колиски надії» — основна програма Фонду Віктора Пінчука в галузі охорони здоров'я. Її стратегічною метою є збереження життя та здоров'я кожної дитини, що народилася в Україні. Фонд розпочав реалізацію програми у червні 2006 року. Відтоді було відкрито **35 центрів** надання допомоги новонародженим «Колиски надії» на базі державних рододопоміжних медичних закладів і дитячих лікарень в усіх **регіонах України**, що були устатковані найсучаснішим медичним обладнанням для рятування та виходжування новонароджених. Завдячуючи обладнанню центрів «Колиски надії», за даними лікарів партнерських центрів (2006 — III квартал 2019 р.), було врятовано понад **50 000 дітей**. Фонд провів **30 освітніх заходів**, які охопили понад **1 470 українських лікарів** і медичних сестер.

Програма «Колиски надії» передбачає:

- створення загальнонаціональної мережі центрів допомоги новонародженим, оснащених новітнім найбільш високоякісним обладнанням;
 - відповідну професійну підготовку персоналу центрів. У рамках програми регулярно проводяться тренінги, семінари, конференції за участю найкращих спеціалістів України, ближнього та дальнього зарубіжжя;
 - подальший моніторинг роботи центрів та їх поточну технічну підтримку;
 - роботу над створенням професійної спільноти, що спеціалізується на питаннях надання допомоги новонародженим.
- Особливістю програми «Колиски надії» є обов'язкове дотримання високих стандартів роботи центрів, що підтримуються завдяки залученню до консультаційної та експертної допомоги найкращих фахівців у цій галузі та постійному моніторингу закладів-учасників програми.

Дізнатися більше про програму можна на вебсайті:
www.kolybeli.org



Анкета читача



Заповніть анкету
та надішліть за адресою:

**Медична газета «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Генерала Шаповала, 2.**

**Вкажіть відомості, необхідні для отримання
тематичного номера «Педіатрія»**

Прізвище, ім'я, по батькові.....

Спеціальність, місце роботи.....

Індекс.....

місто.....

село.....

район..... область.....

вулиця..... будинок.....

корпус..... квартира.....

Телефон: дом.....

роб.....

моб.....

E-mail:.....

* Я добровільно надаю вказані в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», даю згоду на їх використання для отримання від компанії (її пов'язаних осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на включення моїх персональних даних у базу даних компанії, необмежене в часі зберігання даних.

Підпис.....

Здоров'я України®

Для нас важливо знати вашу думку!

Чи сподобався вам тематичний номер «Педіатрія»?

.....

Назвіть три найкращі матеріали номера.

1.

2.

3.

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

.....

Публікації яких авторів вас цікавлять?

.....

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

.....

На яку тему?

.....

Чи є наше видання корисним для підвищення вашої кваліфікації?

.....

Сучасні виклики антибіотикотерапії

Проблема раціональної антибіотикотерапії та шляхи подолання антибіотикорезистентності є найбільш популярною та актуальною темою багатьох світових наукових заходів. Науково-практична конференція з міжнародною участю «V академічна школа з педіатрії», яка відбулася 15-17 жовтня у м. Львів, не стала виключенням. Трьохденний інформаційний марафон розпочався з сателітного симпозіуму (у форматі телемосту) «Сучасні виклики антибіотикотерапії», координаторами якого стали заслужений лікар України, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова, завідувач кафедри факультетської педіатрії № 1 та медичної генетики ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», доктор медичних наук, професор Олександр Євгенович Абатуров та завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Ганна Володимирівна Зайченко.

Проф. Г.В. Бекетова:

– Згідно з останніми доступними даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України щодо захворюваності дітей, за 2017 р. на хвороби органів дихання припадає близько 67% усіх захворювань. З усіх нозологій, що стосуються інфекційного ураження респіраторної системи, найчастішою причиною поліпрагмазії та зловживання антибіотиками є бронхіти. Якщо проаналізувати існуючі класифікації бронхіту, між даними національного Уніфікованого протоколу 2008 р. та Міжнародної класифікації хвороб 10 перегляду (МКХ-10) є неспівпадіння. Відповідно до МКХ-10, виділяють гострий бронхіт, гострий бронхіоліт, неуточнений бронхіт та стан, що супроводжується свистячим диханням (wheezing). Діагноз рецидивуючий бронхіт, який згадується у Національному протоколі, в МКХ-10 відсутній.

Коментар проф. О.Є. Абатурова:

— Сьогодні серед лікарів поширена проблема неправильного трактування деяких термінів, зокрема необхідно чітко розрізняти рецидивуючу та повторну респіраторну інфекцію.

Під рецидивом інфекційного ураження дихальних шляхів слід розуміти епізоди гострих респіраторних інфекцій (ГРІ), які викликаються одним і тим же збудником в одного пацієнта. Повторна респіраторна інфекція може викликатися різними збудниками. При веденні дитини, яка часто хворіє на ГРІ, педіатру необхідно визначити, з яким захворюванням він має справу, адже це впливатиме на подальшу стратегію лікування.

Основними збудниками ГРІ є віруси. На їх долю випадає 90% усіх гострих бронхітів, до 97% гострих бронхіолітів та 90% гострих обструктивних бронхітів (ГОБ). Бактерії викликають 7-8% усіх гострих бронхітів, до 2% ГОБ, внутрішньоклітинні збудники спричиняють 1-2% гострих бронхітів та <3% гострих бронхіолітів і 7-8% – ГОБ. Етіологічний спектр цих нозологій обґрунтовує стратегію утримання від рутинного призначення антибіотиків таким пацієнтам. Натомість ця концепція не спрацює у випадку затяжного бактеріального бронхіту (ЗББ).

ЗББ — це бронхіт, при якому вологий кашель на тлі нормальної або незначно підвищеної температури тіла триває понад 4 тижні. Для встановлення діагнозу ЗББ необхідно виключити стани, які супроводжуються хронічним кашлем: муковісцидоз, бронхоектазія, викликана не муковісцидозом, імунодефіцити, нейром'язові захворювання тощо. Найбільш частими збудниками ЗББ є *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* та *Moraxella catarrhalis*. Тому наявність у дитини ЗББ є показанням до призначення протимікробних препаратів.

Проф. Г.В. Зайченко:

– Антимікробні препарати є найбільшою групою лікарських засобів, основною відмінністю якої є непостійність їх ефективності. Незадовго після появи перших протимікробних засобів з'явилося таке поняття, як резистентність мікробів. До перших антибіотиків бактерії розвивали стійкість уже через 5 років, проте чутливість бактерій до нових протимікробних препаратів знижується з ще більшою швидкістю. Переломним моментом сучасної фармакології став 2017 р., коли був зафіксований перший в історії смертельний випадок внаслідок панрезистентної інфекції.

Всесвітня організація охорони здоров'я опублікувала список основних бактеріальних патогенів, резистентність яких створює реальну загрозу людству. До нього увійшли найбільш поширені бактеріальні збудники ГРІ у дітей – *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*.

Зі збільшенням кількості антибіотикорезистентних штамів бактерій кількість нових молекул антибіотиків є мізерною. Крім того, навіть за умови появи на фармацевтичному ринку нового та ефективного протимікробного засобу до моменту узгодження його застосування у дітей проходить дуже багато часу, що описується поняттям «інноваційний розрив». Навіть ті протимікробні лікарські засоби з принципово новими механізмами дії, які нещодавно з'явилися на світовому фармацевтичному ринку, не дозволені для використання у педіатричній практиці.

Проф. Г.В. Бекетова:

– Без сумніву, антибіотики є одним з найбільш значущих винаходів людства, котре рятувало мільйони життів. Проте зловживання цими препаратами стало підґрунтям для виникнення нової загрози – антибіотикорезистентності.

Близько 50% усіх призначень антибіотиків є необґрунтованими та недоцільними. Ця тенденція є причиною виникнення

тяжких ускладнень у пацієнтів (антибіотикосоційованих уражень печінки та кишечника) і глобальних негативних наслідків (формування та розширення резистому – сукупності генів антибіотикорезистентності та їх попередників у мікроорганізмів).

Проф. Г.В. Зайченко:

– Важливо пам'ятати, що антибіотикам притаманний лише один ефект – антибактеріальний. За відсутності мішені (бактерії) терапевтична дія препарату відсутня, але його використання завжди буде супроводжуватися побічними реакціями. Антибіотики не знижують температуру тіла, не чинять знеболювального ефекту, не впливають на віруси та грибки. Застосування антибіотиків є доцільним лише за наявності чутливої бактеріальної інфекції.

Для проведення ефективної антибіотикотерапії необхідно враховувати як **індивідуальні особливості пацієнта**, так і **властивості антибіотику**. Ефективний протимікробний засіб характеризується низьким рівнем зв'язування з білками, низьким показником мінімальної інгібуючої концентрації-90 (МІК-90, 1 мг/л і менше свідчить про високу чутливість мікроорганізму до засобу), високою ліпо- або водорозчинністю, доброю проникною здатністю у тканини, високою концентрацією у сироватці, яка повинна бути вищою, ніж МІК-90, для збудника. Антибіотик повинен бути безпечним для пацієнта та мати зручну лікарську форму, що значно підвищує комплаєнтність лікування. Сучасні оральні протимікробні засоби не поступаються за ефективністю парентеральним формам, тому їм надається перевага у більшості випадків нетяжкого перебігу бактеріальної інфекції. Крім того, повна ерадикація збудника можлива при дотриманні пацієнтом тривалості та дозування антибіотику, що значно легше при використанні оральних лікарських форм, порівняно з парентеральними.

Проф. Г.В. Бекетова:

– Третью умовою ефективної антибіотикотерапії є урахування **чутливості збудника до препарату**. Згідно з даними Глобальної системи з нагляду за стійкістю до протимікробних засобів (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS) 2018 р., близько 500 тис. осіб у 22 країнах зіткнулися зі стійкістю до антибіотиків. Найпоширеніші резистентні бактерії – це *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella spp.* Темпи появи нових механізмів пристосування бактерій до антибіотиків дуже швидкі. Тому основним шляхом подолання глобальної проблеми антибіотикорезистентності є раціональне використання антибіотиків.

Для призначення стартової антибіотикотерапії при бактеріальноасоційованих інфекцій дихальних шляхів у дітей проведення мікробіологічного дослідження не вважається необхідним, оскільки етіологія захворювання у більшості випадків є передбачуваною. Емпіричне лікування таких пацієнтів проводиться з урахуванням провідної ролі *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* та *Moraxella catarrhalis* у розвитку захворювань.

Згідно з рекомендаціями Американської академії педіатрії 2018 р., емпірична терапія пневмонії повинна враховувати рівень вакцинації проти пневмококу та регіональну резистентність збудника до пеніциліну. Для регіонів з високим рівнем вакцинації або низькою резистентністю пневмококу препаратом вибору є ампіцилін, для регіонів з низьким рівнем вакцинації або високою резистентністю – цефалоспорини (J.D. Nelson). В Україні дані про регіональну резистентність *Streptococcus pneumoniae* до пеніциліну відсутні, а рівень вакцинації є незадовільним, тому для емпіричного лікування дітей з пневмонією обґрунтованим є застосування цефалоспоринів.

Проф. Г.В. Зайченко:

– Препарати цефалоспоринового ряду володіють широким спектром протимікробної дії, у тому числі до основних респіраторних бактеріальних патогенів, є більш стійкими до β-лактамаз (синтезуються 100% *Moraxella catarrhalis* та 50% – *Haemophilus influenzae*, стрептококками) та мають значно нижчий рівень органотоксичності порівняно з іншими класами антибіотиків.

Сьогодні виділяють 5 поколінь цефалоспоринів. Найефективнішим засобом для лікування бактеріальноасоційованої респіраторної інфекції у дітей є цефіксим, який належить до 3 покоління цефалоспоринів. Основними перевагами препарату є його висока резистентність до β -лактамаз, розширений спектр протимікробної дії (до *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacter species*),



Г.В. Бекетова



О.Е. Абатуров



Г.В.Зайченко

зменшена кількість побічних явищ, низький рівень МІК. Удосконалена хімічна структура цефіксиму (за рахунок доповнення молекули третьою вінільною групою) має кращі фармакологічні властивості порівняно з попередниками. Препарат стійкий до дії соляної кислоти у шлунку, характеризується високою проникною здатністю у тканини та досягненням високої концентрації діючої речовини в органах-мішенях, яка утримується протягом тривалого часу, що дозволяє застосовувати препарат лише 1 раз на добу.

В Україні цефкісим відомий під назвою Сорцеф[®], який є першим цефалоспорином для перорального застосування. Препарат характеризується високою терапевтичною ефективністю та безпечністю, може застосовуватися для лікування амбулаторних та стаціонарних пацієнтів. Антибіотик Сорцеф[®] чинить бактерицидну дію завдяки пригніченню синтезу клітинних мембран під час розмноження бактерій.

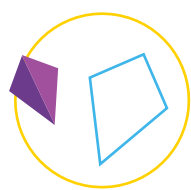
Коментар проф. О.Є. Абатурова:

– В усьому світі спостерігається тенденція до перегляду рекомендацій щодо лікування бактеріальноасоційованої ГРІ, зокрема пневмонії. Якщо до недавнього часу препаратом першої лінії був амоксицилін у зв'язку з високою частотою чутливої до пеніцилінів стрептококової інфекції, то сьогодні спостерігається зміна етіологічного спектру респіраторної інфекції, зокрема зростання частки амоксицилінрезистентних збудників. У цьому аспекті цефалоспорины (зокрема препарат Сорцеф®) володіють найбільшим потенціалом щодо ефективного лікування бактеріальних захворювань дихальної системи.

Підготувала Ілона Цюпа



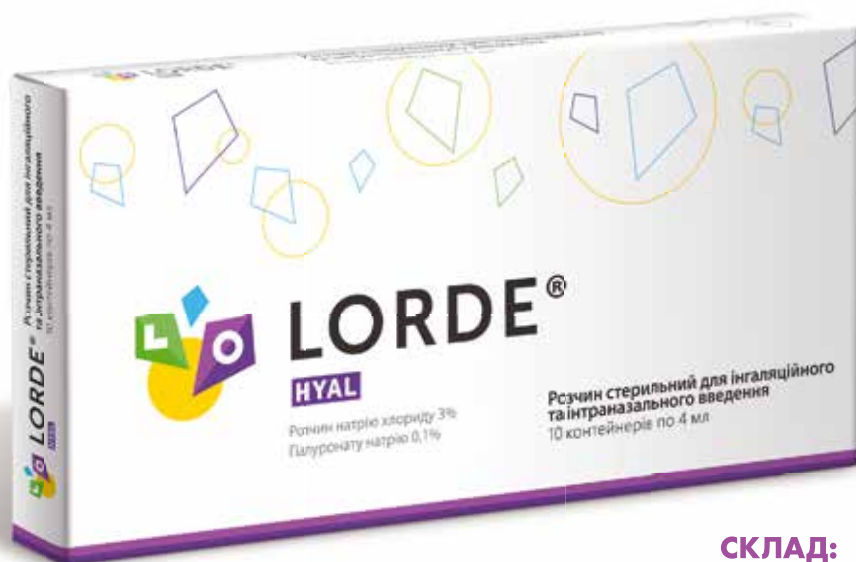
УСУНЕННЯ НАБРЯКУ СЛИЗОВОЇ ТА РОЗРІДЖЕННЯ СЛИЗУ ЗАВДЯКИ ОСМОТИЧНОМУ ЕФЕКТУ



LORDE® HYAL

- ▶ ЛАРИНГІТИ
- ▶ ТРАХЕЇТИ
- ▶ БРОНХІТИ
- ▶ БРОНХІОЛІТИ
- ▶ ЦІЛОРІЧНИЙ ТА СЕЗОННИЙ
АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ*

**СТЕРИЛЬНИЙ!
БЕЗ ДОПОМІЖНИХ
РЕЧОВИН!**



СКЛАД:
гіалуранової кислоти 1,0 мг
натрію хлориду 30,0 мг



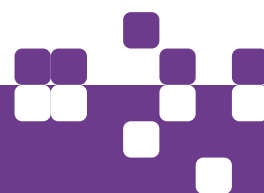
ІНГАЛЯЦІЙНО

по 1 контейнеру 2 рази на день (або за схемою, що призначив лікар).
У разі потреби частоту інгаляцій можна збільшити до 4 разів на день*

*Інструкція із застосування медичного виробу LORDE® hyal

СТИСЛА ІНФОРМАЦІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ МЕДИЧНОГО ВИРОБУ LORDE® hyal: 1 мл розчину містить: натрію хлорид - 30,0 мг; натрію гіалуронат - 1,0 мг. Показання: бронхіти, бронхіоліти, муковісцидоз, бронхоектатична хвороба та хронічне обструктивне захворювання легень, гострі та хронічні захворювання носоглотки, носової порожнини та пазух, гіпертрофія аденоїдів у дітей, цілорічний та сезонний алергічний риніт. Протипоказання: підвищена індивідуальна чутливість до компонентів виробу. Побічні реакції. В осіб з індивідуальною непереносимістю компонентів розчину можливі алергічні реакції. В поодиноких випадках можуть виникати гіперемія слизової оболонки носа, кашель або бронхоспазм. Сертифікат LORDE® hyal TP UA. TR. 039.186

Цей матеріал призначений тільки для медичних спеціалістів та для поширення під час спеціалізованих медичних заходів. ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» не рекомендує використовувати продукцію з метою, що відрізняється від зазначеної в інструкції. Перед застосуванням ознайомтеся, будь ласка, з повним текстом інструкції до виробу медичного призначення або лікарського засобу.



Сучасні методи усунення бронхообструктивного синдрому у дітей

Патологія органів дихання – одна з найактуальніших проблем сучасної педіатрії. Ураження респіраторного тракту різного генезу вже протягом кількох десятиліть утримує першість серед дитячих захворювань. Це зумовлює пошук нових ефективних, безпечних та доступних лікарських засобів для застосування у педіатрії. Одним із важливих завдань для фармацевтичних компаній стало не лише застосування ефективних молекул, а й створення унікальної лікарської форми для забезпечення найбільш оптимального шляху надходження активного компонента до місця запалення. При лікуванні дітей з респіраторною патологією, яка супроводжується бронхообструктивним синдромом (БОС), найкращим способом доставки лікувальних компонентів до дихальних шляхів є інгаляція. У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання та практичні аспекти дитячої пульмонології та алергології: стандарти медичної допомоги», яка відбулася у м. Київ, про інгаляційну терапію дітей з БОС розповіла завідувач кафедри педіатрії № 1 Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова.



О.М. Охотнікова

– БОС – це симптомокомплекс, який може виникнути при різних патологічних станах: патології респіраторного тракту, захворюваннях аспіраційного генезу, серцево-судинних захворюваннях, ураженнях травної системи, спадкових хворобах, захворюваннях центральної та периферичної нервової системи, імунodefіцитних станах, травмах тощо. Тому педіатр повинен ретельно аналізувати дані анамнезу та об'єктивного обстеження для виявлення істинної причини БОС. Кожен лікар має усвідомлювати, що **бронхообструкція – це не синонім бронхоспазму!** Механізми виникнення БОС включають кілька компонентів, значення яких у розвитку патології змінюється залежно від віку дитини.

Виділяють функціональні (зворотні) та органічні (незворотні) механізми розвитку БОС. До першої категорії належать запальна клітинна інфільтрація, набряк слизової оболонки, гіперсекреція в'язкого слизу, мукоциліарний дефіцит, бронхоспазм, гіперплазія слизової оболонки бронхів. До органічних причин БОС належать вроджений стеноз бронхів і структурна ремоделювання респіраторного тракту (фіброз, склероз, облітерація бронхів). У дітей раннього віку в розвитку БОС домінує запальна клітинна інфільтрація бронхів, на тлі якої виникає набряк слизового епітелію, змінюється реологія слизу, порушується мукоциліарний кліренс.

Отримане лікування хворих дітей з БОС повинне бути спрямоване на усунення основної причини патології. Проте в клінічній практиці це не завжди можливо. Тому для лікування таких пацієнтів застосовується патогенетична терапія, котра включає протизапальні препарати, бронхолітики та заходи, спрямовані на покращення та відновлення дренажної функції бронхів.

Протизапальна терапія

Згідно з рекомендаціями Глобальної ініціативи з бронхіальної астми (Global Initiative for Asthma, GINA), протизапальна терапія при обструкції дихальних шляхів повинна проводитися інгаляційними глюкокортикостероїдами (іГКС) із застосуванням небулайзера. Дозування та тривалість гормональної терапії залежить від тяжкості стану та віку пацієнта. У випадку гострого бронхіоліту інгаляційні та системні ГКС неефективні. Варто також наголосити на тому, що хворим дітям з БОС за відсутності серйозної вродженої чи спадкової супутньої патології не потрібно призначати антибактеріальні чи противірусні засоби.

Під час пошуків оптимального медичного засобу для лікування дитини батьки та педіатри найбільше звертають увагу на ефективність, безпечність препарату та його доступність. Поєднати усі ці критерії вдалося вітчизняній фармацевтичній компанії «Юрія-Фарм», яка представила потужний протизапальний засіб Небуфлюзон®. До його складу входить іГКС флутиказону пропіонат (1 мг). У ході дослідження біодоступності та активності діючої речовини препарату Небуфлюзон® була встановлена його біоеквівалентність оригінальному флутиказону. Препарат застосовують у дітей 4-16 років по 1 мг суспензії двічі на добу, у підлітків з 16 років та дорослих – по 0,5-2 мг суспензії двічі на добу.

Протизапальна терапія при БОС також проводиться системними ГКС, при хронічній бронхообструкції доцільним є застосування підтримувальної терапії. Для дітей різного віку перевагу слід віддавати метилпреднізолону.

Бронхолітична терапія

До універсальних бронхолітиків належать симпатоміметики (β_2 -агоністи), які стимулюють β_2 -адренорецептори гладенької мускулатури, що призводить до розширення просвіту бронхів. Високу ефективність у лікуванні пацієнтів з БОС демонструють селективні β_2 -агоністи короткої дії (сальбутамол та фенотерол). Проте ці препарати високоефективні лише на рівні верхніх дихальних шляхів, адже у дистальні відділи респіраторного тракту та альвеоли під час інгаляцій потрапляє лише 10-20% від застосованої дози (максимальна щільність розташування β_2 -адренорецепторів саме на рівні дрібних та середніх бронхів). До інших ефектів β_2 -агоністів, вираженість яких є мінімальною, належать збільшення мукоциліарного кліренсу, активація секреції залоз, продукції сурфактанту та модуляція холінергічної нейротрансмісії. Таким чином, основною дією β_2 -агоністів є розслаблення гладенької мускулатури.

В Україні для усунення гострої обструкції дихальних шляхів у дітей застосовують сальбутамол (з 4 років), формотерол (з 6 років), фенотерол у вигляді фіксованої комбінації з іпратропію бромідом (з перших днів життя під пильним наглядом лікаря), холінолітики, у край тяжких випадках – амінофілін.

На українському фармацевтичному ринку доступний сальбутамол вітчизняного виробництва Небутамол®

(«Юрія-Фарм»), клінічна ефективність якого зіставна з оригінальним сальбутамолом. Під час дослідження властивостей цих препаратів на імпакторі отримано дані про відсутність різниці між розподілом часток оригінального сальбутамолу та препарату Небутамол®. Крім того, розробникам лікарського засобу Небутамол® вдалося синтезувати його без включення сірчаної кислоти як допоміжної речовини.

Мукоактивна терапія

Після ліквідації гострих проявів БОС, покращення дренажної функції бронхів та стабілізації стану дитини при наявності мокротиння слід розглянути можливість застосування мукоактивних засобів, зокрема гіпертонічних розчинів натрію хлориду (NaCl) різної концентрації (3, 5, 7, 9%) у вигляді інгаляцій через небулайзер. Гіпертонічні сольові розчини використовуються у комплексній терапії дітей та дорослих з муковісцидозом, бронхіальною астмою (БА), хронічними захворюваннями легень, а також з бронхоектазами (без муковісцидозу). Ці засоби сприяють покращенню реологічних властивостей слизу, зволоженню слизової оболонки респіраторного тракту, пригніченню епітеліальних натрієвих каналів, впливають на імунні процеси в дихальних шляхах.

Сольовий розчин NaCl добре зарекомендував себе при лікуванні дітей з бронхіолітом. Результати огляду 11 досліджень за участю 1090 дітей з легким та середньотяжким перебігом вірусного бронхіоліту показали, що інгаляції розчину NaCl 3% допомагають скоротити термін перебування пацієнтів у стаціонарі, порівняно з дітьми, які застосовували розчин NaCl 0,9% (Al. Alsari et al., 2010). Застосування гіпертонічних розчинів у дітей з респіраторною патологією є не лише ефективним, а й фінансово вигідним для батьків та системи охорони здоров'я.

Проте застосування лише сольового розчину може викликати у дитини кашель, відчуття стиснення у грудях, бронхоспазм, подразнення у горлі, солоний присмак у роті. Вирішити цю проблему вдалося шляхом доповнення засобу гіалуроновою кислотою.

Гіалуронова кислота має такі властивості:

- сприяє зниженню активності запалення слизової оболонки дихальних шляхів;
- зменшує набряк слизової оболонки та зволожує її;

- володіє муколітичною дією (покращує реологічні властивості слизу);
- має мукокінетичну дію (бере участь у відновленні мукоциліарного кліренсу та транспорту, що сприяє виведенню мокротиння з дихальних шляхів та відновленню їх прохідності);
- сприяє усуненню БОС.

Комбінація гіпертонічного розчину NaCl 3% та гіалуронової кислоти міститься у розчині для інгаляції LORDE® hyal («Юрія-Фарм»). Нами проведено клінічне дослідження, метою якого було визначення ефективності та безпечності інгаляцій з розчином LORDE® hyal у дітей з проявами бронхообструкції. Учасниками дослідження стали 78 дітей з гострою бронхообструкцією (69 дітей з гострим обструктивним бронхітом і 9 дітей з персистуючою БА середнього ступеня тяжкості) віком від 1,5 міс до 5 років. Пацієнтів було розподілено на 2 групи: 1-ша група (n=41) разом з комплексною терапією отримувала інгаляції розчином NaCl 3% з гіалуроновою кислотою; 2-га група (n=37) не отримувала інгаляції сольовим розчином. Встановлено, що включення у комплексну терапевтичну схему засобу LORDE® hyal у дітей з обструктивним бронхітом та БА сприяє кращій евакуації мокротиння, швидкому одужанню дитини (суттєве покращення стану пацієнти 1-ї групи відзначили на 3,08±0,88 день, учасники 2-ї групи – на 5,03±1,09 день) та скороченню лікування (1-ша група – до 7,10±1,60 днів, 2-га група – до 9,00±2,07 днів).

Отже, інгаляції з розчином LORDE® hyal при БОС сприяли скороченню терміну перебування пацієнта у стаціонарі та підвищували ефективність комплексної терапії. Інгаляції комбінацією сольового розчину 3% з гіалуроновою кислотою є не лише ефективними, а й безпечними.

ТОВ «Юрія-Фарм» – це компанія, яка створила пакет ефективних інгаляційних засобів для усунення патогенетичних порушень у дітей з БОС: Небуфлюзон® (небулізований флутиказону пропіонат), Небутамол® (небулізований сальбутамол), LORDE® hyal (розчин натрію хлориду 3% з гіалуроновою кислотою).

Підготувала Ілона Цюпа



Ювенільний анкілозуючий спондилоартрит

Ювенільний анкілозуючий спондилоартрит (ЮАС; МКХ-10 — M08.1) — це хронічне запальне захворювання хребта, периферичних суглобів, сухожилково-зв'язкового апарату із залученням внутрішніх органів, яке починається до 18 років, проявляється як артрит або ентезит у поєднанні щонайменше з двома наступними ознаками:

- біль у спині або попереку;
- дані в анамнезі про болючість ілео-сакрального зчленування;
- наявність HLA-B27;
- гострий передній увеїт;
- анкілозуючий спондиліт, артрит, асоційований з ентезитом, у поєднанні з запальними захворюваннями кишечника, синдромом Рейтера, гострим переднім увеїтом або одним з цих захворювань у родичів першої лінії спорідненості.

Анкілозуючий спондилоартрит (АС) у дорослих має свої специфічні критерії, але у більшості дітей і підлітків ураження хребта і крижово-клубового зчленування в дитячому віці розвивається рідко.

Багато дітей з анкілозуючим спондилітом мають запальне захворювання кишечника. Його симптомами є біль у животі, кров у калі та втрата маси тіла.

Найчастіше хворіють хлопчики, захворювання успадковується по батьківській лінії, виявляється у членів однієї сім'ї, асоціюється із HLA-B27 (з ЮАС найбільш сильно асоціюється субтип B27*05).

Етіологія. Для реалізації генетичної схильності розглядається тригерна роль хронічних інфекцій (стафілококової, стрептококової, хламідійної, мікоплазмової), впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища, травм, гормональних факторів.

Патогенез та патоморфологія. Згідно з рецепторною теорією антиген HLA-B27 є рецептором для етіологічного фактора (бактеріального антигену, вірусу, артритогенного пептиду та ін.), у результаті чого утворюється імунний комплекс, який сприяє продукції цитотоксичних Т-лімфоцитів. Це, у свою чергу, веде до uszkodження клітини або ділянки тканин, де розташовані молекули антигену B27. Згідно з теорією молекулярної мімікрії бактеріальний антиген або який-небудь інший пошкоджуючий агент у комплексі з іншою молекулою HLA може мати подібні до HLA-B27 властивості і розпізнаватися цитотоксичними Т-лімфоцитами, що призводить до розвитку хронічного запального процесу із первинною локалізацією в сухожилково-зв'язковому апараті периферичних суглобів нижніх кінцівок, фіброзній частині міжхребцевих дисків, в крижово-клубовому зчленуванні з розвитком субхондральної грануляційної тканини, формуванням анкілозу.

На ранній стадії анкілозуючого спондиліту виявляються ентезити, набряк та ерозії в місцях прикріплення сухожиль до кісток. Ентезопатії, остити та синовіти є основними початковими та супровідними проявами ЮАС. З прогресуванням захворювання (найчастіше в дорослому віці) розвиваються фіброзні і кісткові анкілози міжхребцевих суглобів. У периферичних суглобах (переважно суглобах нижніх кінцівок) спостерігаються явища синовіту з вираженим фіброзом синовіальної оболонки і капсули зі схильністю до осифікації та анкілозу.

Класифікація. Єдиної класифікації ЮАС немає. В клінічній практиці використовують такі:

- I. За перебігом:
 - 1) з повільним прогресуванням;
 - 2) з повільним прогресуванням і періодами загострення;
 - 3) з швидким прогресуванням (за короткий час розвивається анкілоз);
 - 4) септичний варіант, що характеризується гострим початком, лихоманкою, вісцеритом.

II. За стадіями:

- 1) початкова (або рання) — помірне обмеження рухів у хребті або в уражених суглобах; наявність ентезитів; рентгенологічні зміни можуть бути відсутніми або визначається нерівність поверхні крижово-клубових зчленувань, розширення суглобових щілин;

- 2) помірне обмеження рухів у хребті або периферичних суглобах, звуження суглобових щілин або їх часткове анкілозування, звуження міжхребцевих суглобових щілин або анкілоз хребта;

- 3) пізня — значне обмеження рухів у хребті або великих суглобах внаслідок їх анкілозування, кістковий анкілоз крижово-клубових зчленувань, міжхребцевих суглобів, ознаки осифікації зв'язкового апарату.

III. За ступенем активності:

- 1) мінімальний — невелика скутість і біль у суглобах нижніх кінцівок вранці, ентезит, біль у хребті, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) до 20 мм/год, С-реактивний білок (СРБ) +;

- 2) помірний — постійний біль у суглобах нижніх кінцівок, ентезит, біль у хребті, ранкова скутість (кілька годин), ШОЕ до 40 мм/год, СРБ ++;

- 3) високий — сильний біль, скутість протягом усього дня, ексудативні зміни у суглобах, субфебрильна температура тіла, вісцеральні прояви, ШОЕ більше 40 мм/год, СРБ +++.

Клінічна картина. Початок захворювання спостерігається переважно у підлітковому віці, на ранній шкільний період припадає до 10% дебютів ЮАС. Суглобовий синдром, як правило, асиметричний. Початок захворювання переважно поступовий і характеризується мінливим боєм у м'язах, суглобах і зв'язках, запаленням периферичних суглобів. Артрит нижніх кінцівок поєднується з ентезитом. Запальний процес може починатися з ізольованого ураження кульшового суглоба (в першу чергу при обстеженні змінюється внутрішня ротація), дрібних суглобів стоп і пальців ніг, плечових, шелепно-скроневих суглобів. Біль у грудинно-ключичних і ключично-акроміальних суглобах у поєднанні з боєм у ключиці може призводити до порушення екскурсії грудної клітки. Симптоми ураження хребта в дебюті зазвичай відсутні, але можуть з'явитися пізніше.

Ентезити проявляються сильним боєм у ділянці прикріплення м'язів і вираженою функціональною недостатністю прилеглих суглобів.

У процесі розвитку захворювання виділяють преспондиличну стадію, коли ураження хребта ще немає, а ураження суглобів не є специфічним, та спондиличну стадію, коли спостерігається ураження хребта та суглобів.

В переспондиличній стадії на перший план виступає *суглобовий синдром*, який має такі характеристики:

- 1) асиметричне ураження 2-3 суглобів нижніх кінцівок;
- 2) артрит поєднується із ентезитами, найбільш уразливі ділянки — ділянка п'ятка (місце прикріплення п'яточного сухожилка);
- 3) ураження суглобів хрящового типу (грудинно-ключичні, реброво-грудинні тощо);
- 4) ураження суглобів плесна;
- 5) розвиток артриту міжфалангових суглобів верхніх та нижніх кінцівок.

Спондилична стадія є патогномонічною ознакою ЮАС, може розвинути пізніше (на 5 або більше років), ніж суглобові симптоми, характеризується проявами, які свідчать про залучення у патологічний процес суглобів хребта:

- 1) біль у нижній частині спини (поперековому, крижовому, тазовому відділах), сідниці;

- 2) ранкова скутість, зменшення рухової активності хребта;

- 3) формування з часом стійкої деформації (кіфотична постава) грудного та шийного відділу хребта.

Перебіг ЮАС супроводжують також *системні ураження*:

- 1) ознаки системного запалення (підвищення температури тіла, м'язовий біль, лімфаденопатія, загальна слабкість);

- 2) ураження серцево-судинної системи (аортит, міокардит з подальшим розвитком міокардіосклерозу);

- 3) ураження легенів (спостерігаються досить рідко);

- 4) ураження нирок (нефропатія);

- 5) ураження очей (гострий передній увеїт, який може випередити інші симптоми на декілька років);

- 6) амілоїдоз із ураженням нирок, кишечника.

Особливості лабораторних досліджень:

- 1) підвищення ШОЕ, концентрації СРБ, ЦІК, тест на ревматоїдний фактор від'ємний;

- 2) експресія HLA-B27 антигенів.

Інструментальні дослідження

1. Рентгенографія периферичних суглобів, кісток таза, хребта. Одним із перших рентгенологічних проявів АС є ураження крижово-клубових зчленувань: на рентгенограмі виявляється вогнище-вий остеопороз, згладження країв, розширення та ерозії зчленування.

Виділяють такі стадії сакроілеїту:

- 1) нечіткість контурів зчленувань, розширення суглобової щілини, помірний субхондральний склероз;

- 2) звуження суглобової щілини, виражений субхондральний склероз, поодинокі ерозії;

- 3) частковий анкілоз крижово-клубових зчленувань;

- 4) повний анкілоз крижово-клубових зчленувань.

Прогресування захворювання призводить до утворення синдесмофітів. Хребет набуває вигляду бамбукової палиці, але ці прояви з'являються у дорослих із великим «стажем» захворювання. Поступово, у міру прогресування захворювання, відзначатиметься кальцифікація зв'язок і міжхребцевих дисків, аж до повного зрощення хребців між собою. Так само в передньозадній проекції на рентгенограмі іноді виділяють 3 вертикальні лінії (симптом трамвайних рейок).

Рентгенологічні ознаки ентезиту частіше виявляються в ділянці п'яточного



Т.В. Марушко

горба, рідше колінного суглоба, характеризуються зменшенням чіткості контуру й ерозіями кістки в місці прикріплення ахіллового сухожилка до п'яточного горба, формуванням «шпор».

2. При ультразвуковому дослідженні уражених суглобів визначається підвищена кількість синовіальної рідини, запалення синовіальної оболонки, зміни суглобового хряща.

3. Комп'ютерна томографія проводиться пацієнтам з моноартритом для диференціальної діагностики туберкульозу кісток, остеомієліту, пухлин кісток.

4. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) уражених суглобів проводиться для диференціальної діагностики травматичного uszkodження сухожилково-зв'язкового апарату, менісків, пухлин м'яких тканин. МРТ дозволяє виявити ранні запальні зміни в крижово-клубових зчленуваннях: набряк кісткового мозку і остейт.

Діагностика ЮАС базується на клінічних проявах, описаних вище, оцінці рухливості хребта (проби для виявлення запального процесу в крижово-клубових зчленуваннях, функціональні проби).

Діагностичні проби для виявлення болю й обмеження рухливості хребта (ці проби розроблені для дорослих хворих, але їх можна проводити і підліткам).

Симптом Кушелевського (I): пацієнт лежить на спині на твердій поверхні. Лікар кладе руку на гребені клубових кісток спереду і різко натискає на них. При наявності запалення в крижово-клубових зчленуваннях виникає біль у ділянці крижів.

Симптом Кушелевського (II): пацієнт лежить на боці, лікар кладе руки на ділянку клубової кістки і різко натискає на неї. Пацієнт при цьому відчуває біль у крижах.

Симптом Форесть: пацієнт притискається до стіни спиною, п'ятами, тулубом, головою. Хворий на АС через кіфоз не буде доторкатися до стіни в будь-якій з цих точок.

Проба Томаєра: пацієнт нахилиється вперед та намагається торкнутися пальцями підлоги, не згинаючи ноги в колінних суглобах. У нормі відстань між пальцями та підлогою повинна бути меншою за 10 см.

Проба Отта: від VII шийного хребця відмірюють 30 см, потім пацієнт максимально згинається в шийно-грудному відділі хребта. В нормі відміряна відстань повинна зрости на 4-5 см.

Проба Шобера: відмічають точку перетину вісі хребта з умовною лінією, що з'єднує бокові кути ромба Міхаєліса,

та точку на 10 см вище за означену, вимірюють відстань між ними. Пацієнт нахилиється вперед, лікар вимірює збільшення відстані між цими двома точками (в нормі вона повинна збільшитися на 4-5 см). При встановленні діагнозу можна використовувати спеціально розроблені критерії діагностики ЮАС (Гарміш-Партенкірхен, 1987).

- I. Основні критерії:
- 1) асиметричний пауциартрит (запальний процес менше ніж у 5 суглобах) переважно нижніх кінцівок у дебюті захворювання (в перші 3 місяці);
 - 2) ентезопатія;
 - 3) біль в ділянці крижово-клубових зчленувань;
 - 4) гострий іридоцикліт.
- II. Додаткові критерії:
- 1) поліартрит (запалення більше 4 суглобів) у дебюті захворювання;
 - 2) чоловіча стать;
 - 3) вік старше 6 років;
 - 4) наявність антигену HLA-B27;
 - 5) сімейна агрегація захворювань із групи серонегативних спондилоартритів.

Ймовірний діагноз ЮАС відповідає наявності 2 основних критеріїв або 1-2 основних та 2 додаткових.

Достовірному діагнозу ЮАС відповідають ті ж критерії із рентгенологічно підтвердженим сакроілеїтом II-III стадії.

Диференційна діагностика найчастіше проводиться із ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА). У пізній стадії розвитку ЮРА також можуть ушкоджуватися крижово-клубові зчленування і суглоби хребта. Однак при ЮРА у патологічний процес залучається шийний відділ, відсутнє скостеніння навколохребцевих тканин, не обмежена екскурсія грудної клітки, виявляють симетричний ерозивний артрит дрібних суглобів кистей і стоп.

Туберкульоз хребта зазвичай уражає один або кілька хребців і не має характеру тотального спондилоартриту. При ньому не буває осифікації зв'язок, ентезопатій, а переважає деструктивне ураження з обмеженою локалізацією. Для повного обстеження та виключення туберкульозного процесу (наявність контакту, позитивні реакції на пробу Манту) пацієнта треба направити на консультацію до фтизіатра.

Також треба проводити диференційну діагностику із травмою, хворобою Шеєрмана – Мау, остеоїд-остеоомою, спондилолізісом, спондилолістозом, остеомиєлітом.

Лікування при ЮАС має бути комплексним, тривалим, систематичним. Американська колегія ревматологів розробила нові принципи лікування дітей із ювенільним ідіопатичним артритом, в тому числі із активним сакроілеїтом, які базуються на методі ініціювання та моніторингу безпеки лікарських препаратів (2019):

- нестероїдні протизапальні препарати;
- внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів;
- імуномодулювальні протиревматичні препарати;
- біологічні імуномодулювальні протиревматичні препарати;
- системні кортикостероїди.

Для прийняття рішення щодо лікування ювенільного ідіопатичного артрити з активним сакроілеїтом дуже важливо визначити прогностичні фактори та ступінь активності захворювання (табл.). Ця тактика стосується всіх пацієнтів з клінічними та радіологічними ознаками активного сакроілеїту – переважно пацієнтів із артритом, асоційованим з ентезитом, та пацієнтів з псоріатичним артритом (за ILAR).

Таблиця. Неприятливі прогностичні фактори та активність захворювання у пацієнтів з активним сакроілеїтом
Неприятливі прогностичні фактори
Радіографічні ознаки ушкодження будь-яких суглобів (ерозії або звуження суглобових щілин на рентгенограмі)
Ступені активності захворювання
Низький (включає всі пункти): • нормальна рухомість спини; • ШОЕ та рівень СРБ у межах норми; • загальна оцінка активності захворювання лікарем <4 із 10; • загальна оцінка якості життя пацієнтом <2 із 10.
Середній На 1 або більше критеріїв більше, ніж для низької активності, та менше 2 критеріїв високої активності.
Високий (включає 2 або більше критеріїв): • ШОЕ або рівень СРБ вдвічі або більше перевищують верхню межу норми; • загальна оцінка активності захворювання лікарем ≥7 із 10; • загальна оцінка якості життя пацієнтом ≥4 із 10.

Для проведення оцінки активності захворювання можна використовувати психометричну шкалу Лайкерта.

1. Загальна оцінка активності захворювання у дитини з ювенільним ідіопатичним артритом проводиться лікарем з урахуванням суб'єктивного сприйняття ним стану пацієнта (на основі загального стану, даних лабораторних та інструментальних досліджень).

2. Загальна оцінка якості життя пацієнтом є суб'єктивним відображенням самопочуття, рухової активності, ставлення до навколишнього світу тощо.

Режим. Хворому рекомендується вести активний спосіб життя, займатися плаванням, тенісом, волейболом. Необхідно постійно слідкувати за поставою, спати на твердій поверхні. При загостренні захворювання рекомендується дотримуватися постільного режиму, але і в цей період слід обережно займатися лікувальною фізкультурою відповідно до індивідуальних можливостей хворого. Повна іммобілізація суглобів з накладенням лангет протипоказана, тому що сприятиме розвитку контрактур, атрофії м'язової тканини, збільшенню остеопорозу, швидкому розвитку анкілозу. При вираженому остеопорозі в грудному і поперековому відділах хребта показане використання корсета, при ураженні суглобів шийного відділу хребта рекомендується застосовувати головоутримувач.

Рекомендації для хворих із активним сакроілеїтом (рис.).

1. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) показані при низькій активності хвороби та больовому суглобовому синдромі. При виборі НПЗП слід керуватися переліком дозволених в педіатричній практиці препаратів, а також зважувати ефективність та безпеку їх використання. Дози та кратність прийому НПЗП, рекомендовані дітям і підліткам:

- німесулід (пацієнтам старше 12 років) перорально по 2-3 мг/кг на добу за 2 прийоми;
- мелоксикам (пацієнтам старше 12 років) перорально по 0,15-0,2 мг/кг 1 раз на добу;
- диклофенак натрію перорально по 2-3 мг/кг на добу за 3 прийоми;
- ібупрофен перорально по 20-30 мг/кг на добу за 3 прийоми.

2. Метилпреднізолон або комбінований препарат, що містить бетаметазон, пролонгованої дії вводять внутрішньосуглобово.

Загальними правилами при такому способі введення лікарських засобів є:



Рис. Алгоритм лікування ЮАС

- частота введення в один і той же суглоб повинна становити не більше 1 разу на 3 місяці;
- одночасно можна проводити пункцію не більше двох суглобів;
- потрібно суворо дотримуватися правил асептики й антисептики при проведенні пункції суглобів та введенні лікарських препаратів.

Протипоказанням до внутрішньосуглобового введення кортикостероїдів є інфекційно-запальний процес у самому суглобі або у навколишньосуглобових тканинах, виражена деформація суглоба, значний остеопороз суглобових ділянок кісток, резистентність до системної терапії кортикостероїдами, відсутність терапевтичного ефекту від попереднього введення даного препарату. Внутрішньосуглобові ін'єкції кортикостероїдів у кульшові суглоби повинні мати чітке обґрунтування доцільності їх застосування.

3. Імуномодулювальні протиревматичні препарати.

Сульфасалазин є препаратом вибору при активності захворювання низького та середнього ступеня та присутності факторів несприятливого прогнозу. Середня добова доза – 30-50 мг/кг на добу. Починати прийом препарату треба з дози 125 мг 2 рази на день протягом 5-7 днів, далі під контролем клініко-лабораторних показників дозу підвищують через кожні 5-7 днів на 125 мг до терапевтичної. Покращення настає через 3 місяці, далі дозу можна зменшити до підтримувальної протягом від 1 року. В процесі лікування необхідно контролювати показники крові, сечі, стан печінки, сітківки очей.

Метотрексат не рекомендується призначати як монотерапію. За необхідності він вводиться разом з блокатором фактора некрозу пухлини (ФНП). Алгоритм терапії з використанням метотрексату:

- початкова доза 10-15 мг/м² 1 раз на тиждень;
- супровідна терапія фолієвою кислотою у дозі 5 мг на тиждень через добу після призначення метотрексату;
- пріоритет надається підшкірному введенню препарату.

4. Біологічні імуномодулювальні протиревматичні препарати (інгібітор ФНП) призначаються за відсутності відповіді на терапію сульфасалазином (протягом 3 місяців при високій та середній активності або 6 місяців при низькій активності та наявності несприятливих прогностичних факторів). Показане

призначення адаліумабу 40 мг 1 раз на два тижні підшкірно пацієнтам з масою тіла більше 30 кг, а дітям з масою тіла менше 30 кг – 24 мг/м², максимальна доза становить 40 мг. Призначення іншого інгібітора ФНП рекомендується за неефективності першого інгібітора ФНП протягом 4 місяців або при його непереносимості.

5. Системні кортикостероїди (преднізолон 0,7-1 мг/кг на добу) призначають при високій активності запального процесу, наявності вісцеральних уражень. Після отримання клінічного ефекту дозу поступово знижують аж до повної відміни препарату. У випадках стійкого, торпідного перебігу швидкий і виражений ефект дає пульс-терапія метилпреднізолоном внутрішньовенно крапельно 10-15 мг/кг, але не більше 1000 мг щодня, з ізотонічним розчином натрію хлориду або 5% розчином глюкози протягом 3 днів.

6. Засоби реабілітаційної терапії допомагають зменшити біль, поліпшити фізичний стан. Фізіотерапевт порекомендує виконувати спеціальні вправи, розроблені з урахуванням потреб конкретного пацієнта. Вправи на поліпшення рухливості суглобів і на розтяжку дозволять зберегти гнучкість суглобів і гарну поставу. Незважаючи на лікування, може розвиватися ригідність хребта, але утримування правильної постави сприяє адекватному розвитку хребта. Спеціальні дихальні вправи допоможуть збільшити обсяг легенів.

7. Хірургічне лікування показане пацієнтам із вираженими анкілозами для оптимізації самообслуговування та фізичної активності. Оперативне втручання під контролем кардіоревматолога повинно проводитися в фазі клініко-лабораторної ремісії.

8. Два рази на рік рекомендується проходити планове обстеження для контролю за соматичним станом та лікуванням. У період загострення захворювання такі пацієнти повинні навчатися вдома. Пацієнту з ЮАС оформлюють інвалідність.

Прогноз. При дебюті у віці до 5 років перебіг ЮАС, асоційованого з ентезитами, супроводжується залученням суглобів осового скелета. Через 5 років після дебюту можливий розвиток обмеження рухів в поперековому і грудному відділах хребта, але функціональні порушення в суглобах і хребті, як правило, не прогресують. Ураження кульшових суглобів при ЮАС є поганою прогностичною ознакою вираженої функціональної недостатності.

И.А. Митуряева, д. мед. н., профессор, Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Коррекция нарушений адаптации как неотъемлемый компонент лечения ОРВИ у детей

Несколько лет назад Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила основные задачи устойчивого развития здравоохранения, которые необходимо выполнить до 2030 года. В контексте этой стратегии одно из главных заданий педиатров – положить конец предотвратимой смертности новорожденных и детей в возрасте до 5 лет. В процессе достижения этой цели детские врачи столкнулись с двумя проблемами: интенсивным ростом инфекционных заболеваний (по мнению международных сообществ, эта тенденция влияет на темп прогресса человечества) и критическим дефицитом детских лекарственных препаратов во всем мире из-за ограниченных возможностей проведения клинических исследований с участием детей. Поэтому реализация определенных ВОЗ задач невозможна без внедрения современных препаратов с максимальным уровнем эффективности и безопасности.

По последним данным Центра медицинской статистики Министерства здравоохранения Украины, в структуре детской заболеваемости доминируют болезни органов дыхания – их доля составляет 67%. Около 85% детей с поражением дыхательной системы – часто болеющие дети (ЧБД). ЧБД – это проблема, для решения которой необходимо расширить границы знаний об острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) и рассматривать патологию не только в аспекте купирования проявлений острой фазы, но и возможного воздействия на нарушения процессов адаптации детского организма.

Этиология ОРВИ

На сегодня насчитывается более 200 вирусных возбудителей ОРВИ. Их классифицируют на типичные возбудители (вирус гриппа А, В и С), респираторно-синциальный вирус (РСВ А и В), вирус парагриппа (типа 1, 2, 3, 4А, 4В), аденовирусы (>51 серотипа), риновирусы (>100 типов),

коронавирус (229Е, ОС43), вирус Коксаки, ЕСНО, герпес-вирусы (HSV 1, 2, 4, 5 и 6 типа А, В), новые и активируемые типичные возбудители (коронавирус ТОРС, NL63, HKU1, MERS-CoV), риновирус (тип С), аденовирус (тип 14), а также новые возбудители (металпневмовирус, бокавирус, мимивирус, полиомавирусы KI, WU и Merkel Cell, вирусы Мелака, гриппа А (H1N1)pdm09, Эбола – 2014 г., Зика – 2015 г. (Е.И. Бурцева, 2015).

В большинстве случаев при ОРВИ у пациента врач сталкивается с микст-инфекцией, справиться с которой гораздо сложнее, и в результате из-за неадекватной терапии таких пациентов пополняется категория ЧБД.

Часто болеющие дети: междисциплинарная проблема адаптации

Проблема ЧБД – это «черный ящик» для педиатров, так как в ходе их ведения сложно спрогнозировать отдаленные последствия. Изначально такие пациенты имеют повышенную восприимчивость иммунной системы,

хронические очаги инфекции, аллергические, аутоиммунные, обменные расстройства. Обычно ЧБД поздно назначается противовирусная терапия, либо арсенал применяемых препаратов очень ограничен. При оптимистическом сценарии все-таки удастся достичь выздоровления ребенка, но через некоторое время заболевание рецидивирует. Это связано с отсутствием адекватного восстановления иммунной системы, формированием хронического нейровегетативного стресса, астенизацией, развитием дисбактериоза, ферментативной недостаточности, и это далеко не весь перечень возможных нарушений.

Таким образом, ЧБД – это междисциплинарная проблема адаптации, и лечение таких пациентов должно быть направлено не только на устранение возбудителя ОРВИ, иммунного дисбаланса, но и на коррекцию дисфункции нервной системы.

В основе патогенеза ОРВИ лежат две составляющие – цитопатическое влияние вируса и реакция внутриканальных и органических систем защиты. Известно, что репродукция вирусов происходит в митохондриях. Это провоцирует уменьшение синтеза АТФ и возникновение «энергетического голода», что приводит к снижению функциональной активности иммунокомпетентных клеток у ЧБД и обострению хронических воспалительных заболеваний и хронизации вирусной инфекции, развитию частых инфекционных процессов, синдрома поствирусной астении (Т.П. Маркова и соавт., 2010). Кроме того, в состоянии энергетического дефицита иммунокомпетентные клетки создают условия астенизации с развитием дисфункций нервной системы.

Результаты современных исследований объясняют общие принципы функционирования нервной и иммунной систем и механизмы двустороннего нейроиммунологического взаимодействия. «Прямой диалог» нервной и иммунной систем осуществляется через лимфоциты, которые имеют рецепторы к нейромедиаторам и нейропептидам, Т-клетки, которые способны преодолевать гематоэнцефалический барьер, и цитокины, влияющие на выделение и обмен норадреналина и серотонина в головном мозге, в особенности в гипоталамусе – ключевом звене центрального аппарата нервной регуляции и функций иммунной системы (J.L. Paradise et al., 2014). Установлено, что тучные клетки, кроме цитокинов, интерлейкинов и гистаминов, вырабатывают фактор роста нервных клеток, который определяет выживаемость нейронов, защищает их от апоптоза, регулирует метаболизм в центральной нервной системе. В свою очередь, нейроны продуцируют нейротинин, субстанцию Р, влияние которых приводит к увеличению числа тучных клеток и их гиперплазии (А.П. Парахонский, 2007). Эти открытия объясняют наличие у ЧБД функциональных расстройств нервной системы (астеновегетативного синдрома), которые клинически проявляются соматическими нарушениями (учащенное сердцебиение, затрудненное дыхание, дискомфорт в эпигастральной области, учащенное мочеиспускание, боль



И.А. Митуряева

в мышцах), эмоциональными (лабильность, повышенная утомляемость, сонливость, беспричинный плач, капризность) и поведенческими (потеря интереса и мотивации к учебе, снижение концентрации, памяти, нарушения речи, почерка) расстройствами (Е.В. Михайлова, 2009).

Доказанная взаимосвязь функционирования нервной и иммунной систем, их влияние друг на друга в патологических условиях (в данном случае при ОРВИ) обосновывают включение в комплексную схему терапии мероприятий по улучшению функций нервной системы ребенка. Лечение астеновегетативного синдрома у детей включает немедикаментозные методы (правильный распорядок дня и питание, адекватную физическую нагрузку) и медикаментозную коррекцию с помощью вегетотропных, ноотропных препаратов, успокоительных средств, витаминно-минеральных комплексов. Но могут применяться средства комплексного действия, позволяющие избежать полипрагмазии. Таким препаратом является Тенотен Детский, который оказывает одновременно и ноотропное, и успокаивающее, и вегетотропное, и нейропротекторное действие. При изучении динамики клинических проявлений в период напряжения адаптационно-компенсаторных реакций у пациентов с ОРВИ после 3 месяцев терапии препаратом Тенотен Детский выявлено, что данное лекарственное средство ускоряет процесс восстановления после перенесенного заболевания (Ю.Н. Хлыповка и соавт., 2017). В ходе клинического исследования установлено, что применение препарата Тенотен Детский в составе комплексного лечения детей с астеновегетативным синдромом после перенесенной ОРВИ позволяет устранить более чем у 70% пациентов вегетативные и психоэмоциональные нарушения (рис. 1). Таким образом Тенотен Детский способствует более быстрому завершению реабилитационного периода после ОРВИ.



Рис. 1. Динамика клинических проявлений в период напряжения адаптационно-компенсаторных реакций у пациентов с ОРВИ после 3 месяцев терапии с использованием препарата Тенотен Детский, %

ТЕНОТЕН

Дитячий

- Більш ніж у 2 рази зменшує прояви емоційної лабільності ¹
- Зменшує прояви диспепсії в 4 рази ¹
- Має комплексну вегетотропну, ноотропну та заспокійливу дію ²
- Не викликає сонливості ²

¹ Михайлова О.В., Іллічова Т.Н. Астеновегетативний синдром у дітей після перенесених інфекційних захворювань. Лікувальний лікар. 2009, 8: 68-71.
² Інструкція для медичного застосування препарату Тенотен дитячий.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Категорія відпуску: Без рецепта. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату Тенотен дитячий. Для отримання додаткової інформації про препарат Тенотен дитячий Ви можете звернутися в ТОВ «Медіа Медіа – Україна», 03062, м. Київ, вул. Невська, 20 або за телефоном +38 (044) 400-90-78, Тенотен дитячий. РП, МОЗ України № ІА/8588/01/01 від 13.07.2018 р. Виробник: ЗАТ Сантоніка, Литва. Про будь-які відомості щодо побічних реакцій препаратів повідомте за телефоном +38 (044) 400-90-78.

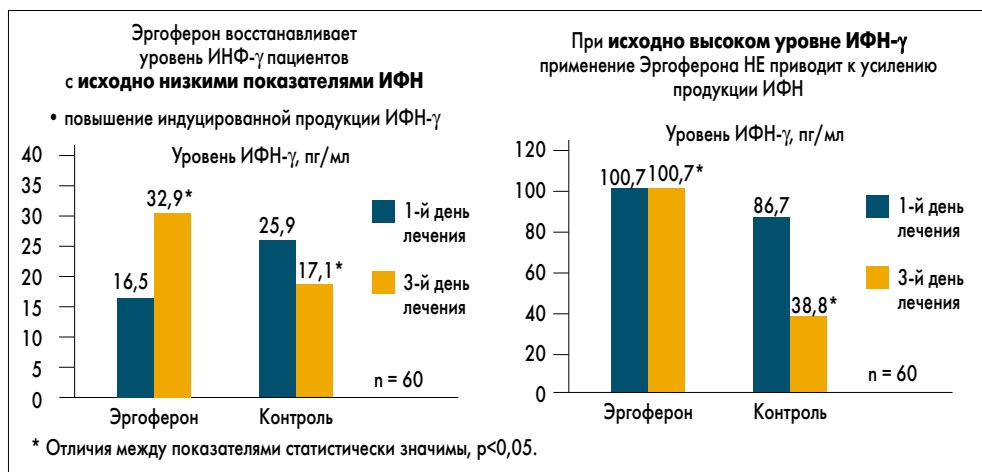


Рис. 2. Результаты исследований применения препарата Эргоферон и его влияние на изменение индуцированной продукции ИФН-γ (С.А. Крамарев, Л.В. Закордонец, 2014)

Этиотропное лечение ОРВИ: проблемы и решения

Современная теория «идеального лекарства» заключается в создании препаратов, комплементарных биологической мишени, что лежит в основе таргетной терапии. Единственными таргетными препаратами являются средства, содержащие антитела. Но широкое применение этих препаратов ограничено из-за видовых различий фрагментов антител человека и животных (на основе которых синтезируется большинство медикаментов) и риска аллергии организма из-за чужеродности антител. Решением этих проблем является использование высоких разведений антител. Это позволяет модификатору действующего вещества легко проникать через мембраны пораженных клеток, регулировать некоторые биохимические процессы и восстанавливать функции клеток изнутри.

В 2017 г. украинские врачи получили право руководствоваться в своей работе международными клиническими протоколами. Это расширило возможности специалистов в лечении многих заболеваний, кроме ОРВИ, так как в современных европейских и американских рекомендациях в терапевтические схемы лечения пациентов с ОРВИ не входят противовирусные препараты (кроме ингибиторов нейраминидазы, которые используют только для лечения гриппа у ограниченной категории пациентов) из-за их возможного непредсказуемого иммуностимулирующего воздействия. Возникает вопрос: неужели мировое медицинское сообщество отказывается от этиотропного лечения ОРВИ? Напротив, согласно официальной инициативе ВОЗ 2013 г., «в борьбе с респираторными вирусами остро стоит вопрос о необходимости разработки и внедрения новых безопасных и эффективных противовирусных средств с широким спектром активности».



Рис. 3. Количество пациентов, которые получали Эргоферон в монотерапии и в комбинации с другими лекарственными средствами

* Из 8411 пациентов участников исследования ЭРМИТАЖ 71,4% составили дети ($n=6005$; 49,2% – мальчики, 48,1% – девочки, 1,5% – без уточнения пола) и 24,6% ($n=2069$) – взрослые (42,8% – мужчины, 55,5% – женщины, 1,8% – без уточнения пола по данным ИРК). В 337 ИРК (4,0%) отсутствовало указание возраста пациента. Средний возраст детей составил $6,8 \pm 4,6$ года (от 6 мес до 18 лет), взрослых – $36,8 \pm 14,1$ года (от 18 до 90 лет).

Современное противовирусное средство: критерии, механизм действия, эффективность

Учитывая все преимущества препаратов таргетной терапии с одновременным устранением возможных ограничений их применения и с целью максимально безопасного восстановления иммунной системы во многих странах с 2010 г. успешно применяется препарат иммуномодулирующего действия – Эргоферон. Он отвечает основным требованиям к противовирусным средствам: имеет широкий спектр противовирусной активности и низкую токсичность (возможность использования с 6 мес), оказывает саморегулирующее иммуномодулирующее действие, подавляет сенсибилизацию слизистых оболочек вирусом, снижает риск развития осложнений ОРВИ и обострения хронической патологии, не провоцирует развитие резистентности, поэтому его можно применять многократно.

В состав комплексного препарата Эргоферон входят сотенные разведения антител к интерферону (ИФН) гамма, CD4 и гистамину. Антитела к ИФН-γ и CD4 обеспечивают распознавание вирусов, останавливают их размножение, обезвреживают возбудителей (противовирусное и иммуномодулирующее действие), антитела к гистамину уменьшают отек слизистой оболочки дыхательных путей, выраженность аллергических реакций, снижают тонус гладких мышц бронхов (противовоспалительное и антигистаминное действие). Таким образом, препарат реализует одновременно этиотропную и патогенетическую терапию ОРВИ с широким спектром активности, включая грипп.

Эргоферон обладает комплексным действием за счет усиленного противовирусного, противовоспалительного, антигистаминного эффектов. Спектр действия препарата Эргоферон распространяется на основные респираторные вирусные возбудители, в том числе и на микст-инфекции. Эргоферон воздействует на адаптивный отдел врожденного иммунитета, запуская продукцию Т-клеток памяти,

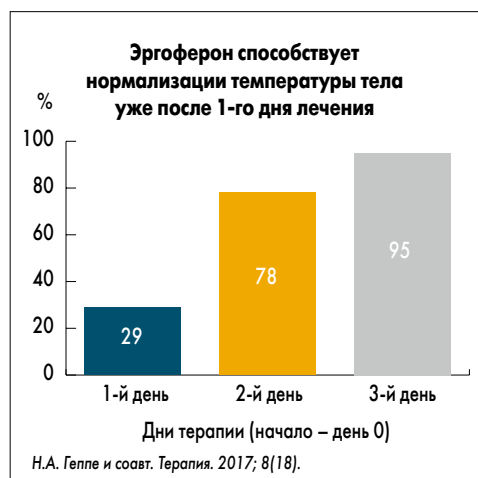


Рис. 4. Количество пациентов с нормальной температурой тела ($\leq 37,0^\circ\text{C}$) на фоне лечения препаратом Эргоферон (по результатам исследования ЭРМИТАЖ)

стимулирует образование сигнальных путей толерантности, угнетает аллергическую готовность организма.

Важное условие достижения эффекта терапии – соблюдение схемы лечения. В первый день противовирусной терапии необходимо принять 8 таблеток (независимо от возраста и массы тела пациента): по 1 таблетке каждые 30 мин (5 таблеток), затем по 1 таблетке через равные промежутки времени (3 таблетки). Со второго дня лечения Эргоферон следует принимать по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Эргоферон одинаково эффективен при гриппе и других ОРВИ вне зависимости от сроков начала заболевания, он действует через систему собственных ИФН (продукцию и рецепцию ИФН) и CD4-клеток.

Эргоферон и доказательная база

Эффективность и безопасность препарата Эргоферон подтверждается результатами двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, которые имеют высокий уровень доказательности А.

В исследовании украинских ученых С.А. Крамарева и Л.В. Закордонец (2014) было доказано саморегулирующее воздействие на иммунитет за счет восстановления уровня ИФН-γ на фоне лечения препаратом Эргоферон детей со среднетяжелым течением ОРВИ при исходно низком показателе. Прием препарата не приводит к усилению продукции ИФН при его исходно высоком уровне (рис. 2).

Основная угроза здоровью пациента, которую представляют респираторные вирусы, состоит в том, что они подавляют функциональную активность различных звеньев иммунной системы и приводят к обострению хронических заболеваний, развитию вторичных бактериальных осложнений, а также способны индуцировать аллергические реакции (Л.А. Степанищева, 2012;

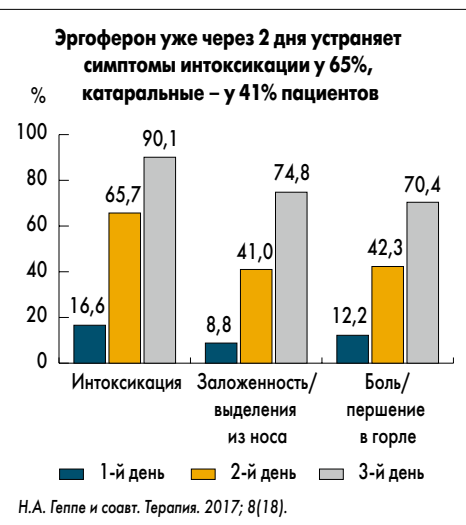


Рис. 5. Устранение симптомов у пациентов с ОРВИ на фоне применения препарата Эргоферон (по результатам исследования ЭРМИТАЖ)

И.В. Николаева, 2014). В ряде исследований было показано, что Эргоферон помогает предотвратить развитие бактериальных осложнений (С.А. Крамарев и соавт., 2014; В.К. Веревщиков, 2011).

В масштабном наблюдательном исследовании ЭРМИТАЖ (8 стран, 8411 пациентов*) было доказано, что препарат Эргоферон – эффективное и безопасное средство для лечения гриппа и ОРВИ (Н.А. Геппе и соавт., 2017).

- Эргоферон позволяет исключить прием средств для симптоматической терапии ОРВИ и гриппа у каждого 2-го (49%) пациента (рис. 3).
- Эргоферон нормализует температуру тела уже после 1-го дня лечения у 29% пациентов, после 2-го – у 78% (рис. 4).
- Эргоферон уже через 2 дня устраняет симптомы интоксикации у 65%, катаральные – у 41% пациентов (рис. 5).

3v

ЕРГОФЕРОН

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ

ГРВІ ТА ГРИПУ

- Посилена противірусна дія¹**
- Потрійний механізм дії: противірусний, протизапальний та антигістамінний¹**
- Ефективність в лікуванні грипу співставна з озельтамівіром²**

Лікування вірусних інфекцій 20 таблеток

Ергоферон

Застосовують дорослим та дітям віком від 6 місяців

Без рецепта

ergoferon.com.ua

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ергоферон.
² Parkashy V et al. Efficacy and safety of Erioferon versus oseltamivir in adult patients with seasonal influenza virus infection: a multicenter, open-label, randomized trial. International Journal of Infectious Diseases. 2016; 53: 47-53.
Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
© 2017 Medline SPRL/2017/05/01/44/27.03.18/2. Всеукраїнське 347 Салітарне Товариство



Церезим® 400 ОД

іміглюцераза

ПРИ ХВОРОБІ ГОШЕ

ПОТУЖНИЙ ЗАХИСТ ВІД КІСТКОВИХ УРАЖЕНЬ¹⁻⁵

ЦЕРЕЗИМ® 400 ОД ПРОДЕМОНСТРУВАВ
КЛІНІЧНУ ЕФЕКТИВНІСТЬ У ЛІКУВАННІ
КІСТКОВИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХВОРОБІ ГОШЕ:

- Значно знижуючи ризик аваскулярного некрозу при початку лікування протягом 2 років після встановлення діагнозу¹
- Значно покращуючи мінеральну щільність кісток і знижуючи ризик уражень кісток, таких як переломи, деструкції кісткових пластинок, інфаркти кісток^{2,3}
- Значно знижуючи кісткові болі протягом **3 місяців**² та знижуючи кісткові кризи протягом **12 місяців**

ЗАХИСТІТЬ КІСТКИ З УПЕВНЕНІСТЮ¹⁻⁵

1. Mistry PK, et al. Br J Haematol. 2009;147(4):561-570. 2. Sims KB, et al. Clin Genet. 2008;73(5):430-440. 3. Wenstrup RJ, et al. J Bone Miner Res. 2007;22(1):119-126. 4. Chawro J, et al. Clin Genet. 2007;71(3):205-211. 5. Genzyme Corporation. Cerezyme Web site. http://www.cerezyme.com/healthcare/about_cerezyme.aspx. Last accessed March 21, 2019.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна».

Адреса: вул. Жилинська, 48-50А, м. Київ 01033.

Тел. (044) 354-20-00, факс (044) 354-20-01.

www.sanofigenzyme.com

SANOFI GENZYME



Інформація про лікарський засіб Церезим® 400 ОД

Склад: діюча речовина: іміглюцераза; 1 флакон препарату містить 400 ОД іміглюцерази. Лікарська форма. Порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії. Фармакотерапевтична група. Засоби, що впливають на травну систему та метаболічні процеси. Ензими. Код АТХ А16АВ02. Показання. Церезим® 400 ОД (іміглюцераза) показаний для тривалої ферментозамісної терапії хворих з підтвердженим діагнозом хвороби Гоше ненейропатичного типу (тип 1) або хронічного нейропатичного типу (тип 3), які мають клінічно значущі ненейропатичні прояви хвороби. Протипоказання. Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Досліджень щодо взаємодії з іншими лікарськими засобами не проводили. Застосування у період вагітності або годування груддю. Вагітність. Обмежені дані (насамперед, отримані зі спонтанних повідомлень та опублікованих оглядів) стосовно понад 150 вагіток, які приймали Церезим® 400 ОД, показують, що застосування препарату доцільне для забезпечення контролю за хворобою Гоше під час вагітності. Годування груддю. Невідомо, чи потрапляє активна речовина препарату у грудне молоко жінки, однак ферменти, піроглюко, перетравлюються у шлунково-кишковому тракті дитини. Слід бути обережними при застосуванні препарату Церезим® 400 ОД жінкам, які годують груддю. Спосіб застосування та дози. Лікування пацієнта необхідно здійснювати під наглядом лікаря, який має достатній досвід та володіє знаннями щодо лікування хвороби Гоше. Дозування. Дозу препарату Церезим® 400 ОД визначають індивідуально для кожного хворого з урахуванням клінічних проявів захворювання. Було показано ефективність різних схем дозування щодо деяких або усіх ненейропатичних проявів захворювання. Застосування початкової дози 60 ОД/кг 1 раз на 2 тижні призводить до покращення гематологічних та біохімічних параметрів через 6 місяців від початку терапії, а подальше лікування препаратом Церезим® 400 ОД зупиняє прогресування або зменшує тяжкість уражень кісткової системи. Введення найменшої дози, яка становить 15 ОД/кг маси тіла 1 раз на 2 тижні, призводить до покращення гематологічних параметрів і зменшення проявів органомегалії, проте не впливає на кісткову симптоматику. Стандартною схемою лікування є одноразова внутрішньовенна інфузія препарату Церезим® 400 ОД кожні 2 тижні. Побічні реакції. Диспное, кашель, кропив'янка/ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання, реакції підвищеної чутливості та інші побічні реакції (див. Інструкцію для медичного застосування). Категорія відпуску. За рецептом. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії по 400 ОД, РП. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ №1504 від 16.08.2018.

Інформація надана скорочено. Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб для публікації у виданнях, призначених для медичних і фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціальних семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики.

Лікарський засіб Церезим® 400 ОД, порошок для приготування концентрату для розчину для інфузії по 400 ОД, зареєстрований в Україні. РП. № UA/8659/01/02. Наказ МОЗ №1504 від 16.08.2018. Даний матеріал підготовлено на основі матеріалу GZMEA.CERZ.14.09.0197(1). Всі права на зміст матеріалу (включно з правами на фотографування) захищені та належать Genzyme Corporation.

GZEA.CERZ.17.05.0253(2)
29 March 2019

Орфанні захворювання: мультидисциплінарний погляд на державно-приватне партнерство

До уваги читачів представлено ключові моменти форуму «Гуманітарна допомога пацієнтам з орфаними захворюваннями: ефективна модель партнерства держави та приватного сектору» (10 жовтня 2019 р., м. Київ). Захід було присвячено пошуку шляхів забезпечення оптимального державно-приватного партнерства.

За словами модератора зустрічі **Андрія Вікторовича Куликова**, в державі зроблено чималі кроки на шляху до забезпечення пацієнтів необхідними обстеженнями, медикаментами. Наприклад, в Україні існує лабораторія для діагностики рідкісних хвороб на базі Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» (м. Київ). Громадська спілка «Орфанні захворювання України» є членом Європейської організації з рідкісних захворювань (EURORDIS) — альянсу 869 пацієнтських організацій із 71 країни, які працюють на покращання життя 30 млн осіб з рідкісними хворобами.

Після ухвалення так званого закону про орфанні захворювання 2014 р. у країні було впроваджено істотні зміни для полегшення життя пацієнтів, утім актуальним залишається питання їх забезпечення необхідними ліками через брак бюджетних коштів, лише третина отримує терапію, яку кожен хворий потребує пожиттєво.

Сьогодні допомогу надає соціально відповідальний бізнес. Так, «Санофі Джензайм» є першою структурою, яка 17 років тому за запитом МОЗ України та лікарської спільноти започаткувала гуманітарну програму надання допомоги українським пацієнтам. За 17 років існування програми компанія забезпечила пацієнтів України ліками на суму понад 1,5 млрд грн.

Сучасний стан допомоги пацієнтам та майбутні стратегії МОЗ України

Заступник міністра охорони здоров'я України **Михайло Степанович Загрійчук** запевнив, що питання розробки ефективного алгоритму забезпечення медикаментами осіб з орфаними хворобами — одне із пріоритетних у планах нової команди МОЗ.

Найбільш гострими проблемами, за словами М. Загрійчука, є відсутність чіткого реєстру рідкісних патологій та підсумування кількості пацієнтів із тим чи іншим захворюванням. Відповідно, немає вихідних даних для підрахунку необхідних витрат для надання їм допомоги. Заступник міністра акцентував увагу на тому, що надалі робота МОЗ буде спрямована на подолання проблем та підтримку осіб з орфаними хворобами. Станом на сьогодні бюджет країни не дозволяє покрити витрати для допомоги всім пацієнтам, утім надалі продовжуватимуть розроблятися стратегії взаємодії з соціально відповідальним бізнесом.

Пріоритетність роботи у сфері орфанних хвороб та законодавчий рівень співпраці держави і приватного сектору

Заступник голови Комітету з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування Верховної Ради **Артем Васильович Дубнов** коментував законодавство про орфанні захворювання та його недоліки. На його думку, положення Закону України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» від 2014 р., метою якого було забезпечити пацієнтів препаратами, не врегульовані нормативно-правовими актами Кабінету Міністрів України, що унеможливує повноцінну реалізацію. Тому ведеться активна робота над стратегією на 2020-2025 рр., що спрямована на створення умов для мінімізації суб'єктивних факторів впливу на можливість отримання медикаментів пацієнтами з орфаними хворобами. Також принциповим є питання формування реєстру пацієнтів із зазначенням діагнозу для наступного оперування цими даними на державному рівні.

А. Дубнов висловив подяку фармацевтичній компанії «Санофі», що протягом 17 років істотно допомагає пацієнтам на безкоштовній основі.

До завдань, які мають бути виконані у найближчі терміни, А.В. Дубнов відніс:

- спрощення процедури реєстрації лікарських засобів для терапії рідкісних захворювань з метою полегшення роботи фармацевтичних організацій та надання пацієнтам доступу до ліків;
- залучення більшої кількості фармкомпаній до співпраці та надання допомоги у тих сферах, в яких держава потребує підтримки.

Член Комітету з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування **Лада Валентинівна Булах** висловила переконання, що завдяки роботі оновленого на 90% комітету, метою якого є захист права громадян на життя, а ліки — засобом реалізації цього права, будуть запроваджені суттєві зміни. Так, у 2018 р. бюджет МОЗ складався з 95 млрд грн, тоді як 2019 р. він збільшився до 108 млрд грн. Незважаючи на те що загальна сума видатків держави на охорону здоров'я збільшилась, у першому варіанті проекту бюджету

Міністерства економічного розвитку і торгівлі витрати на охорону здоров'я зросли, але на закупівлю ліків — зменшилися. Вже є новини, що у держбюджеті, ухваленому в першому читанні, фінансування орфанних захворювань було збільшене на 800 млн грн порівняно з поточним роком.

Ухвалення та реалізація рішень щодо забезпечення лікарськими засобами

Генеральний директор ДП «Медичні закупівлі України» **Арсен Куатович Жумаділов** підтримав думку про важливість створення реєстру пацієнтів для нівелювання ризику перевитрат та неефективного використання коштів. Нагальним питанням є оновлення національної стратегії державної програми щодо планування діяльності у сфері орфанних захворювань. Та, що існувала, включала близько 40 програм лікування, які стосувалися серцево-судинної, онкологічної патології, трансплантології, рідкісних хвороб тощо. Майбутня система має переглянути пріоритети фінансування та залучити ресурси місцевих бюджетів в умовах децентралізації та наявності значних фінансових можливостей на місцях. Останній напрям ускладнений через відсутність підтримки ідеї спрямування коштів на медикаментозну терапію пацієнтів з рідкісними хворобами та деяких ліків у національному переліку.

ДП «Медичні закупівлі України» було створене 2018 р. для реалізації рішень МОЗ стосовно забезпечення препаратами та медичними виробами, що планується підтримувати та розвивати надалі. В контексті забезпечення ліками А.К. Жумаділов висловив подяку компанії «Санофі», яка запропонувала безоплатну допомогу населенню. Так, майбутнє залучення інших компаній до програми «Корпоративна соціальна відповідальність» є перспективним рішенням.

Сучасний стан допомоги пацієнтам з орфаними захворюваннями та нагальні потреби

Голова громадської спілки «Орфанні захворювання України» **Тетяна Григорівна Кулеша** висловила подяку за віднесення проблеми рідкісних патологій до пріоритетних. Наразі відбулося ґрунтовне накопичення даних про реальний стан і кількість пацієнтів, а також висунуто пропозицію проголосити 2020 р. роком державної підтримки орфанних хворих та 29 лютого (раз на чотири роки) в усьому світі присвятити Дню орфанного хворого. Т. Кулеша зауважила, що має сподівання щодо розширення кошторису на фінансування таких пацієнтів та акцентувала увагу на необхідності створення чіткої стратегії, додатково запропонувавши підтримку й участь

Гуманітарна програма Sanofi Genzyme в усьому світі є тимчасовим рішенням для забезпечення пацієнтів життєво необхідними лікарськими засобами з моменту встановлення діагнозу до початку лікування за рахунок державної програми. Зважаючи на складне соціально-економічне становище України, компанія продовжує йти назустріч пацієнтам, надаючи їм життєво необхідне лікування за рахунок власних коштів.

Гуманітарна програма Sanofi Genzyme — це шанс на життя для пацієнтів із рідкісними захворюваннями, які не мають доступу до лікування державним коштом, хоча воно передбачене Основами законодавства України про охорону здоров'я від 19.11.1992 № 2801-XII.

Заради пацієнтів

22
пацієнти

в Україні отримують лікування в межах гуманітарної програми Sanofi Genzyme¹

14
пацієнтів

отримують лікування в межах гуманітарної програми вже понад 10 років

4
пацієнти

було включено у гуманітарну програму Sanofi Genzyme з початку 2019 р.

6
пацієнток

стали мамами 9 здорових малюків, перебуваючи на лікуванні в межах гуманітарної програми Sanofi Genzyme

Із метою партнерства

Гуманітарна програма Sanofi Genzyme була започаткована в Україні 2002 р. і тривалий час була єдиною можливістю для українських пацієнтів із рідкісними захворюваннями одержати життєво необхідне лікування

Окрім гуманітарної програми, Sanofi Genzyme надає підтримку у діагностиці орфанних захворювань та навчанні лікарів. Завдяки гуманітарній програмі Sanofi Genzyme багато лікарів отримали перший досвід у терапії пацієнта з рідкісною хворобою

За період дії гуманітарної програми компанії в Україні її обсяг за всіма нозологіями вже сягнув 1,5 млрд грн

¹ Дані станом на жовтень 2019 р.

Продовження на стор. 58.

Орфанні захворювання: мультидисциплінарний погляд на державно-приватне партнерство

Продовження. Початок на стор. 57.

спілки, наприклад, в аналізі та наданні інформації про світову практику.

На додачу, вона не змогла оминати увагою компанію «Санофі», за підтримки котрої деякі хворі отримали право на життя та можливість створення сім'ї незважаючи на орфанну патологію. «Якщо Україна має на меті стати європейською країною, необхідно впроваджувати європейські пріоритети, а життя громадянина є першочерговим», — підсумувала Т.Г. Кулеша.

Міжнародна гуманітарна програма: право на життя має бути надане кожному

Заступник директора гуманітарних програм «Санофі Джензайм» Ясміна Ахренс (Jasmina Ahrens) пояснила основні принципи компанії, що стисло передаються висловлюванням: «Біотехнологічна галузь існує, щоб створити революцію у медичній сфері невирішених проблем, але завдання полягає в тому, щоб в усьому світі забезпечити терапією людей, які потребують такої допомоги». Основна мета гуманітарної програми — забезпечити пацієнтів із рідкісними захворюваннями терапією в умовах обмеження доступу до такої можливості.

Гуманітарна програма компанії надає допомогу більш ніж 900 пацієнтам із 65 країн світу. Понад 3500 хворих були врятовані завдяки цьому проекту. Загалом 17 років «Санофі Джензайм» розвиває в Україні гуманітарні проекти, наразі 22 українські пацієнти завдячують їй життям.

За словами Я. Ахренс, «Санофі Джензайм» переважно отримує запит на допомогу від кваліфікованих лікарів, тому процес налагодження кращої взаємодії у плані державно-приватного партнерства має розвиватися. Важливий елемент місії компанії — підтримувати розвиток надійної взаємодії з системою охорони здоров'я

та покращувати життя хворих, надаючи їм право на реалізацію цілей, працездатність та створення щасливих родин.

Реалії фінансування в «епіцентрі допомоги» орфанним хворим

Лікар-педіатр Центру орфанних захворювань НДСЛ «ОХМАТДИТ» **Наталія В'ячеславівна Самоненко** підтвердила, що в їхній лікарні відбувається активний консультативний, діагностичний та лікувальний процес. До Центру орфанних захворювань систематично надсилається інформація



фінансової неспроможності приймати коштовні ліки протягом усього життя. Гуманітарна допомога та державна підтримка — єдині можливі джерела надходження препаратів для пацієнта, втім остання абсолютно не задовольняє потреби у медикаментах.



з усієї України щодо реального стану та кількості пацієнтів. Н. Самоненко стверджує, що надто мала кількість хворих отримує оптимальну терапію, найгостріше постає питання їхньої

прицільної уваги потребує проблема тривалості процедури надання ліків орфанному хворому після встановлення діагнозу навіть за умови участі в гуманітарній програмі, адже через

дочекатися на державну підтримку через летальний наслідок.

Наразі гуманітарна підтримка забезпечується роками. Так, «Санофі» вже більше ніж 15 років рятує життя деяких пацієнтів. Проте Наталія В'ячеславівна висловила занепокоєння майбутнім через брак впевненості, що допомога надаватиметься протягом усього життя хворого, інакше він буде змушений розраховувати лише на державу або втратити надію на порятунок.

Формат державно-приватного партнерства: можливості та майбутній курс

Юридичний консультант МОЗ України **Марина Костянтинівна Слободніченко** підкреслила, що класичного державно-приватного партнерства у гуманітарній допомозі не існує, натомість такий формат наразі позиціонується як благодійність. Для того щоб державно-приватна співпраця відбулася, з одного боку, має бути надано допомогу, з іншого — створено реєстр, сформовано стратегію, чітко зазначено статті видатків, які повинні йти конкретно на орфанні захворювання, знайдено джерела фінансування.

Окрім того, можливим є започаткування класичної моделі державно-приватного партнерства — концесії, при якій інвестори спрямовують кошти, приміром, на підтримання діагностичних центрів; програма медичних гарантій поступово відшкодовуватиме затрачені кошти. М.К. Слободніченко закликала шукати додаткові формати співпраці держави та приватних партнерів для успішної допомоги орфанним хворим.

Реалії життя пацієнта з орфанним захворюванням

Михайло Мартиненко, пацієнт з орфаною хворобою Гоше, який отримує лікування за гуманітарною програмою «Санофі Джензайм» протягом понад 15 років, описав період від встановлення діагнозу у 2001 р. до отримання першої дози препарату у 2004 р. як «тернистий шлях». Тоді його батьки у розпачі зверталися до підрозділів МОЗ та не отримували життєво необхідної підтримки для дитини з фатальним рідкісним захворюванням. Зрештою, саме гуманітарна програма «Санофі Джензайм» врятувала хлопцеві життя. «За час мого лікування змінилося п'ять президентів, але лише єдина компанія «Санофі Джензайм» допомагає мені жити кожного дня», — зауважив М. Мартиненко.

Підготувала **Маргарита Марчук**





VII Міжнародний конгрес неонатологів України

«Досягнення і виклики у виходжуванні недоношених дітей в Україні»

26-27 вересня відбувся довгоочікуваний VII Міжнародний конгрес неонатологів України «Досягнення і виклики у виходжуванні недоношених дітей в Україні» за підтримки Національної академії медичних наук (НАМН) України, Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», Асоціації неонатологів України. У конференц-залі готельного комплексу «Конгрес-Хол» зібралось більше 500 запрошених вітчизняних та закордонних спеціалістів. Участь у конгресі взяли неонатологи, педіатри, дитячі неврологи, хірурги, анестезіологи та сімейні лікарі обласних управлінь охорони здоров'я, завідувачі та професорсько-викладацький склад профільних кафедр ВДНЗ України, провідні науковці НАМН України. У рамках форуму проходила виставка інноваційної медичної техніки, сучасних лікарських засобів для виходжування недоношених немовлят, лабораторних тестів та дитячого харчування. Чималий інтерес присутніх викликали доповіді, присвячені аналізу захворюваності новонароджених, результатам виходжування передчасно народжених дітей та системі ефективного катамнестичного спостереження у мегаполісі, особливостям ортопедичної патології неонатального періоду, діагностиці та лікуванню немовлят з синдромом збільшеної калитки, короткої кишки, вродженими вадами розвитку передньої черевної стінки, перинатальним предикторам розвитку серцевої недостатності та гострого пошкодження нирок, маркерам спадкових порушень обміну речовин, ролі медико-генетичного консультування в діагностиці синдромальних форм вродженої патології, стимуляційним технологіям у формуванні фахової компетентності неонатолога, унікальним клінічним випадкам у періоді новонародженості (гемофілія А, SLO-синдром).

Урочисте відкриття розпочалося з презентації фільму, присвяченого 20-річчю Асоціації неонатологів України. З вітальним словом виступили президент Асоціації неонатологів України, доктор медичних наук, професор Тетяна Костянтинівна Знаменська, президент Національної академії медичних наук України, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор Віталій Іванович Цимбалюк, Уповноважений Президента України з прав дитини Микола Миколайович Кулеба, 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, президент Польського товариства неонатологів, доктор медичних наук, професор Марія-Катажина Борщевська-Корнацька. Завершилося відкриття святковим нагородженням почесними відзнаками за бездоганну медичну службу лікарів педіатрів-неонатологів з усіх куточків країни.

Про досягнення та перспективи діяльності Асоціації неонатологів України за останні 5 років у вступній промові розповіла президент Асоціації неонатологів України, доктор медичних наук, професор Тетяна Костянтинівна Знаменська.

— Основними напрямками роботи асоціації за 2015-2019 роки були науково-практична, освітня, організаційно-законодавча, видавнича, публічна діяльність, соціальні проекти, міжнародне співробітництво та співробітництво з громадськими організаціями. Для підвищення рівня знань лікарів та ознайомлення зі світовими стандартами, новими технологіями діагностики та лікування новонароджених, успішного впровадження в практику передового досвіду закордонних колег асоціація організувала та провела на території України 14 міжнародних науково-практичних конференцій, 9 національних науково-практичних конференцій, 1 національний конгрес, 26 онлайн-конференцій, в тому числі 4 для молодих вчених, присвячених актуальним проблемам неонатології. Щорічно в регіонах проходять виїзні засідання з відпрацювання клінічних протоколів медичної допомоги новонародженим дітям. За сприяння національної професійної спілки неонатологів, хірургів, педіатрів, акушерів-гінекологів, генетиків та фахівців суміжних

дисциплін мають змогу активно долучатися до закордонних науково-практичних конференцій, конгресів, форумів. Вперше в рамках світового конгресу по перинатальній медицині Асоціація неонатологів України спільно з НАМН України організували секцію по неонатології, де поділилися своїми власними досягненнями (Грузія, 2015). В різних областях нашої держави відбулися навчальні семінари-тренінги за участю неонатологів, акушерів-гінекологів, дитячих анестезіологів, неонатальних сестер: «Стандарти інтенсивної терапії новонароджених», «РДС у недоношених новонароджених», «Ентеральне харчування недоношених дітей», «Малоінвазивні методи виходжування передчасно народжених дітей», «Актуальні питання неонатології», практичні тренінги по використанню медичного обладнання. Ми й надалі плануємо проводити подібні освітні заходи. Великим здобутком стало отримання гранту від Chiesi Foundation на підготовку команди інструкторів для навчальних тренінгів по Україні «Надання первинної реанімаційної допомоги передчасно народженим дітям» (2016-2018). У рамках німецько-української програми «Україна. Здоров'я дітей» (2016-2017) було проведено 6 семінарів по основним напрямкам неонатальної допомоги з відомими фахівцями Німеччини. Правління та провідні члени асоціації є ініціаторами реорганізації медичної допомоги новонародженим в Україні завдяки тісній консолідації з центральними та місцевими органами державної влади. Протягом

4-х років Асоціація неонатологів України брала активну участь у розробці стратегічних документів, орієнтованих на зниження інвалідності та охорону здоров'я дітей, у складі робочих груп комітету з питань сім'ї, молодіжної політики, спорту і туризму; комітету з підготовки та проведення парламентських слухань на теми «Сімейна політика України — цілі і завдання», «Права дитини в Україні: забезпечення, підтримка, захист». Представники неонатальної спілки успішно реалізували на законодавчому рівні при Офісі Президента України важливі пропозиції щодо національної стратегії реформування системи інституційного догляду та виховання дітей на 2017-2026 роки та плану заходів з реалізації її I етапу. За останні 5 років було проведено безліч робочих зустрічей з главами обласних державних адміністрацій та департаментів охорони здоров'я з питань реорганізації неонатологічної служби в Київській, Закарпатській, Волинській, Львівській, Чернівецькій, Івано-Франківській, Рівненській, Харківській областях та м. Харків. Завдяки тісній співпраці з Польським товариством неонатологів на чолі з президентом Марією-Катажиною Борщевською-Корнацькою в Україні були юридично легалізовані польські стандарти надання медичної допомоги новонародженим. Відповідно до вимог Державного експертного центру МОЗ України мультидисциплінарні групи провідних українських вчених розробили, адаптували та впровадили в практику наступні стандарти: «Ентеральне харчування

недоношених дітей», «Респіраторний дистрес-синдром у недоношених дітей», «Збирання, зберігання, транспортування, обробка та банкінг донорського жіночого молока». Підготовлені до опублікування національні клінічні рекомендації та уніфіковані протоколи згідно зі стандартами Європейської фундації допомоги новонародженим і грудним дітям (European Foundation for the Care of Newborn Infants, EFCNI) — «Ранній сепсис новонароджених», «Некротизуючий ентероколіт», «TORCH-інфекції», «Жовтяниця новонароджених», «Відкрита артеріальна протока», «Парентеральне харчування», «Паліативна допомога», «Здоровий новонароджений». Асоціація підписала низку міжнародних договорів про співробітництво з професійними педіатричними та перинатальними товариствами Польщі, Німеччини, Вірменії, Молдови, Грузії, Австрії для обміну досвідом, новою науково-практичною інформацією, результатами клінічних досліджень, організації спільних семінарів-тренінгів медичного спрямування, створення сучасних симуляційних центрів, впровадження інноваційних технологій в родопомічні заклади та відділення виходжування малюків нашої країни. У 2017 році ратифікований меморандум про співпрацю Асоціації неонатологів України з Федеральним міністерством охорони здоров'я Німеччини для підготовки мультидисциплінарної команди спеціалістів з соціальної педіатрії до роботи в катамнестичних центрах (кабінетах). Завдяки об'єднаним зусиллям американських колег з LDS Charities, фахівців НАМН та спілки неонатологів розпочато масштабний американсько-український проект з первинної реанімації новонароджених (2018-2020). Наразі підготовлено 10 національних інструкторів-тренерів та 160 фахівців відповідно до останніх міжнародних рекомендацій американської кардіологічної асоціації та американської академії педіатрів, проведені дводенні тренінгові курси з відпрацюванням практичних навичок з надання первинної реанімаційної допомоги новонародженим у 7 регіонах України (Київській, Харківській, Донецькій, Луганській, Сумській, Львівській областях та м. Київ). По закінченню семінарів-тренінгів у медичні установи безкоштовно

Продовження на стор. 60.

VII Міжнародний конгрес неонатологів України «Досягнення і виклики у виходженні недоношених дітей в Україні»

Продовження. Початок на стор. 59.

передані навчальні посібники, манекени та базове реанімаційне обладнання для самостійного відпрацювання практичних навичок. У минулому році Асоціація неонатологів взяла безпосередню участь у сесії членів Союзу європейських неонатальних і перинатальних товариств (Union of European Neonatal and Perinatal Societies, UENPS) та засіданні спільної ради UENPS, результатом яких став вступ української спільноти до UENPS. Асоціація підтримала ініціативу EFCNI у реалізації європейських стандартів догляду за новонародженими в Україні.

Асоціація неонатологів ініціювала відкриття першого в Україні банку грудного молока в Київському міському перинатальному центрі. Наразі проведено перемовини з керівниками 8-ми обласних адміністрацій по створенню аналогічних банків у регіонах. Асоціація активно долучається до різноманітних соціальних проєктів, співробітництва з громадськими організаціями та благодійними фондами. Підписаний меморандум про співпрацю та взаємодію з ВБО «Даун-синдром» для запровадження високопрофесійного, компетентного та гуманного інформування батьків про діагноз дитини, підвищення ефективності медичного обслуговування осіб з цією генетичною патологією.

Асоціація неонатологів України постійно матеріально допомагає дітям, які проживають у зоні проведення АТО, – Мар'їнському району Донецької області. Вперше за час свого існування асоціація нагороджена медаллю «За вірність національній ідеї», а також чисельними подяками та грамотами за волонтерську діяльність. Завдяки злагодженій професійній роботі колективу редколегії, членів асоціації та співробітників Буковинського державного медичного університету регулярно виходить журнал «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина». За участю провідних спеціалістів асоціації підготовлені та видані навчальні посібники «Неонатологія з позиції сімейного лікаря», «Шок у новонароджених», «Некротизуючий ентероколіт у новонароджених». Активно впроваджуються сучасні інтернет-технології для розбудови дистанційних послуг та сервісів, що доступні цілодобово для всіх членів асоціації з будь-якої точки світу.

Почесний гість конгресу клінічний керівник мережі неонатологічної допомоги Південно-Східного узбережжя Великої Британії, провідний клініцист із неонатологічних досліджень лікарні Ешворда та Св. Петра Національної служби здоров'я Пітер Рейнольдс поділився результатами пілотного дослідження, яке проводилося у відділенні інтенсивної терапії новонароджених у лікарні Св. Петра (Велика Британія). Завдяки дослідженню у ранньому менеджменті неінвазивної респіраторної підтримки у передчасно народжених дітей у цій лікарні відбулися деякі зміни. Локальні стандарти надання медичної допомоги недоношеним дітям з гестаційним віком (ГВ) <32 тижнів у пологовій залі лікарні Св. Петра такі: респіраторна підтримка за допомогою високого назального потоку nHF, відстрочене перетискання пуповини, обійми новонародженого, малоінвазивне введення сурфактанту. У пілотному дослідженні була доведена ефективність застосування в пологовій залі високого назального потоку nHF 6-7 л/хв (максимально дозволений потік згідно зі стандартами лікарні – до 8 л/хв) як первинного методу респіраторної підтримки у передчасно народжених дітей, що не поступається

за дієвістю NCPAP (методу самостійного дихання при постійному позитивному тиску), у більшості випадків не потребує рутинної інтубації та/або введення поверхнево-активних речовин до або під час переведення малюків у відділення інтенсивної терапії. Важливими перевагами nHF перед NCPAP також є простота використання, прихильність персоналу, більший комфорт маленьких пацієнтів, зменшення частоти травмування носа, що дозволило обґрунтовано імплементувати методику високого назального потоку в повсякденну практику закладу.

Ретроспективно за 4 роки лікарями було стабілізовано 221 дитину з ГВ <32 тижнів на nHF (середній ГВ склав 28 тижнів, маса тіла – 988 грамів). В анамнезі 96% малюків отримали 1 дозу антенатальних стероїдів, 59% – сульфат магнію (MgSO₄). При надходженні передчасно народжених немовлят на nHF у відділення інтенсивної терапії середня температура тіла становила 36,9 °C, середнє значення фракції кисню у повітрі, що вдихається (FiO₂), – 28%. Лише 43% дітей отримали рятівне введення сурфактанту, але 78% з них не потребували інвазивної вентиляції протягом 72 годин після народження. Рівень смертності за цей час склав 6%. Найменш «успішною» групою для стабілізації методом nHF були народжені на 23-24 тижні вагітності, а від 25 тижнів і вище нормалізація стану в цьому дослідженні завжди була успішною. Триває



подальша робота по встановленню оптимальних швидкостей потоку для даної категорії дітей. Недавній метааналіз, який порівнює відтерміноване перетискання пуповини (delayed cord clamping, DCC) з негайним перетисканням пуповини у недоношених дітей, достовірно підтвердив, що підтримка плацентарно-фетальної трансфузії забезпечує вищий гематокрит, тимчасове підвищення артеріального тиску з меншою потребою в ізотропній підтримці, меншу кількість переливань крові, зниження неонатальної смертності, тенденцію до зменшення частоти внутрішньошлункових крововиливів. Відстрочення при перерізанні пуповини доти, доки легені не наповняться повітрям і не встановиться адекватне надходження крові до лівого передсердя, також сприяє більш фізіологічній постнатальній адаптації таких малюків. Тому для ефективної стабілізації передчасно народжених дітей у пологовій залі лікарні Св. Петра замість «зціджування» пуповини

непошкодженої пуповини. Рішення стосовно введення сурфактанту і подальшої реанімації приймалося на розсуд лікаря. Батькам дитини дуже імпонує DCC, оскільки вони в цей час можуть доторкнутися до своїх дітей або потримати їх на руках. Стабілізація новонародженого з використанням DCC, за нашими переконаваннями, наближає малюка і команду по догляду за ним до матері й збільшує можливості для взаємодії між дитиною, сім'єю і командою лікарів. Більшість батьків позитивно оцінили можливість побачити своїх дітей навіть під час реанімації, включаючи ендотрахеальну інтубацію. Кожен заслуговує на обійми в день свого народження, тому до переведення новонародженого у відділення неонатальної інтенсивної допомоги максимально заохочується спілкування обох батьків з немовлям, аби встановити тісний родинний зв'язок, налаштувати маму на грудне годування, поліпшити відносини між батьками. Замісна терапія сурфактантом є важливою частиною

лікування респіраторного дистрес-синдрому (РДС) недоношених. Препарат вводиться переважно у відділенні інтенсивної терапії під відеоларингоскопією за технологією LISA спеціальним катетером LISACath зі швидкістю 0,5 мл/хв, але може використовуватися і в пологовій залі. LISA дозволяє підтримувати у немовлят функцію голосової щілини і продовжувати самостійно дихати за допомогою nHF, тоді як процедура Intubate-Surfactant-Extubate (INSURE) пов'язана з седацією/аналгезією, інтубацією і коротким періодом штучної вентиляції легень. Рутинною практикою є призначення внутрішньовенного введення цитрату кофеїну відразу після народження в навантажувальній дозі 20 мг/кг та підтримуючій – 10 мг/кг у дітей з ГВ <30 тижня для стимуляції спонтанного дихання. Для запобігання бронхолегеневій дисплазії у недоношених ГВ <32 тижнів, що потребують оксигенотерапії та не мають ознак сепсису, з першого дня застосовуються інгаляційні стероїди – будесонід 500 мкг через аерозольний ультразвуковий небулайзер.

Отже, ключовими моментами неінвазивної стратегії медичної допомоги передчасно народженим малюкам клініки Св. Петра є: антенатальні стероїди та MgSO₄, відстрочене перетискання пуповини, використання високого назального потоку nHF в пологовій залі, «обійми до дня народження», транскутантний моніторинг рСО₂, раннє профілактичне призначення кофеїну, мінімальне втручання, застосування курсу сурфату в повній дозі методикою LISA при FiO₂ ≥0,3 та інгаляційного будесоніду, мінімізація терміну використання пупкового катетера/глибокої венозної лінії, ранній початок ентерального харчування (10 мл/кг молока <6 годин після народження), пробіотик при засвоєнні ≥1 мл молока, додавання фортифікатора грудного молока для задоволення потреб у білках при переносимості 150 мл/кг, мінімізація осмолярності добавок (розділення на дози).

Цікаві доповіді також представили авторитетні вітчизняні науковці: д. мед. н. Д.О. Добрянський (Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького), д. мед. н. Т.К. Маврополо (ДЗ «Дніпровська медична академія МОЗ України»); д. мед. н. Ю.Д. Годованець (Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»); д. мед. н. О.О. Ріга (Харківський національний медичний університет); д. мед. н. Т.М. Клименко (Харківська медична академія післядипломної освіти); д. мед. н. Г.А. Павлишин, (Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського) та ін. До участі у науковому заході також приєдналися колеги з Німеччини та Естонії.

Підготувала **Вікторія Бандалетова**



Психогенні неепілептичні напади у дітей

19-20 вересня у м. Харкові відбулася науково-практична конференція «Сучасні підходи до діагностики та лікування захворювань нервової системи у дітей», де провідні вітчизняні експерти у галузі дитячої неврології, психіатрії та психології розповіли про нові тенденції у лікуванні захворювань центральної нервової системи та поділилися власним досвідом ведення таких пацієнтів.

Старший науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», кандидат медичних наук Олена Юрївна Пилипець розповіла наступне:



— Важливим етапом ведення дітей з пароксизмальними станами є ретельна диференційна діагностика епілептичних та неепілептичних нападів (табл.). Більш детально слід розглянути психогенні неепілептичні напади (ПНЕП) — пароксизми, які клінічно нагадують епілептичні напади, проте не мають відповідних патофізіологічних та електроенцефалографічних корелятів. У літературі для опису цього стану використовуються терміни «псевдоепілептичний напад», «істеричні судоми», «психогенний напад» та ін.

ПНЕП можуть виникнути через епізоди сексуального та психологічного насильства (особливо в дитинстві), конфлікти в родині, протиріччя між батьками, наявність психопатологій у батьків, вживання батьками алкоголю та/або психоактивних речовин, проблеми у колективі (труднощі у спілкуванні з однолітками, дефіцит інтелекту), черепно-мозкові травми, посттравматичний стрес, а також на тлі медикаментозної ремісії у пацієнтів з епілепсією.

Клінічний випадок

Пацієнтка М., 15 років, госпіталізована у відділення реанімації клініки ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», доставлена за допомогою санавіації.

Скарги на момент госпіталізації

Постійний інтенсивний головний біль, загальна слабкість. Відчуття жару, нудота, погіршення зору (відсутність чіткості), раптові епізоди тремору. Часті епізоди порушення свідомості — посмикування голови та очей у правий бік, які тривають 5-30 сек.

Анамнез захворювання

21.10.18 р. без видимої причини вперше виник напад головного болю, оніміло обличчя, кінцівки, дихання стало частим, зникла здатність розмовляти, з'явилися неконтрольовані рухи голови та рук. Напад тривав близько 40 хв. Пацієнтка була госпіталізована у соматичне відділення, напади повторювалися кожні 2 доби. Був призначений діазепам. Встановлений діагноз астеноневротичний синдром. Після виписки пацієнтка не отримувала жодних антиепілептичних препаратів. Скарги на головний біль, загальну слабкість, млявість залишилися.

Через 3,5 тижні стан погіршився: протягом доби відбулися кілька епізодів у вигляді загального тремтіння при збереженій свідомості.

Пацієнтку знову було госпіталізовано до соматичного відділення, пізніше — до реанімаційного. Протягом однієї доби сталося кілька десятків нападів у вигляді посмикування

голови та очей у правий бік із втратою свідомості, приєднався симптомокомплекс, котрий нагадував тоніко-клонічні судоми, посилювся головний біль та загальна слабкість. Температура тіла періодично підвищувалася до фебрильних показників.

Результати додаткових методів обстеження

Ядерна магнітно-резонансна томографія 0,3 Тл. Без патології.

Аналіз спинномозкової рідини. Без патології. Отримані негативні результати полімеразно-ланцюгової реакції на вірус простого герпесу (ВПГ) 1 та 2 типу, цитомегаловірус та вірус Епштейна — Барра.

Консультація офтальмолога. Виражені застійні явища на очному дні, яких більше з правого боку, виражений спазм артерій, ознаки ішемії на периферії сітківки, деструкції правого склоподібного тіла.

До госпіталізації до клініки ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» пацієнтка отримувала натрію вальпроат протягом 2,5 днів з наступним переведенням на фенітоїн. Щоб уникнути нападів, проводилася постійна інфузія тіопенталу натрію з додатковим введенням діазепаму. Крім того, внутрішньовенно вводилися кортикостероїди, імуноглобулін, проводилася антибактеріальна та регідратаційна терапія.

У зв'язку з діагностичними труднощами, неефективністю лікування та погіршенням стану пацієнтку було переведено до клініки ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

На момент госпіталізації стан тяжкий. Свідомість збережена, реакція на огляд адекватна, дуже висока втомлюваність.

Об'єктивне обстеження. Температура тіла 37,3°C, шийні лімфовузли збільшені, помірно болючі при пальпації.

Неврологічний статус. Менінгеальні симптоми відсутні; значне обмеження та біль при рухах очних яблук; ністагм при погляді в обидва боки (більше з правого боку); недостатність конвергенції; ковтання не порушене; спостерігається зниження м'язової сили (2,5-3 бали); м'язовий тонус в ногах підвищений (D>S); сухожильні рефлекси високі (D>S); клонус ахілового рефлексу з правого боку; червні рефлекси різко знижені; непостійний позитивний рефлекс Бабінського з правого боку.

Під час первинного огляду (близько 20 хв) виникло 6 нападів — повороти та посмикування голови та очей у правий бік із втратою свідомості на 10-20 сек.

Результати додаткових методів дослідження

Клінічний аналіз крові. Лейкоцитоз до 10-12х10⁹/л, паличкоядерні нейтрофіли — до 6%, періодичний лімфоцитоз — 50-53%.

Біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, ЯМРТ 1,5 Тл, електрокардіографія. Без патологічних змін.

УЗД органів черевної порожнини. Ознаки дискінезії жовчовивідних шляхів.

УЗД серця. Пропалс мітрального клапана І ст.

Вірусологічне дослідження крові. Виявлений ВПГ 7 типу у кількості 30 копій/мл.

Електроенцефалографія (ЕЕГ) на 3 добу. Епілептична активність у лобній частині.

Діагноз. Підгострий вірусний енцефаліт, обумовлений ВПГ 7 типу, симптоматична епілепсія, часті фокальні (лобні) та вторинно генералізовані напади, правосторонній геміпарез, лікворно-гіпертензійний синдром.

Лікування. Імуноглобулін людини 0,2 г/кг на добу, дексаметазон 24 мг на добу з поступовим зниженням дози та заміною на метилпреднізолон 16 мг на добу, валганцикловір 900 мг на добу в 2 прийоми, антибактеріальна, симптоматична та супутня терапія (регідратативна, дезінтоксикаційна, препарати калію, гепатопротектори), за показаннями — тіопентал натрію, діазепам. Для корекції протисудомної терапії було призначено леветирацетам зі швидким наростанням дози до 40 мг/кг на добу.

Динаміка. Позитивна. Покращення загального стану. Протягом 10 днів — жодного нападу. Покращився стан очного дна. Дані ЕЕГ у межах норми.

Через 2 тижні без видимої причини знову виникли напади. Пацієнтка була повторно госпіталізована за місцем проживання. Призначена терапія кортикостероїдами, імуноглобуліном, карбамазепіном, регулярно застосовувалися тіопентал натрію та діазепам. Стан не покращився, тому пацієнтку було переведено до інститутської клініки.

На момент повторної госпіталізації спостерігалася трансформація нападів, які мали вигляд «закочування» очей (на 5-10 сек) із втратою свідомості. Неврологічний статус: обмеження руху очних яблук, значне зменшення вираженості геміпарезу. Призначено кортикостероїди (з поступовим зниженням дози), імуноглобулін, тіопентал натрію в/м (протягом перших 3 днів стаціонарного лікування).

Що цікаво, напади відбувалися лише у присутності медичних працівників та матері пацієнтки. Тому було прийнято рішення про проведення консультації з психологом.

Результати огляду пацієнтки психологом. Невротичний розвиток особистості (через гіперопіку з боку батьків), потреба у визнанні, наполягання на своєму, занижена когнітивна та суттєво завищена афективна самооцінка.

При виписці зі стаціонару стан пацієнтки задовільний, частота та тривалість нападів суттєво знизилася, головний біль майже не турбував, зберігалася астенія та емоційна лабільність.

Рекомендації. Дотримуватися порад психолога, регулярний лабораторний та ЕЕГ-контроль, підтримуюча терапія імуноглобуліном не менше 6 міс, валганцикловір (до 3 міс), метилпреднізолон, леветирацетам, карбамазепін, фенітоїн.

У зв'язку з вираженою астенією та емоційною нестабільністю комплексна схема лікування була доповнена препаратом Гамалате В₆ (по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 3 міс).

Гамалате В₆ — це багатокомпонентний препарат, до складу якого входить γ-аміномасляна кислота (ГАМК), γ-аміно-β-оксимасляна кислота (ГАБОМ), магнію глутамату гідробромід (МГБ), вітамін В₆. ГАМК виконує нейротрансмітерну функцію, пригнічує процеси збудження, бере участь у транспортуванні та використанні глюкози у мозку, клітинному диханні та окисативному фосфорилуванні, сприяє з'єднанню визначених амінокислот (лейцин, аланін, фенілаланін) у білки, бере участь у регуляції синтезу протейнів у головному мозку. ГАБОМ чинить антиконвульсантну дію, покращує пам'ять і здатність до навчання. МГБ діє як частковий (парціальний) агоніст L-глутамату та має м'який седативний ефект. Вітамін В₆ є кофактором для трансмінази — ферментів, необхідних для синтезу амінокислот, а також сприяє екзогенному надходженню ГАМК до нервової системи.

Таким чином, препарат Гамалате В₆ чинить ноотропний, м'який седативний та анксиолітичний ефекти.

За словами батьків пацієнтки, через 3,5 міс її загальний стан покращився, за цей період сталося лише три напади, періодично спостерігаються незначні зміни настрою.

Підготувала Ілона Цюпа



Гамалате В₆

Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам'ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуне тривогу, збудження, порушення сну

Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС

ГАМК
В₆
ГАБОМ
МГГ

ferret

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, **О.В. Доронін**, к. мед. н., доцент кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, **Т.В. Гишак**, д. мед. н., професор кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Порушення ритму і провідності серця

Під аритмією розуміють серцевий ритм, що відрізняється від нормального синусового ритму частотою, регулярністю і джерелом, а також порушенням зв'язку або послідовності між активацією передсердь і шлуночків. Порушення ритму серця, як правило, обумовлені різними захворюваннями, але також можуть виникнути самостійно. Це пов'язане, в основному, з наявністю кола re-entry (додаткові передсердно-шлуночкові шляхи проведення, тріпотіння передсердь), а також з чутливістю клітин-водіїв ритму, які можуть знаходитися у різних відділах серця, до адренергічних впливів.

У структурі дитячої кардіологічної захворюваності та причин смертності порушення ритму серця займають провідне місце (60-70%). Їх поширеність серед дітей остаточно не відома, оскільки навіть у абсолютно здорових бувають епізоди тахі- і брадикардії, міграції водія ритму і поодинокі екстрасистולי. За даними М.А. Школьникової (1999), у клінічно здорових учнів найчастіше зустрічаються: міграція водія ритму (13,5%), брадикардія (3,5%), прискорений передсердний ритм (2,7%), екстрасистолія (1,9%), феномен (синдром) Вольфа – Паркінсона – Уайта (WPW, 0,5%), атріовентрикулярна блокада (АВБ) І ступеня (0,5%) і подовження інтервалу QT (0,3%).

Скарги пацієнтів з аритміями зазвичай зводяться до відчуття нерегулярної серцевої діяльності, нападів серцебиття або, навпаки, уповільнення роботи серця. Рідше порушення ритму серця супроводжуються задишкою, відчуттям важкості та боєм у ділянці серця, синкопальними станами. Деяким порушенням ритму притаманна

клініка важких розладів гемодинаміки, що виражаються нападами Морганьї – Адамса – Стокса або кардіогенного шоку.

Класифікація порушень ритму і провідності серця

На сьогоднішній день загальноприйнятою в Україні є класифікація порушень ритму і провідності серця, затверджена на VI Національному конгресі кардіологів України у 2000 р. (табл. 1).

Згідно з цією класифікацією, всі порушення ритму і провідності серця у дітей поділяють на 5 груп:

- І – порушення утворення імпульсу;
- II – порушення проведення імпульсу;
- III – комбіновані порушення утворення і проведення імпульсу;
- IV – синдроми і феномени;
- V – аритмія при нормальній або порушеній функції кардіостимуляторів.

Порушення утворення імпульсу

Синусова тахікардія

Синусовою тахікардією називають стан, коли частота серцевих скорочень (ЧСС) перевищує вікові норми, при цьому зберігається правильний синусовий ритм.

В основі синусової тахікардії лежить підвищення автоматизму основного водія ритму – синоатріального вузла. Причинами її виникнення можуть бути різні ендогенні та екзогенні впливи: фізичне навантаження, розумове напруження, емоції, інфекція, лихоманка, анемія, гіповолемія, гіпотензія, дихальна гіпоксемія, ацидоз, гіпоглікемія, ішемія міокарда, гормональні порушення (тиреотоксикоз), міокардити, ревмокардити, інтоксикації, медикаментозні впливи. Синусова тахікардія може бути першою ознакою серцевої недостатності.

Синусова тахікардія у дітей зі здоровим серцем може бути обумовлена функціональними порушеннями в корі головного мозку і підкіркових ділянках, а також порушенням рівноваги тонусу вегетативної нервової системи з переважанням тонусу симпатичної іннервації.

Скаргами при синусовій тахікардії є серцебиття, відчуття тяжкості за грудиною.

Синусову тахікардію на електрокардіограмі (ЕКГ) доводиться диференціювати з надшлуночковими формами пароксизмальної тахікардії, тріпотінням передсердь з провідністю 2:1.

Проведення холтерівського моніторування ЕКГ при синусовій тахікардії у дітей не має необхідного рівня доказовості і не показано.

При лікуванні дитини із синусовою тахікардією слід визначити зовнішні фактори, що її викликають, і лікувати їх.

Для лікування симптоматичної синусової тахікардії використовують препарати, які пригнічують автоматизм синусового вузла і знижують тонус симпатичної нервової системи (β-адреноблокатори, дизопірамід, ізоптин, кордарон). Якщо походження синусової тахікардії явно неврогенне, доцільно вдатися до психотерапії, виключити з раціону міцний чай, каву, алкоголь. Також призначають невеликі дози транквілізаторів.

Синусова брадикардія

Синусовою брадикардією називається стан, коли ЧСС стає нижче за вікові норми, при цьому правильний синусовий ритм зберігається.

Синусова брадикардія зумовлена зниженням автоматизму синоатріального вузла. Основною причиною є підвищення тонусу блукаючого нерва. У нормі часто буває у спортсменів, однак може зустрічатися і при різних захворюваннях (мікседема, кардити, інфекції, підвищення внутрішньочерепного тиску), а також може мати медикаментозне походження (β-адреноблокатори, хінідинові препарати, кордарон, транквілізатори та ін.).



Ю.В. Марушко



О.В. Доронін



Т.В. Гишак

Клінічні ознаки синусової брадикардії можуть бути відсутні. Лише іноді пацієнти скаржаться на сповільнення ритму серця, слабкість, запаморочення. Надзвичайно виражена брадикардія може викликати ішемію мозку з явищами супсоре.

Диференціюють синусову брадикардію на ЕКГ з синоаурикулярною блокадою 2:1, АВБ, вузловим ритмом.

На ЕКГ при синусовій брадикардії зберігаються всі основні ознаки нормального синусового ритму, окрім зниження його частоти.

Виразна синусова брадикардія може бути одним із симптомів синдрому слабкості синусового вузла. В такому разі провести диференціальну діагностику допомагає холтерівське моніторування ЕКГ.

Критеріями патологічної брадикардії, за даними холтерівського моніторування ЕКГ, є нижня межа ЧСС: у новонароджених – 80 і менше поштовхів за хвилину; у дітей 2-6 років – 60 і менше; у дітей 7-11 років – 45 і менше; у підлітків 12-16 років – 40 і менше.

Синусова аритмія

Синусовою аритмією називається неправильний синусовий ритм, обумовлений нерегулярним утворенням імпульсів у синоатріальному (СА) вузлі.

Найчастіше зустрічається дихальна синусова аритмія, при якій ЧСС збільшується на вдиху і зменшується на видиху. Часто зустрічається у дітей, з віком частота її в дитячій популяції знижується. Практично не має клінічної симптоматики, виявляється як нерегулярне серцебиття при аускультатії або пальпації пульсу. На ЕКГ передсердно-шлуночковий комплекс такий же, як і при нормальному синусовому ритмі, за винятком розходжень в інтервалах Р-Р або R-R. Синусова аритмія не вимагає спеціального лікування і зникає тоді, коли пульс частішає.

Вислизуючі комплекси та ритми

Вислизуючі ритми (комплекси) є пасивними, ектопічними, з'являються на фоні пригнічення функції синусового вузла, запобігаючи виникненню епізодів асистолії. Оскільки автоматизм ектопічних центрів нижчий, ніж здорового СА-вузла, ЧСС при такому ектопічному ритмі, як правило, значно нижча за вікові норми, тому їх ще називають повільними.

Вислизуючий передсердний ритм виникає з передсердних вогнищ у періоди важкої синусової брадикардії або значної дисфункції синусового вузла. Частою причиною виникнення цієї аритмії є порушення вегетативної забезпеченості діяльності синусового вузла. Нерідко передсердні ритми спостерігаються у дітей з вегетативною дисфункцією. Проте причиною можуть бути запальні зміни в міокарді, вторинна кардіоміопатія.

Діагноз встановлюється згідно з результатами ЕКГ. За морфологією зубця Р розрізняють верхньо-, середньо- і ніжньопередсердні ритми.

Специфічного лікування немає. Терапія залежить від причини виникнення патології: протизапальні препарати при кардиті, кардіотрофічна терапія при вторинній

кардіоміопатії і корекція вегетативних розладів при вегетативній дисфункції.

Атріовентрикулярні вузлові ритми з’являються при виникненні водія ритму в атріовентрикулярному вузлі. Епізоди атріовентрикулярного вузлового ритму реєструють у 19% новонароджених. Швидкість атріовентрикулярного вузлового ритму знаходиться, як правило, в діапазоні 40-60 ударів за хвилину.

На ЕКГ фіксується уповільнений ритм, зубець Р або відсутній, або негативний і розташований після комплексу QRS. Атріовентрикулярні вузлові ритми виникають у дітей з важкими кардитами, при отруєннях ліками (серцеві глікозиди, антиаритмічні препарати та ін.).

У лікуванні застосовують протизапальні та кардіотрофічні засоби, при отруєннях — антидоти чи відміняють препарат. Протипоказані препарати калію, β-адреноблокатори, серцеві глікозиди.

Ідіовентрикулярний вислизаний ритм виникає, коли вищі водії ритму не здатні генерувати імпульси. Це буває, як правило, при важкому запальному і токсичному ураженні міокарда. Частота ідіовентрикулярного ритму складає 20-40 ударів на хвилину. На ЕКГ відсутній зубець Р, а шлуночковий комплекс розширений і деформований.

Атріовентрикулярна дисоціація

Атріовентрикулярна дисоціація — це стан, при якому передсердя і шлуночки не активуються синхронно, а скорочуються незалежно один від одного. Звичайно при атріовентрикулярній дисоціації ритм скорочення шлуночків або співпадає з ритмом скорочення передсердь, або перевищує його.

Ізоритмічна атріовентрикулярна дисоціація зустрічається при виразній синусовій брадикардії, коли частоти синусового і замісного ритмів приблизно однакові. Атріовентрикулярна дисоціація з інтерференцією виникає, коли частота ритму із нижніх відділів провідної системи перевищує частоту синусового ритму.

Атріовентрикулярну дисоціацію диференціюють з АВБ, при якій, на відміну від атріовентрикулярної дисоціації, ритм скорочення передсердь перевищує ритм скорочення шлуночків.

Лікування атріовентрикулярної дисоціації залежить від основного захворювання і його тяжкості.

Міграція надшлуночкового водія ритму

Міграція водія ритму виникає внаслідок ослаблення діяльності синусового вузла. Суб’єктивних і клінічних проявів зазвичай немає. Діагноз встановлюється на підставі ЕКГ, на якій видно, що джерелом ритму по черзі виступають то синусовий вузол, то різні відділи передсердь. При цьому зубець Р то позитивний, то сплюснений, то негативний в межах одного і того ж відведення.

Короткі епізоди міграції водія ритму при добовому записі ЕКГ фіксуються у 54% здорових дітей. Такі епізоди часто зустрічаються у дітей з вегетативною дисфункцією, при дисметаболічних кардіоміопатіях, кардиті, а також у дітей з патологічним спортивним серцем. У лікуванні міграції водія ритму використовуються кардіотрофічні засоби. Обов’язково проводиться терапія основного захворювання.

Пароксизмальні тахікардії

Пароксизмальна тахікардія — це напад почастішання серцевих скорочень до 140-250 за хвилину, що раптово починається і так само раптово закінчується при збереженні в більшості випадків правильного регулярного ритму. Ці напади можуть бути нестійкими тривалістю менше 30 секунд і стійкими тривалістю більше 30 секунд.

За механізмом виділяють автоматичну, re-entry та тригерну тахікардію.

Автоматична тахікардія — це поява водія ритму, який генерує імпульси з частотою більшою, ніж СА-вузол. Для неї характерні періоди прискорення («розігрів») та сповільнення («охолодження») ритму. Автоматичний водій ритму може знаходитися в СА-вузлі, передсердях, атріовентрикулярному вузлі або шлуночках.

Тахікардія re-entry (реципрокна, повторного входу) — це виникнення стійкої циркуляції хвилі електричного збудження двома шляхами, які мають різну швидкість проведення та різний час відновлення здатності проводити хвилю збудження. Характерні раптовий початок, стабільна ЧСС під час нападу та раптове припинення.

Тригерна тахікардія — поява водія ритму, який має властивості як re-entry (виникає під час електричної стимуляції серця), так і автоматичної тахікардії (характерне прискорення та сповільнення ЧСС).

Залежно від локалізації ектопічного центру підвищеного автоматизму або постійно циркулюючої поворотної хвилі збудження виділяють передсердну, атріовентрикулярну і шлуночкову форми пароксизмальної тахікардії. Оскільки при передсердній та атріовентрикулярній тахікардії хвиля збудження поширюється по шлуночках звичайним шляхом, шлуночкові комплекси в більшості випадків не змінені. На поверхневій ЕКГ передсердна та атріовентрикулярна тахікардії відрізняються за формою і полярністю зубців Р, а також за розташуванням відносно шлуночкового комплексу QRS. Однак дуже часто на ЕКГ, зареєстрованій у момент нападу, на тлі різко вираженої тахікардії виявити зубець Р не вдається. В практичній аритмології передсердну та атріовентрикулярну форми пароксизмальної тахікардії часто об’єднують поняттям «надшлуночкова (суправентрикулярна) пароксизмальна тахікардія» (СВТ).

Частіше всього СВТ виникає у віці 4-5 років. У дітей до року перебіг СВТ тяжкий, з високою частотою і тривалістю пароксизмів.

Висока ЧСС зумовлює появу гемодинамічних розладів. Основною причиною змін гемодинаміки є вкорочення діастолі, що супроводжується зниженням наповнення шлуночків, зменшенням ударного і хвилинного об’єму кровообігу. Відомо, що при тахікардії з частотою вище 150 ударів на хвилину ударний об’єм знижується на 70-80%, а хвилинний — на 30-50% від нормального. У такій ситуації порушується кровопостачання мозку, серця, нирок та інших життєво важливих органів. При тривалій тахікардії настає компенсаторна централізація кровотоку за рахунок рефлексаторного звуження периферичних судин, спрямована на підвищення артеріального тиску. При недостатній компенсації розвивається аритмічна форма кардіогенного шоку.

Порушення кровопостачання головного мозку може супроводжуватися запамороченням, слабкістю, непритомністю, минулими неврозамі. Тривала пароксизмальна тахікардія може призвести до серцевої недостатності, як правило, рефрактерної до лікарської терапії. Особливо швидко серцева недостатність розвивається при вузлових і шлуночкових пароксизмальних тахікардіях, коли порушується фізіологічний асинхронізм роботи передсердь і шлуночків. Пацієнти описують напад пароксизмальної тахікардії як відчуття прискореного серцебиття, що починається з різкого поштовху за грудиною і так само різко обривається. Пацієнт під час нападу відчуває страх, спостерігається рухове занепокоєння. Яремні вени набрякли, зі значною пульсацією.

При аускультатії серця виявляють вивірнювання інтенсивності першого і другого тонів серця, паузи між тонами стають однаковими («маятниковий ритм»). Нерідко, однак, перший тон може бути посилений унаслідок зниження тиску в шлуночках серця. Найчастіше виявляється ритм галоу, який зникає після припинення нападу. Під час тахікардії часто можна почути систолічний шум у ділянці аорти або легеневої артерії, зумовлений турбулентністю кровотоку, що пов’язано зі збільшенням його швидкості.

Необхідно відзначити, що істинний механізм надшлуночкових форм тахікардії можна встановити лише при електрофізіологічному дослідженні.

Протокол діагностики та лікування порушень серцевого ритму у дітей (№ 362 від 19.07.2005) містить алгоритм лікування надшлуночкової тахікардії, який передбачає послідовність певних заходів.

Спочатку дитину кладуть на горизонтальну поверхню і забезпечують доступ свіжого повітря. Виконують рефлексаторні заходи, що підвищують тонус блукаючого нерва: натискання шпательом на корінь язика; масаж каротидного синусу в ділянці сонної артерії протягом 5-10 секунд спочатку праворуч, а за відсутності ефекту — ліворуч; натиснення на епігастральну ділянку; у дітей старше 3-4 років — проба Вальсави (натужування при закритому носі протягом 10 секунд); додаткові прийоми, що використовуються у дітей старше 7 років, — повільне глибоке ковтання, занурення обличчя в холодну воду.

Надалі застосовують седативні засоби: корвалол, валокордин, валеріану (по 1 краплі на рік життя), аспаркам (панангін) по 1/3 таблетки залежно від віку.

За відсутності ефекту від рефлексаторних прийомів і седативних засобів використовують антиаритмічні препарати.

Основним таким препаратом, що застосовують при лікуванні нападу СВТ у дітей, є 0,25% розчин верапамілу. Його вводять внутрішньовенно повільно під контролем АТ та ЧСС у дозі: дітям 1-5 років — 0,8-1,2 мл, 6-10 років — 1,2-1,5 мл, 11-15 років — 1,5-2 мл. Верапаміл протипоказаний

при суправентрикулярній формі пароксизмальної тахікардії з аберантними шлуночковими комплексами, дітям 1-го року життя (розвиток тяжкої гіпотонії), при синдромі WPW (тому що можлива трансформація СВТ у фібриляцію шлуночків внаслідок прискорення антероградного проведення додатковими шляхами). Препарат не призначають одночасно з бета-адреноблокаторами.

1% розчин аденозину (АТФ) вводиться внутрішньовенно струминно, швидко в дозі 0,5-1 мл дітям дошкільного віку та 1 мл — дітям шкільного віку.

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів аденозин запропонований у якості препарату вибору при пароксизмальних тахікардіях незалежно від їх механізму. АТФ пригнічує автоматизм синусового вузла і атріовентрикулярного вузла на короткий час за рахунок підвищення калієвої провідності, зниження калієвого повільного току і антиадренергічної дії. Клінічна ефективність АТФ обумовлена швидким початком дії (до 10 с), мінімальними побічними ефектами (кашель, відчуття жару, гіперемія, брадикардія), які швидко проходять.

Можна вводити внутрішньовенно 0,025% розчин дигоксину. Дигоксин дає швидке насичення при вживанні per os у наступних дозах: недоношеним немовлятам — 20 мкг/кг на добу, новонародженим — 30 мкг/кг на добу, дітям до 2 років — 40-50 мкг/кг на добу, дітям старше 2 років — 30-40 мкг/кг на добу, поділені на 3 прийоми. Підтримувальна доза — 25-35% від повної дози насичення, поділені на 2 прийоми, в/в — 75% від дози per os.

За відсутності ефекту від проведеної антиаритмічної терапії пацієнта переводять до відділення інтенсивної терапії та реанімації або до кардіоревматологічного центру. В умовах відділення інтенсивної терапії вводять аміодарон внутрішньовенно крапельно на 5% розчині глюкози в дозі 5 мг/кг протягом 30 хв. За відсутності ефекту показана консультація кардіохірурга відносно необхідності проведення черезстравохідної електрокардіостимуляції або електроімпульсної терапії.

Слід пам’ятати, що аміодарон викликає подовження інтервалу QT і абсолютно протипоказаний дітям з синдромом подовженого інтервалу QT, а також негативно впливає на функцію щитовидної залози, тому слід уникати призначення цього препарату при її патології.

З метою лікування СВТ використовують також соталол або пропafenон. За неефективності монотерапії застосовують комбінацію цих препаратів.

Шлуночкова пароксизмальна тахікардія

При шлуночкової пароксизмальній тахікардії джерелом ектопічних імпульсів є скоротливий міокард шлуночків, пучок Гіса або волокна Пуркінє. На відміну від інших тахікардій, шлуночкова має гірший прогноз у зв’язку зі схильністю переходити у фібриляцію шлуночків або з виникненням важких порушень кровообігу. Як правило, шлуночкова пароксизмальна тахікардія розвивається на тлі значних органічних змін серцевого м’язу.

Важливою ЕКГ-ознакою шлуночкової пароксизмальної тахікардії є так звана передсердно-шлуночкова дисоціація, тобто повна роз’єднаність у діяльності передсердь і шлуночків. Ектопічні імпульси, що виникають у шлуночках, часто не проводяться ретроградно до передсердь і вони збуджуються звичайним шляхом за рахунок імпульсів, що виникають в СА-вузлі. У більшості випадків хвиля збудження не проводиться від передсердь до шлуночків, оскільки атріовентрикулярний вузол знаходиться в стані рефрактерності (вплив частих імпульсів зі шлуночків). Шлуночки скорочуються з більшою частотою, ніж передсердя.

Слід також зазначити форму двобічної веретеноподібної шлуночкової пароксизмальної тахікардії, яка виникає на тлі подовженого інтервалу QT. Під час нападу комплекси QRS значно розширені, а їх спрямованість змінюється через 5-20 циклів, що створює враження їх «обертання» навколо ізоелектричної лінії. Цей вид шлуночкової тахікардії часто переходить у фібриляцію або мерехтіння шлуночків.

Нестійкою вентрикулярною тахікардією називають три або більше послідовних шлуночкових скорочень, які закінчуються мимовільно, без гемодинамічних порушень і тривають менше 30 секунд.

Стійка вентрикулярна тахікардія зберігається довше, ніж 30 секунд, і вимагає медичного втручання.

Короткі епізоди шлуночкової тахікардії присутні у 3% здорових підлітків. У пацієнтів із вродженими вадами серця захворюваність на шлуночкові тахікардії вища. Приблизно 30% дітей з тетрадою Фалло

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, **О.В. Доронін**, к. мед. н., доцент кафедри дитячої кардіології та кардіохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, **Т.В. Гишак**, д. мед. н., професор кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Порушення ритму і провідності серця

Продовження. Початок на стор. 62.

в післяопераційному періоді переносять мономорфні вентрикулярні тахікардії, 4,4% — поліморфні вентрикулярні тахікардії.

Вентрикулярні тахікардії можуть бути пов’язані з вадами аортального клапану, транспозицією магістральних судин, аномалією Ебштейна, синдромом Ейзенменгера, синдромом подовженого QT, вадами Фалло, аритмогенною дисплазією правого шлуночка та інфарктом міокарда.

Шлуночкова тахікардія характеризується механізмом повторного входу збудження і може бути спровокована й припинена за допомогою програмної стимуляції.

Шлуночкова тахікардія присутня у 50-60% пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією і стає причиною раптової смерті при цій патології у 8-50% випадків.

Мономорфні вентрикулярні тахікардії — це тахікардії з однаковими широкими комплексами QRS. **Поліморфні вентрикулярні тахікардії** — це тахікардії з широкими комплексами і перемінною морфологією QRS.

При зборі анамнезу звертають увагу на випадки шлуночкової тахікардії у родичів або їх раптової серцевої смерті.

При діагностиці проводять ЕКГ-дослідження, перевіряють електроліти (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія тощо). У пацієнтів з повторюваними епізодами непритомності проводять холтеровське моніторування ЕКГ або застосовують тривалі методи реєстрації ЕКГ з фіксацією подій порушення ритму.

Показана ехокардіографія і тест з фізичним навантаженням.

Електрофізіологічне дослідження виправдане у пацієнтів з епізодами непритомності невідомої етіології на тлі дисфункції лівого шлуночка.

За відсутності структурних змін з боку серця пацієнти з епізодами нестійкої вентрикулярної тахікардії мають хороший прогноз. Їм рекомендовано уникати медикаментів, що подовжують QT-інтервал, і своєчасно коригувати електролітні порушення.

При стійкій мономорфній вентрикулярній тахікардії застосовують прокаїнамід або аміодарон. При поліморфній шлуночкової тахікардії показана кардіоверсія, аміодарон і бета-блокатори, внутрішньовенне введення магnezії.

Операція із встановлення внутрішньосерцевого дефібрилятора показана пацієнтам із зупинкою серця внаслідок шлуночкової тахікардії в анамнезі або підвищеним ризиком раптової серцевої смерті.

З метою припинення нападу шлуночкової тахікардії використовують лідокаїн в дозі 1 мг/кг внутрішньовенно (максимум 100 мг у дозі) з повторним введенням через 5 хвилин (у разі відсутності відновлення синусового ритму) і подальшою інфузією 20-50 мкг/кг за хвилину. Новокаїнамід можна з обережністю використовувати за відсутності ефекту від терапії тільки при шлуночкової тахікардії зі стабільною гемодинамікою. Розчин магnezію сульфату у дозі 50 мг/кг вводять лише у випадках зниження рівня магnezію в крові або при поліморфній шлуночкової тахікардії. Слідкують за рівнем електролітів і глюкози. За відсутності ефекту розглядається питання щодо проведення електроімпульсної терапії.

Для профілактики тромбоемболії у пацієнтів з мітральною вадою серця, гіпертрофічною кардіоміопатією, тромбоемболіями в анамнезі до і після планової електричної кардіоверсії протягом 3-4 тижнів призначають непрямі антикоагулянти (фенілін, неодикумарин, варфарин, НОАК).

Серцеві глікозиди при шлуночкової пароксизмальній тахікардії протипоказані.

При частих приступах пароксизмальної тахікардії антиаритмічні препарати застосовують на постійний основі з метою попередження виникнення нападів.

Згідно з класифікацією D. Harrison, **антиаритмічні препарати поділяються на 4 класи:**

I клас — блокатори натрієвих каналів.

IA клас — препарати, які помірно сповільнюють проведення та подовжують потенціал дії (прокаїнамід, новокаїнамід, хінідин та ін.);

ІВ клас — препарати, які мінімально сповільнюють проведення і трохи скорочують потенціал дії (лідокаїн, мексилетин та ін.);

ІС клас — препарати, які значно сповільнюють проведення і мінімально подовжують потенціал дії (пропафенон, флекаїнід, етацинин та ін.);

II клас — **β-адреноблокатори** (атенолол, пропранолол, ацебуталол та ін.);

III клас — препарати, які подовжують період реполяризації (аміодарон, соталол та ін.);

IV клас — **блокатори кальцієвих каналів** (верапаміл, дилтіазем та ін.).

До цієї класифікації не ввійшли, хоча і використовуються в аритмології, дигоксин, АТФ, препарати магnezію.

Дози антиаритмічних препаратів і шляхи їх введення представлені в таблиці 2.

За відсутності ефекту від електричної кардіоверсії в/в струменево вводять кордарон у дозі 5 мг/кг. При лікуванні шлуночкової тахікардії з нормальним АТ кордарон вводять повільно протягом 10-20 хв. Можна використовувати лідокаїн в дозі 1 мг/кг в/в (максимум 100 мг) двічі з подальшою інфузією 20-50 мкг/кг за хв. За відсутності ефекту від вищевказаних препаратів новокаїнамід з обережністю можна використовувати тільки при шлуночкової тахікардії зі стабільною гемодинамікою. Розчин магnezію сульфату у дозі 50 мг/кг вводять лише у випадках зниження рівня магnezію в крові або при поліморфній шлуночкової тахікардії. Потрібно слідкувати за рівнем електролітів і глюкози.

Миготлива аритмія

Тріпотіння передсердь — re-entry тахікардія, при якій спостерігається прискорене ритмічне збудження і скорочення передсердь із частотою 250-400 імпульсів за хвилину. Частота скорочення шлуночків у результаті функціональної АВБ менша за частоту скорочення передсердь і реєструється у співвідношенні 1:2, 1:3, 1:4.

Фібриляція (миготіння) передсердь характеризується неритмічним, хаотичним серцевим ритмом, при якому відсутні координовані скорочення міокарда передсердь, частота яких може досягати 400 і більше за хвилину. При цьому тільки частина з цих скорочень передається через атріовентрикулярне з’єднання на шлуночки (до 200-220 імпульсів за хвилину), внаслідок чого скорочення шлуночків теж неритмічні.

Таблиця 2. Антиаритмічні препарати і дози їх застосування у дітей	
Препарат	Дозування
АТФ (аденозин)	Протипоказаний при бронхіальній астмі. У дорослих — в/в 3 мг протягом 3 с (діє 20 с), за відсутності ефекту протягом 30 с — 6 мг, потім 9 мг, потім 12 мг, у дітей — від 0,1 мг/кг до 0,3 мг/кг
Дигоксин	Швидке насичення per os: недоношені діти — 20 мкг/кг на добу, новонароджені — 30 мкг/кг на добу, діти молодше 2 років — 40-50 мкг/кг на добу, старше 2 років — 30-40 мкг/кг на добу, поділені на 3 прийоми, підтримувальна доза — 25-35% від дози насичення, поділені на 2 прийоми, в/в — 75% від дози per os
Верапаміл	Протипоказаний дітям до 1 року. В/в — 0,05 мг/кг, можна повторити двічі, інфузія — 5-10 мкг/кг за хвилину, per os — 3-12 мг/кг на добу кожні 6-8 годин
Кордарон	В/в — 5 мг/кг протягом 30 хвилин, можливе однократне повторення, per os або в/в — 10-20 мг/кг на добу протягом 3-5 діб, підтримувальна — 5 мг/кг на добу
Прокаїнамід (новокаїнамід)	В/в — 7-15 мг/кг зі швидкістю 0,5 мг/кг за хвилину, інфузія — 20-60 мкг/кг за хвилину в залежності від ефекту, per os — 50-100 мг/кг на добу кожні 6-8 годин
Лідокаїн	1 мг/кг з інтервалом 5 хвилин 2 рази, інфузія — 20-50 мкг/кг за хвилину
Пропафенон	8-15 мг/кг на добу кожні 6-8 годин
Соталол	2-8 мг/кг на добу кожні 12 годин
Пропранолол	1-5 мг/кг на добу кожні 6-8 годин
Атенолол	1-2 мг/кг на добу кожні 12-24 годин

Найчастішими причинами миготливої аритмії у дітей є ревмокардит, кардіоміопатії, вроджені вади серця з переважанням передсердь, хронічне легеневе серце, синдром слабкості синусового вузла.

Тріпотіння передсердь є одним з найбільш частих видів аритмій у пацієнтів з набутими вадами мітрального клапана. Серед них з першим епізодом тріпотіння між 1 і 25 роками життя 81% мають вроджену ваду серця і тільки 8% — здорове серце.

Механізмом тріпотіння передсердь є повторний вхід збудження з циркуляцією хвилі re-entry в межах передсердь.

У новонароджених 80% випадків тріпотіння передсердь є безсимптомними і 20% можуть перебігати із застійною серцевою недостатністю. Старші пацієнти можуть відчувати сильне серцебиття, запаморочення, стиснення і біль у грудях, задишку і втому.

Розрізняють постійну (стійку) форму фібриляції передсердь тривалістю до 1-2 тижнів і більше та пароксизмальну форму. При виникненні фібриляції передсердь швидко розвивається синдром малого серцевого викиду, зростають прояви лівошлуночкової серцевої недостатності, виникає загроза тромбоемболії.

При тріпотінні і фібриляції передсердь діти скаржаться на прискорене серцебиття при фізичному або психоемоційному навантаженні, кардіалгії, головний біль, запаморочення.

Метою лікування тріпотіння і фібриляції передсердь є зменшення ЧСС і відновлення нормального синусового ритму. Як правило, після його відновлення діти не потребують тривалого антиаритмічного лікування.

Застосовують такі медикаментозні засоби: аміодарон, дигоксин, пропранолол. Тріпотіння і фібриляція передсердь із нестабільною гемодинамікою потребує застосування електричної кардіоверсії (1-2 Дж/кг при синхронізованій кардіоверсії, при несинхронізованій — 3-4 Дж/кг). Перед електричною кардіоверсією дигоксин необхідно відмінити.

Рецидиви тріпотіння передсердь можуть бути припинені шляхом введення антиаритмічних препаратів класів IA, IC і III. Препарати класів IA і IC покращують атріовентрикулярну провідність, тому спочатку необхідно знизити ЧСС (бета-адреноблокатори, верапаміл). Коли тріпотіння передсердь не піддається медичному контролю, проводять катетерну абляцію.

Після надання невідкладної допомоги пацієнти з тріпотінням чи фібриляцією передсердь повинні бути госпіталізовані у кардіоревматологічне відділення для лікування основного захворювання. За показаннями дитина може бути госпіталізована до відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Протокол діагностики та лікування порушень серцевого ритму у дітей (№ 362 від 19.07.2005) передбачає наступний алгоритм лікування нападу тріпотіння і фібриляції передсердь:

- верапаміл 0,25% в/в повільно на 10-20 мл 5% розчину глюкози в дозі 0,15 мг/кг або
- пропранолол 0,1% в/в дуже повільно в дозі 0,1-0,2 мг/кг;
- в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії за відсутності ефекту від введення верапамілу та пропранололу, при наявності синдрому малого серцевого викиду і прогресуванні серцевої недостатності призначаються серцеві глікозиди. Дигоксин 0,025% в/м або в/в. Доза насичення — 0,03-0,05 мг/кг. Темп насичення — 3 дні. Підтримувальна доза — 1/5-1/6 від дози насичення. Одночасно призначають препарати калію (панангін, аспаркам).

Препаратом вибору для подальшої медикаментозної кардіоверсії при фібриляції передсердь є аміодарон 5% розчину в/в дуже повільно, в дозі 5 мг/кг на 10-20 мл 5% розчину глюкози. Після отримання ефекту переходять на пероральний прийом препарату.

Антиаритмічні засоби (дигоксин, аміодарон) у підтримувальних дозах призначаються на 3-4 тижні з подальшою відміною при досягненні стійкого ефекту.

При рецидивуючих формах тріпотіння передсердь методом вибору для відновлення ритму серця є черезстраховідна електростимуляція у сполученні з малими дозами аміодарону.

При брадикардитичній формі миготіння передсердь і появи синкопальних нападів, пов’язаних з брадикардією, із метою постійної електрокардіостимуляції в умовах кардіохірургічної клініки в серце імплантується кардіостимулятор.

Продовження у наступному номері.

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

В.М. Сідельников

