



№ 5 (56) 2020 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37638

Педіатрія



Член-кореспондент НАМН України,
професор

Олександр Волосовець

**Сучасні виклики педіатрії
в Україні у світлі щорічних
Сідельниковських читань**

Читайте на сторінці **8**



Доктор медичних наук,
професор

Ярина Бойко

**Ювенільний ідіопатичний
артрит: погляд експерта
на проблему**

Читайте на сторінці **3**



Доктор медичних наук,
професор

Тетяна Марушко

**Гостра ревматична
лихоманка та хронічна
ревматична хвороба серця**

Читайте на сторінці **32**



Доктор медичних наук,
професор

Марина Маменко

**Актуальні питання
діагностики, профілактики
та лікування COVID-19
у дітей**

Читайте на сторінці **20**



Кандидат медичних наук

Юрій Степановський

**Аутозапальні
захворювання
у практиці педіатра**

Читайте на сторінці **14**



В ТОЙ ЧАС, КОЛИ ВОНИ ДОСЛІДЖУЮТЬ СВІТ, МИ ЗАХИЩАЄМО ЇХ ВІД КПК

**МСД МАЄ ДЕСЯТИРІЧЧЯ ДОСВІДУ
ДОПОМОГИ В ЗАХИСТІ МАЛЮКІВ
ВІД КПК**

Ближче до свого першого дня народження діти починають активно вивчати світ та оточуючих людей. Водночас малюки втрачають материнські захисні антитіла. Вакцина для профілактики КПК від МСД вже 40 років допомагає захищати малюків від кору, паротиту та краснухи. **Тому, коли настає час вакцинуватися, це час для М-М-РВАКСПРО®.**

М-М-РВАКСПРО®

М-М-РВАКСПРО® Вакцина для профілактики кору, епідемічного паротиту та краснухи жива.

Показання: М-М-РВАКСПРО® показана для одночасної вакцинації проти кору, епідемічного паротиту та краснухи осіб віком від 12 місяців. При особливих обставинах вакцину можна вводити немовлятам віком від 9 місяців. **Протипоказання:** наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої складової вакцини; вагітність; будь-яка хвороба з лихоманкою >38,5°C; діти з активною формою туберкульозу, що не отримують лікування; поточна імуносупресивна терапія; важка форма гуморального або клітинного (спадковий або набуті) імунodefіциту; дискразія крові, лейкемія, лімфома будь-якого типу або інші злоякісні новоутворення, які впливають на гематopoетичну та лімфатичну системи. **Особливості застосування:** у випадку анафілактичної реакції, що зустрічається рідко, після введення вакцини потрібно забезпечити медичне спостереження та відповідне лікування. НЕ ВВОДИТИ ВНУТРІШНЬОСУДИННО. **Найбільш поширені побічні реакції:** Побічні реакції класифіковані за частотою появи, дуже часто (>1/10) і часто (>1/100 - <1/10): короподібний висип або інший висип – часто; лихоманка (38,5°C або вище), еритема в місці ін'єкції, біль в місці ін'єкції та набряк в місці ін'єкції – дуже часто; крововилив в місці ін'єкції – дуже часто.

* Зареєстрована торгова марка Мерк Шарп енд Доум Корп. Інструкція для медичного застосування М-М-РВАКСПРО® (РП UA/14950/01/01).

ТОВ «МСД Україна», Бізнес-центр «Горизонт Парк», вул. Амосова, 12, 3 пов., корп.1, м. Київ, Україна, 03038, тел./факс: +38 044 393 74 80, www.msd.ua.

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, згаданого в цьому матеріалі, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої Інструкції для медичного застосування. Компанія МСД не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій Інструкції для медичного застосування. Матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях.

Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії МСД зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть pharmacovigilance.ukraine&cis@merck.com.

Якщо у Вас виникли питання з медичної інформації про продукти компанії МСД, напишіть нам: medinfo@merck.com.

Матеріал затверджено до розповсюдження: березень 2020. Матеріал придатний до: березень 2022. UA-MMR-0003.

© [2020] ТОВ «МСД Україна». Всі права захищено.




СІМПОНІ®
Голімумаб

СИМФОНІЯ ЖИТТЯ



- Повністю людське моноклональне антитіло¹
- Доведена ефективність при РА, СА, ПсА¹
- Підшкірний шлях введення 1 раз на місяць
- Безпечність порівняно з плацебо²

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF *Johnson & Johnson*

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою:
04070, м. Київ, вул. Спаська, 30;
Тел. (044) 490 64 64, факс (044) 490 64 65.
ТОВ «Джонсон і Джонсон Україна»

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу СІМПОНІ®

Склад: діюча речовина: golimumab; 1 мл розчину містить голімумабу 100 мг.

Фармакотерапевтична група. Інгібітори фактору некрозу пухлин альфа (ФНП-α). Код АТХ L04AB06.

Показання. Ревматоїдний артрит. СІМПОНІ® у комбінації з метотрексатом показаний для:

- лікування ревматоїдного артриту в активній формі, від середнього до важкого ступеня у дорослих, у яких відмічається незадовільна відповідь на терапію БМПП, в тому числі метотрексатом;
- лікування важкого, активного та прогресуючого ревматоїдного артриту у дорослих, які раніше не отримували терапію метотрексатом.

Було продемонстровано, що СІМПОНІ® в комбінації з метотрексатом зменшує частоту прогресування пошкодження суглобів за даними рентгенографії, а також покращує їх функціонування.

Псоріатичний артрит. СІМПОНІ®, як монотерапія або у комбінації з метотрексатом, показаний для лікування активного та прогресуючого псоріатичного артриту у дорослих, у яких раніше відмічалася незадовільна відповідь на терапію БМПП. СІМПОНІ® знижує частоту прогресування патології периферичних суглобів, що було продемонстровано за допомогою рентгенографії у пацієнтів, що мають підтипи захворювання із симетричним ураженням більшості суглобів, а також покращує фізичне функціонування.

Ювенільний ідіопатичний артрит. Поліартрикулярний ювенільний ідіопатичний артрит СІМПОНІ® у комбінації з метотрексатом показаний для лікування поліартрикулярного ювенільного ідіопатичного артриту у дітей з масою тіла не менше 40 кг, у яких відмічається незадовільна відповідь на попередню терапію метотрексатом.

Анкілозуючий спонділіт. СІМПОНІ® показаний для лікування важкого активного анкілозуючого спонділіту у дорослих, у яких раніше відмічалася незадовільна відповідь на традиційну терапію. **Аксіальний спонділоартрит без рентгенологічного підтвердження.** СІМПОНІ® показаний для лікування важкого активного аксіального спонділоартриту без рентгенологічного підтвердження у дорослих з об'єктивними ознаками запалення, на що вказує підвищений рівень С-реактивного білка та/або результати магнітно-резонансної томографії (МРТ), у разі незадовільної відповіді на терапію нестероїдними протизапальними лікарськими засобами, або непереносимості даного виду терапії, у таких пацієнтів.

Виразковий коліт. СІМПОНІ® показаний для лікування активної форми виразкового коліту середнього або важкого ступеня у дорослих, у яких відмічається незадовільна відповідь на традиційну терапію, включаючи кортикостероїди, 6-меркаптоурин (6-МП) або азатіоприн, або є непереносимість чи медичні протипоказання до застосування цих видів терапії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до голімумабу або до інших компонентів лікарського засобу. Туберкульоз в активній формі або інші тяжкі інфекції, такі як сепсис та опортуністичні інфекції. Помірна або тяжка серцева недостатність (класу III/IV за NYHA).

Спосіб застосування та дози. Ревматоїдний артрит, псоріатичний артрит, анкілозуючий спонділіт або аксіальний спонділоартрит без рентгенологічного підтвердження: призначають по 50 мг шляхом підшкірної ін'єкції один раз на місяць, в один і той же день місяця. **Виразковий коліт:** Пацієнтам з масою тіла менше 80 кг призначають початкову дозу 200 мг, наступну 100 мг на тиждень 2, потім по 50 мг кожні 4 тижні. Пацієнтам з масою тіла 80 кг або більше призначають початкову дозу 200 мг, наступну 100 мг на тиждень 2, потім по 100 мг кожні 4 тижні. **Поліартрикулярний ювенільний ідіопатичний артрит.**

Дітям з масою тіла не менше 40 кг, призначають по 50 мг шляхом підшкірної ін'єкції один раз на місяць, в один і той же день місяця. **Спосіб застосування.** Для підшкірного введення. Для більш докладної інформації див. повну інструкцію для медичного застосування.

Діти. СІМПОНІ® застосовують дітям з масою тіла не менше 40 кг для лікування поліартрикулярного ювенільного ідіопатичного артриту. Для усіх інших показань безпека та ефективність застосування СІМПОНІ® дітям не встановлена.

Побічні реакції. Під час клінічних досліджень інфекція верхніх дихальних шляхів була найчастішою побічною реакцією, про яку повідомлялося. Найбільш серйозні небажані реакції, про які повідомлялося, включали серйозні інфекції (в тому числі сепсис, пневмонію, туберкульоз, інвазивні грибові та опортуністичні інфекції), демієлінізуючі порушення, лімфому, реактивацію вірусу гепатиту В (HBV), застійну серцеву недостатність, аутоімунні процеси (вовчакоподібний синдром) та гематологічні реакції, серйозні системні реакції гіперчутливості (включаючи анафілактичні реакції), васкуліт, та лейкопенію. Стосовно повного профілю безпеки препарату — див. інструкцію для медичного застосування.

Термін придатності. 2 роки.

Категорія відпуску. За рецептом.

Перед призначенням слід ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування.

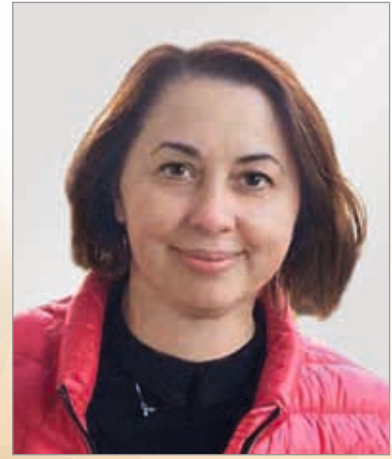
Регістраційне посвідчення МОЗ України № UA/15841/01/01 від 04.07.2017 року терміном на 5 років.

Текст складено у відповідності з інструкцією для медичного застосування, яку затверджено МОЗ України 04.04.2019 року.

Ювенільний ідіопатичний артрит: погляд експерта на проблему

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) є не лише медичною, а й соціально-економічною проблемою. ЮІА – одна з основних причин ранньої дитячої інвалідизації, що є тягарем для сім'ї та держави. Несвоєчасна діагностика хвороби та пізня або неадекватна терапія можуть призвести до затримки росту та статевого розвитку дитини, деформації й порушення функції суглобів, остеопорозу, ураження внутрішніх органів. Завдання педіатрів як лікарів першого контакту – своєчасно запідозрити патологію та направити дитину до дитячого ревматолога.

Про основні моменти, які стосуються ЮІА у дітей, в актуальному інтерв'ю нашому виданню розповіла керівник Клініки дитячої імунології та ревматології, професор кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук Ярина Євгенівна Бойко.



Я.Є. Бойко

Шановна Ярино Євгенівно, які клінічні симптоми мають насторожити педіатра або сімейного лікаря, щоб направити дитину до дитячого ревматолога?

— Основними ознаками ревматологічних захворювань є лихоманка, запалення суглоба (артрит) і висип. Артрит проявляється ранковою скутістю, набряком у ділянці ураженого суглоба, болем при рухах, вимушеним положенням кінцівки і кульганням. Тому при виявленні лихоманки та/або висипу невідомого генезу, прямих і непрямих ознак артриту потрібно направити дитину до дитячого ревматолога.

Що таке ЮІА? Як його класифікують?

— ЮІА є одним із найпоширеніших і найтяжчих ревматологічних захворювань дитячого віку. Він характеризується запаленням одного і більше суглобів тривалістю понад 6 тижнів за відсутності інших можливих причин артриту. Виділяють 7 варіантів перебігу ЮІА залежно від наявності чи відсутності системних проявів хвороби та кількості уражених суглобів. При системному перебігу хвороби, крім ураження суглобів, можуть бути гарячка, висип, лімфаденопатія, гепатоспленомегалія, серозити. Ураження до 4 суглобів називається олігоартритом, більше 5 — поліартритом (при цьому тест на ревматоїдний фактор може бути позитивним і негативним). Ентезитасоційований артрит — це варіант перебігу ЮІА, який клінічно нагадує хворобу Бехтерева у дорослих. Як правило, патологію виявляють у хлопчиків старше 6 років. При ентезитасоційованому артриті в патологічний процес залучені суглоб і сухожилля. Окремо виділяють псоріатичний артрит, при якому, крім ураження суглобів, виявляють 2 з таких ознак: дактиліт, зміни нігтів, наявність псоріазу у родича першого ступеня спорідненості.

Яка поширеність різних форм ЮІА в Україні?

— Загалом показники поширеності ЮІА в Україні відповідають світовим, і в середньому становлять приблизно 1:1000. Слід зазначити, що існують відмінності між поширеністю різних типів ЮІА, які залежать від етногеографічних особливостей. У Європейському регіоні, у тому числі в Україні, найчастішою формою ЮІА є олігоартрит, від якого страждає майже половина хворих. На поліартрит припадає близько 10-20%, 10% — на системний артрит. Найрідше зустрічається серопозитивний поліартрит, який є аналогом ревматоїдного артриту у дорослих.

Які методи дослідження дають можливість верифікувати діагноз?

— На жаль, на сьогодні немає жодного методу дослідження, який дозволяв би точно підтвердити ЮІА. Цей діагноз встановлюється на підставі даних

клінічного обстеження при виключенні інших можливих причин артриту. Однак лабораторні й інструментальні дослідження є важливими у веденні таких пацієнтів, оскільки вони дозволяють оцінити активність процесу та допомагають визначити варіант перебігу хвороби. Пацієнтам із клінічним діагнозом ЮІА проводять аналіз на антинуклеарні антитіла, HLA-B27, ревматоїдний фактор. Важливе значення мають візуалізаційні методи дослідження суглобів, такі як ультразвукове дослідження, при потребі — магнітно-резонансна томографія.

Які стандарти терапії ЮІА застосовуються у світі?

— У світі та в Україні впроваджена єдина стратегія лікування хворих на ЮІА — treat to target (з англ. лікування до мети). Метою лікування пацієнтів з ЮІА є досягнення стану неактивної хвороби та подальшої ремісії. Тобто при успішній терапії у пацієнта повинні зникнути гарячка, ознаки запалення суглобів, висип, нормалізуватися лабораторні показники крові (зокрема, швидкість осідання еритроцитів та рівень С-реактивного білка), не має бути жодних ознак ураження очей. Згідно з останніми клінічними настановами, якими користуються лікарі у всьому світі, через 3 міс лікування хворого на ЮІА має бути досягнуто 50% покращення стану, а уже через 6 міс — стану неактивної хвороби.

Чи відрізняються підходи до терапії ЮІА в Україні?

— У терапії пацієнтів з ЮІА використовують різні лікарські засоби: нестероїдні протизапальні препарати, метотрексат, кортикостероїди, а також сучасні біологічні препарати. Загальні принципи ведення хворих на ЮІА в Україні та світі майже не відрізняються, але є одна важлива відмінність.

Згідно з оновленими настановами Американської колегії ревматологів (ACR-19/20), у хворих на ЮІА з найтяжчою його формою, високою активністю процесу чи ураженням так званих прогностично несприятливих суглобів (шийний відділ хребта, променево-зап'ястковий і кульшовий суглоб) стартове лікування має включати біологічні препарати. Цей підхід також застосовується у багатьох європейських країнах. В Україні високоефективні та безпечні біологічні препарати використовують як терапію 2-ї лінії та призначають не раніше ніж через 3-6 міс від початку лікування за умови, що пацієнт не відповідає на терапію 1-ї лінії. Однак сучасні дані доказової медицини вказують на високу ефективність стартового призначення біологічної терапії, яка дозволяє за короткий час досягти неактивного процесу та навіть повного одужання пацієнта, що є великим проривом для медицини. Тому існує потреба у перегляді й удосконаленні українських клінічних протоколів щодо ведення ревматологічних хворих, що дозволить оптимізувати їх лікування.

Враховуючи потребу у постійній терапії пацієнтів з ЮІА, чи знижується її ефективність із часом? Як визначити, що ефективність терапії знизилася, і яка тактика подальшого лікування?

— Майже половина хворих на ЮІА відповідає на терапію 1-ї лінії, з часом її ефективність не змінюється. Близько 40% пацієнтів надалі потребують більш агресивного лікування, тобто ескалаційної терапії із застосуванням біологічних препаратів. Однак у деякої частини хворих із часом досягнутий ефект втрачається або терапія перестає бути ефективною. Це супроводжується відновленням клінічних симптомів (скутості суглобів, артриту, лихоманки, підвищення швидкості осідання еритроцитів, рівня С-реактивного білка тощо). У таких випадках розглядають можливість застосування інших біологічних препаратів.

Чи існує можливість забезпечення пацієнтів з ЮІА необхідною терапією за кошти державного бюджету?

— Протягом останніх 11 років в Україні пацієнти з ЮІА мають можливість безкоштовно отримувати необхідне лікування, у тому числі біологічну терапію, у рамках національних програм. У деяких областях також функціонують регіональні програми. Так, у Львівській області 70 дітей з ЮІА отримують лікування в рамках національної та регіональної програм.

Слід зазначити, що дорослі з ЮІА, яким діагноз був встановлений ще у дитячому віці, почали отримувати безкоштовне лікування набагато пізніше. Діагноз «ювенільний ідіопатичний артрит» зберігається на все життя, навіть коли пацієнт переходить під патронаж «дорослого» ревматолога. Важлива роль у створенні національної та регіональних програм щодо забезпечення дорослих з ЮІА необхідним лікуванням за кошт державного та місцевого бюджетів належить пацієнтським організаціям.

Чи є у Вас досвід застосування препарату голіумаб у лікуванні пацієнтів з ЮІА?

— Голіумаб — це моноклональне антитіло, яке запобігає зв'язуванню фактора некрозу пухлини з власними рецепторами. Наша клініка має дворічний досвід застосування цього препарату у хворих на поліартикулярний ЮІА. Наразі у Львівській області 6 дітей продовжують отримувати голіумаб. Цей лікарський засіб характеризується високою ефективністю та доброю переносимістю, зручний у використанні, тому що вводиться підшкірно з частотою 1 раз на місяць.

Підготувала Ілона Цюпа

CP-200182

Іноземні науковці про вакцинацію у рамках II конгресу PRIME Pediatrics

4-6 вересня 2020 року вперше в онлайн-форматі відбувся прогресивний педіатричний конгрес із міжнародною акредитацією відповідно до вимог та стандартів Європейської академії безперервної медичної освіти та безперервного професійного розвитку. У Другому конгресі Української академії педіатричних спеціальностей PRIME Pediatrics 2020 взяли участь понад 500 учасників, 74 спікери з різних куточків України та експерти з Нідерландів, Великобританії, Білорусі, Італії, Фінляндії, Ізраїлю, Словенії, Швеції. У режимі реального часу під час лекцій та майстер-класів розглядалися актуальні питання первинної педіатрії, неонатології, дитячої гастроентерології, дерматології, ендокринології, ревматології, онкології, імунології, урології, інфекційних захворювань, рідкісної патології у дітей, паліативної допомоги, інтенсивної терапії в педіатрії, психогенних розладів, грудного вигодовування та вакцинації. Всі учасники заходу отримали сертифікати European CME-CPD Academy.

Особливу зацікавленість у медичної спільноти викликали доповіді іноземних експертів щодо практичних питань вибору пневмококової кон'югованої вакцини, необхідності імунопрофілактики грипу, застосування педіатричних вакцин для подорожей, безпечності ад'ювантів вакцин тощо.



Професор педіатрії відділення медицини та хірургії університету Парми, президент Світової асоціації інфекційних захворювань та імунологічних розладів (Waidid) Сузанна Еспозіто (Італія) за інформаційної підтримки ТОВ «МСД Україна» представила на розгляд українських лікарів цікаву доповідь «Алюміній у вакцинах: чи створює це проблему безпеки?»:

— Алюміній — це природний метал, є третім найбільш розповсюдженим елементом земної кори та складає близько 8% від загальних мінеральних компонентів. У природі виділяється в навколишнє середовище внаслідок вулканічної активності та руйнування гірських порід, міститься в рослинах, ґрунті, воді та повітрі. Вплив алюмінію на організм людини головним чином відбувається через споживання їжі, антацидних препаратів та деяких анальгетиків. Антропогенні викиди алюмінію в повітря пов'язані з різноманітними промисловими процесами та кислотними опадами. У немовлят та маленьких дітей основне джерело потрапляння алюмінію до організму становлять їжа та вакцини. Алюміній міститься в багатьох харчових продуктах та напоях, включаючи фрукти, овочі, пиво, вино, приправи, борошно, крупи, горіхи, молочні продукти, дитячі суміші, мед. У середньому доросла людина в США споживає перорально від 7 до 9 мг алюмінію на день. За даними Міністерства охорони здоров'я та соціальних служб США, невелика кількість металу надходить в організм людини через дихальні шляхи (0,005-0,18 мкг/м³), однак в урбаністичних та індустріальних районах цей рівень значно більше — 0,4-8,0 мкг/м³. У дитячій популяції основними пероральними джерелами алюмінію є грудне молоко, яке може містити від 5 до 380 мкг алюмінію на літр (в середньому 40 мкг/л), фортифікатори (близько 225 мкг/л), соєві продукти (460-930 мкг/л). Середній рівень алюмінію в крові доношеного новонародженого складає 0,19±0,11 мкмоль/л і становить приблизно 4% від його загального вмісту в організмі. Концентрація алюмінію в організмі збільшується з віком і у дорослих значно вище, ніж у дітей (N. Principi, S. Espósito, 2018).

Метаболізм алюмінію залежить від кількості поглиненого металу, швидкості надходження, розподілу тканин, досягнутої концентрації та швидкості виведення. Приблизно 95% алюмінію в крові зв'язується із трансферіном та альбуміном та згодом виводиться нирками. У здорових пацієнтів лише 0,3% перорально введеного алюмінію у складі лікарських засобів всмоктується через шлунково-кишковий тракт та ефективно екскретується з людського організму нирками. При внутрішньовенному введенні алюмінієвмісних сполук або за наявності вираженої ниркової дисфункції елемент може накопичуватися в організмі. Якщо рівень надходження алюмінію перевищує його екскрецію, надлишок накопичується в різних тканинах, включаючи кістки, мозок, печінку, серце, селезінку та м'язи (J.F. Bernardo, 2014). Токсичність алюмінію залежить не лише від способу його введення, дози та метаболізму, але й від фізико-хімічних властивостей (розчинності, рівня рН, біодоступності тощо) та типу препарату. Потрапляння в організм мікроелемента у вигляді розчинних солей (таких як хлорид, фторид, сульфат, цитрат алюмінію) супроводжується вищим ризиком токсичного впливу, ніж у випадку дії нерозчинних форм (наприклад гідроксиду алюмінію). Перенавантаження організму алюмінієм може призвести до потенційного враження деяких органів і систем. Солі алюмінію

можуть викликати подразнення очей та слизових оболонок, кон'юнктивіт, дерматоз та екзему. Тривале вдихання алюмінієвого пилу може спричинити задишку, кашель, розвиток легеневого фіброзу, бронхіальної астми, хронічної інтерстиціальної пневмонії, саркоїдоподібного гранулематозу легень, пневмотораксу, хвороби Шовера. Постійний пероральний прийом гідроксиду алюмінію може спричинити хронічний запор. Надлишок алюмінію також провокує розвиток розладів функцій печінки. Елемент має прямий вплив на кровотворення через зменшення синтезу гемоглобіну, посилення гемолізу. Тривалий вплив алюмінію на шкіру викликає дерматит, подразнення, акроанестезію, телеангіоектазію, гранульоми, сповільнює реакцію гіперчутливості. Алюміній токсично діє на кісткову тканину, пригнічує функцію остеобластів та знижує мінералізацію кісток, може зменшувати секрецію паратиреоїдного гормону.

Але найбільш уразливою системою, що може постраждати від шкідливого впливу алюмінію на організм, є нервова. Синдром діалізної енцефалопатії (DES) визнаний багатьма науковцями як найважчий прояв токсичності алюмінію. DES зазвичай розвивається при вмісті алюмінію в сироватці крові вище 100 мкг/л. Клінічні особливості так званої діалізної деменції включають порушення мови та пам'яті, епілептичні напади, рухові порушення, деменцію, зміну особистості. Можлива поява зорових та слухових галюцинацій, які часто призводять до параноїдальних та суїцидальних думок. У дітей клінічні прояви DES подібні до дорослих, крім того, відзначаються гіпотонія, розумова відсталість та регресія етапів розвитку.

Ще одна неврологічна проблема, асоційована з токсичністю алюмінію, пов'язана з розладами аутистичного спектра (ASD). Tomljenovic та Shaw (2013) виявили, що збільшена кількість алюмінієвих ад'ювантів суттєво корелювала зі збільшенням поширеності ASD. Автори дослідження дійшли висновку, що алюміній є потенційним фактором, який сприяє розвитку хвороби. Однак це дослідження мало суттєві недоліки в методології, тож глобальний консультативний комітет із питань безпеки вакцин (GACVS) не виявив доказових фактів для встановлення прямого взаємозв'язку між ASD та вмістом алюмінію в організмі. Інше дослідження, в якому оцінювалися рівні алюмінію в крові та волосі, історія вакцинації та ранній розвиток немовляти, не продемонструвало жодної кореляції між рівнем алюмінію в крові та різними аспектами розвитку новонародженого.

Протягом майже століття алюміній у формі гідроксиду алюмінію, аморфного гідроксифосфату сульфату алюмінію, фосфату алюмінію, сульфату алюмінію-калію використовується для посилення імуногенності вакцин. Солі алюмінію здатні безпосередньо стимулювати імунну систему завдяки активації антигенпрезентуючих клітин, каскаду комплементу та індукції хемокинової секреції. Додавання алюмінію до вакцин призводить до значного посилення імунної відповіді та більш персистентної продукції специфічних антитіл проти антигенів, включених до складу вакцини. Це особливо важливо для новонароджених, у яких імунна відповідь зменшена протягом першого року життя.

Алюміній є стандартним ад'ювантом у вакцинах проти дифтерії, правця та кашлюку, менінгококової та стрептококової інфекції, папіломовірусу людини, гемофілії паличкоподібного типу В, кон'югів пневмококів, гепатиту А та В. Офіційні органи охорони здоров'я вважають включення алюмінію у більшість рекомендованих нині вакцин ефективним та безпечним, оскільки небажані ефекти після його введення не є частими та показують низьку клінічну значущість. Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (FDA, США) обмежує кількість алюмінію в рекомендованій індивідуальній дозі біологічних препаратів, включаючи вакцини, не більше 850-1250 мкг на дозу. Дослідження FDA продемонструвало,

що максимальна кількість алюмінію, яка надходить в організм немовляти за 1 рік разом з усіма вакцинами згідно з графіком профілактичних щеплень, складає 4,225 мкг, що значно менше дози, яка може викликати розвиток токсичності. Це дослідження підтверджує, що користь алюмінієвмісних вакцин, введених протягом першого року життя, перевищує будь-які теоретичні побоювання щодо потенційного впливу алюмінію на малюків (J.F. Bernardo, 2014).

Реакція організму на щеплення може суттєво відрізнятися через генетичні особливості реципієнта. У деяких осіб при певних умовах молекулярна мімікрія між мікробними та людськими антигенами здатна перетворити захисну імунну відповідь на аутоімунну (A. Watad et al., 2017). Shoenfeld та Agmon-Levin згрупували під терміном «ауто-імунний/запальний синдром, індукований ад'ювантами» (ASIA) комплекс змінних ознак та симптомів, які можуть виникнути після попереднього впливу різних ад'ювантів (солей алюмінію, силікону, мінеральної олії тощо), а також зовнішніх тригерів навколишнього середовища, навіть викликаючи специфічні імунітет-опосередковані розлади. Цей синдром включає патологічні стани, які мають подібні прояви, включаючи «типові» ураження м'язів, суглобів, нервової системи та лихоманку. Для діагностики ASIA були запропоновані основні та другорядні критерії. Для підтвердження синдрому необхідно встановити наявність двох основних або одного основного та двох другорядних критеріїв (табл.) (S. Espósito et al., 2014).

Таблиця. Критерії для діагностики синдрому ASIA
Основні критерії
Попередній вплив зовнішнього подразника (вакцини, ад'юванта, силікону, нуклеїнових кислот, фрагментів стінок бактеріальних клітин)
Поява одного з наступних «типових» проявів:
Міалгія, міозит або м'язова слабкість
Артралгія та/або артрит
Хронічна втома, невідновлювальний сон або його порушення
Неврологічні прояви (особливо пов'язані з демієлінізацією)
Втрата пам'яті та когнітивні порушення
Лихоманка
Сухість у роті
Видалення збудника викликає поліпшення
Типова біопсія залучених органів
Другорядні критерії
Поява аутоантитіл (тобто ревматоїдний фактор, протигладкі м'язи, антинуклеарні, анти-dsDNA, анти-Sm, анти-RNP, анти-SSA/Ro, анти-SSB/La, основний білок проти мієліну, антикора надниркових залоз, антикардіоліпін, антитиреоглобулін, антитиреїдна пероксидаза та антимітохондріальні аутоантитіла) або аутоантитіла, спрямовані на ад'ювант
Інші клінічні прояви (синдром подразненого кишечника)
Асоціація з конкретними гаплотипами HLA _A (тобто HLA DRB1, HLA DQB1)
Розвиток аутоімунних захворювань (системного вовчаку, еритематозу, системного склерозу, синдрому Шегрена, розсіяного склерозу, аутоімунного тиреоїдиту, аутоімунного гепатиту тощо)

Проте немає жодного популяційного дослідження, яке б довело прямий взаємозв'язок між вакцинацією та розвитком аутоімунних станів.

Також отримані цікаві дані щодо синдрому макрофального міофасциту (MMF), який характеризується ураженням м'язів у місці попередньої внутрішньом'язової ін'єкції при вакцинації та наявністю включень алюмінію гідроксиду в макрофагах. Пошкодження м'язів при MMF асоціюється з такими системними ознаками та симптомами, як дифузна міалгія, хронічна втома та когнітивні порушення. В сукупності це становить так званий міалгійний енцефаломієліт/синдром хронічної втоми (ME/CFS), який діагностується у 50% пацієнтів із MMF. Оскільки ніякого іншого впливу алюмінію, окрім введення вакцин, не було виявлено, імунізацію розглядали як можливу причину хвороби. Це захворювання рідкісне і діагностується переважно у дорослих через кілька місяців або років після вакцинації. Незважаючи на широке використання вакцин у дитячому віці, було описано лише кілька спорадичних педіатричних випадків, а зв'язок між MMF та CFS залишається незрозумілим у цій популяції. Отже, на даний час немає популяційних досліджень щодо потенційної асоціації між алюмінієм у вакцинах та розвитком нейротоксичності.

Проблема, яка дійсно заслуговує уваги медичної спільноти, стосується припущення зв'язку між вакцинами, які містять алюміній у формі гідроксиду, та MMF або ME/CFS, хоча остаточних висновків зробити не можна. Відсутні очевидні причини для виключення солей алюмінію з вакцин через побоювання нейротоксичності, оскільки вакцини — найбільш ефективний засіб у боротьбі з інфекційними хворобами.



Доктор медицини, професор, спеціаліст із нагляду і контролю за інфекційними захворюваннями Національного інституту охорони здоров'я Ір'я Давідкін (Фінляндія) поділилася зі слухачами конгресу корисною інформацією про педіатричні вакцини для подорожей та особливостями Національного календаря щеплень у Фінляндії:

— Планування закордонних поїздок з дуже маленькими дітьми без вакцин-індукованого захисту вимагає ретельного вирішення необхідності таких подорожей. Категорично не рекомендуються туристичні маршрути до країн, де зустрічається малярія та жовта лихоманка. Не існує єдиного графіку щеплень, який підходить усім мандрівникам без виключення, тому необхідна медична консультація щодо персоналізованого календаря вакцинації, оцінка стану здоров'я дитини, можливих протипоказань, можливості додаткових щеплень. Важливі питання, на які потрібно отримати відповідь: куди їде дитина (Європа чи інші країни), коли (щоб передбачити можливий ризик сезонних захворювань), якого віку дитина, який термін її перебування в країні (короткочасний візит чи тривале перебування), які умови та обставини проживання (місто чи сільська місцевість, добре розвинутий туристичний напрям чи ні), які вакцини дитина вже отримала на батьківщині згідно з національним календарем щеплень? У кожному конкретному випадку має проводитися індивідуальна оцінка ризику ймовірного зараження вакцинокованими хворобами, які можуть зустрітись за кордоном. Додаткову інформацію про вимоги зарубіжних країн до міжнародних подорожей, графіки та інтервали введення рекомендованих та обов'язкових вакцин, які вимагаються певними державами, новини про останні спалахи небезпечних інфекцій можна знайти у вільному доступі на вебсайті Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Рішення щодо імунізації дітей-мандрівників приймається на основі трьох складових, а саме: національних рекомендацій, рекомендацій виробника вакцин, індивідуальних медичних порад. Так, загальні рекомендації Фінляндії передбачають, що дитина молодше 9 місяців, перш ніж подорожувати, повинна мати принаймні 2 щеплення проти ротавірусу, пневмококової інфекції (PCV), дифтерії, правця, кашлюку, поліомієліту, гемофільної палички типу b (DTaP-IPV-Hib) та 1 щеплення проти кору, епідемічного паротиту, краснухи (MMR). За необхідності національний графік щеплень може бути доповнений додатковими вакцинами, можуть бути змінені терміни та інтервали введення імунобіологічних препаратів. Комбінована вакцина MMR актуальна для усіх країн. Зазвичай перша доза призначається дітям у віці 12-15 місяців, проте якщо малюк із родиною подорожує до країни з неблагополучною епідемічною ситуацією щодо кору, рекомендовано починати імунопрофілактику з 9 місяців. У деяких ситуаціях при виїзді за кордон у зону високого ризику дозволяється щеплення MMR вже з 6-місячного віку. Імунізація проти дифтерії та правця дуже важлива для подорожі до будь-якої країни. Вакцина проти поліомієліту входить до національних програм імунопрофілактики усіх країн. Діти, які їдуть у регіони, де ризик захворювання на поліомієліт більший, повинні завершити серію вакцинації перед виїздом. Бустерна доза рекомендована, якщо минуло понад 12 місяців з моменту останньої вакцинації та тривалість подорожі до країни з циркуляцією дикого поліовірусу перевищує 4 тижні.

Діти, як правило, не мають підвищеного ризику розвитку пневмококової інфекції, якщо не подорожують у місця локального спалаху хвороби. Щорічне щеплення проти сезонного грипу, починаючи з 6 місяців, може знизити ризик захворювання на грип під час мандрівки приблизно вдвічі. Вакцинація проти ротавірусної інфекції рекомендується, якщо не була проведена відповідно до звичайного графіку; першу дозу необхідно ввести не пізніше 14 тижнів 6 днів життя малюка. Дітям 6-11 місяців, які подорожують до країн із високим або середнім рівнем ендемічного гепатиту А, перша доза препарату вводиться перед виїздом, хоча мінімальний вік для рутинної вакцинації проти цієї хвороби складає 12 місяців. Щеплення від гепатиту В залишається актуальним при плануванні туристичних маршрутів до Африки, Південної Америки, деяких азіатських країн.

Існують вакцини, можливість щеплення якими має бути розглянута лікарем на основі індивідуальної оцінки

ризиків. Так, вакцина проти жовтої лихоманки рекомендована дітям старше 9 місяців, якщо вони подорожують територіями, де хвороба часто зустрічається (Південна Америка, Африка, Азія). Якщо ризик зараження дуже великий, імунізація можлива й у віці 6-9 місяців. БЦЖ рекомендована при народженні у багатьох країнах, проте у деяких європейських державах щеплення проти туберкульозу проводиться лише дітям із групи ризику.

Діти молодшого віку становлять групу підвищеного ризику розвитку бактеріального менінгіту в порівнянні з представниками інших вікових груп. Вакцина проти менінгококової інфекції показана малюкам до року, які подорожують до Саудівської Аравії або країн африканського так званого поясу менінгіту, особливо в сухий сезон. Вибіркову вакцинацію дітей, які відвідують ендемічні вогнища кліщового енцефаліту в Північній, Східній та Південній Європі, рекомендовано розпочинати з 1 року. Профілактичне щеплення проти сказу необхідно провести при плануванні подорожей до Африки та Азії, особливо до сільської місцевості, де є вірогідність укусів тварин. Для попередження черевного тифу під час відвідування Індії та Південної Азії діти старше 2 років підлягають вакцинації. Холера у мандрівників при дотриманні запобіжних заходів щодо їди, води та гігієни рук зустрічається вкрай рідко, проте щеплення у віці 2-6 років рекомендується для регіонів, де спостерігаються спалахи холери або відсутні належні санітарні умови та чиста питна вода. Японський енцефаліт поширюється переважно через укуси заражених москітів у багатьох азіатських країнах, необхідність вакцинації має розглядатися при тривалому перебуванні в районах, де поширена хвороба, особливо під час дощового сезону.

Отже, для безпечної подорожі з дуже маленькими дітьми важливо визначити потребу дитини у вакцинації перед мандрівкою, спланувати час для проведення щеплень, щоб розвинувся адекватний імунітет, забезпечити малюка «базовими» вакцинами відповідно до національного календаря щеплень, детально оцінити індивідуальний ризик, враховуючи вік та стан здоров'я, тривалість подорожі, захворюваність у певній країні, умови подорожі (місто або сільська місцевість), особливі вимоги щодо вакцинації у країні призначення.

Підготувала **Вікторія Бандалетова**



ПЕРЕДПЛАТА НА 2021 РІК!

Здоров'я України®

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2021 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28 (29):

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

Передплатний індекс — 37638

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Вартість передплати:

- на 1 номер — 105 грн;
- на 6 місяців — 210 грн;
- на 12 місяців — 420 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 UA 063510050000026009643535200 в АТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 41031234
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: ТОВ «РЕКЛАМНА АГЕНЦІЯ «МЕДИЧНІ ВИДАННЯ»,
04123, м. Київ, вул. Світлицького, 35

Телефон відділу передплати (044) 364-40-28 (29)
e-mail: podpiska@health-ua.com

Отримувач платежу: ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

Код ЄДРПОУ 41031234 П/р UA 06351005000002600964353520

Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник: П.І.Б. _____

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України».	12 місяців	420,00
Тематичний номер «Педіатрія»	(передплатний індекс — 37638)	(2021 р.)

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

ПОВІДОМЛЕННЯ

Касир

Отримувач платежу: ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

Код ЄДРПОУ 41031234 П/р UA 06351005000002600964353520

Банк отримувача: АТ «УкрСиббанк» МФО: 351005

Платник: П.І.Б. _____

Поштовий індекс та адреса платника

Вид платежу	Період	Сума
Передплата на «Медична газета «Здоров'я України».	12 місяців	420,00
Тематичний номер «Педіатрія»	(передплатний індекс — 37638)	(2021 р.)

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

КВИТАНЦІЯ

Касир



Bionorica®

Біль у горлі?

Тонзипрет®



-  усуває біль¹
-  прискорює одужання²
-  застосовується у дорослих та дітей з 1 року життя³

Розкриваючи силу рослин

Тонзипрет®. Показання до застосування. Гострі та хронічні запалення глотки, горла та мигдаликів (тонзиліт, ларингіт, фарингіт). **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання препарат застосовують в таких дозах: Тонзипрет краплі 30 мл. Діти від 1 до 6 років по 5-10 крапель не більше 6 разів на день. Діти від 6 до 12 років – 5-10 крапель не більше 8 разів на день. Дорослі по 5-10 крапель кожні 30-60 хв., але не більше 12 разів на день. Тонзипрет таблетки № 50. Діти від 1 до 6 років приймають по 1 таблетці не більше 6 разів на день. Діти від 6 до 12 років по 1 таблетці не більше 8 разів на день. Дорослі по 1 таблетці кожні 30-60 хв., але не більше 12 разів на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** При дотриманні режиму дозування та під контролем лікаря препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні реакції:** Іноді можливе виникнення нудоти та шлункових розладів, алергічні реакції.

1. Несподівані ефекти гіркої перцю (Medical Nature № 1/2009 стр 38-39; Джунд Р. Дані проспективного багатоцентрового рандомізованого обсерваційного дослідження ефективності рослинного препарату в порівнянні з двома синтетичними лікарськими засобами для розсмоктування на клінічні симптоми у пацієнтів з фарингітами і болем у горлі. Внутрішні результати. Вересень 2011 р.
2. Джунд Р. Дані проспективного багатоцентрового рандомізованого обсерваційного дослідження ефективності рослинного препарату в порівнянні з двома синтетичними лікарськими засобами для розсмоктування на клінічні симптоми у пацієнтів з фарингітами і болем у горлі. Внутрішні результати. Вересень 2011 р.
3. Джунд Р. Дані проспективного багатоцентрового рандомізованого обсерваційного дослідження ефективності рослинного препарату в порівнянні з двома синтетичними лікарськими засобами для розсмоктування на клінічні симптоми у пацієнтів з фарингітами і болем у горлі. Внутрішні результати. Вересень 2011 р. Рослинний препарат швидко пом'якшує біль у горлі, Medical Nature, № 2/2010 стр. 39-41.

Тонзипрет® таблетки, вкриті оболонкою. Р.П. №UA/1838/01/01 від 28.05.2019. **Тонзипрет® краплі оральні.** Р.П. №UA/1838/02/01 від 28.05.2019.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



стручковий
перець



гваякове
дерево



лаконос
американський

З М І С Т

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

Ювенільний ідіопатичний артрит:
погляд експерта на проблему
Я.Є. Бойко3

Аутозапальні захворювання у практиці педіатра
Ю.С. Степановський, Т.В. Козіна, Я.Є. Бойко та ін.14

Стратегія ведення пацієнта
зі спадковим ангіоневротичним набряком
С. Вейзерман15

Атопический дерматит и псориаз:
сходство и различие
в патогенезе и терапии
В.П. Адаскевич22-24

Сучасна діагностика та комплексна терапія
рецидивуючого афтозного стоматиту
Ф. Юрочко, Д. Копанська26-27

Тактика ведення дітей
із гострим середнім отитом
Ю.А. Молочек31

Гостра ревматична лихоманка
та хронічна ревматична хвороба серця
Т.В. Марушко32-35

ПЕДІАТРІЯ

Іноземні науковці про вакцинацію
у рамках II конгресу PRIME Pediatrics
С. Еспозіто, І. Давідкін4-5

Сучасні виклики педіатрії в Україні
у світлі щорічних Сідельниковських читань
О.П. Волосовець, Т.М. Клименко, Н.Ю. Завгородня та ін.8-10

Українсько-польський досвід
у лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів
Д.І. Заболотний, А. Кржезький, Е. Брожек-Мадрі та ін.....16-17

Метаболічна корекція
ацетонуричного синдрому у дітей
Г.В. Бекетова19

Актуальні питання діагностики,
профілактики та лікування COVID-19 у дітей
М.Є. Маменко, С.О. Гапонова, О.А. Риков20-21

Вітамін D та інфекції дихальних шляхів
В.В. Поворознюк29-30

Погляд експерта на проблему ведення дітей
із синдромом циклічного блювання
О.Ю. Белоусова37

Алгоритм діагностики
та лікування кашлю у дітей
Т.О. Крючко39

Сучасні напрямки протівірусної терапії:
раннє лікування – зменшення ризиків
О.В. Поночевна41

Сучасний засіб Лактакол – швидке та безпечне
позбавлення від кишкових кольок малюків
із транзиторною лактазною недостатністю
Г.В. Бекетова42

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Семейство пробиотиков FloraChamp для применения
у лиц с заболеваниями органов пищеварения25

Лікарі та батьки вимагають від МОЗ ліків,
міжнародного протоколу
і регіональних відділень в Україні
для дітей із хворобою Дюшена38

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

IMF XII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ
ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

За підтримки: Комітет ВР України з питань здоров'я нації, медичної освіти та медичного страхування; Міністерства охорони здоров'я України; Київської міської державної адміністрації; Генеральний партнер: Canon Офіційний партнер: [Logo]

X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС
ВІПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

20–22 квітня 2021 року

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ
Виставковий Центр «КиївЕкспоПлаза»
Київська область, с. Березівка
вул. Амстердамська, 1

Організатори: [Logos]

ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ТА ЛАБОРАТОРНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН	25	50	НАУКОВИХ ЗАХОДІВ
ЕКСПОНЕНТІВ	250	500	ДОПОВІДАЧІВ
ВІДВІДУВАЧІВ	10 000	100	ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ
ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДНЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках: +38 (099) 532-40-35 med@lmt.kiev.ua
З питань участі у конгресах: +38 (067) 427-38-86 marketing@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

АНОНС

III МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС
З ПИТАНЬ ПРО- ТА ПРЕБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
20 ЛЮТОГО 2021

PRO/ PRE BIOTIC

Iva Hojsak Assistant Professor, MD, PhD
Goran Hauser Professor, dr. sc.
Анфілова М.Р. д.мед.наук
Шадрін О.Г. д.мед.наук, професор
Уманець Т.Р. д.мед.наук, професор
Дорофєєв А.Е. д.мед.наук, професор

СЕРТИФІКАТ 35 балів

У лютому 2021 року вже втретє відбудеться захід, який щороку збирає декілька тисяч відвідувачів (як онлайн, так і офлайн), найвідоміших зарубіжних та українських доповідачів та отримує безліч позитивних відгуків.

Наступного року конгрес PRO/PRE BIOTIC обіцяє бути ще більш насиченим, цікавим та незабутнім! Ми готуємо для вас такі тематичні потоки: «Гастроентерологія», «Гінекологія», «Педіатрія», «Алергологія», «Імунологія». Доповіді спікерів виключно доказові, можливість отримати відеозапис і доступ до перегляду усіх потоків заходу протягом 5 днів після його завершення.

Докладніше дізнатися про захід та зареєструватися можна тут:
<https://proprebiotic.com.ua/>
<https://bit.ly/3gBGYeU>

Сучасні виклики педіатрії в Україні у світлі щорічних Сідельниковських читань



16-17 вересня за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії медичних наук України, Асоціації педіатрів України, Національного медичного університету імені О.О. Богомольця відбулася довгоочікувана щорічна XXII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії», присвячена пам'яті члена-кореспондента НАН, НАМН України, професора В.М. Сідельникова. Через пандемію COVID-19 вперше з 1999 р. Сідельниковські читання пройшли в онлайн-форматі, що дозволило долучити до освітнього процесу понад 4000 дитячих і сімейних лікарів, фахівців інших спеціальностей, організаторів охорони здоров'я, освітян і науковців.



На 4 пленарних засіданнях провідні експерти закладів вищої освіти й академій післядипломної медичної освіти МОЗ України розглянули важливі питання клінічного перебігу, лікування та профілактики коронавірусної інфекції у дітей; стану здоров'я дітей в Україні та сучасні виклики перед медициною дитинства; питання вакцинопрофілактики як першочергового завдання педіатра та сімейного лікаря; проблемно-орієнтованого підходу в педіатрії та міждисциплінарної інтеграції; доказової медицини при наданні медичної допомоги дітям різного віку; ролі клінічної генетики у педіатрії; сучасних рекомендацій щодо ведення дітей з різними захворюваннями; аспектів амбулаторного та стаціонарного використання протимікробної терапії у дітей тощо. На завершення конференції відбулася щорічна науково-методична нарада «Актуальні питання викладання педіатрії у вищих закладах освіти та закладах післядипломної освіти» з проведенням круглого столу.

Під час відкриття конференції з вітальним словом та подякою за подвижницьку працю в сфері охорони материнства та дитинства виступив **член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор Олександр Петрович Волосовець.**

З початком роботи XXII Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії» учасників привітав **міністр охорони здоров'я України М.В. Степанов**, побажавши медичній спільноті здоров'я, добробуту й нових здобутків в ім'я збереження здоров'я кожного маленького українця.

Не один промовець підкреслював, що коронавірусна інфекція стала серйозним викликом для всього світу, в тому числі й української системи охорони здоров'я. **Декан медичного факультету № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), професор кафедри дитячих інфекційних хвороб, доктор медичних наук Оксана Валентинівна Виговська** зазначила, що попри серйозні труднощі завдяки дистанційному формату навчання у вітчизняних і закордонних спеціалістів з'явилася унікальна можливість послухати цікаві доповіді та розглянути клінічні випадки з акцентом на мультидисциплінарному підході до вирішення проблеми.



Професор Олександр Петрович Волосовець у вступній доповіді «Медицина дитинства: сучасні виклики та майбутнє» розповів про значні зміни, що відбулися в роботі медичної спільноти в умовах пандемії COVID-19, яка за даними Центрів з контролю і профілактики захворювань США може протриматися понад рік, оскільки для досягнення колективного імунітету до коронавірусної інфекції близько 67% населення мають її перенести. Промовець зазначив, що сьогодні в життя лікарів різних спеціальностей стрімко вривається цифрова медицина, телеконсультації, дистанційне лікування, віртуальні обстеження та навіть встановлення діагнозу за допомогою

штучного інтелекту, що виводить медицину на якісно новий рівень. Проте попри впровадження в педіатричну практику прогресивних цифрових технологій і міжнародних стандартів допомоги, в Україні спостерігається зниження народжуваності, рівень смертності дітей віком до 1 року залишається вищим, ніж у країнах Європейського Союзу, хоча і має тенденцію до зниження. Протягом останніх 20 років у дитячій популяції збільшилася кількість випадків злоякісних новоутворень, хвороб ендокринної системи, кровообігу, сечової системи, органів дихання, хромосомних аномалій. Залишається несприятливою ситуація щодо ставлення батьків до вакцинації.



Надання медичної допомоги населенню й успішна боротьба з епідеміями інфекційних і неінфекційних хвороб неможливі без належного поповнення лав лікарів і молодших спеціалістів з медичною освітою. Наразі існує кадровий дефіцит дитячих лікарів у закладах системи охорони здоров'я. З 2015 р. відмічається зменшення кількості вступників за спеціальністю «Педіатрія» як за державним замовленням, так і за контрактом, що неприпустимо для безпеки країни. Однак у цих складних умовах педіатричною допомогою задоволені 74,2% населення (за даними фонду «Відродження»), що викликає повагу до самовідданої праці українських лікарів.



Про нові дефініції у сфері хвороб оксидативного стресу у новонароджених розповіла **завідувачка кафедри неонатології Харківської академії післядипломної освіти МОЗ України, доктор медичних наук, професор Тетяна Михайлівна Клименко.**

— У 1988 р. норвезький педіатр Ола Дідрік Саутстад вперше запропонував використовувати в неонатології термін «киснево-радикальне захворювання» на позначення результату дисбалансу між продукцією вільних радикалів і захисною здатністю антиоксидантів плода та новонародженого. Власні захисні сили у передчасно народженої дитини є незрілими через знижений вміст в організмі антиоксидантних факторів: вітаміну Е, β-каротину, мелатоніну, церулоплазміну, трансферину, супероксиддисмутази еритроцитів тощо.

Надмірна активація вільнорадикальних процесів тягне за собою цілий каскад негативних реакцій і патологічних процесів, що лежать в основі таких хвороб оксидативного стресу, як бронхолегенева дисплазія (БЛД),

некротизуючий ентероколіт, ретинопатія недоношених, гіпоксично-ішемічна енцефалопатія та внутрішньочерепний крововилив, персистуюча відкрита артеріальна протока. Вже давно ведеться пошук шляхів запобігання розвитку оксидативного стресу у передчасно народжених дітей і зменшення його ушкоджуючої дії на тканини.

Одним із перспективних терапевтичних підходів до хвороб оксидативного стресу є підвищення антиоксидантного статусу дитини. У пошуку безпечної й ефективної молекули велику увагу дослідники приділяють мелатоніну — нейрогормону, що секретується шишкоподібною залозою. Мелатонін здатний зв'язувати вільні радикали, має виражену антиоксидантну та протизапальну дію, є активатором низки захисних ферментних систем, включаючи глутатіон, глутатіонредуктазу, пероксидазу та супероксиддисмутази, відповідає за циркадний ритм, регулює окисно-відновний гомеостаз, енергетичний обмін, майже всі нервові функції, серед яких нейронний захист і нейропластичність, знижує рівень апоптозу клітин, впливає на контроль глікемії, ліпідний профіль, розвиток плода. Ліпофільні властивості мелатоніну дозволяють йому легко проникати через більшість біологічних клітинних мембран, включаючи плацентарний і гематоенцефалічний бар'єр. Реалізація комплексних ефектів гормону відбувається через специфічні рецептори, які виявлено в різних тканинах і органах, у тому числі клітинах шлунково-кишкового тракту та печінки.

Під час вагітності плід повністю залежить від мелатоніну, що отримує трансплацентарно. Продукція нейрогормону у вагітних збільшується у міру розвитку плода. Материнський мелатонін вільно проходить через плаценту і потрапляє у фетальний кровообіг, справляючи в організмі плода численні важливі ефекти: формує циркадні та сезонні ритми, готує нейроендокринну систему до ранньої адаптації до майбутнього середовища, сприяє адекватному нейророзвитку плода. Становлення гормон-синтетичної функції пінеалоцитів у дітей відбувається після народження. При терміновому розродженні ефективна продукція мелатоніну розпочинається у віці 9 тижнів, а циркадний ритм формується на 11-му тижні після народження. Питання адаптивності шишкоподібної залози при передчасному народженні ще й досі залишається не з'ясованим.

У сучасній педіатричній практиці мелатонін використовують для медикаментозної корекції інсомнії, лікування дітей з фебрильними судомою й епілептичними нападами. Седативні, заспокійливі й анагетичні властивості гормону широко застосовують в анестезіології. Досвід використання препаратів мелатоніну у новонароджених в Україні відсутній. Проте за кордоном у низці експериментальних досліджень виявлено, що застосування мелатоніну у недоношених дітей із респіраторним дистрес-синдромом знижує рівень прозапальних цитокінів і співвідношення нітритів/нітратів, покращує клінічні результати. Екзогенні аналоги гормону можна призначати як допоміжну терапію для профілактики БЛД. Враховуючи антиангіогенні й антиоксидантні властивості мелатоніну, його модулюючу дію на активність ретинальних нейронів, висунуто гіпотезу про вплив цього гормону на різні ланки патогенезу ретинопатії недоношених. Існують дані

про ефективність мелатоніну при неонатальному сепсисі як у недоношених, так і у доношених немовлят. Найсучасніше дослідження вазоактивної дії мелатоніну на тваринній моделі легеневої гіпертензії у новонароджених демонструє, що він покращує судинну реактогенність на легеневому рівні, знижує тиск у легеневій артерії, зменшує контрактильну відповідь на вазоконстриктори та виявляє виражений антиоксидантний ефект через індукцію захисних ензимів.

Перинатальне ушкодження головного мозку є основною причиною неврологічної інвалідності у дитячій популяції. На сьогоднішні дозволені напрями нейропротекції у новонароджених є використання специфічних церебропротекторів і вдосконалення технологій виходжування, таких як антенатальне введення кортикостероїдів та сульфату магнію для уникнення передчасних пологів, терапевтична гіпотермія. Розробляються нові стратегії для мінімізації несприятливих неврологічних наслідків, серед яких пріоритетними є клінічне тестування захисних ефектів мелатоніну, ксенону, рекомбінантного еритропоєтину людини. У низці пілотних досліджень застосування мелатоніну в поєднанні з гіпотермією асоціювалося з меншою кількістю судом, покращенням показників електроенцефалографії та магнітно-резонансної томографії (МРТ), поліпшенням виживання без неврологічних порушень, проте в інших роботах не виявлено достовірної різниці з контрольною групою. Клінічні дослідження безпеки та доцільності призначення мелатоніну для нейропротекції головного мозку тривають.

Основні проблеми впровадження препаратів мелатоніну у неонатальну практику пов'язані з нестабільністю фармакокінетики при різних способах його введення та дозування, незрілістю ферментних систем печінки та низькою ренальною секрецією у новонароджених (що робить неприпустимим екстраполювати традиційну дозу для дорослих на дітей), визначенням оптимального терапевтичного рівня залежно від перебігу захворювання, доставкою відповідної дози екзогенного антиоксиданту недоношеним дитині.



Завідувачка відділу дитячої гастроентерології ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України» (м. Дніпро), кандидат медичних наук Наталя Юрївна Завгородня представила доповідь «Маркери апоптозу в діагностиці неалкогольної жирової хвороби печінки у дітей».

— Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є основною причиною хронічних дифузних захворювань печінки у дітей і підлітків, особливо в регіонах з урбаністичним стилем життя. Оскільки частота патології у дитячому віці зростає із поширенням ожиріння у всьому світі, існує нагальна потреба в діагностичних стандартах, які можуть широко використовувати педіатри та гепатологи.

НАЖХП включає два різні за патоморфологічними ознаками та прогнозом стани: простий стеатоз, що характеризується жировою дистрофією печінки, та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), прогресування якого призводить до розвитку фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми. Відсутність специфічних клінічних ознак у більшості педіатричних пацієнтів призводить до пізнього звернення за медичною допомогою і стає перешкодою на шляху раннього виявлення НАЖХП/НАСГ.

Діагностика захворювання найчастіше ґрунтується на результатах лабораторних досліджень, у яких спостерігається підвищення рівня печінкових ферментів, переважно аланінамінотрансферази (за умови виключення спадкових, метаболічних, аутоімунних та інших причин розвитку патології печінки), даних методів інструментальної візуалізації (ультразвукове дослідження — УЗД, комп'ютерна томографія, МРТ, магнітно-резонансна спектроскопія, еластографія, стеатометрія), пункційної біопсії. Ступінь підвищення рівня печінкових трансаміназ, на жаль, не є надійним маркером гістологічної активності запалення печінки. Рутинне УЗД не рекомендоване для скринінгу на НАЖХП у зв'язку з недостатньою чутливістю та специфічністю у дітей. Біопсія залишається золотим стандартом у визначенні ступеня пошкодження печінкової тканини та фіброзу,

проте має певні обмеження, включаючи потенційні ускладнення, такі як кровотеча та дискомфорт у животі, протипоказання для деяких груп пацієнтів, висока вартість дослідження, потреба проведення в особливих умовах. Тому значні зусилля клініцистів і дослідників останнім часом спрямовані на пошук надійних неінвазивних біомаркерів і мультикомпонентних діагностичних індексів для скринінгу НАЖХП з метою оцінки ризику або експозиції захворювання, прогнозування тяжкості патології, моніторингу реакції на лікування.

Одним зі специфічних маркерів тяжкості перебігу НАЖХП, що характеризує апоптоз гепатоцитів, є плазмовий рівень цитокератину-18 (СК-18). Використання комбінованого розрахункового індексу МАСК-3, який поєднує каспазні фрагменти СК-18 з лабораторними показниками, асоційованими з ушкодженням печінки (аспартатамінотрансфераза) й інсулінорезистентністю (НОМА1-ІР), продемонструвало високу діагностичну точність (93,3%) у виявленні фібротичного типу перебігу хвороби у дорослих. Для підтвердження діагностичної цінності цих показників у дітей було проведено дослідження за участю 170 педіатричних пацієнтів із НАЖХП, які проходили лікування у відділенні дитячої гастроентерології ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Дизайн обстеження включав оцінку клінічної симптоматики, антропометричні вимірювання (вага, зріст, індекс маси тіла, обвід талії), аналіз анамнестичних даних, інструментальні (мультипараметричне УЗД печінки та підшлункової залози, еластографія), біохімічні й імунологічні дослідження (ліпідний спектр, інсулін, НОМА1-ІР, про- та протизапальні цитокини, СК-18), розрахунок індексу МАСК-3 за допомогою онлайн-калькулятора. Виявлено, що визначення вмісту в сироватці крові маркера апоптотичної загибелі гепатоцитів СК-18 забезпечує можливість підвищення ефективності ранньої діагностики НАСГ у дітей.

Доступність і якісний профіль діагностичної точності (чутливість — 81,8%, специфічність — 70%) вказаного маркера дозволяють рекомендувати його використання на первинному та вторинному рівні системи охорони здоров'я. Визначення рівня СК-18 разом з маркерами ушкодження печінки (аспартатамінотрансфераза) та інсулінорезистентністю (НОМА1-ІР) у комплексному розрахунковому індексі МАСК-3 завдяки поліпшенню показників діагностичної точності (чутливість — 90,9%, специфічність — 84,6%) розширює можливості діагностики активного НАСГ у дітей. Поєднання визначення СК-18, розрахункового індексу МАСК-3 із проведенням еластографії дозволяє створити алгоритм діагностики НАСГ у пацієнтів з НАЖХП та поліпшити ефективність ранньої діагностики клінічних форм, які здатні до швидкого прогресування.



Про відмінності синдрому хронічної втоми у дорослих і дітей розповіла декан медичного факультету № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця, професор кафедри дитячих інфекційних хвороб, доктор медичних наук Оксана Валентинівна Виговська.

— На сьогодні проблема синдрому хронічної втоми (СХВ) у дітей, підлітків і дорослого населення є однією з актуальних. Точних даних щодо поширеності СХВ серед усіх верств населення України немає, проте вважається, що за останні роки кількість випадків цієї патології значно збільшилась у всьому світі у зв'язку з прискореними темпами життя, урбанізацією, економічною й екологічною нестабільністю та іншими факторами. За зведеними даними різних авторів, поширеність СХВ коливається в межах 1-10% (С.Н. Kim et al., 2005). У дітей цей синдром частіше виявляється у віці 5-18 років (Т. Miike, 2001; М.Е. Garralda, 2001).

Останнім часом використовують 2 терміни для позначення астеничних станів: «синдром хронічної втоми» (переважно в зарубіжній літературі) та «астеничний або астено-вегетативний синдром» (більш поширений у вітчизняних джерелах).

Діагноз СХВ встановлюють за наявності 2 великих та не менше 8 з 11 малих критеріїв або 6 малих у поєднанні з 2 із 3 об'єктивних критеріїв. До великих критеріїв належать: тривала втома і м'язова слабкість понад 6 міс; прогресування втоми, що не минає після

відпочинку та сну; зниження працездатності більш ніж на 50% рухового режиму; відсутність інших причин або хвороб, які можуть викликати постійну втому. Малі критерії включають такі симптоми, що розвинулись одночасно або після появи втоми й утримуються не менше ніж 6 міс: субфебрилітет (37,5-37,8 °С) або лихоманка; біль і першіння в горлі; збільшені болючі шийні та пахові лімфатичні вузли; генералізована м'язова слабкість; дифузний біль у м'язах, фіброміалгія; втома після фізичного навантаження, що триває 24 год; головний біль; мігруюча артралгія; психоневрологічна симптоматика (зниження пам'яті, інтелекту, концентрації уваги, мінливість настрою протягом дня, несприятлива депресія); порушення сну, складнощі засинання; гострий розвиток симптомів впродовж декількох годин або днів; зниження маси тіла або для осіб з малорухливим способом життя ожиріння І-ІІ стадії; наявність частих респіраторних вірусних інфекцій. Об'єктивні критерії передбачають зафіксовані випадки температури тіла 37,5-38,5 °С, неексудативного фарингіту, збільшення шийних або пахових лімфатичних вузлів до 2 см у діаметрі з частотою не менше 2 разів за 1 міс. Патогенез СХВ до кінця не з'ясований.

Останнім часом розглядаються вірусна, бактеріальна, імунна, метаболічна, психосоматична, гормональна гіпотези розвитку захворювання. У дітей і підлітків астеничний синдром/СХВ переважно є наслідком більшості відомих інфекційних хвороб та хронічної патології ЛОР-органів, серця, шлунково-кишкового тракту, ендокринної системи, авітамінозів. До клінічних проявів патології у цієї категорії населення належать когнітивні розлади, втома після сну та виконання звичайної роботи, яка раніше не вважалася важкою, емоційні та вегетативні порушення, соматичні розлади. Залежно від наявних симптомів розрізняють 3 клінічні форми СХВ: гіперстенічна, коли превалюють емоційно-гіперстенічні розлади; астения із синдромом дратівливості слабкості — однаковою мірою відмічаються ознаки дратівливості та втоми; гіпостенічна астения, при якій домінують втома, відчуття безсилля та безрадісності.

Схема лікування захворювання залежить від основних проявів і включає призначення адаптогенів, високих доз вітамінів групи В, ноотропів, антидепресантів, психостимуляторів, препаратів із прохолінергічним механізмом дії, коректорів клітинного метаболізму.

Під час власних досліджень у дітей із СХВ у 67,2% пацієнтів були виявлені клініко-лабораторні ознаки ізольованої інфекції, зумовленої вірусом Епштейна — Барр, 32,8% — поєднаної хронічної інфекції, спричиненої вірусами Епштейна — Барр і цитомегаловірусом. Неприятливий преморбідний фон спостерігався в 10,4% випадків. У клінічній картині синдрому превалювали когнітивні (51%), емоційно-лабільні (77%), вегетативні (63%), соматичні розлади (23%). При проведенні доплерографії церебральних артерій у 80% дітей відмічалися патологічні зміни. Напруження механізмів адаптації підтвердилось у 52,2% обстежених. При динамічному спостереженні більшість симптомів СХВ утримувалися через 1 міс після першого звернення, що потребувало тривалої медикаментозної корекції.



Професор кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук Сергій Петрович Кривопустов присвятив доповідь темі «Сучасні аспекти антибіотикотерапії інфекцій органів дихання у дітей». Він нагадав про проблему обґрунтованості антибіотикотерапії, підходить до вибору протимікробного засобу для пацієнтів з алергією на пеніциліни, необхідність проведення швидких тестів для диференціації бактеріальних і вірусних інфекцій на місці надання допомоги, розповів про діагностичну ефективність нового біомаркера для розпізнавання бактеріальної, мікоплазмової пневмонії та стрептококового тонзиліту — кальпротектину сироватки крові, докладно охарактеризував клінічний випадок та алгоритм дій лікаря при гострому середньому отиті.

Продовження на стор. 10.

Сучасні виклики педіатрії в Україні у світлі щорічних Сідельниковських читань

Продовження. Початок на стор. 8.



Своїм досвідом зі слухачами Сідельниковських читань також поділилися корифеї української медицини. Член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 1 Одеського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор Микола Леонідович Аряєв розповів про принципи фармакотерапевтичного відновлення бар'єрної функції шкіри у дітей з пелюшковим дерматитом і клінічну роль антигістамінних препаратів у терапії алергічного риніту у дітей.



Завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ), заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Сергій Олександрович Крамарьов акцентував увагу на можливостях лікування вірусних інфекцій, включаючи грип і гострі респіраторні вірусні інфекції, в сезоні 2020-2021, зазначив, коли і як лікувати кишкові інфекції.



Професор кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), заслужений лікар України, доктор медичних наук Людмила Іванівна Чернишова допомогла спеціалістам первинної ланки розібратися, чи потрібна універсальна профілактика пневмококової інфекції дітям України.



Завідувачка кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова темами доповідей обрала стратегічну важливість корекції дефіциту магнію для здоров'я дитини та маски відомих проблем у практиці лікаря первинного контакту.



Завідувачка кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Ольга Юріївна Белоусова представила медичній спільноті цікаві доповіді про здоров'я кишкового мікробіому в фокусі гастробезпеки антибіотикотерапії, про недостатність харчування в практиці педіатра та сімейного лікаря, про можливості нутритивної підтримки, тактику ведення органічних запорів у дитячому віці.

Медична галузь змінюється дуже швидко. Вчені повсякчас доповнюють інформацію про етіологію, патогенез найпоширеніших і рідкісних захворювань, розробляють нові стратегії діагностики та лікування, що вимагає від медичної спільноти постійного удосконалення для надання висококваліфікованої допомоги маленьким і дорослим пацієнтам. Традиційні Сідельниковські читання є яскравим прикладом сучасної допомоги лікарям різних спеціальностей успішно здобути нові доказові мультидисциплінарні знання та навички з актуальних питань педіатрії.

Фото із сайту <https://conference-sidelnikov.org.ua/>

Підготувала **Вікторія Бандалетова**

Резолюція XXII (щорічної) Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті члена-кореспондента НАН, НАМН України, професора В.М. Сідельникова 16-17 вересня 2020 р.



Цьогорічна конференція в дистанційному форматі навчання зібрала дитячих та сімейних лікарів, спеціалістів інших педіатричних спеціальностей, організаторів охорони здоров'я, освітан і науковців. На ній були представлені педіатричні кафедри провідних закладів вищої освіти МОЗ України та академій післядипломної медичної освіти, ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» та ін.

Протягом 4 пленарних засідань заслухано 71 наукову доповідь. Були обговорені питання клінічного перебігу, лікування та профілактики COVID-19 у дітей; стан здоров'я дітей в Україні та сучасні виклики перед медициною дитинства; вакцинопрофілактика як першочергове завдання педіатра та сімейного лікаря; проблемно-орієнтований підхід у педіатрії, міждисциплінарна інтеграція; доказова медицина при наданні медичної допомоги дітям різного віку; роль клінічної генетики у педіатрії; інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів у дітей: сучасні рекомендації; діагностика та лікування захворювань органів травлення у дітей; превентивні та терапевтичні стратегії в сучасній алергології дитячого віку; амбулаторні та стаціонарні аспекти протимікробної терапії у дітей; практичні шляхи стримування росту антибіотикорезистентності; фітотерапія: у фокусі уваги доказовість та міжнародний досвід; запобігання поліпрагмазії при наданні медичної допомоги дітям; міждисциплінарні аспекти дитячої неврології та ін. Крім того, була представлена низка стендових презентацій від численних авторських колективів. Доповідачі дали відповіді на понад 200 запитань від лікарів – учасників конференції.

У межах конференції відбулась щорічна науково-методична нарада «Актуальні питання викладання педіатрії у вищих закладах освіти та закладах післядипломної освіти» з проведенням круглого столу з актуальних питань викладання педіатрії.

Учасники конференції особливо відзначили сучасні труднощі щодо надання медичної допомоги, пов'язані з пандемією COVID-19, та особливості до- та післядипломної освіти лікарів у зазначених умовах; погіршення стану здоров'я дитячого населення країни та зниження народжуваності; вкрай недостатні обсяги охоплення вакцинацією; недостатні обсяги підготовки студентів у закладах вищої освіти за спеціальністю «Педіатрія» (148 осіб), котрі не відповідають потребам галузі; значний кадровий дефіцит у галузі.

Враховуючи вищевикладене та необхідність постійної уваги до охорони здоров'я дітей, учасники XXII Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії», присвяченої пам'яті члена-кореспондента НАН,

НАМН України, професора В.М. Сідельникова, вважають за **необхідне звернутися до усіх зацікавлених сторін із пропозиціями.**

- Впровадити тимчасові стандарти надання медичної допомоги дітям в умовах пандемії COVID-19, забезпечивши нормативно-правову базу для дистанційного консультування.
- Створити та впровадити національні стандарти надання медичної допомоги дітям, що ґрунтуються на кращих міжнародних практиках і відомостях доказової медицини, надавши наукове обґрунтування впровадженню ефективних стратегій профілактики, діагностики та лікування захворювань дитячого віку.
- Посилити заходи щодо вакцинації населення із визначенням питань забезпечення та реалізації програми імунопрофілактики як пріоритетних.
- Відновити систему невідкладної педіатричної допомоги.
- Надати наукове обґрунтування впровадженню ефективних стратегій стримування розвитку антибіотикорезистентності.
- Збільшити державне замовлення на підготовку дитячих лікарів у закладах вищої освіти МОЗ та МОН України зі встановленням фіксованого плану до 1000 осіб, із них не менше ніж 500 місць передбачити для вступників із сільської місцевості на умовах договорів з місцевими громадами щодо подальшого обов'язкового відпрацювання у державних і комунальних закладах охорони здоров'я.
- Звернутися до МОЗ та МОН України щодо встановлення прохідного балу за результатами ЗНО на спеціальність «Педіатрія» на рівні 130.
- Розглянути стандарти освіти на післядипломному етапі підготовки лікарів-педіатрів та безперервного професійного розвитку лікаря з урахуванням сучасних викликів пандемії COVID-19, національних традицій і міжнародного досвіду із забезпеченням належних соціальних гарантій усім учасникам освітнього процесу – як лікарям, так і викладачам закладів вищої медичної освіти.
- Зосередити увагу на створенні якісних навчальних онлайн-матеріалів (посібників з педіатрії), що ґрунтуються на досвіді кращих міжнародних практик, для до-, післядипломної освіти та безперервного професійного розвитку лікарів.

Резолюція має рекомендаційний характер.

Прийнято 17 вересня 2020 р.

Оргкомітет конференції

Повний текст резолюції на сайті <https://conference-sidelnikov.org.ua/>

ПРОБІОТИКИ, РОЗРОБЛЕНІ СПЕЦІАЛЬНО ДЛЯ ДІТЕЙ

З НАРОДЖЕННЯ⁴

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

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

Представник нормальної мікрофлори дитини¹ має статус GRAS² та QPS³



ЗРУЧНА ФОРМА ВИПУСКУ: КРАПЛІ ТА
ПОРОШОК ДЛЯ ОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ⁴



ДЛЯ ДІТЕЙ З НАРОДЖЕННЯ⁴



НЕ МІСТИТЬ БАРВНИКИ, ВІТАМІНИ,
АРОМАТИЗАТОРИ, ЛАКТОЗУ⁴



ПРИЙОМ 1 РАЗ НА ДОБУ⁴



НЕ ПОТРЕБУЄ ЗБЕРІГАННЯ У
ХОЛОДИЛЬНИКУ



НЕЙТРАЛЬНИЙ СМАК

ДОВЕДЕНА ЕФЕКТИВНІСТЬ BB-12® ПРИ:

Діареї /
закрепах⁵

Антибіоти-
котерапії⁵

Стимулюванні
імунітету⁷

Кишкових
коліках /
здутті⁶



*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. № 04/14576/01/01, Лінєкс® Дитячі краплі є дієтичною добавкою та не є лікарським засобом.

1. Mikkel Jorgensen, Anette Wind. The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12®. 2. GRAS (Generally Recognized as Safe) – статус, що означає міжнародне 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-вкладішем 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 Tiirola Administration of Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 and XYLITO L WITH A NOVEL PACIFIER in Early childhood; 7. Isolauri E., Arvola T., Suvelas 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), 4-55-ЛІН-ОТС-0520.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

SANDOZ A Novartis Division

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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1 Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор Інституту генетичної та регенеративної медицини НАМН України
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, професор кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор 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
- 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, віцепрезидент 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
- 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
- В.П. Черних**, д. фарм. н., д. хім. н., професор, член-кореспондент НАН України

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

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

Видавництво ТОВ «Рекламна агенція «Медичні видання»

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Ігор Іванченко**
ШЕФ-РЕДАКТОР **Ілона Цюпа**

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

Адреса для листів

Вул. Світлицького, 35, м. Київ, 04123.
E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

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

Контактні телефони:

Редакція (044) 364-40-12
Відділ маркетингу (044) 364-40-16
Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28

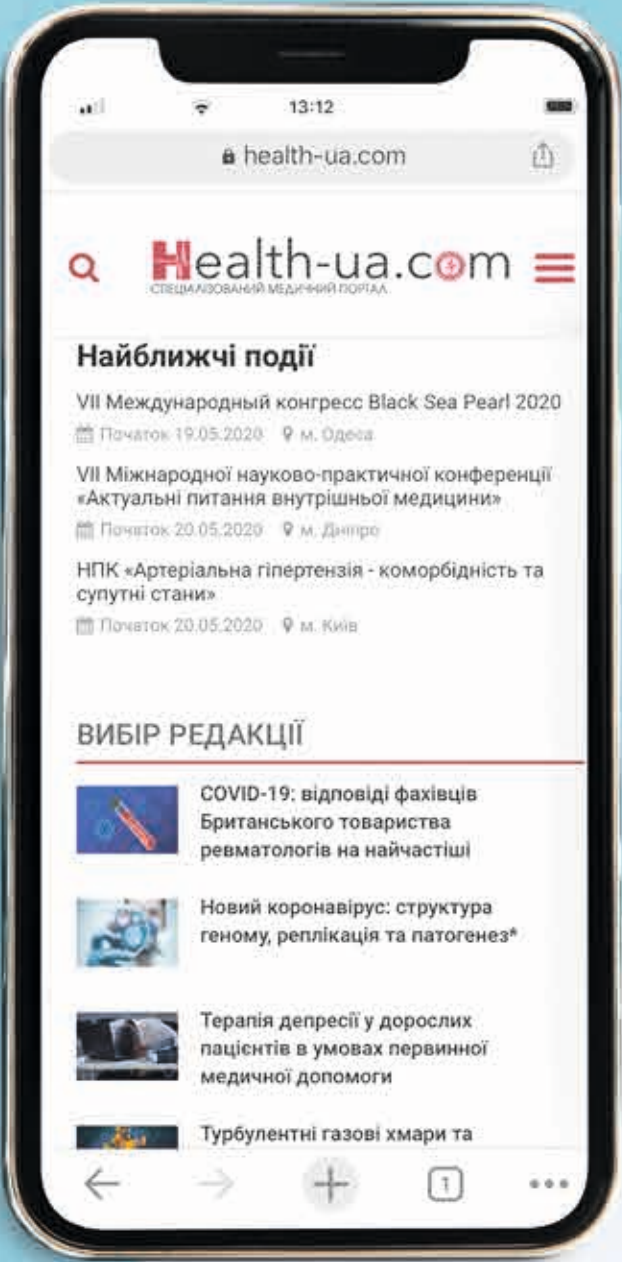
Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Газету віддруковано: ТОВ «СТУДІЯ 69»
м. Київ, вул. Петра Сагайдачного, буд. 11, 04070.

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

Підписано до друку 21.12.2020 р.
Замовлення № 240122020. Наклад 15 000 прим.
Юридично підтверджений наклад.

health-ua.com
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



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



Аутозапальні захворювання у практиці педіатра

Імунна система є однією з базових та основних систем людського організму і забезпечує його життєдіяльність та захист від найрізноманітніших збудників та захворювань. Але трапляються випадки, коли ця система дає збій і стає агресивною до тканин власного організму. До групи такої патології належать аутозапальні захворювання (АЗ) – вроджені хвороби, які виникають внаслідок моногенних мутацій. 24 вересня 2020 року Всеукраїнська асоціація дитячої імунології провела вебінар, присвячений АЗ, у якому взяли участь провідні українські та закордонні фахівці. Захід став надзвичайно корисним для педіатрів, сімейних лікарів, інфекціоністів, імунологів, ревматологів та анестезіологів.



Модератором заходу був доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Юрій Степанович Степановський, який розпочав його вступною доповіддю про загальну інформацію стосовно АЗ:

— АЗ є грубим порушенням імунної регуляції, що характеризується системними запальними реакціями.

Вони виникають без будь-яких видимих причин та спричиняються генетичними мутаціями з ураженням вродженого (неспецифічного) імунітету. Одним з перших проявів є синдром періодичної лихоманки — 3 та більше епізодів підвищення температури тіла неясного генезу з мінімальним інтервалом у 7 днів за 6-місячний період. Деякі АЗ можуть поєднувати в собі прояви первинного імунодефіциту чи аутоімунних захворювань, але останні спричинені порушеннями набутого імунітету. Також АЗ часто мають прояви, схожі на сепсис та онкогематологічну патологію. Через різноманітність клінічних проявів на практиці з ними можуть зустрічатися хірурги, ортопеди, ревматологи, неврологи, офтальмологи, дерматологи, неврологи, інфекціоністи, терапевти, педіатри, гематологи та ін.

Вперше АЗ були описані у 1997 р. через відкриття мутації в гені *MEFV*, що спричиняє сімейну середземноморську лихоманку. З того часу відкрито вже 44 гени, які відповідають за розвиток АЗ. Вони можуть мати найрізноманітніші клінічні прояви. Але запідозрити цю хворобу необхідно, коли у ранньому віці відбувається дебют хронічної патології з системною запальною реакцією без видимих причин. Також характерними є повторні епізоди лихоманки з лабораторними ознаками системного запалення з наявністю «світлих проміжків» між нападами, приверт серозит, синовіт, увеїт, нейтрофільний дерматоз, інфільтрація тканин нейтрофілами/моноцитами, відсутність реакції на антибактеріальне лікування та слабка відповідь на прийом глюкокортикостероїдів (за виключенням синдрому Маршала).

Діагностика АЗ ускладнюється не лише через різноманітність клінічних проявів, але й через невелику кількість доступних специфічних діагностичних тестів.



Дитячий кардіоревматолог, заслужений лікар України, член міжнародної організації ревматологів PRINTO Таміла Василівна Козіна представила доповідь про сімейну середземноморську лихоманку:

— Термін «сімейна середземноморська лихоманка» має ряд синонімів: періодична хвороба, вірменська хвороба, періодичний перитоніт, синдром Реймана, хвороба Сігала — Маму.

Ця патологія викликана аутосомно-рецесивною мутацією гена, який кодує білок модуляції запальної реакції у нейтрофілах. Найчастіше страждають люди, що походять з басейну Середземного моря. Захворювання є пожиттєвим і в більшості випадків призводить до розвитку амілоїдозу та хронічної ниркової недостатності. Діагноз може бути встановлений клінічно, але сьогодні підтверджувати його лабораторно дозволяє генетичне обстеження.

У 80% випадків захворювання дебютує до 20 років. Характерними ознаками сімейної середземноморської лихоманки є епізоди підвищення температури тіла до 40 °С і вище тривалістю 12-72 год. Інтервали між нападами складають від 3-4 тижнів до 6 місяців, також можливі спонтанні ремісії. Характерним явищем є полісерозит, асептичний перитоніт, плеврит, перикардит, артрит колінного чи надп'яково-гомількового суглоба зі значним випотом. У хворих також зустрічається бешихоподібний висип на гомильках та стопах, біль у м'язах, неврологічна симптоматика (головний біль, світлобоязнь, сльозотеча, порушення сну, шум у голові та вухах), серозний менінгіт, набряк та болючість калитки у чоловіків.

В аналізах крові на піку лихоманки спостерігається нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення рівня С-реактивного білка (СРБ), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), феритину. Проте між нападами клінічні аналізи можуть бути в нормі. Лікування включає в себе щоденний пожиттєвий прийом колхіцину, який захищає від нападів та попереджає

розвиток амілоїдозу. У деяких випадках терапія може бути доповнена антагоністами до рецепторів інтерлейкіну-1, канкінумабом.

Клінічний випадок

Дівчинка 5 років поступила до лікарні зі скаргами на підвищення температури тіла до 39 °С та гострий біль у животі. Госпіталізована до хірургічного відділення. Під час знаходження у лікарні розвинулися ознаки серозного менінгіту, який був підтверджений лабораторно. Через 2 дні від початку прийому антибіотиків стан нормалізувався. При додатковому обстеженні виявлено артрит надп'яково-гомількового суглоба. Аналіз крові показав підвищення ШОЕ до 50 мм/год, а також СРБ +++++. З діагнозом ревматизм дівчинка переведена до педіатричного відділення, а за тиждень виписана у задовільному стані.

Такі прояви у пацієнтки спостерігалися не вперше. Мама дитини є вірменкою. На основі клінічних даних та беручи до уваги походження матері, лікарі запідозрили сімейну середземноморську лихоманку та направили дитину на подальше генетичне обстеження, яке підтвердило діагноз. Дівчинці призначили прийом колхіцину пожиттєво. Після цього напади в неї припинилися.

Отже, сімейна середземноморська лихоманка є доволі поширеною хворобою, яка може мати тяжкі наслідки через несвоєчасну діагностику та призначення лікування. Водночас завдяки лікуванню колхіцином можна досягти контролю над перебігом хвороби та запобігти розвитку ускладнень.



Професор кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук Ярина Євгенівна Бойко розповіла про синдром TRAPS:

— TNF-Receptor-Associated Periodic syndrome (TRAPS) — періодичний синдром, асоційований з мутацією гену рецептора фактора некрозу пухлин TNF. Це захворювання має ауто-

сомно-домінантний тип успадкування та найчастіше проявляється в етнічних групах ірландців та шотландців.

Для клінічної картини TRAPS характерні епізоди лихоманки тривалістю 1-3 тижні з нерегулярними інтервалами (1-2 епізоди на рік або щомісяця). Найчастіше маніфестує в дитячому віці, але трапляються випадки і серед дорослих. Може проявлятися у вигляді мігруючого еритематозного болючого висипу на тулубі та кінцівках, болю в животі, болючого кон'юнктивіту та периорбітального набряку, артрити великих суглобів, моноцитарного фасциїту. TRAPS найбільше серед інших АЗ нагадує клініку системного ювенільного ідіопатичного артрити.

В Україні вже зареєстровано чимало випадків TRAPS.

Клінічний випадок

Хлопчик 2012 р. н. Звернення з приводу періодичної лихоманки, болю в животі, підвищення ШОЕ та СРБ за результатами аналізів. Тривалість нападів становила від 6-8 днів до 3 тижнів. Симптоми турбують із 3 років. Раніше отримував антибактеріальну терапію, яка виявилася неефективною. Під час одного з нападів була виконана апендектомія. Протягом декількох років після маніфестації захворювання було зроблено: загальний та біохімічний аналіз крові, КТ-скринінг усього тіла, кістково-мозкова пункція, колоноскопію, визначення рівнів IgD, аналіз маркерів ревматологічних захворювань. Результати досліджень не продемонстрували якихось відхилень, які б пояснювали таку клінічну картину. Тільки після генетичного обстеження була виявлена мутація в гені, який відповідає за розвиток TRAPS. Після цього пацієнт почав отримувати біологічну терапію етанерцептом, що значно зменшило кількість нападів, а у випадку виникнення останніх додавали глюкокортикостероїди, що також покращувало стан дитини.

Для лікування можна використовувати інгібітори інтерлейкіну-1, проте в Україні вони практично недоступні для пацієнтів. Таким чином, усі хворі з періодичною гарячкою

неясного походження мають бути обстежені на наявність вроджених АЗ, для того щоб якомога швидше діагностувати патологію та розпочати раціональне лікування.



Завідувач відділення педіатрії у Hadassah Hebrew University Hospital (Єрусалим, Ізраїль), професор Яків Беркун розкрив тему «Від грузинського вузликового поліартерііту до дефіциту аденозиндемінідази-2».

Клінічний випадок

Дівчинка віком 2 місяці поступила у лікарню з приводу високої температури та неспокою, які з'явилися після вакцинації. Аналіз крові показав лейкоцитоз ($50 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз ($1,5 \times 10^6/\text{л}$). Згодом до скарг додалася ішемія пальців. Після цього у пацієнтки запідозрили васкуліт. Було розпочато лікування з використанням пульс-терапії системними глюкокортикостероїдами (метилпреднізолоном). Стан дитини спочатку покращився, але через декілька місяців знову погіршився — розвинувся некроз пальців, судоми та кома. Під час КТ головного мозку було виявлено внутрішньомозковий крововилив. Після проведення ангіографії було виявлено васкуліт сонних артерій та артерій черевної порожнини. У віці 9 місяців дитина померла без встановленого діагнозу.

Протягом нетривалого періоду зі схожими клінічними, лабораторними та інструментальними ознаками васкуліту звернулися ще кілька дітей з цієї родини. Лікарі зрозуміли, що мають справу з новим генетичним захворюванням. Після аналізу всіх схожих клінічних випадків було встановлено, що всі хворі належали до етнічної групи грузинських євреїв, але їх сім'ї не були пов'язані одна з одною, більше того — вони емігрували з різних куточків Грузії. Сімейна структура захворювання відповідала аутосомно-рецесивному типу успадкування. Після проведення генетичних тестів у 2011 році була знайдена гомозиготна мутація, яка спершу носила назву CECR1, у гені, що кодує аденозиндемінідазу-2. Після тестування 250 здорових представників грузинських євреїв виявилось, що 1 із 10 був носієм такої мутації. Водночас при перевірці 8 000 людей інших етнічних груп не було виявлено жодної такої мутації. Це захворювання згодом отримало назву дефіцит аденозиндемінідази-2 — Deficiency of Adenosine Deaminase 2 (DADA2).

При подальшому аналізі різних клінічних випадків було встановлено, що практично в усіх пацієнтів із DADA2 є шкірні прояви у вигляді livedo reticularis, екзантеми, пурпури, виразок, які при проведенні біопсії мають зміни, схожі до вузликового поліартерііту. При вісцеральному васкуліті спостерігається ураження ниркових артерій із розвитком артеріальної гіпертензії. Також для цього захворювання характерні біль у животі, втрата маси тіла, утворення виразок на слизовій кишечнику, які можуть призводити до перфорації та розвитку перитоніту. У половини пацієнтів із DADA2 є неврологічні прояви — периферична нейропатія, а у третини — ураження центральної нервової системи з розвитком інсультів, внутрішньомозкових кровотеч. До загальних симптомів належать: підвищення температури тіла, міалгія, артралгія. Загалом клінічна картина дуже нагадує вузликовий поліартерііт. Летальність становить 18,8%.

Лікування включає застосування системних кортикостероїдів, у тяжких випадках — азатіоприну, метотрексату, циклофосфаміду. Також додатково може знадобитися застосування аспірину, ілопросту, імуноглобулінів. У деяких пацієнтів добре зарекомендував себе інфліксимаб. Проте найефективнішою сьогодні є стратегія медикаментозного блокування фактора некрозу пухлин α із застосуванням блокаторів TNF.

Таким чином, DADA2 — це перший моногенний васкуліт, що має велику кількість фенотипових проявів. Це не так вже й рідкісне захворювання, яке потребує вчасної діагностики та лікування, адже має високий ризик розвитку серйозних ускладнень та летальності.

АЗ — вроджені хвороби, що зустрічаються досить часто та спричинені генними мутаціями. Одні з них перебігають легко, інші — тяжче. Вони можуть маскуватися під безліч інших хвороб, а пацієнти з АЗ можуть роками отримувати некоректне лікування, що негативно впливає на їх прогноз. Водночас генетичні обстеження, які з кожним роком стають більш доступнішими, допомагають швидше встановити правильний діагноз. Саме тому ознайомлення лікарів різних спеціальностей із симптомами, перебігом, діагностикою та лікуванням АЗ є надзвичайно важливим, адже вони можуть зустрітися у практиці майже кожного медика.

Підготувала Роксоляна Денисюк



Стратегія ведення пацієнта зі спадковим ангіоневротичним набряком

Рецидивуючий ангіоневротичний набряк – це патологічний стан, при якому епізоди раптового набряку чергуються з безсимптомними періодами. Сучасні уявлення про його патогенез є підставою для впровадження принципово нового підходу до діагностики та лікування хворих із рецидивуючим ангіоневротичним набряком, у яких специфічна алергодіагностика, елімінаційні дієти тощо втрачають свою цінність. У попередньому тематичному номері ми зосередили увагу на патогенезі та диференційній діагностиці різних типів рецидивуючого ангіоневротичного набряку. У цій статті пропонуємо читачам ознайомитися з основними принципами ведення пацієнтів зі спадковим ангіоневротичним набряком (САН), які допоможуть побудувати правильний маршрут пацієнта та забезпечити необхідну медико-соціальну підтримку.



У рамках циклу вебінарів, реалізованого за підтримки ТОВ «Такеда Україна» та присвяченого темі САН, завідувачка кафедри клінічної імунології та алергології Університету Макмастера (Гамільтон, Канада), професор Сузанна Вейзерман розповіла про мету терапії та сучасні можливості лікування САН.

— САН — це рідкісне генетичне захворювання (середня поширеність близько 1:50 000), яке часто має тяжкий перебіг з ураженням обличчя, ротоглотки, гортані, кінцівок, шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи. Характерними ознаками САН є раптова поява набряку з поступовим наростанням інтенсивності симптомів протягом 24 год та подальшим розрешенням протягом 2-4 днів (при анафілаксії симптоми зникають значно швидше). При цьому застосування антигістамінних засобів, глюкокортикоїдів, адреналіну є неефективним. У таких хворих часто виявляють обтяжений сімейний анамнез.

При аналізі понад 131 тис. нападів САН у 221 пацієнта виявлено (K. Bork et al., 2006), що найчастішими локалізаціями набряку є шкіра (100%), шлунково-кишковий тракт (97%), гортань (54%), язичок м'якого піднебіння (22%), язик (9%). Велике занепокоєння клініцистів і науковців викликає високий рівень смертності хворих із САН. Цікаві дані наводять K. Bork та співавт. (2012): при аналізі 214 летальних випадків в осіб із обтяженим сімейним анамнезом відзначено, що 70 смертей були спричинені нападом САН, з них лише 7 пацієнтів знали про свій діагноз, а 63 хворим діагноз був встановлений після смерті. Таким чином, своєчасно встановлений діагноз значно знижує ризик смерті від САН.

Основною причиною смерті внаслідок САН є асфіксія. Слід підкреслити, що асфіксія настає не одразу. K. Bork виділив три фази набряку гортані при САН: I триває 0-11 год і супроводжується появою невиражених симптомів, у II фазі (триває 2-4 год) інтенсивність симптомів наростає, III фаза характеризується стрімким наростанням набряку аж до асфіксії (протягом 2-20 хв). Тобто набряк гортані, який становить найбільшу загрозу для пацієнта із САН, можна усунути на ранніх стадіях.

Недооціненою проблемою у веденні пацієнтів із САН (особливо дітей) є тягар, який лягає на плечі сім'ї (опікунів). Крім емоційного навантаження та додаткової відповідальності, опікуни часто змушені пропускати робочі дні заради допомоги хворому із САН. У тривалій перспективі САН залишає свій негативний відбиток і на соціальному житті пацієнта: обмеженість вибору деяких професій, дискримінація на робочому місці. В одному опитуванні пацієнтів із САН 100% респондентів зазначили, що хвороба негативно вплинула на їх успішність у школі.

З вищенаведених проблем впливають завдання терапії САН, пов'язаного з дефіцитом C1-інгібітора: профілактика летального результату хвороби, зниження/уникнення інвалідизації та покращення якості життя пацієнта. За останні роки різні автори сформували й опублікували ключові завдання ведення пацієнтів із САН:

- регулярна оцінка впливу хвороби на повсякденне життя пацієнта під час та в проміжках між нападами, включаючи постійний страх перед появою нового епізоду САН;
- зменшення тяжкості, частоти та загального впливу нападів САН;

- регулярна оцінка можливості проведення тривалої профілактики, враховуючи тягар хвороби та побажання пацієнта;
- усунення якомога більшої кількості нападів.

У 2019 р. були опубліковані міжнародні/канадські настанови щодо ведення пацієнтів із САН, які стали результатом масштабного аналізу даних та участі не лише науковців, а й лікарів і пацієнтів (S. Betschel et al., 2019). Першим важливим пунктом цих настанов є те, що **терапія САН має бути індивідуалізованою**. Тому рішення про початок чи припинення тривалої профілактики (ТП) САН повинно ґрунтуватися на урахуванні численних факторів і прийматися спільно медичним фахівцем та пацієнтом.

Підхід до лікування хворих на САН включає 3 компоненти.

1. Терапія за потребою: кожен пацієнт, якому встановлений діагноз спадковий ангіоневротичний набряк, повинен мати доступ до лікарських засобів, адже навіть при хорошому контролі захворювання існує ризик виникнення нападу.

2. Короткотривала профілактика передбачає використання лікарських засобів безпосередньо перед подіями, які потенційно можуть спровокувати напад (наприклад, перед стоматологічними втручаннями тощо).

3. ТП проводиться у разі неконтрольованого перебігу хвороби і спрямована на запобігання появі симптомів САН. Часто напади САН є непередбачуваними, проте у 40% випадків пацієнт може чітко визначити вплив провокувального фактора. Для цього лікар повинен ознайомити хворого та його сім'ю з можливими тригерами нападу: фізичне травмування в результаті стоматологічних маніпуляцій, хірургічних втручань тощо, прийом деяких лікарських засобів (інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, естрогенів), інфекції, емоційний стрес (B. Zuraw et al., 2013).

Стратегія ведення пацієнта з САН базується на тісній співпраці пацієнта (батьків/опікунів) та лікаря, які повинні разом розробити план дій, що включає забезпечення догляду за хворим кваліфікованим спеціалістом, навчання пацієнта, розгляд усіх можливих терапевтичних опцій, налагодження терапевтичної логістики, координацію медичної допомоги. Хворий і члени його сім'ї мають бути добре проінформовані щодо мети кожного компонента терапії (короткотривалої/тривалої профілактики, терапії за потребою) та розуміти їх значення у різних клінічних ситуаціях. Терапія за потребою — це обов'язковий компонент лікування хворого із САН, вона застосовується на ранніх стадіях нападу, незалежно від локалізації набряку. Алгоритм дій при нападі слід обговорювати заздалегідь, щоб пацієнт вчасно зорієнтувався та виконав необхідні дії для усунення симптомів. Також рекомендовано налагодити адекватний моніторинг за пацієнтом, оцінювати частоту та тяжкість нападів САН, коригувати терапію, підібрати найбільш дієву терапію за потребою, контролювати появу побічних ефектів і продовжувати підвищувати обізнаність пацієнта про САН (B. Zuraw et al., 2013).

Під час прийняття рішення щодо плану терапії хворого із САН лікар має враховувати три групи факторів: пов'язані з пацієнтом (стиль життя, коло підтримки, відстань до найближчого медичного закладу, особисті цілі терапії, можливість своєчасно розпізнати симптоми нападу), особливостями нападу САН (частота, тяжкість, локалізація) та специфікою терапії (ефективність терапії, введення препарату вдома чи у медичній установі, частота введення та доза, безпечність та переносимість лікування в тривалій перспективі (T. Craig et al., 2015)).

Тривала профілактика САН

Метою ТП САН є зменшення тягара хвороби, запобігання або послаблення набряку у хворих із підтвердженим діагнозом САН 1 та 2 типів. Як зазначалося вище, важливим критерієм призначення ТП є індивідуальний підхід з урахуванням низки чинників, до яких належать активність і тяжкість захворювання, частота нападів САН, якість життя пацієнта, доступність медичної допомоги. У разі призначення ТП необхідно оцінювати стан пацієнта щонайменше 1 раз на рік (або частіше) для вирішення питання щодо продовження чи припинення лікування.

Важливою умовою досягнення бажаного ефекту ТП є висока комплаєнтність, тому при визначенні терапевтичної стратегії потрібно враховувати побажання пацієнта. Також слід регулярно оцінювати ефективність і безпечність терапії та коригувати дозу та/або інтервали між застосуванням лікарських засобів залежно від клінічної відповіді. ТП не є універсальним методом лікування, і напади САН можуть виникнути навіть на тлі ТП, що робить терапію за потребою обов'язковим складником ведення таких пацієнтів.

Виникає питання: для кого ТП є оптимальною терапевтичною опцією? Цей метод лікування слід розглядати у тих пацієнтів, у котрих терапія за потребою не забезпечує бажаного контролю над перебігом захворювання. Донедавна для ТП при САН застосовували даназол (високий ризик побічних ефектів) і транексамову кислоту (доказова база щодо ефективності засобу обмежена). Сьогодні доступні нові методи ТП: замісна терапія похідними плазми з C1-інгібітором (вводиться в/в або п/ш 2-3 рази на тиждень) і ланаделумаб (не зареєстрований в Україні).

Спостереження за пацієнтом

Одним із напрямів ведення пацієнта із САН є регулярний моніторинг його стану. Згідно з канадськими настановами, оцінювати стан хворого із САН слід щонайменше 1 раз на рік, а пацієнта з уперше встановленим діагнозом САН та осіб, котрі отримують профілактику атенуйованими андрогенами, — 2 рази на рік. Спостереження за пацієнтом включає оцінку типу/частоти/тяжкості САН, впливу ТП на перебіг хвороби, частоти використання терапії за потребою, ефективності терапії при нападах САН, а також повне фізикальне та лабораторне (при потребі — інструментальне) обстеження хворого.

Моніторинг пацієнта із САН також включає оцінку якості життя за допомогою спеціальних опитувальників, які досі не впроваджені в рутинну клінічну практику, проте є цінним інструментом оптимізації стратегії лікування. Не менш важливим аспектом ведення хворого із САН є комплексний підхід: залучення до терапевтичного процесу різних фахівців, забезпечення доступу до діагностичних тестів і лікування в домашніх умовах, до клінічних інновацій та нових стандартів лікування, цілодобова підтримка хворих і створення єдиної системи обліку пацієнтів із САН. Чимало з перелічених умов поки не доступні в багатьох медичних установах, проте це та модель надання медичної допомоги пацієнтам із САН, до якої варто прагнути.

Отже, сучасна стратегія лікування будь-якої хвороби повинна бути спрямована не лише на зменшення частоти та тяжкості симптомів, а й на підвищення якості життя пацієнта. САН значно погіршує якість життя хворого, тому лікарю необхідно враховувати цей аспект при розробці терапевтичної тактики та плану подальшого спостереження.

Повна версія вебінару професора Сузанни Вейзерман доступна за посиланням: http://medical-space.com.ua/immunology/educational-materials/tsili_terapiyi_san_nastanovi_ta_suchasni_mozhливosti_likuvannya_san/

Підготувала Ілона Цюпа



Українсько-польський досвід у лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів

Останнім часом у зв'язку з поширеністю коронавірусної інфекції можливість обміну досвідом між лікарями дещо обмежується. Проте, незважаючи на всю складність епідемічної ситуації у країні, українські вчені продовжують співпрацю з фахівцями з інших країн світу в онлайн-режимі. За підтримки Польської академії наук (ПАН) в Україні 25 вересня 2020 року в режимі онлайн-трансляції відбувся українсько-польський науково-практичний симпозиум «Сучасні погляди на лікування захворювань верхніх дихальних шляхів».



З привітаннями учасників заходу та побажаннями добра та миру виступив академік Національної академії медичних наук (НАМН) України, директор Інституту отоларингології імені професора О.С. Коломійченка НАМН України, доктор медичних наук, професор Дмитро Ілліч Заболотний, який наголосив на важливості обміну досвідом між українськими та польськими фахівцями у галузі отоларингології. Слова привітань та подяки польським колегам за плідну співпрацю також висловив завідувач кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Анатолій Лук'янович Косаковський. Директор представництва ПАН в Україні, доктор медичних наук, професор Генрік Собчук приєднався до вітань учасників заходу та підкреслив важливе значення обміну досвідом між Україною та Польщею у галузі медичних наук.



Про оновлені європейські рекомендації ведення пацієнтів із риносинуситом (РС) розповів доктор медичних наук, професор Антоні Кржезький (Польща), який на початку виступу розповів про частоту поширеності РС у світі та значні витрати системи охорони здоров'я на лікування цієї патології.

З метою зменшення соціально-економічного навантаження та підвищення якості діагностики пацієнтів Європейська асоціація отоларингологів розробила Європейський погоджувальний документ з рекомендаціями щодо діагностики та лікування риносинуситу та поліпів носа (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS), основні положення якого були переглянуті у 2020 році. У настановах чітко прописано, що одним із важливих завдань сімейного лікаря на диференційно-діагностичному етапі є вміння чітко розрізняти хронічний РС та нежить, у той час як отоларингологи повинні вміти виділяти фенотипи, а фахівці з хвороб носа — ендотипи хронічного РС (підтип хвороби, який характеризується певним патофізіологічним механізмом).

Серед потенційних етіологічних чинників у розвитку хронічного РС важлива роль належить екзогенним, ендогенним, інфекційним факторам та стану імунної системи. Імунологічна відповідь, яка розвивається при хронічному запаленні приносних пазух, залежить від патогенів, що потрапили на слизову оболонку носа. При I типі запалення вроджені лімфоїдні клітини (Innate lymphoid cells, ILC) спрямовані проти внутрішньоклітинних патогенів (вірусів), при II типі — проти паразитів та при III — проти бактерій і грибків.

Характерними клінічними ознаками хронічного запалення приносних пазух є нежить, закладеність носа, розлади нюху, які тривають довше 12 тижнів. При проведенні ендоскопічного дослідження носа можна виявити поліпи, слизово-гнійні виділення в середньому носовому ході, набряк та гіпертрофію слизової в середньому носовому ході.

Окрема увага у документі EPOS 2020 р. приділяється сучасній класифікації хронічного РС за етіологічним критерієм (первинний та вторинний), локалізацією (односторонній і двосторонній) та домінуючим ендотипом (тип II та тип «не-II») і фенотипом, а також визначенню поняття «стійкого до лікування хронічного РС», симптоми якого не зникають, незважаючи на відповідне консервативне (тривала терапія інтраназальними глюкокортикостероїдами (ГКС) у поєднанні з антибіотиками) чи хірургічне лікування.

Професор Заболотний поділився з учасниками власним досвідом діагностики та лікування назальної ліквореї, що супроводжується витіканням спинномозкової рідини в порожнину носа та приносні пазухи внаслідок дефектів у кістках основи черепа і твердої мозкової оболонки. Особливу увагу було приділено темі нетравматичної ліквореї, яка виникає при підвищеному внутрішньочерепному тиску, вроджених вадах основи черепа, остеопорозі, захворюваннях сполучної тканини та порушеннях системи згортання крові.

Найбільш частими скаргами пацієнтів із назальною ліквореєю є: виділення прозорої рідини з порожнини носа та її затікання в порожнину глотки, постійний головний біль та порушення зору. Загальний стан хворого переважно залежить від місця та механізму витікання рідини (наприклад, при ураженні гіпофіза у пацієнта можуть відмічатися обмінні, ендокринологічні, неврологічні та нейрофтальмологічні порушення). Встановити місце витікання рідини можна при проведенні риноскопії та ендоскопічного обстеження. У лабораторній діагностиці важливе значення належить визначенню β -2-трансферину та проведенню глюкотесту, у променевій — комп'ютерній томографії (КТ) та КТ-цистернографії.

Саме такий діагностичний підхід дозволяє встановити наявність назальної ліквореї, локалізацію та розмір лікворної фістули, що має вирішальне значення для вибору тактики лікування. При нетравматичній спонтанній ліквореї консервативне лікування, спрямоване на зниження внутрішньочерепного тиску, є малоефективним.

Особливу увагу професор звернув на власний досвід проведення екстракраніальних ендоскопічних хірургічних втручань з використанням васкуляризованих трансплантатів «на нізці» з місцевих тканин та інших вільних трансплантатів для пластики лікворної фістули. Для пластики дефектів невеликих розмірів використовують власну жирову тканину, а для середніх та великих фістул — фасцію і хрящ або кістку. За необхідності також використовувалися різні герметики.

Найбільш ефективним при малих та середніх розмірах фістул виявилася пластика з використанням аутожирової тканини. Професор також відзначив методику фіксації фрагмента широкої фасції стегна інтракраніально аутокісткою, яка перешкоджає зміщенню трансплантата і розвитку рецидиву ліквореї.

Отже, розроблені та запропоновані методи лікування назальної ліквореї дозволяють уникнути повторних епізодів захворювання та запобігти розвитку інтракраніальних ускладнень.



Про поширеність аутоімунних захворювань у галузі ринології розповіла доктор медичних наук Еліза Брок-Мадри (Польща) — 7-8% населення планети страждає від цієї патології. Окрему увагу було приділено видам патології, що пов'язані із запаленням судин малого калібру. Одним із таких захворювань є гранулематоз із поліангіїтом (Granulomatosis with polyangiitis, GPA) (синдром Вегенера), етіопатогенез якого є багатофакторним, оскільки відомі як генетичні, так і екологічні фактори впливу. У 1990 році Американська колегія ревматологів запропонувала діагностичні критерії цієї патології: наявність крові у сечі, рентгенологічні зміни, виразки у ротовій порожнині та/або позитивні результати гістопатології. Наявність 2 та більше критеріїв із 4 дозволяє встановити діагноз гранулематоз. Важливим маркером діагностики є також виявлення антинейтрофільних цитоплазматичних антитіл у крові (antineutrophil cytoplasmic antibodies, ANCA).

Сьогодні для встановлення діагнозу гранулематоз необхідно виявити характерні зміни в області верхніх дихальних шляхів, ознаки запалення судин (прояви фібринозної дистрофії стінок судин), некрозу та гнунульозу

(конгломерату макрофагів, гігантських та інших клітин, що беруть участь у запаленні) шляхом гістопатологічного дослідження матеріалу, отриманого з ураженої ділянки, та отримати позитивний результат на ANCA.

У третини пацієнтів прояви GPA з боку носа та приносних пазух супроводжуються виділенням крові з носа, закладеністю носа, сухістю в носовій порожнині, сидло-видною деформацією спинки носа та можливим розвитком перфорації. При фізикальному обстеженні можна виявити ознаки деформації спинки носа, деструкції носових раковин та бокових стінок носа. Лікування зазвичай полягає у призначенні ГКС та їх поєднанні з циклофосфамідом (у складних випадках).

Доповідач також звернула увагу на саркоїдоз (хвороба Бенє — Бека — Шаумана), при якому у пацієнтів часто відмічалися скарги на збільшення шийних лімфатичних вузлів, закладеність носа, розлади ковтання, хриплість, кровотечу, розлади нюху та смаку.



Професор Косаковський у своїй доповіді приділив увагу важливим питанням лікування гострого РС у дітей згідно з оновленими даними EPOS 2020 р.

Близько 15% дорослого населення та 5% дітей планети страждає різними формами РС, серед яких гострий вірусний РС, перебіг якого схожий на звичайну застуду і який триває менше 10 днів. Наявність у пацієнта гострого післявірусного чи бактеріального РС слід запідозрити у випадку посилення симптомів захворювання після 5 дня чи збереження клінічних проявів більше 10 днів.

Згідно з EPOS 2020 р., лікування РС полягає у призначенні симптоматичної терапії протягом 5 днів із наступним додаванням топічних ГКС у випадку погіршення стану чи збереженні клінічних проявів захворювання до 10 днів.

Перший етап лікування РС (елімінаційний) спрямований на розрідження і видалення в'язкого секрету з поверхні миготливого епітелію, відновлення нормального функціонування мукоциліарного транспорту, зменшення набряку слизової оболонки носа й остіомеатального комплексу та відновлення дренажної функції вивідних отворів пазух.

Для проведення назального лаважу на етапі довготривалого лікування рекомендовано використовувати ізотонічні розчини, які мають високий профіль безпеки. На фармацевтичному ринку широко представлений засіб компанії «Delta Medical» — назальний спрей **Хьюмер 150** для дітей, який застосовується з 1 міс. Для короткотривалої терапії рекомендовано використовувати гіпертонічний розчин з концентрацією солі 2-3% (спрей назальний **Хьюмер 050**), який володіє невеликою протинабряковою дією та дозволений для використання з 3 міс.

За результатами власного дослідження ізотонічного, гіпотонічного (0,65%) розчину NaCl у комплексному лікуванні виявилось ефективним у післяопераційному періоді при деформації носової перегородки, поліпозних етіопатіях, рецидивуючих носових кровотечах. При хронічному гіпертрофічному риніті, гострому РС та загостренні хронічного РС, що супроводжується набряком слизової оболонки носової порожнини та виділенням густого слизу, ефективним є застосування гіпертонічних розчинів із концентрацією NaCl 2,6%.

Морська вода (у вигляді назального спрею **Хьюмер 150**) збагачена природними мінералами магнієм та кальцієм (які забезпечують протиалергічну та протизапальну дію) та іонами йоду, міді, хрому, селену та марганцю (які мають антиоксидантні властивості та стимулюють синтез лізоциму, інтерферону й імуноглобулінів). Згідно з даними А. Chiu та співавт. (2008), природні солі NaCl та MgCl₂ негативно впливають на інфекційних збудників, оскільки запобігають формуванню біоплівки та трансформації гострого вірусного РС у післявірусний та бактеріальний.

При посиленні клінічних симптомів захворювання на 5 день чи їх збереженні на 10 день рекомендовано призначати топічні ГКС (наприклад мометазон фуроат). На фармацевтичному ринку України присутній назальний спрей **Флікс**, терапевтична добова доза якого при гострому

РС складає 400 мкг (по 2 вприскування в кожен ніздрю 2 рази на добу), а підтримувальна — 200 мкг (по 2 вприскування в кожен ніздрю 1 раз на добу). Тривалість призначення мометазону фуруату при гострому РС складає від 7 до 21 дня. В EPOS 2020 р. наводяться два посилення на дослідження, які підтверджують ефективність ендоназальних ГКС у дітей віком до 12 років (A. Rahmati, 2013; I.B. Bartan, 1992), проте, згідно з інструкцією, спрей рекомендовано застосовувати дітям із РС тільки з 12 років. Виключенням є наявність цілорічного алергічного риніту (АР), при якому назальний спрей Флікс можна використовувати з 2 років. Ефективність мометазону фуруату в дітей з 12 років підтверджена дослідженнями E.O. Meltzer та співавт. (2012) і C. Bachert та співавт. (2002).

Емпіричну антибактеріальну терапію необхідно розпочинати при встановленні гострого бактеріального РС, тривалість лікування якого складає 10-14 днів у дітей і 5-7 днів у дорослих.

Отже, у лікуванні гострого РС перевагу слід надавати препаратам із доведеною ефективністю та безпекою.



З доповіддю «Риногенний головний та лицевий біль» виступив **доктор медичних наук Марцін Страбужинський (Польща):**

— Згідно з Міжнародною класифікацією головного болю (The International Classification of Headache Disorders (ICHD), основними критеріями діагностики головного болю, спричиненого гострим РС, є його поява одночасно з риногенним захворюванням та залежність інтенсивності больових відчуттів від посилення чи послаблення симптомів РС.

Труднощі диференційної діагностики першопричини головного болю полягають у тому, що клінічні прояви неврологічного болю часто маскують ринологічні хвороби та навпаки. Наприклад, локалізація больових відчуттів у приносних пазухах може виникати також при неврологічних захворюваннях. Підтвердженням цього є дослідження D.M. Clerico (2014), у якому стимуляція слизової оболонки носової порожнини призводила до виникнення болю в іншій ділянці голови. Закладеність носа та нежить також не є достовірними ознаками болю, спричиненого риногенними захворюваннями, оскільки подразнення трійчастого нерва відмічається не тільки у випадку запалення пазух, але й під час нападу мігрені. Труднощі у діагностиці виникають ще й через те, що черепно-мозкові вегетативні симптоми (ЧМВС) під час первинного головного болю схожі з РС та АР. Проте двосторонні ЧМВС під час мігрені з'являються частіше, ніж односторонні (J.H. Yoon et al., 2010).

Високоінформативним дослідженням при проведенні диференційної діагностики причин болю є ендоскопічне дослідження порожнини носа, при якому виявлення слизово-гнійних виділень з носових ходів є характерною ознакою РС. Наявність набряку та почервоніння не є специфічною ознакою риногенного болю, бо схожі симптоми можуть також спостерігатися під час мігрені. Змін, виявлених за допомогою візуалізаційних методів діагностики, недостатньо для ідентифікації риногенного болю.

Отже, основними симптомами, які свідчать про риногенну етіологію головного болю, є: зміна кольору виділень з носових ходів при проведенні ендоскопії, зниження нюху, температура, а ознаками неврологічної етіології — поява головного болю без виділень з носа або без закладення, нудота, гіперчутливість до світла, аура, підвищення чутливості м'язово-фасціальних точок, вогнищеві неврологічні симптоми та ефективність прийому триптанів та ерготамінів.



Старший науковий співробітник Інституту отоларингології ім. професора О.С. Коломійченка НАМН України, доктор медичних наук Світлана Едуардівна Яремчук у своїй доповіді виділила основні причини та наслідки порушення носового дихання в дитячому віці:

— Назальна обструкція у ринології є найбільш поширеним симптомом, який зустрічається в усіх вікових групах і першопричиною розвитку якого можуть бути як запалення, так і результати анатомічних змін архітекτονіки носової порожнини. При встановленні причин закладеності носа необхідно пам'ятати про те, що новонароджений має тільки 2 приносні пазухи: верхньощелепну та решітчастий лабіринт. Лобні та клиноподібні пазухи формуються тільки на 3-4 році життя. У немовлят частими причинами закладеності носа

можуть бути: атрезія хоан, вроджені пухлини носової порожнини, рефлюкс, проте легка назальна обструкція у дітей перших днів життя може бути варіантом норми. Порушення дихання у дітей молодшого віку може бути спричинено рефлюксом вмісту шлунка, стороннім тілом у носоглотці, гострими та хронічними ринітами, гіпертрофією аденоїдних вегетатій (АГ) та алергічними проявами.

Принципи лікування назальної обструкції полягають у з'ясуванні причини розвитку закладеності носа, забезпеченні нормального відтоку («розвантаження» співусть) та покращення реологічних властивостей слизу. В EPO S2020 р. окрема увага приділяється рослинним лікарським засобам, які покращують відтік слизу, знімають запалення та мають бактерицидну і протівірусну дію.

Поширеність АГ у дитячому віці складає 28-34%. Їх розвиток може бути пов'язаний із такими наслідками: утруднення носового дихання, нежить, хрипіння вночі, обструктивне апное під час сну, частий отит та зниження слуху. Сьогодні у зв'язку зі зростанням алергічної патології в світі все частіше зустрічається поєднання АР та АГ. Згідно з даними L. Colavita та співавт. (2015), задовільних результатів у дітей з АР після аденоїдектомії не було виявлено у 80% випадків.

Пані Яремчук представила результати власного когортного проспективного дослідження, проведеного з метою вивчення поширеності АР серед пацієнтів із порушенням носового дихання, що спричинене аденоїдною гіпертрофією, які були направлені на оперативне лікування.

Отримані дані свідчать про наявність сенсibiliзації до інгалаційних алергенів у 48% пацієнтів та до харчових — у 4%.

Сьогодні відомі численні дані, які демонструють ефективність топічних ГКС. У дослідженні M. Berluschi та співавт. (2007) за участю 60 дітей із хронічною носовою обструкцією було виявлено покращення загального стану та зменшення вираженості симптомів та розміру аденоїдів у 77,7% пацієнтів, яким було призначено мометазону фуруат. Дані Кокранівського систематичного огляду інтраназальних ГКС при АГ свідчать про їх вплив на значне зменшення симптомів закладеності носа у дітей з помірною та тяжкою АГ, і це покращення стану може бути пов'язане зі зменшенням розміру аденоїдів (S.W. Huang et al., 2001; L. Zhang et al., 2008).

Мометазону фуруат (назальний спрей Флікс) забезпечує також швидкий початок дії у зв'язку з високою ліофільністю та володіє широким профілем безпеки через відсутність системного ефекту. Назальний спрей Флікс діє протягом 24 годин.

Отже, завдяки активній співпраці та обміну досвідом між провідними українськими та польськими фахівцями з отоларингології учасники симпозиуму мали хорошу нагоду поповнити власний багаж знань останніми даними щодо діагностики та лікування РС, зазначеними в EPOS 2020 р.

Підготувала **Ірина Неміш**

3v

СУЧАСНА КОМБІНАЦІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РИНОСИНУСИТУ ТА АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ

ВІД 1
МІСЯЦЯ

ХЬЮМЕР

ВІД 2
РОКІВ

Флікс

ПРОМИВАТИ НІС ПРОСТО!



- Очищення слизової оболонки носа від алергенів
- Посилення мукоциліарного кліренсу
- Покращення сприйняття інтраназальних лікарських засобів



- Зменшення тривалості контакту з алергенами
- Зниження сухості слизової оболонки порожнини носа, її зволоження
- Зменшення потреби в антигістамінних препаратах та ендоназальних кортикостероїдах

ПРОТИАЛЕРГІЙНИЙ ЕФЕКТ
ВИРАЖЕНИЙ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТ
ВІДСУТНІСТЬ СИСТЕМОЇ ДІЇ



ДІТЯМ ВІД 2 ДО 11 РОКІВ

- Терапевтична доза: по 1 вприскуванню в кожен ніздрю 1 раз на добу (всього 100 мкг/добу)



ДОРΟΣЛИМ І ДІТЯМ ВІД 12 РОКІВ

- Початкова доза: по 2 вприскування в кожен ніздрю 1 раз на добу (всього 200 мкг/добу)
- Підтримуюча доза: по 1 вприскуванню в кожен ніздрю 1 раз на добу (всього 100 мкг/добу)

* «Хьюмер 150 для дітей», «Хьюмер 150 для дорослих» та «Хьюмер 050 Гіпертонічний» є переможцями міжнародного фестивалю-конкурсу «Вибір року» у 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 рр. Реклама медичних виробів. «Хьюмер 050 Гіпертонічний», «Хьюмер 150 для дорослих», «Хьюмер 150 для дітей». Декларація відповідності №Н050/01/UA, №Н150/01/UA. Виробник: «Лабораторія УРГО», Франція. Перед застосуванням обов'язково проконсультуйтеся з лікарем та уважно ознайомтеся з інструкцією. Є протипоказання.

Інформація про лікарський засіб «Флікс» - спрей назальний, суспензія 0,05% по 18 г або по 9 г у флаконах з насосом-дозатором №1 (70 доз або 140 доз) - склад: діюча речовина: мометазону фуруат; 1 доза містить 51,8 мкг мометазону фуруату моногідрату, що еквівалентно 50 мкг мометазону фуруату; допоміжні речовини. Лікарська форма. Спрей назальний, суспензія 0,05% по 9 г або 18 г у поліетиленовому флаконі з насосом-дозатором. Фармакотерапевтична група. Протинабрякові та інші препарати для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа. Кортикостероїди. Код АТХ R01A D09. Побічні реакції. Носова кровотеча, фарингіт, відчуття печіння у носі, відчуття подразнення у носі, виразки в носі, головний біль, подразнення горла, біль у животі, діарея, нудота, та ін. Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25°C у недоступному для дітей місці. Не заморозувати. Термін придатності. Для флаконів місткістю 9 г — 2 роки, для флаконів місткістю 18 г — 3 роки. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. АБДІ ІБРАХІМ Ілч Санай ве Тіджарет А.Ш., Туреччина. Заявник. Дельта Медікел Промоушнз АГ, Швеїцарія. Р.П. МОЗ України: UA/13463/01/01. Наказ МОЗ №1438 від 24.06.2019.

Повна інформація про застосування та повний перелік побічних реакцій містяться в інструкції для медичного застосування або в листках-вкладишах. Flix/Флікс, SCHONEN — зареєстровані торгові знаки «Дельта Медікел Промоушнз АГ». Представництво «Дельта Медікел Промоушнз АГ»: вул. Чорновола, 43, м. Вишневе, Київська обл., 08132. Тел. (044) 585-00-41 - DMUA.FLIX.20.09.02.

ГЕПАЗАК

КОМПЛЕКС L-АРГІНІНУ ТА БЕТАЇНУ

КОМПЛЕКС АМІНОКИСЛОТ БЕТАЇНУ ТА L-АРГІНІНУ

у зручній формі саше для допомоги
при **АЦЕТОАНЕМІЧНОМУ СИНДРОМІ***



ГЕПАЗАК. Дієтична добавка.

Склад пакету-саше: L-аргінін — 0,64 мг, бетаїн — 1,0 г, очищена вода, сахароза, регулятори кислотності (яблучна кислота, лимонна кислота), ароматизатор виноградний, консервант — сорбат калію.

Рекомендації до споживання: ГЕПАЗАК може бути рекомендований в якості дієтичної добавки до раціону харчування осіб, що знаходяться під впливом шкідливої дії факторів навколишнього середовища, при станах, пов'язаних з порушенням білкового метаболізму (стреси, астенія, травми, голодування та ін.), як додаткове джерело аргініну та бетаїну, з метою підтримки нормальної функції гепатобілярної системи, загального зміцнення організму; як додаткове джерело аргініну та бетаїну, для корекції ацетонемічних станів у дітей віком від 3-х років з метою нормалізації функціонального стану гепатобілярної системи та усунення наслідків інтоксикації. Поєднання аргініну та бетаїну сприяє: підвищенню синтезу білків та фосфоліпідів мембран гепатоцитів, покращенню детоксикаційні можливостей печінки шляхом дезактивації аміаку, підтримки нормального кровообі-

гу та процесів мікроциркуляції у печінці, зменшенню гіпоксії печінки. Бетаїн сприяє підтримці нормального рівня гомоцістеїну.

Перед застосуванням обов'язкова консультація лікаря. Не є лікарським засобом. UA-GEPA-EIM-042019-001.

Спосіб споживання та рекомендована добова доза: дорослим по 1–3 саше на добу після прийому їжі. Вміст одного саше можна розчинити у невеликій кількості води або приймати без води. Дітям в віці від 3-х років в комплексному лікуванні ацетонемічного синдрому — приймати по 2 саше на добу (зранку та ввечері). Вміст одного саше розвести в половині склянки (100 мл) питної води та приймати по 1 чайній ложці кожні 10–15 хвилин.

Виробник: ERBOZETA S.P.A., Strada delle Seriole 41/43, loc. Galavotto — 47894 Chiesanuova (SMR), Республіка Сан Марино на замовлення Pharmunion LLC, 3524 Silverside Road, Suite 35B, Wilmington, Delaware, 19810, США.

*Інформація з листку-вкладишу дієтичної добавки Гепазак.

Імпортер (прийняття претензій від споживачів):

ТОВ «Асінно Україна», компанія Acino Group,
бул. І. Лепсе, 8, м. Київ, 03124, Україна, тел.: +38 (044) 281-23-33.



Метаболічна корекція ацетонуричного синдрому у дітей

Одним з актуальних питань у практиці лікаря-педіатра, що сьогодні потребує особливої уваги, є забезпечення оптимального патогенетично обґрунтованого підходу до корекції метаболічних станів, які супроводжуються ацетонемією та ацетонурією. Ефективність ведення пацієнтів із ацетонуричними кризами насамперед залежить від забезпечення достатньої регідrataції, адекватної підтримки водно-електролітного балансу клітин і тканин та повноцінного відновлення енергетичного балансу в організмі шляхом стимуляції процесів, які протікають у циклі трикарбонових кислот. У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сьома академічна школа з педіатрії», яка відбулася 15-17 жовтня 2020 року, темі метаболічного підходу у корекції ацетонуричного синдрому у дітей присвятила свою доповідь голова асоціації педіатрів м. Києва, завідувачка кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, експерт МОЗ України, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова.

Ацетонуричний (кетонуричний) синдром — це сукупність симптомів, що зумовлені підвищенням вмісту в сироватці крові/сечі кетонів тіл (ацетону, ацетооцтової та β-оксимасляної кислот) — продуктів неповного окислення і розпаду жирних кислот та/або кетогенних амінокислот. Це метаболічне порушення не є самостійною нозологічною одиницею, а лише окремих станом, який може супроводжувати інші соматичні захворювання. У міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) ацетонемічний синдром не виділяють, проте виокремлюють інший стан — синдром циклічного блювання (СЦБ), який також є в Римських критеріях-IV (2016) щодо функціональних гастроінтестинальних розладів у новонароджених та малюків віком до 4 років та дітей від 4 до 18 років. Діагностика СЦБ базується на наявності усіх трьох діагностично значущих критеріїв. Зокрема, присутність двох або більше періодів інтенсивної, нестримної нудоти й пароксизмального блювання тривалістю від години до декількох днів протягом 6 місяців, стереотипність цих епізодів (кожен наступний випадок загострення аналогічний попередньому за часом виникнення, тривалістю та інтенсивністю) та наявність міжкризового періоду свідчить про СЦБ (D.A. Drossman et al., 2016). Окрім СЦБ, у МКХ-10 наведені й інші шифри: R11 (нудота та блювання), R82.4 (ацетонурія (кетонурія)), які також розглядаються у контексті ацетонуричного синдрому — маркера групи високого ризику розвитку соціально значущої соматичної патології в дорослому віці (жовчнокам'яної та сечокам'яної хвороб, подагри, цукрового діабету, метаболічного синдрому та окремих психологічних розладів). Схильність до розвитку метаболічних порушень є найбільш характерною для дітей з певними конституціональними особливостями, які пов'язані з недостатньою активністю ферментів печінки, низькою ацетилювальною здатністю ацетил-КоА, порушенням обміну молочної та сечової кислоти з формуванням гіперурикемії, оксалатурії та швидким розвитком гострих порушень обмінних процесів при дії стресових факторів, що клінічно супроводжується ацетонемічним (ацетонуричним) станом. Крім того, для цієї групи дітей є характерним високий ризик формування акцентуації особистості та низький рівень активності алкогольдегідрогенази, що у майбутньому може проявлятися підвищеною ймовірністю розвитку алкогольної залежності.

У нормі кетонів тіл у невеликій кількості синтезуються в печінці, окислюються в головному мозку, міокарді, скелетній мускулатурі та екскретуються нирками, легенями, через травний тракт. Однак при їх надмірній продукції та певних конституційних особливостях розвиваються характерні для дітей клінічні симптоми ацетонурії.

Відомо, що катаболічні шляхи вуглеводного, білкового і жирового обміну перехреснюються в циклі Кребса (циклі трикарбонових кислот) — універсальному шляху енергозабезпечення організму, який насамперед використовує вуглеводний компонент для нормальної діяльності клітин організму. Проте в умовах дефіциту вуглеводів активується процес розпаду жирів (ліполіз), який є метаболічною основою надмірної продукції кетонів (кетогенезу). Головним фактором, який сприяє розвитку цього стану, є дефіцит глікогену у дітей з високим рівнем метаболізму та недостатня активність ферментів, необхідних для окиснення жирних кислот. Таким чином, накопичення надмірної кількості кетонів тіл в організмі призводить до виникнення блювання, інтоксикації, зневоднення та втрати електролітів, формування

метаболічного ацидозу і дефіциту енергії. Метаболічні порушення можуть розвиватися гостро чи після передвісників та супроводжуватися частим багаторазовим блюванням, стійкою нудотою, відсутністю апетиту, запахом ацетону з рота, абдомінальним болем, дегідратацією, розвитком гіподинамії, загальної слабкості та сонливості, при цьому останні дві клінічні ознаки можуть свідчити про дебют цукрового діабету, який потрібно виключити у цій ситуації. Крім того, у дітей можуть бути присутні гемодинамічні порушення (зниження артеріального тиску, ослаблення тонів серця, тахікардія). Відсутність вчасної корекції стану може призвести до розвитку коми.

Переважаюча діагностика кетонурії/кетонемії не викликає труднощів у лікарів, оскільки базується на оцінці характерних клінічних ознак і об'єктивних даних, результатів клініко-лабораторних досліджень (експрес-тесту на кетони, загального аналізу крові, загального аналізу сечі та аналізу крові на глюкозу). Виявлення кетонів тіл у сечі — непрямий показник кетонемії/ацетонемії, оскільки 3 плюси ацетонурії відображають підвищення рівня кетонів тіл у крові у 400 разів, а 4 плюси — у 600 разів. При проведенні експрес-тесту на кетони необхідно пам'ятати про те, що в основі тестових систем лежить визначення рівня ацетоацетату, а не усіх кетонів, тому в практиці лікаря-педіатра можуть зустрічатися випадки яскравої клінічної картини кетозу при негативному експрес-тесті на кетонів тіл. Перед використанням тест-смужок потрібно перевірити термін їх придатності, який може варіювати залежно від виробника.

При повторних епізодах ацетонурії у міжкризовий період та супутній кристалурії рекомендовано визначити добову екскрецію солей із сечею, при мігренеподібному болю — електроенцефалографію з картуванням зон головного мозку з подальшим спостереженням у невролога та при обтяженому сімейному анамнезі щодо цукрового діабету — контроль рівня глюкози 2 рази на рік під наглядом ендокринолога.

Діагностично важливим аспектом на етапі первинного звернення дітей з ацетонуричним синдром є виключення клінічної маніфестації цукрового діабету та симптомів тривоги, таких як: початок ацетонуричних кризів на першому році життя, повторюваність епізодів ацетонурії більше 3 разів на рік та сімейний анамнез захворюваності на цукровий діабет з виключенням його дебюту.

Говорячи про підходи до корекції ацетонуричного синдрому, слід зазначити, що вони відрізняються від таких при СЦБ, які базуються на рекомендаціях Римських критеріїв-IV (2016) та включають використання ципрогептадину у дітей молодше 5 років та амітриптиліну у дітей старше 5 років, пропранололу для профілактики повторних епізодів, фенобарбіталу, альтернативних методів (вальпроєвої кислоти, габапентину), мітохондріальних кофакторів (коензиму Q, L-карнітину). Терапія гострого епізоду СЦБ полягає у поєднанні медикаментозного лікування з адекватною гідратацією (D.A. Drossman et al., 2016). У той час, як при ацетонуричному синдромі рекомендовано дотримуватися високоенергетичної BRAT-дієти (bananas, rice, applesauce, toast) зі споживанням бананів, рису, пюре з печених яблук, підсушеного хліба та наступним розширенням раціону (додаванням чаю та йогурту) та використанням гіпокетогенної дієти з урахуванням типу кристалурії (оксалатурії, уратурії чи фосфатурії). Під час розвитку гострого метаболічного порушення показана симптоматична терапія (протиблювотні засоби — високоселективні блокатори серотонінових



Г.В. Бекетова

5-НТ₃-рецепторів (ондансетрон)), активна регідrataція (гіпоосмолярні розчини для оральної та кетоспирти для парентеральної регідrataції) та метаболічна корекція шляхом призначення комплексу амінокислот L-аргініну та бетаїну, які вдало поєднуються у складі засобу **Гепазак** (Acino, Швейцарія).

L-аргінін є субстратом для ендогенного синтезу оксиду азоту (NO), який є універсальним вазодилататором і антиоксидантом та впливає на розширення кровоносних судин, васкулярну репарацію, імунну відповідь та покращення мікроциркуляції в усіх органах та тканинах організму. L-аргінін також сприяє утворенню нетоксичного продукту обміну аміаку — сечовини, що забезпечує зв'язування та виведення кінцевих продуктів обміну та підтримку азотистого балансу. Крім того, амінокислота аргінін є субстратом для синтезу креатину, що забезпечує налагодження енергетичного метаболізму у клітині та стимуляцію процесів у циклі Кребса і сприяє покращенню роботи цитохромоксидазної системи (цитохром P450), що посилює детоксикаційну функцію печінки та прискорює виведення токсичних речовин. Відомо й роль L-аргініну у забезпеченні метаболічного та анаболічного ефектів, нормалізації внутрішньоклітинного обміну в гепатоцитах (Y.X. Jia et al., 2006; Z. Zakula et al., 2007; S.S. Soskie et al., 2011; R.A. Sukhovshin, M.A. Gilinsky, 2013).

Паралельно бетаїн розглядається як донор метильних груп, що забезпечує метаболічний, гепатопротекторний та мембраностабілізуючий ефекти. Крім того, бетаїн є універсальним осмопротектором, що сприяє підтримці водно-електролітного балансу клітин і тканин та детоксикації.

Використання комплексу L-аргініну та бетаїну покращує детоксикаційні властивості печінки, забезпечує належну гепато- та актопротекцію, підтримує нормальне кровопостачання і процеси мікроциркуляції в печінці, сприяє відновленню енергетичного балансу в організмі дитини, що свідчить про ефективність дієтичної добавки **Гепазак** для підтримки нормального функціонування гепатобіліарної системи при ацетонуричному синдромі.

Для корекції ацетонурії **Гепазак** рекомендовано призначати дітям з 3 років по 1-2 саше на добу (зранку і ввечері), попередньо розчинивши вміст одного саше у 100 мл (половина склянки) води та приймати по 1 чайній ложці кожні 10-15 хв. Загальну тривалість корекції ацетонуричного стану лікар визначає індивідуально.

Оскільки **Гепазак** — протиастенічний засіб з анаболічними, мембраностабілізуючими та гепатопротекторними властивостями, його рекомендовано призначати у складі комплексної корекції станів, пов'язаних із попередньо перенесеними респіраторними вірусними інфекціями, діареєю, стресами, нерациональним харчуванням, у період підвищених фізичних та психологічних навантажень, при функціональних гастроінтестинальних розладах та глистяних інвазіях.

Таким чином, причинами кетонурії/кетонемії у дитячому віці можуть бути різні стани/хвороби, що потребують диференційованого підходу на етапах діагностики та лікування. При цьому активна регідrataція та застосування патогенетично обґрунтованої метаболічної корекції (комбінації амінокислот L-аргініну та бетаїну у складі дієтичної добавки **Гепазак**) розглядається як основа купірування метаболічного кризу.

Підготувала Ірина Неміш



Актуальні питання діагностики, профілактики та лікування COVID-19 у дітей

Вже більше ніж півроку Україна перебуває у стані пандемії COVID-19. Весь цей час у нашій країні з періодичними послабленнями та посиленнями триває адаптивний карантин. І якщо на самому початку пандемії новий коронавірус був мало вивченим, тому досвіду його лікування бракувало по всьому світу, то зараз ситуація дещо змінилася. Найновіша та найактуальніша інформація про нову коронавірусну інфекцію від провідних фахівців в галузі педіатрії була представлена 3 жовтня 2020 року на майстер-курсі PedSMART Online «COVID-19: що нового?». Організатором заходу стала громадська спілка (ГС) «Українська академія педіатричних спеціальностей».



Конференція розпочалася зі вступного слова декана педіатричного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктора медичних наук, професора Марини Євгенівни Маменко. У своєму виступі вона згадала колег-педіатрів, яких забрала ця пандемія, а також розповіла про підтверджені летальні випадки від COVID-19 серед дітей. Марина Євгенівна озвучила програму заходу, основні питання та теми, які будуть розглянуті, а також побажала всім присутнім плідного навчання.



Першу доповідь на тему «Діти і COVID-19» представила завідувачка дитячої поліклініки медичної мережі «Добробут», член правління ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей», член правління Громадської організації «Центрально-Українська академія педіатрії» Станіслава Олександрівна Гапонова:

— Згідно з даними Американської академії педіатрії, у США близько 9% усіх випадків захворювання на коронавірусну інфекцію становлять діти. В Україні ці показники відповідають світовим даним. Частота госпіталізації дітей набагато нижча, ніж дорослих. Однак якщо дитину вже госпіталізовано, то потреба у переведенні до інтенсивної терапії виникає так само часто, як і у дорослих пацієнтів.

Деякі експерти стверджують, що діти можуть не так масово уражатися COVID-19 через поширення серед дитячого населення інших коронавірусів, що викликають респіраторні інфекції, тому, ймовірно, дитяча імунна система може деякою мірою забезпечувати захист від SARS-CoV-2. Згідно з даними деяких досліджень, у дітей було виявлено вищі рівні цитокінів, пов'язаних із вродженою імунною відповіддю. Це може свідчити про те, що більш міцний вроджений імунітет захищає від розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС).

Водночас діти, молодші 2 років, мають вищий ризик важкого перебігу COVID-19 порівняно зі старшою віковою групою. Це може бути пов'язано із незрілістю їх імунної системи та анатомо-фізіологічними особливостями дихальної системи (зокрема, меншим діаметром просвіту дихальних шляхів). За даними різних досліджень, лише від 2 до 5% новонароджених від породіль, хворих на COVID-19, мали позитивні тести на SARS-CoV-2 після пологів. Рекомендації для жінок, що народили з підтвердженим COVID-19 або з наявністю його симптомів, включають: носіння маски та ретельне миття рук, дотримання необхідної дистанції від ліжечка з дитиною. Спільне перебування дозволено, однак при виражених симптомах у матері може бути протипоказаним. На сьогоднішній день невідомо, чи може вірус передаватися через грудне молоко, однак наявні дані свідчать, що це малоймовірно. Але мати має бути поінформована про необхідність дотримання усіх протиепідемічних заходів під час годування дитини, включаючи носіння маски та ретельне миття рук.

Симптоми COVID-19 у дітей є досить варіабельними та залежать від стадії захворювання, попереднього стану здоров'я, наявності фонових захворювань та інших індивідуальних особливостей. Клінічна картина може включати лихоманку, кашель, задишку,

слабкість. Результати дослідження показують, що 4,4% дітей, які перенесли COVID-19, зовсім не мали симптомів, 55,3% мали легкий перебіг у вигляді ринофарингіту. Прояви з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) були наявні у 8-10% випадків та включали в себе біль або дискомфорт в животі, діарею та блювання і могли передувати респіраторним симптомам. Також у деяких випадках можуть спостерігатися прояви з боку серця. Аносмія, яка часто спостерігається у дорослих, у дітей зустрічається рідше і більш характерна для пацієнтів підліткового віку (Dong et al., 2020). При COVID-19 можуть зустрічатися шкірні прояви: екзантематозний (короподібний) висип та дистальні ураження кінцівок по типу відмороження (так звані COVID-пальці) — ушкодження дистальних відділів кінцівок у вигляді еритематозно-синюшних плям, сітчасте ліведо, некротизуюче ураження судин, кропив'янка та везикулярний висип, схожі на вітряну віспу, висип як при хворобі Кавасакі.

За перебігом COVID-19 у дітей поділяється на безсимптомний, легкий, середньої тяжкості та тяжкий. При безсимптомній формі захворювання відсутні клінічні ознаки або симптоми, а також зміни при комп'ютерній томографії (КТ) легень при позитивному результаті ПЛР до SARS-CoV-2. При легкій формі захворювання наявні симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів, без аускультативних змін у легенях, а також прояви з боку ШКТ. Перебіг середньої тяжкості характеризується наявністю ознак, притаманних пневмонії, але без зниження рівня сатурації киснем, задишки або інших ознак дихальної недостатності (ДН). У деяких випадках наявні лише патологічні зміни на КТ. При важкому перебігу спостерігаються класичні ознаки ДН із центральним ціанозом та падінням сатурації киснем нижче 92%, а також порушення дихання та нестримна діарея. При критично важкому перебігу спостерігається розвиток ГРДС або ДН із ускладненнями у вигляді синдрому дисемінованого внутрішнього згортання (ДВЗ), шоку, енцефалопатії, міокардиту, серцевої та гострої ниркової недостатності.

Факторами ризику важкого перебігу COVID-19 у дітей є: вік до 1 року, бронхіальна астма або хронічне захворювання легень, цукровий діабет, генетичні, неврологічні або метаболічні порушення, вроджені вади серця, імуносупресія, ожиріння та інша соматична патологія, що потребує сторонньої підтримки та догляду для забезпечення щоденної життєдіяльності.

Також у дітей з коронавірусною інфекцією може розвиватися педіатричний запальний мультисистемний синдром, асоційований з COVID-19, — про цей стан вперше було повідомлено у квітні 2020 р. Зокрема, було проведено паралелі між перебігом цього синдрому та іншими відомими станами, такими як повна або атипична хвороба Кавасакі (з або без розширення коронарних судин), синдром токсичного шоку, вірусний сепсис, синдром макрофагальної активації, гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз. Ці стани є ознаками важкого перебігу COVID-19.

Одним із наслідків перенесеного COVID-19 є ураження серця з розвитком міокардиту, що є частою причиною раптової смерті під час занять спортом у молодих людей. Тому перед наданням рекомендації щодо відновлення фізичної активності лікар має бути впевнений, що пацієнт, який переніс коронавірусну інфекцію, не має уражень серця, і провести кардіологічне обстеження згідно з розробленими алгоритмами.

COVID-19 можна запідозрити у дитини при наявності характерних симптомів, лабораторних змін у вигляді лейкопенії, підвищення рівнів С-реактивного білка (СРБ) та прокальцитоніну, специфічних знахідок на рентгенографії чи КТ легень. Після цього рекомендовано проведення ПЛР-дослідження.

Є також певні особливості носіння засобів індивідуального захисту серед дитячого населення. За рекомендаціями ВООЗ, діти до 5 років не повинні носити масок. Це пов'язано з безпекою дитини та її здатністю правильно використовувати маску без сторонньої допомоги. Рішення про носіння маски дитиною віком 6-11 років приймається з огляду на її вміння користуватися нею, а також можливості адекватного нагляду дорослих, поширеності передачі вірусу у місцевості, де проживає дитина, її взаємодії з людьми, що мають ризик тяжкого перебігу COVID-19. Діти старше 12 років повинні носити маски, як і дорослі.



Доповідь «Лікування COVID-19: еволюція змін» представив голова комітету вторинної допомоги ГС «Українська академія педіатричних спеціальностей», голова правління громадської організації «Центрально-Українська академія педіатрії» Олексій Аркадійович Риков:

— Протягом усієї пандемії підходи до лікування COVID-19 неодноразово змінювалися. Зокрема, до клінічних протоколів то включали, то видаляли через недоведену ефективність велику кількість препаратів. Станом на 27.05.2020, згідно з рекомендаціями ВООЗ, дорослим пацієнтам із легким перебігом COVID-19 слід призначати симптоматичне лікування, яке включає жарознижувальні препарати при лихоманці та засоби для зменшення болю, адекватне харчування і підтримку водного балансу. Важливо, що в легких та випадках середньої тяжкості (при відсутності клінічної підозри на бактеріальну інфекцію) не рекомендовано призначати антибіотики. Цю групу препаратів слід використовувати як емпіричну терапію для лікування пацієнтів із тяжким перебігом. Усі приміщення, де надають допомогу хворим у важкому стані, повинні бути обладнані пульсоксиметрами, справними системами подачі кисню й одноразовими пристроями для оксигенотерапії (носові канюлі, маски Вентурі, маски з дихальним мішком). Рекомендовано негайно призначати оксигенотерапію будь-якому пацієнту із загрозливими симптомами, а також при SpO_2 нижче 90%. Інфузійну терапію без ознак гіперперфузії тканин і відповіді на введення рідини слід призначати з обережністю. При проведенні реанімаційних заходів не варто використовувати гіпотонічні кристалоїди, крохмаль або желатин. Також дорослим та підліткам, госпіталізованим із COVID-19, необхідно проводити профілактику венозної тромбоемболії антикоагулянтами.

Не рекомендовано застосовувати хлорохін та гідроксихлорохін, противірусні препарати, імунomodulatory, крім умов клінічних досліджень. Препарат ремдесевір може використовуватися лише як терапія порятунку. Даних, щоб рекомендувати реконвалесцентну плазму для лікування COVID-19, сьогодні недостатньо. У рекомендаціях ВООЗ від 27.05.2020 також було вказано, що не слід використовувати системні кортикостероїди для лікування вірусної пневмонії, але ці положення нещодавно були переглянуті. Тому на сьогодні при перебігу середньої тяжкості та важкому для пацієнтів, які потребують кисневої підтримки, мають бути застосовані низькі чи середні дози глюкокортикостероїдів (дексаметазон).

Тяжкий перебіг COVID-19 у дітей — доволі рідкісне явище. Тому найчастіше для їх лікування використовують симптоматичну терапію жарознижувальними препаратами. Важливо розуміти, що наразі не існує

жодного препарату вибору для лікування коронавірусної інфекції. Деякі дослідження свідчать, що вакцинація від сезонного грипу та пневмококової інфекції з високим охопленням може не тільки зменшити тягар цільових захворювань, але й запобігти частіці захворюваності та смертності від COVID-19.



Проректор із наукової роботи Харківської медичної академії післядипломної освіти (ХМАПО), доктор медичних наук професор Маріне Акіпівна Георгіянц розповіла про клінічний випадок тяжкої полісегментарної вогнищевої пневмонії, зумовленої COVID-19.

Клінічний випадок

Дівчинка Р., вік 3 роки 11 місяців, госпіталізована з підвищеною температурою тіла – 38,5 °С, нападом тоніко-клонічних судом із втратою свідомості, ціанозом шкіри, болем у підребер'ї.

З анамнезу: захворіла гостро напередодні госпіталізації, коли з'явилися вищевказані скарги. Того ж дня ввечері стався напад судом із втратою свідомості. Зі слів матері, протягом останніх 3 днів у дитини був кашель. У стаціонарі була виконана рентгенографія органів грудної клітки, виявлено правобічну пневмонію. Встановлено діагноз гострий бронхіт. Призначено цефуроксим.

Стан дитини при надходженні до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) вкрай тяжкий за рахунок ДН, неврологічних порушень, інтоксикації. На момент огляду лікарями пацієнтка знаходилася під впливом седативних засобів, була гемодинамічно стабільною, температура тіла в межах норми. Аускультативно дихання проводилося з обох боків, проте було різко послаблене, вислуховувалися дрібноміхурцеві хрипи. Вогнищева неврологічна симптоматика відсутня. У ВІТ дитину перевели на штучну вентиляцію легень у режимі АСМВ. При санації трахеобронхіального дерева виділилося багато слизового мокротиння. Згодом того ж дня ШВЛ було продовжено у режимі SIMW. Враховуючи гострий початок захворювання, клініко-анамнестичні дані, дані додаткових обстежень, у дитини запідозрили тяжку двобічну вогнищеву негоспітальну пневмонію, ускладнену енцефалітною реакцією, синдромом поліорганної недостатності (СПОН). На повторній рентгенографії було встановлено наявність двобічної полісегментарної вогнищевої пневмонії, набряку легень.

Дані додаткових обстежень: у клінічному аналізі крові – моноцитоз (5%), незначне підвищення паличкоядерних лейкоцитів (8%), підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) – 27 мм/год. Біохімічний аналіз крові: рівень глюкози 7,2 ммоль/л, лактатемія – 3,1 ммоль/л, підвищення рівнів аланінамінотрансферази – 33,2 Од/л, аспартатамінотрансферази – 64,8 Од/л, фракції β-білірубину – 14%, γ-глобуліну – 20%, лактатдегідрогенази – до 504,6 U/l, D-димеру – до 960 нг/мл, прокальцитоніну – 1,0. ПЛР крові не виявив ДНК *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*. ПЛР мазків з носа та ротоглотки виявив РНК SARS-CoV-2.

Пацієнтці проводилася антибактеріальна терапія: цефтріаксон сульбактам 100 мг/кг на добу, левофлоксацин 20 мг/кг на добу, азитроміцин 10 мг/кг на добу перорально. Інфузійна терапія у складі глюкозо-сольових розчинів, препаратів калію із розрахунку 1 ммоль/кг на добу. Плановий об'єм рідини, що вводився з розрахунку добової фізіологічної потреби, – 1400-1500 мл, із подальшою корекцією в залежності від показників гемодинаміки та темпу діурезу. Також застосовувалися гепарин 100 Од/кг на добу, діуретик фуросемід 1 мг/кг на добу в/в, ентеральне харчування – суміш по 150 мл кожні 4 години.

На 3 добу перебування у ВІТ стан дитини значно покращився. На 7 добу на рентгенографії органів грудної клітки була відзначена значна позитивна динаміка. А вже на 11 добу лікування у стаціонарі після негативних результатів мазка ПЛР дитину було виписано додому.

У даному клінічному випадку для діагностики пневмонії використовувалася рентгенографія. Проте набагато чутливішим методом є КТ, адже він дозволяє виявити більший відсоток специфічних змін

у легеневій тканині, характерних для COVID-19. Недоліком КТ є велике променеве навантаження, що небажане для контрольних досліджень у дітей. Саме тому доцільно виконувати ультразвукове дослідження (УЗД) органів грудної клітки за BLUE-протоколом. На УЗД при пневмонії в легеневих полях визначаються множинні (більше 3) В-лінії в одному міжреберному проміжку, зони консолідації легеневої тканини, аеробронхограма.



Тему «Сучасні уявлення щодо патогенезу COVID-19. Найбільш розповсюджені помилки догоспітального етапу» представив завідувач кафедри анестезіології, дитячої анестезіології та інтенсивної терапії ХМАПО, доктор медичних наук, професор Володимир Анатолійович Корсунів:

— Сучасні уявлення про патогенез коронавірусної хвороби полягають у тому, що в першу чергу відбувається ендотеліальне ушкодження судин, яке призводить до патологічних змін практично в усіх органах та системах. Водночас найбільш тяжкі симптоми та ураження при COVID-19 зумовлені імунною відповіддю, яка наростає зі зменшенням вірусного навантаження в організмі. Також важливою ланкою патогенезу є дисбаланс ангіотензинів, що призводить до наростання запальних процесів та надмірного тромбоутворення. Тому перед вченими постає дискусійне питання, чи є ознакою класичної вірусної пневмонії КТ-зміни у легеневій тканині по типу «матового скла», чи все ж таки це інфаркт-пневмонія, основною причиною якої є тромботичне ураження гілок легеневої артерії?

Важливою особливістю COVID-19 у дітей є частий розвиток мультисистемного запального процесу, пов'язаний з активацією макрофагів, продукцією цитокінів та плазматичних клітин, антитіл, а також розвитком гіперімунної відповіді. Основні ознаки мультисистемного запального процесу у дітей – підвищення температури тіла, міалгії, шлунково-кишкові розлади, розлади центральної нервової системи, ушкодження міокарда, легень, тромбоцитів, нирок, шкіри та слизових оболонок, розвиток синдрому неадекватної експресії антидіуретичного гормону, зростання рівнів прозапальних медіаторів та факторів згортання крові.

Основні критерії встановлення мультисистемного запального процесу при COVID-19: лихоманка, ураження двох або більше життєво важливих систем організму, потреба в госпіталізації, наявність лабораторних ознак запалення (збільшення рівнів СРБ, прокальцитоніну, D-димеру, феритину, інтерлейкінів), виявлення РНК вірусу в мазках із носоглотки, виявлення антитіл до SARS-CoV-2 у крові. Основні стратегії лікування включають у себе використання нестероїдних та стероїдних протизапальних препаратів, імуноглобулінів або імуносупресивної терапії у разі неефективності інших препаратів.

Помилка на догоспітальному етапі ведення пацієнтів із COVID-19 – несвоєчасна діагностика через недостатню настороженість лікарів. Адже до отримання негативних тестів на COVID-19 (ПЛР, ІФА IgM, IgG) будь-яка пневмонія та респіраторне захворювання під час пандемії має розглядатися як підозра на коронавірусну інфекцію. Помилкою також є несвоєчасне призначення аналізів та обстежень. Для прикладу: визначення рівня IgM на першому тижні захворювання є недоцільним, адже їх рівень збільшується та досягає своїх пікових значень лише на 2-3 тижні від початку хвороби. Метод КТ набуває клінічної цінності з 5-7 дня від початку появи симптомів, коли розвивається пневмонія з КТ-ознаками «матового скла». Також доволі часто після отримання позитивних результатів ПЛР-тестів на SARS-CoV-2 лікарі призначають противірусні препарати, чого робити не варто, адже їх ефективність не доведена жодними дослідженнями. Неправильною є стратегія призначення різноманітних схем антибіотикотерапії, що базується лише на результатах ПЛР та КТ. Їх застосування виправдане лише за умов підтвердженої ролі супутньої бактеріальної інфекції: наростання зсуву лейкоцитарної формули вліво, збільшення

рівнів прокальцитоніну. Не варто призначати стероїди одразу після встановлення діагнозу COVID-19, адже їх ефективність найвища на 2 тижні захворювання за умов наявності клініко-лабораторних ознак цитокінової бурі. Також не варто нехтувати пульсоксиметрією, адже всім хворим із підтвердженою або підозрюваною коронавірусною хворобою необхідно визначати вміст кисню в артеріальній крові або сатурацію.



Анестезіолог дитячого відділення інтенсивної терапії новонароджених міської дитячої лікарні № 2 імені академіка Б.Я. Рєзніка, лікар-неонатолог медичного центру «Аспіромед» (Кишинів, Молдова) Андрій Вікторович Варзарь представив доповідь на тему «COVID-19: чи існує профілактика?»:

— Найкращою профілактикою COVID-19 є носіння масок у громадських місцях та дотримання соціальної дистанції в 1,5 м. Але з метою безпеки діти молодше 5 років не повинні носити засоби індивідуального захисту (А. Конда, 2020). За даними муніципальної служби здоров'я Нідерландів, приблизно половина людей, які стали джерелом інфікування інших, входять до вікової групи 18-29 років, 7,7% – молодше 18 років і лише 1% – діти молодше 12 років.

Сьогодні не існує препаратів, ефективність яких для профілактики COVID-19 доведена. Численними дослідженнями було доведено, що прийом гомеопатичних засобів, пробіотиків, вітамінів С і А, ехінацеї не зменшує частоту виникнення COVID-19 та інших гострих респіраторних захворювань (ГРЗ). Проте є пряма кореляція між низьким рівнем вітаміну D та ризиком тяжкого перебігу ГРДС. Для прикладу, Італія є однією з країн із найбільш поширеним гіповітамінозом D в Європі та найвищими показниками смертності від COVID-19. У систематичних оглядах та метааналізах доведено, що додавання вітаміну D було безпечним та в цілому захищало від ГРЗ (A.R. Martineau et al., 2017).

Активна форма вітаміну D продукується епітелієм дихальних шляхів у відповідь на контакт з інфекційним агентом (вироблення 1-гідроксилази) та активує ряд генів, що відповідають за імунну відповідь, але водночас блокує активацію гена вироблення інтерлейкінів 6 та 8, що грають значну роль у цитокіновому штормі при ГРДС. Також є ретроспективні дослідження, які стверджують, що оптимальний захист від нового коронавірусу досягається при рівні вітаміну D у крові не нижче 55 нг/мл, а найбільше ускладнень від COVID-19 відзначалося у пацієнтів з його рівнем менше 20 нг/мл (W. Harvey et al., 2020). Дискутабельним залишається доцільність призначення препаратів цинку з метою профілактики та лікування COVID-19. Проте є дані, що їх застосування пов'язане зі зниженням захворюваності на пневмонію (Z.S. Lassi et al., 2016).

47 метааналізів вказують на зниження ризику госпіталізації пацієнтів із COVID-19, які були вакциновані за національними графіками країн ЄС та США, зокрема, проти пневмококу, кору, грипу, туберкульозу та гемофільної інфекції.

Пандемія COVID-19 в Україні та світі невпинно набирає обертів, а рекомендації з ведення пацієнтів із цією хворобою постійно змінюються. Для того щоб надати лікарям найновішу інформацію, Українська академія педіатричних спеціальностей організувала майстер-курс PedSMART Online «COVID-19: що нового?». Спікерами стали 16 провідних фахівців з України та світу, які представили ключові аспекти профілактики, діагностики та ведення дітей із коронавірусною інфекцією. Лікарі ділилися інформацією про численні міжнародні дослідження та рекомендації, а також власним досвідом ведення таких пацієнтів. Також було надзвичайно цікаво та цінно дізнатися про практику боротьби із COVID-19 від фахівців, які працюють за кордоном і там, де захворюваність була значно вищою, ніж в Україні.

Підготувала **Роксоляна Денисюк**



Атопический дерматит и псориаз: сходство и различие в патогенезе и терапии



В.П. Адашкевич

12-14 ноября состоялся онлайн-симпозиум «Киевские дерматологические дни 2020 Virtual», в рамках которого украинские врачи получили уникальную возможность прослушать доклад известного дерматолога, председателя Белорусской общественной организации дерматовенерологов и косметологов, заведующего кафедрой дерматовенерологии Витебского государственного медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Владимира Петровича Адашкевича, посвященный сравнительному анализу атопического дерматита (АД) и псориаза, их сходствам и различиям.

— Псориаз считается болезнью подростков и чаще встречается у детей в постпубертатном периоде (0,6-1,3% случаев), по сравнению с допубертатным (0,1-0,5%) (E. Burden-Teh et al., 2016). В последнее время распространенность псориаза среди детей возросла, что обуславливает актуальность этой проблемы в современной педиатрии.

В отличие от псориаза, АД обычно дебютирует в младенческом и раннем детском возрасте и в 90% случаев развивается у детей до 5 лет. В зависимости от возраста, в котором впервые возник АД, можно выделить 3 типа заболевания (J.L. Bolognia et al., 2018):

1) с **ранним началом** — АД с дебютом в возрасте до 2 лет. У 45% больных АД развивается в первые 6 месяцев жизни, у 60% — в течение первого года, у 85% — до пятилетнего возраста. Этот тип АД считается самым распространенным. Примерно у половины детей ко второму году жизни развиваются аллергенспецифические IgE-антитела. Примерно у 60% младенцев и маленьких детей с АД к 12 годам наступает ремиссия, но у остальных активность заболевания сохраняется до подросткового и взрослого возраста;

2) с **поздним началом** — развивается после пубертата. До настоящего времени проведено недостаточное количество эпидемиологических исследований случаев АД с дебютом во взрослом возрасте. Известно, что примерно 30% пациентов с АД в целом относятся к категории, не ассоциированной с IgE, и среди взрослых пациентов большинство — женщины;

3) с **началом в пожилом возрасте** — встречается редко, симптомы появляются после 60 лет.

Псориаз и АД — распространенные воспалительные заболевания кожи, опосредованные Т-клетками. Сходство этих дерматозов состоит в реакции эпидермальных кератиноцитов на запускаемые Т-клетками цитокины (изменение роста и дифференциации), чем объясняется фенотип заболевания. Но если псориаз вызывается одним иммунным механизмом, то АД представляет собой спектр заболеваний, вызываемых несколькими полярными иммунными механизмами (рис. 1). Провоцируемыми факторами для псориаза являются психологический стресс, ожирение, стрептококковая и вирусная инфекции. АД чаще встречается среди жителей промышленных городов, где организм менее подвержен воздействию микроорганизмов, и чаще ассоциирован с другими атопическими заболеваниями — аллергическим ринитом и бронхиальной астмой.

У большинства детей течение псориаза относительно легкое или средней степени тяжести, в то время как доля детей с тяжелым течением АД повышается с возрастом.

Псориаз — это заболевание, ассоциированное с серьезными сопутствующими нарушениями, включая псориазический артрит, сердечнососудистые заболевания, метаболический синдром, гипертензию, ожирение, депрессию и тревожность, сахарный диабет, дислипидемию, курение, алкоголизм, воспалительное заболевание кишечника (M.D. Oliveira et al., 2015). При АД спектр сопутствующих нарушений характеризуется заболеваниями атопического генеза (аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, аллергическим конъюнктивитом и пищевой аллергией), осложнениями герпетической инфекции (герпетическая экзема), бактериальной, вирусной инфекции

(вирусные бородавки, контагиозный моллюск, экзема Коксаки), а также психогенными заболеваниями, такими как синдром дефицита внимания, гиперактивность, тревожность, депрессия, проявлениями аутизма (A. Zhang et al., 2015).

Неотложные коморбидные состояния, характерные для псориаза, включают целиакию, эректильную дисфункцию, болезнь Паркинсона, остеопороз, хроническое обструктивное заболевание легких, рассеянный склероз, увеит, мигрень, абдоминальная аневризма аорты (M.D. Oliveira et al., 2015). Для АД это ожирение, гнездная алопеция, витилиго, ревматоидный артрит, воспалительное заболевание кишечника (A. Zhang et al., 2015).

При сравнении клинических проявлений псориаза и АД следует отметить, что для псориаза характерны более тонкие чешуйки, нечеткие границы, чаще поражены лицо, перианальная область и область гениталий, каплевидный псориаз встречается чаще после стрептококковой инфекции (рис. 2). Типичные признаки, характерные для АД у маленьких детей, включают: поражение щек, подбородка, туловища, значительную экссудацию; у детей старшего возраста поражаются в основном перiorбитальная и периоральная области, шея, сгибательные поверхности конечностей, ладони и подошвы, а также возникают лихенификации в связи с хроническим течением (рис. 2) (E.N. Dhonncha, 2019).



Рис. 2. Клинические проявления псориаза и АД у детей

IPC / IEC: Psoriasis and atopic dermatitis: similarities and differences. 2016.

Китайские ученые описали новые диагностические критерии АД у детей. Помимо около 20 типичных признаков (рис. 3), они включают также и атипичные (рис. 4), которые учитывают стигмы и минимальные формы атопии (R. Cheng et al., 2020). К стигмам атопии относятся гиперлинеарность ладоней, признак Хертге, симптом грязной шеи, фолликулярный кератоз. Минимальными формами атопии могут быть ксероз, трещины за ушными раковинами, белый лишай, экзема подушечек пальцев на руках и ногах, так называемая зимняя стопа, а также экзема сосков. Согласно критериям, АД диагностируется на основании наличия трех главных признаков:

- зуда;
- типичной морфологии и расположения (дерматит на сгибательных поверхностях конечностей) или атипичной морфологии и расположения с ксерозом;
- хронического или хронического рецидивирующего течения.



Рис. 3. Типичные клинические признаки, включенные в новые критерии АД

а) Расчесы на бедре вследствие зуда; б) экзема сгибательных поверхностей конечностей; в) поражение разгибательных поверхностей у детей; г) дерматит скальпа; е) экзема сосков; ж) неспецифический дерматит подошв; з) экзема кончиков пальцев; и) экзема век; й) ногти и паронихиальная экзема; л) экзема вульвы; м) нумулярный тип экземы; н) хейлит; о) пруригиозный тип; п) инфра/ретроаурикулярные трещины; р) помфоликс; с) папулезный лихеноидный вариант; д) белый лишай; е) ксероз лица.

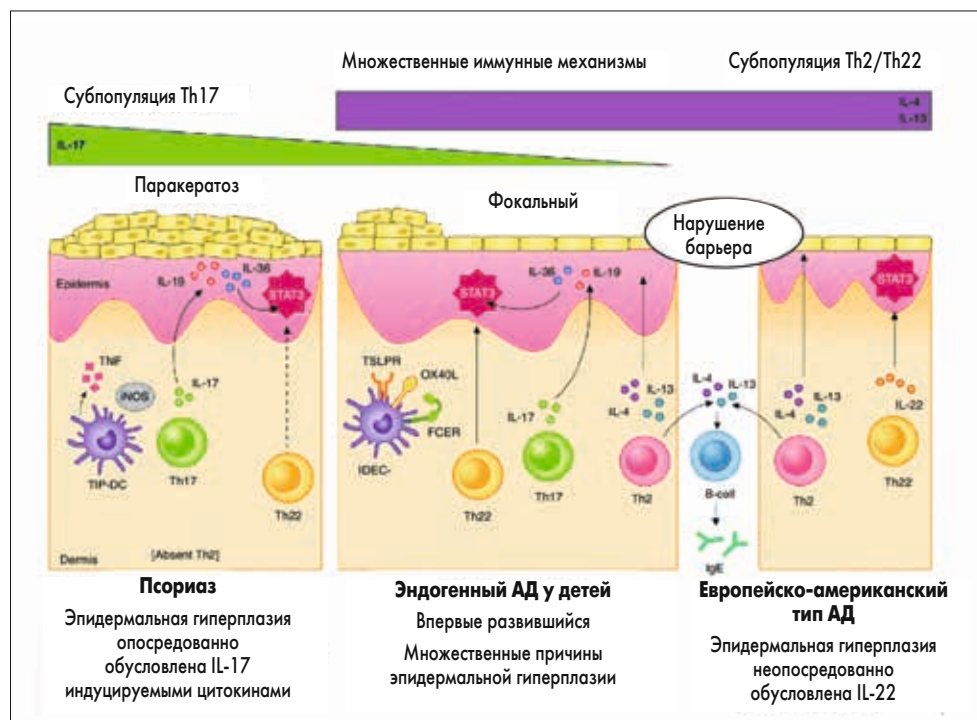


Рис. 1. Патогенез псориаза и АД

Guttman-Yassky E., Krueger J.G. Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum? Curr Opin Immunol. 2017; 48: 68-73.

Стигмы атопии



Гиперлинеарность ладоней



Так называемая грязная шея

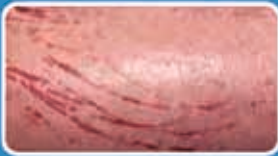


Признак Хертоге



Фолликулярный кератоз

Минимальные формы атопии



Ксероз



Трещины за ушными раковинами



Белый лишай



Экзема подушечек пальцев на руках и ногах (зимняя стопа)



Экзема сосков

Рис. 4. Диагностические критерии АД у детей

Cheng R. et al. New diagnostic criteria for AD in children JEADV. 2020, 34, 542–548.

Клинические проявления псориаза у детей

По сравнению со взрослыми, поражение кожного покрова у детей часто бывает представлено более тонкой, бледной и менее четко очерченной псориатической бляшкой, которая может напоминать нуммулярную экзему (рис. 5). При этом у ребенка с типичным каплевидным псориазом могут также наблюдаться высыпания в заушной области, но ксеродермия отсутствует и зуд, как правило, незначительный (рис. 5).



Рис. 5. Клиническая картина псориаза у детей

Kapila S., Hong E., Fischer G. A comparative study of childhood psoriasis and atopic dermatitis and greater understanding of the overlapping condition, psoriasis-dermatitis. Australas J Dermatol. 2012; 53 (2): 98-105.

Типичными проявлениями псориаза у детей являются чешуйки на голове, псориатические высыпания в перианальной области и области гениталий (рис. 6). Псориаз волосистой части головы отмечается обычно у детей с псориазом или другим аутоиммунным заболеванием в семейном анамнезе. При этом зуд отсутствует или незначительный, поражение лица встречается редко, за исключением линии роста волос



Выраженные чешуйки на голове у ребенка с псориазом в семейном анамнезе у его матери в детском возрасте



Типичные псориатические высыпания в перианальной области и области гениталий



Типичный псориаз в области гениталий

Рис. 6. Типичные области поражения псориазом у детей

Kapila S., Hong E., Fischer G. A comparative study of childhood psoriasis and atopic dermatitis and greater understanding of the overlapping condition, psoriasis-dermatitis. Australas J Dermatol. 2012; 53 (2): 98-105.

в области лба, экссудация и расчесы очагов отсутствуют, а шелушение многослойное. Папулезные и папулосквамозные высыпания часто бывают у детей с классическими признаками псориаза на других участках кожи (рис. 7). При эндогенном псориазе в 14% всех случаев встречается поражение области гениталий, из них 25% — у лиц с псориазом в семейном анамнезе. При поражении аногенитальной области характерным является формирование в паховых складках эритематозных очагов без мокнутия, с четко очерченными краями, кожный зуд слабый или отсутствует (рис. 8).



Четко очерченные бляшки на лице и четко очерченные бляшки на разгибательной поверхности рук у ребенка с семейной историей псориаза



Папулезные и папулосквамозные высыпания часто бывают у детей с классическими признаками псориаза на других участках кожи

Рис. 7. Псориаз у детей

Kapila S., Hong E., Fischer G. A comparative study of childhood psoriasis and atopic dermatitis and greater understanding of the overlapping condition, psoriasis-dermatitis. Australas J Dermatol. 2012; 53 (2): 98-105.



Псориаз волосистой части головы



Псориаз в области гениталий



АД волосистой части головы



АД в области гениталий

Рис. 8. Псориаз и АД волосистой части головы и гениталий

У детей с АД волосистой части головы и в области гениталий в семейном анамнезе часто выявляют дерматит и атопию. АД волосистой части головы обычно проявляется в первые месяцы жизни, а высыпания локализуются преимущественно на коже лица — на щеках, в периорбитальной и периоральной областях. Очертания очагов выражены слабо, возможно наличие экссудации и мелкого, слабо выраженного шелушения, часто отмечается интенсивный зуд, из-за чего ребенок сильно расчесывает эти места (рис. 8).

Патологические очаги при АД в области гениталий возникают редко. В основном это эритематозные очаги с размытыми краями, иногда мокнущие, с локализацией на половом члене, мошонке, вульве и в паховых складках, пациента беспокоит выраженный зуд (рис. 8). Также могут встречаться очаги на сгибательных поверхностях конечностей. АД генитальной области обычно имеет хроническое рецидивирующее течение.

Псориаз перианальной и генитальной областей

Распространенность псориаза с первичной областью поражения в зоне подгузников составляет 0,2% от всех дерматозов у детей. Кожный зуд отсутствует. Поражение развивается внезапно спустя несколько недель после появления первых высыпаний и представлено вторичными очагами с четко очерченными краями; затем поражение распространяется на обширные участки поверхности кожи (рис. 9). Вторичные очаги увеличиваются и постепенно регрессируют в течение 4-12 месяцев. Обычно не рецидивируют.



Рис. 9. Псориаз аногенитальной области

Продолжение на стр. 24.

Атопический дерматит и псориаз: сходство и различие в патогенезе и терапии

Продолжение. Начало на стр. 22.

Терапия АД

Для лечения АД используют целевую и немедикаментозную терапию. В качестве целевой терапии пациентам с АД рекомендуется наружное применение увлажняющих и смягчающих средств (эмолиентов), топических кортикостероидов (ТКС) — обычно в сочетании с эмолиентами, и/или топических ингибиторов кальциневрина (ТИК), к которым относятся такролимус и пимекролимус (Элидел®). Пациентам с АД средней и тяжелой степени показана биологическая терапия дупилумабом. К другим методам терапии АД при тяжелом течении относится применение метотрексата, азатиоприна, циклоспорина, микофенолата мотефила и антибиотиков. Немедикаментозные методы лечения включают ультрафиолетовую терапию дальнего длинноволнового диапазона, узкополосную средневолновую ультрафиолетовую терапию и фотохимиотерапию псораленом и ультрафиолетом А.

Терапия псориаза

Терапевтическое лечение псориаза у детей включает наружную, системную и биологическую терапию, а также фототерапию, в зависимости от характера и локализации поражений. При ограниченных высыпаниях применяются отшелушивающие средства (мочевина 5-12% + салициловая кислота 1-3%), местные стероиды I-II класса ежедневно, производные витамина D₃, ТИК (пимекролимус (Элидел®), такролимус) — на интертригинозные участки и лицо, а также увлажняющие и смягчающие средства. При резистентности к проводимой наружной терапии или распространенных высыпаниях рекомендуется системная терапия препаратами группы антиметаболитов, системных ретиноидов или иммуносупрессантами, а также фототерапия. При отсутствии клинического эффекта от применения других системных методов применяются генно-инженерные биологические препараты, такие как адалимумаб, устекинумаб или этанерцепт.

Местная терапия псориаза и АД

Согласно рекомендациям Американской академии дерматологии за 2014 год, применение ТКС рекомендуется при обострении АД с целью терапии активного воспаления и зуда, а также для профилактики обострений в будущем. Преимуществами ТКС являются продажа без рецепта, наличие линейки препаратов с повышающейся фармакологической активностью, наличие различных лекарственных форм (мази, крема, пенки, геля, лосьона). Тем не менее, существует опасность атрофии кожи при длительном их применении, а также других распространенных побочных явлений (L.F. Eichenfield, 2014).

При обострении АД также показано применение влажно-высыхающих повязок, которые быстро уменьшают воспаление, повышают пенетрацию увлажняющих средств, снижают потерю воды и обеспечивают физический барьер, предохраняя от расчесов.

ТИК (такролимус или пимекролимус) рекомендуется применять как базисную местную терапию АД при отсутствии улучшения состояния после применения препаратов 1-го выбора (увлажнение, ванны, влажно-высыхающие повязки, ТКС) или в случае, когда применение ТКС не желательно. ТИК способствуют лечению активного воспаления, зуда и профилактике обострений в будущем, не оказывают негативных побочных эффектов, как ТКС (не вызывают атрофию кожи). Также применение ТИК предпочтительнее по сравнению с ТКС в зонах с нежной кожей: на лице, в области гениталий, в подмышечных впадинах. Наиболее частым побочным эффектом является жжение в месте нанесения в первые дни терапии. Это результат высвобождения субстанции Р из нервных окончаний и не является поводом для отмены терапии препаратом Элидел® (L.F. Eichenfield, 2014).

Как такролимус 0,03%, так и пимекролимус разрешены для применения у детей в возрасте от 2 лет и старше. В отличие от ТКС, они не вызывают атрофии кожи и других побочных эффектов, таких как развитие глаукомы и катаракты, и могут быть альтернативой ТКС для лечения экземы на лице, веках, шее и интертригинозных участках. Побочные эффекты могут проявляться в виде преходящего жжения и эритемы. На основании данных метаанализа, проведенного в 2015 году, не было установлено статистически выраженной ассоциации между применением ТИК и повышенным риском развития лимфомы (L. Legendre, 2015).

Эффективность и безопасность пимекролимуса 1% крема изучалась в пятилетнем многоцентровом (в 191 медицинском центре в 28 странах) открытом рандомизированном исследовании, которое проводили B. Sigurgeirsson и соавт. (2015), с участием 2 439 пациентов в возрасте от 3 до 12 месяцев. Результаты показали, что по эффективности Элидел® не уступает ТКС низкой и средней силы, обладает быстрым началом действия и долгосрочной эффективностью. В обеих группах этого исследования согласно показателю IGA на 4 неделе был достигнут успех в лечении кожи лица у 61% пациентов (пимекролимус 61,0%; ТКС 61,8%), а к окончанию лечения — у 95% (пимекролимус 96,6%; ТКС 97,2%). В этом же исследовании сообщается о наличии у пимекролимуса стероидосберегающего эффекта. 36% детей, получавших пимекролимус, не нуждались в использовании ТКС в течение 5 лет. Пациенты, получавшие лечение пимекролимусом, применяли ТКС в среднем 7 дней, а пациенты из группы ТКС получали препараты в течение 178 дней (B. Sigurgeirsson, 2015). Эти данные подтверждаются результатами исследования J. Lubbe и соавт. (2006), в котором у 64,9-79,8% детей при применении пимекролимуса отмечалось полное или почти полное исчезновение поражений на коже лица. Безопасность применения пимекролимуса также была продемонстрирована в исследовании E.C. Siegfried и соавт. (2013). В новом Европейском руководстве по терапии АД у взрослых и детей рекомендовано применение ТИК для лечения АД кожи лица и других чувствительных участков кожи, как терапия 1-ой линии (A. Wollenberg et al., 2018).

Таким образом, Элидел® (крем пимекролимус 1%) является эффективной и безопасной альтернативой ТКС для чувствительной кожи. Элидел® контролирует воспаление без синдрома отмены и доказано восстанавливает эпидермис после применения ТКС (J.M. Jensen, 2009). Элидел® — единственный ТИК в форме крема, является терапией выбора для чувствительной кожи (A. Wollenberg et al., 2018), а также подходит для длительной терапии иммунозависимых дерматозов без ограничения по длительности, площади, локализации и разовой дозе (A. Wollenberg et al., 2018; B. Sigurgeirsson, 2015). При необходимости Элидел® хорошо сочетается с эмолиентами и ТКС, оказывая при этом стероидосберегающий эффект (B. Sigurgeirsson, 2008).

Прежде чем начинать местное лечение пимекролимусом (препаратом Элидел®), рекомендуется очистить кожу от всех корочек и/или чешуек. При обострении легкой и умеренной форм или при продолжительном легком поражении лечение АД следует начинать при первых проявлениях обострения. 1% крем пимекролимус (Элидел®) следует наносить тонким слоем на любую пораженную поверхность 2 раза в сутки, включая голову, лицо, шею и области опрелостей. При необходимости комбинировать с эмолиентами. При обострении тяжелого АД рекомендуется использовать ТКС 2 раза в день или чередовать использование утром ТКС

и вечером ТИК (Элидел®) на все пораженные участки до улучшения состояния. После уменьшения тяжести заболевания показана монотерапия ТИК (Элидел®). После полного избавления от очагов рекомендуется продолжать лечение для предупреждения обострений и уменьшения необходимости использования ТКС. В качестве поддерживающей терапии 1% крем пимекролимус (Элидел®) применяется 1 раз в день в течение времени, определяемого врачом. При необходимости комбинируется с эмолиентами.

Известно, что более высокая активность фосфодиэстеразы ассоциируется с повышенной продукцией провоспалительных цитокинов при АД. Таким образом, перспективами в лечении АД в качестве нестероидной альтернативы является местная терапия ингибиторами фосфодиэстеразы-4.

Фототерапия псориаза и АД имеет сходства, и различия. При среднетяжелых и тяжелых формах псориаза и АД применяется фототерапия ультрафиолетом 311 нм.

Для получения лучшего результата лечения кожного заболевания, кроме медикаментозной терапии, необходимо:

- информировать пациента и его родителей о хроническом непредсказуемом течении АД и псориаза с характерными возможными обострениями, которые могут возникнуть независимо от усилий врача;
- понимать важность нарушения кожного барьера и выполнять необходимые процедуры по уходу за кожей;
- осознавать необходимость тщательного исключения провоцирующих факторов и учитывать мультифакторную природу заболевания;
- использовать мультидисциплинарный подход с участием дерматологов, аллергологов, врачей общей практики, педиатров, психотерапевтов, медицинских сестер и других специалистов для достижения длительного эффекта терапии пациентов с АД и псориазом.

Таким образом, АД и псориаз — распространенные хронические кожные заболевания с ранним дебютом, которые могут негативно влиять на общее здоровье и развитие ребенка. Корректный диагноз АД или псориаз предполагает исключение других заболеваний, а успех терапии требует многоцелевого подхода, устранения провоцирующих факторов, улучшения барьерной функции кожи и назначения системной терапии. Подход в лечении должен быть индивидуальным и основываться на стандартной оценке тяжести АД и псориаза. Для контроля тяжелых форм АД и псориаза могут потребоваться фототерапия или прием системных иммуносупрессивных препаратов.

ТКС остаются основным методом терапии, при этом современные исследования поддерживают опасения относительно побочных действий их длительного применения, особенно у маленьких детей. ТИК (Элидел®) являются эффективным средством для лечения АД и псориаза, особенно у пациентов, склонных к частым обострениям и нуждающихся в терапии в зонах чувствительной кожи, а также контролируют воспаление без синдрома отмены и доказано восстанавливают эпидермис после стероидов. При необходимости хорошо сочетаются с эмолиентами и топическими стероидами, при этом оказывают стероидосберегающий эффект. Элидел® (пимекролимус) подходит для длительной терапии иммунозависимых дерматозов без ограничения по длительности, площади, локализации и разовой дозе.

Подготовила **Ольга Нестеровская**

37



СТВОРЕНИЙ ДЛЯ ТРИВАЛОГО КОНТРОЛЮ ЗАПАЛЕННЯ!¹



1. Eidel®. Summary of Product Characteristics.
КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕЛІДЕЛ®
Склад: діюча речовина: pimecrolimus; 1 г крему містить 10 мг пимекролімусу; допоміжні речовини: натрію гідроксид, кислота лимонна безводна, спирт бензиловий, натрію цетостеарилсульфат, моно- та дигліцериди, спирт цетиловий, спирт стеариловий, пропілен-гліколь, спирт олеїловий, тригліцериди середнього ланцюга, вода очищена. Лікарська форма. Крем для зовнішнього застосування. Основні фізико-хімічні властивості: білуватий гомогенний крем. Фармакотерапевтична група. Дерматологічні засоби. Засоби, що застосовуються при атопічному дерматиті, за винятком кортикостероїдів. Код АТХ D11A H02. Клінічні характеристики. Показання. Лікування пацієнтів віком від 2 років з легким та помірним атопічним дерматитом, якщо лікування місцевими кортикостероїдами небажане чи неможливе. Це може бути при: непереносимості місцевих кортикостероїдів; недостатньому ефекті від місцевих кортикостероїдів; потребі використання на обличчя та шиї, де тривале періодичне застосування кортикостероїдів може бути небажаним. Протипоказання. Підвищена чутливість до пимекролімусу, інших макролітиків або інших компонентів препарату. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. МЕДА Маньчестерський / MEA Manufacturing. Місцева виробнича фабрика та адреса місця розташування його діяльності: просп. ДФ Коннеді, 33700 Меріпайк, Франція / Avenue JF Kennedy, 33700 Merignac, France. Реєстраційне посвідчення № UA/7137/01/01 від 20.02.2018. Для детальної інформації дивись інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.
Якщо Вам стало відомо про будь-які побічні реакції, пов'язані із застосуванням продукту компанії, у т.ч. застосуванням у період вагітності або годування груддю, або про такі, що виникли у результаті медичних помилок, неправильного застосування, зловживання, передозування, взаємодії з іншими лікарськими засобами чи взаємодії лікарського засобу та їжі, застосування не за показаннями чи внаслідок впливу, пов'язаного з професійною та непрофесійною діяльністю, підозрюваною передачею інфекційного агента чи відсутності ефективності, а також асоційовані з дефектом якості, необхідно повідомити про це особі, відповідальній за фармаконагляд, за електронною адресою info.safety.cis@viatris.com.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
Для розповсюдження на конференціях і круглих столах.
МЕДА Фармасьютикалз Свіцсарленд ГмбХ, A Viatris Company
01033, м. Кіль, вул. СімТ Прахових, 54.
Тел./факс: (044) 482 15 51, (044) 482 15 99.

EU- OM-002.04.2020



Семейство пробиотиков FloraChamp для применения у лиц с заболеваниями органов пищеварения

Резолюция Форума экспертов

Место проведения: онлайн. Дата проведения: 24 ноября 2020 г.

Состоялся междисциплинарный Форум экспертов в области гастроэнтерологии под председательством к.м.н. О.В.Швеца

Состав участников Форума экспертов

1. Белоусова Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии ХМАПО, председатель Харьковской областной Ассоциации детских гастроэнтерологов и нутрициологов Украины
2. Зайцева Надежда Евгеньевна, к.м.н., заведующая Киевским детским городским гастроэнтерологическим центром
3. Крамарев Сергей Александрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней НМУ им.А.А.Богомольца
4. Няньковский Сергей Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии №1 Львовского национального медицинского университета, Член Правления Ассоциации педиатров Украины, член Правления Ассоциации Педиатров-гастроэнтерологов и Нутрициологов Украины
5. Сафронова Лариса Анатольевна, д.биол. н., ст.научный сотрудник, зав. отделом инноваций и трансфера технологий НИИ микробиологии и вирусологии им.Д.К.Заболотного НАН Украины
6. Скрыпник Игорь Николаевич, д.м.н., профессор, проректор по научно-педагогической работе и последипломному образованию, профессор кафедры внутренней медицины №1 Украинской медицинской стоматологической академии, президент Украинской гастроэнтерологической Ассоциации
7. Филиппова Александра Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры внутренней медицины 2 и фтизиатрии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»
8. Швец Олег Витальевич, к.м.н., доцент, президент Ассоциации диетологов Украины
9. Adriana Chalbaud, Switzerland, BSc, PhD, Global medical advisor, Abbott.

Участники обсуждения: Гастроэнтерологи, диетологи, инфекционисты, микробиологи, педиатры, терапевты высших медицинских учебных заведений, лечебно-профилактических учреждений и частных клиник Украины.

Целью Форума экспертов являлось рассмотрение состояния проблемы нарушений кишечной микробиоты у лиц с заболеваниями органов пищеварения, а также перспектив применения пробиотических продуктов FloraChamp у детей младшего возраста с коликами, у детей с диареей различного происхождения, в том числе с ротавирусной диареей, у взрослых и подростков с СРК, у взрослых и подростков с инфекцией *Helicobacter pylori* в Украине.

Были заслушаны доклады:

1. «FloraChamp line». Adriana Chalbaud, Abbott;
2. «Семейство ФлораЧемп: взгляд специалиста — микробиолога». Сафронова Л.А.;
3. «Использование пробиотиков в детской гастроэнтерологии: взгляд инфекциониста». Проф. Крамарев С.А.;
4. «ФлораЧемп Коликс Беби: взгляд специалиста». Проф. Белоусова О.Ю.;
5. «ФлораЧемп Диаро Беби: взгляд специалиста». Проф. Няньковский С.Л.;
6. «ФлораЧемп ГастроСтресс Релиф: взгляд специалиста». Проф. Скрыпник И.Н.;
7. «ФлораЧемп Хелибаланс: взгляд специалиста». Проф. Филиппова А.Ю.

Пробиотики — живые микроорганизмы, применение которых в адекватных количествах оказывает оздоравливающий эффект на организм человека. В настоящее время предъявляются следующие требования к пробиотическим штаммам: микроорганизмы должны быть представителями нормальной микрофлоры с точной фено- и генотипической идентификацией; быть непатогенными и нетоксичными; должны сохраняться живыми при прохождении через желудочно-кишечный тракт; состоять из живых клеток, обладающих высокой адгезивной и антагонистической способностью к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам; не угнетать нормальную микрофлору кишечника; иметь генетический паспорт и доказательство генетической стабильности; сохранять стабильность состава и жизнеспособность в течение всего срока хранения. Эффекты пробиотиков, согласно ФАО/ВОЗ (2001), являются штамм специфичными и не могут носить «общего характера». Полученные данные о специфичности и уникальности, эффективности и безопасности одного пробиотика (штамма), в том числе одного вида, не могут быть экстраполированы на штаммы бактерий, применяющиеся в качестве основы других пробиотиков. Различные штаммы оказывают только присущий им пробиотический эффект.

Живая культура лиофилизированных молочнокислых бактерий *Lactobacillus rhamnosus* SP1 (LGG) в составе ФлораЧемп ДИАРО БЕБИ. *Lactobacillus rhamnosus* SP1 (LGG) называют «королевой» кисломолочных бактерий, использование которой длится более 30 лет, эта лактобактерия используется в качестве «золотого» стандарта при учете и сравнении результатов исследований микробиоты человека. *L. rhamnosus* GG уникальна своим строением: она имеет гибкие ворсинки, позволяющие ей гораздо эффективнее закрепляться в просвете кишечника, существенно повышая выживаемость. Обладает высокой выживаемостью при низком pH ЖКТ, высокой адгезивной активностью, способствует укреплению барьерной функции кишечной слизи, способствует активации выработки иммуноглобулинов, обладает высокой ферментативной активностью. Продуцирует антимикробные вещества — молочную кислоту, бактерицины. Бактериоцины активны против *Clostridium* spp., *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp., *Candida* spp., *Aspergillus* spp., ротавирусов.

Также штамм бактерий способствует деградации токсинов, устойчив к кислоте и желчи, обладает высокой технологической стабильностью.

Живая культура лиофилизированных молочнокислых бактерий *Lactobacillus reuteri* DSM 26866 в составе ФлораЧемп КОЛИКС БЕБИ. *Lactobacillus reuteri* была впервые выделена из кишечника человека и идентифицирована еще в 1960-х годах. Вид включает штаммы с разным механизмом действия. До 1980 г. ее относили к виду *L. fermentum* II биотипа, на данный момент она относится к самостоятельному виду *L. reuteri* — одна из самых хорошо исследованных лактобактерий: ее эффективность подтверждена данными 137 клинических исследований, в которых приняли участие более 11 700 человек разных возрастных групп. *L. reuteri* — одна из первых бактерий, которая в норме естественным образом заселяет кишечник новорожденного ребенка и формирует нормальную микробиоту. *L. reuteri* в процессе своей жизнедеятельности образует короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК): уксусную и молочную, углекислый газ и перекись водорода, которые оказывают противомикробное действие на патогенные микроорганизмы. Синтезирует в толстой кишке 2 метаболита с антимикробной активностью: реутерин и реутерицилин. Реутерин способен ингибировать рост бактерий родов *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, а также *H. pylori*. Реутерицилин (циклическая тетрамовая кислота) — это антибактериальный метаболит, активный в первую очередь относительно грамположительных бактерий, в том числе к метициллин-резистентному золотистому стафилококку (MRSA) и *Clostridium difficile*.

Инактивированная культура *Lactobacillus reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™) в составе ФлораЧемп ХЕЛИБАЛАНС. Pylopass™ является запатентованным штаммом *L. reuteri* (инактивированные клетки пробиотических бактерий *L. reuteri* DSMZ 17648). Pylopass™ — высокоспецифический антагонист *H. pylori*, который прикрепляется в желудке исключительно к *H. pylori* и образует с ней связки (коагрегаты), которые элиминируются из организма. Pylopass™ связывается исключительно с *H. pylori* и не влияет на другую микрофлору пищеварительного тракта. Лيوфилизат этого штамма (Pylopass™) блокирует адгезию *H. pylori* к эпителиоцитам желудка. Данный штамм бактерий имеет статус GRAS (Generally Recognized As Safe), одобрен FDA (Food and Drug Administration). Субстанция Pylopass™ выдерживает изменения условий окружающей среды, в том числе низкие pH, и остается высокостабильной при хранении.

Живые лиофилизированные молочнокислые бактерии *L. acidophilus* LA3, *B. animalis* subsp. *lactis* BLC1 и *L. casei* BGP93 в составе ФлораЧемп ГАСТРОСТРЕСС РЕЛИФ. Селекционированные штаммы *L. acidophilus* используют для производства ацидофильных молочных продуктов, фармацевтических и ветеринарных препаратов, пищевых и кормовых добавок лечебно-профилактического назначения. Используются пробиотические свойства этого вида лактобацилл и в первую очередь их антагонистическая активность по отношению к патогенной, условно-патогенной микрофлоре. *Lactobacillus acidophilus* LA3 — это пробиотическая культура, описанная

в целом ряде исследований, является микроаэрофильным микроорганизмом. *Lactobacillus casei* способны изменять состав и метаболическую активность кишечной микробиоты за счет увеличения количества бифидобактерий и уменьшения активности бета-глюкуронидазы в кишечнике. Механизмы действия включают также синтез штаммом противомикробных веществ, таких как, бактериоцины, усиление эпителиального барьера кишечника, конкуренцию за патогенные сайты связывания и модуляцию иммунной системы. Штамм бактерий *Lactobacillus casei* BGP93 способствует нормализации пищеварения, укреплению иммунитета, улучшению обмена веществ, препятствует размножению патогенной микрофлоры кишечника, улучшает ферментативное переваривание пищи. *B. animalis* subsp. *lactis* BLC1 представляет собой хорошо известную молочнокислую бактерию, используемую для производства кисломолочных продуктов, обладает пробиотическими свойствами.

Форум экспертов считает обоснованными следующие утверждения:

1. Наиболее изученными направлениями применения пробиотиков в педиатрической практике являются профилактика и лечение острых кишечных инфекций, антибиотик-ассоциированной диареи, коликов у детей, заболеваний кишечника.
2. Одними из наиболее перспективных направлений применения пробиотиков в гастроэнтерологии является профилактика и лечение острых кишечных инфекций, в том числе ротавирусной диареи, антибиотик-ассоциированной диареи, заболеваний кишечника, включая синдром раздраженного кишечника.
3. Штаммы микроорганизмов *Lactobacillus rhamnosus* SP1 (LGG), *L. reuteri* DSM 26866, *L. reuteri* DSMZ 17648 (Pylopass™), *L. acidophilus* LA3, *L. casei* BGP93 и *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BLC1, входящие в состав продуктов ФлораЧемп, являются хорошо изученными культурами молочнокислых бактерий с доказанной пробиотической активностью и клинической эффективностью. Они имеют статус GRAS (Generally Recognized As Safe), положительный профиль безопасности для потребления человеком (статус QPS «Квалифицированная презумпция безопасности», это означает, что эти бактерии не представляют риска для здоровья при традиционном использовании в пищевой и фармацевтической промышленности).
4. ФлораЧемп Коликс Беби может применяться в качестве диетической добавки у младенцев и детей с кишечными коликами. *Lactobacillus reuteri* в составе ФлораЧемп Коликс Беби оказывает позитивное влияние на кишечник при различных желудочно-кишечных инфекциях и принимает участие в поддержании микробного гомеостаза. Живая культура лиофилизированных молочнокислых бактерий *Lactobacillus reuteri* DSM 26866 помогает успокоить младенцев и детей с кишечным дискомфортом или коликами, которые могут проявляться плачем и беспокойством.
5. ФлораЧемп Диаро Беби может применяться в качестве диетической добавки у лиц с диареей. Живая культура лиофилизированных молочнокислых бактерий *Lactobacillus rhamnosus* SP1 (GG) в составе ФлораЧемп Диаро Беби оказывает позитивное влияние на функциональное состояние кишечника. Способствует поддержке восстановления после острой диареи (в том числе ротавирусной инфекции) и помогает избежать антибиотик-ассоциированной и госпитальной диареи. За счет содержания витамина D₃ поддерживает иммунную систему, способствует нормальному всасыванию и усвоению кальция и фосфора, поддержке нормального состояния костей, уровня кальция в крови, функционированию мышц и зубов.
6. ФлораЧемп ГастроСтресс Релиф может применяться в качестве диетической добавки у лиц с синдромом раздраженного кишечника. Продукт предназначен для оптимизации работы кишечника, помогает устранить ощущение дискомфорта и вздутия в кишечнике, спазмы и нарушения стула, имеющие место при синдроме раздраженного кишечника. Продукт положительно влияет на работу кишечника за счет угнетения некоммунальной микробиоты, способствует стабилизации барьера слизистой оболочки кишечника. За счет содержания дополнительных компонентов, таких как цинк, витамин B₆, ромашка, мята продукт оказывает положительное влияние на деятельность иммунной системы, способствует снижению усталости и обладает успокаивающими свойствами.
7. ФлораЧемп Хелибаланс может применяться в качестве диетической добавки у лиц, которым показана эрадикация *H. pylori*. Способствует уменьшению частоты побочных эффектов терапии с целью эрадикации *H. pylori*, уменьшению последствий бактериальной колонизации *H. pylori* в желудке, поддержке барьерной функции кишечника после прохождения курса антихеликобактерной терапии.

По заказу ООО «Абботт Украина».
UKR2170876

Для публикации в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских и фармацевтических работников, медицинских учреждений.



Федір Юрочко, керівник Клініки дитячої оториноларингології Львівської ОДКЛ «ОХМАТДИТ», віцепрезидент Асоціації дитячих оториноларингологів України, представник України в Раді European Society of Pediatric Otorhinolaryngology (ESPO), співзасновник Академії оториноларингології «ЄВРОЛОП»,
Дзвенислава Копанська, лікар Клініки дитячої оториноларингології Львівської ОДКЛ «ОХМАТДИТ», член ESPO, співзасновниця Академії оториноларингології «ЄВРОЛОП»

Сучасна діагностика та комплексна терапія рецидивуючого афтозного стоматиту

Афтозний стоматит (АС) – це найпоширеніше хронічне захворювання ротової порожнини, з яким стикаються лікарі первинної ланки, стоматологи та лікарі-оториноларингологи. Головним його проявом є раптова поява болючих афтозних виразок на неороговілих слизових оболонках рота; якщо афти з'являються частіше 2 разів на рік, то такий стоматит вважають рецидивуючим афтозним стоматитом (РАС). Для встановлення правильного діагнозу важливо диференціювати виразки за виглядом та врахувати усі супутні скарги пацієнта.

Більше 30 системних захворювань супроводжуються утворенням афт. Такі стани потребують ретельного лікування основного захворювання. Типовий АС чи РАС у більшості випадків потребує лише місцевої терапії.

Епідеміологія

Поширеність АС становить 10-25% у загальній популяції. Частота рецидивів АС становить більше 50% впродовж 3 місяців [1]. Поширеність РАС серед дітей та підлітків вища, ніж серед дорослих. РАС виникає переважно у віці 10-40 років. Частіше хворіють жінки [2].

Етіологія

Етіологія захворювання невідома. Існує багато факторів ризику, що підвищують схильність до появи афт у порожнині рота (табл. 1). Серед них – гормональні зміни, харчова гіперчутливість, генетичні фактори, травми, стрес, куріння, наркотики [3].

Важкі випадки РАС можуть бути пов'язані з основними системними станами, зокрема з системним червоним вовчаком, синдромом Бехчета, ВІЛ-інфекцією, запальними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (целиакія) та гематологічними хворобами.

Досить часто афти супроводжують перебіг фарингитонзилітів. Наприклад, вони є одним із симптомів синдрому Маршала (PFAPA), проявами якого є поєднання рецидивуючого афтозного фарингитонзиліту з періодичними епізодами гарячки [4]. При АС слизова глотки та мигдаликів змінена (спостерігається гіперемія), на поверхні мигдаликів можуть з'являтися афти.

У сімейному анамнезі схильність до виникнення виразок виявляють приблизно у 40% пацієнтів. Діти, в яких обоє батьків мали кілька епізодів АС, мають високий ризик захворіти на РАС.

У пацієнтів із РАС часто підтверджують дисбаланс мікробіому порожнини рота, проте він не впливає на розвиток РАС. Також численні дослідження не змогли надати вагомих доказів, що підтверджують роль вірусу простого герпесу, вірусу вітряної віспи або цитомегаловірусу в розвитку афтозних виразок.

Сучасні дослідження вказують на зв'язок розвитку афтозних виразок із дефіцитом гематину (заліза, фолієвої

кислоти, вітамінів В₆ та В₁₂). У 20% пацієнтів із рецидивуючими афтами ротової порожнини діагностують дефіцит гематину.

Таблиця 1. Фактори ризику розвитку РАС

1	Сімейна схильність
2	Дефіцит гематину
3	Стрес
4	Місцеві травми
5	Супутні системні стани
6	Гормональний дисбаланс
7	Харчова алергія

Патогенез

Патогенез РАС вивчений недостатньо. Гістологічно основою афтозної виразки є запальний інфільтрат, що спочатку складається переважно з лімфоцитів, які пізніше змішуються з нейтрофілами та кератиноцитами.

Важливе місце у патогенезі займає зміна місцевого клітинно-опосередкованого імунітету. Системні відповіді Т- та В-клітин змінені у пацієнтів із рецидивуючими афтами порожнини рота.

Клінічні прояви

Діагноз РАС ґрунтується на детально зібраному анамнезі пацієнта, клінічних проявах та ретельному огляді виразок порожнини рота. Особливого специфічного діагностичного тесту для підтвердження РАС немає, проте особливо важливо виключити можливі основні системні причини (герпетичну ангіну, синдром Бехчета, системний червоний вовчак тощо).

За день-два до появи виразок у пацієнтів можуть з'явитися продромальні симптоми: печіння та дискомфорт у ротовій порожнині, загальне нездужання. Головний біль, гарячка або лімфаденопатія зазвичай відсутні. Досить часто наявність виразок поєднана з болем у горлі та утрудненим споживанням їжі. У таких випадках виявляється гіперемія задньої стінки глотки та/або мигдаликів.

При огляді ротової порожнини виявляють множинні дрібні овальні некротичні виразки з жовтуватим білим дном, чітко визначеними межами, оточені еритематозним вінцем. При легкому дотику дуже болять. Місце розташування різне: на слизовій губ та щік, м'якому піднебінні, піднебінних дужках, дні ротової порожнини та нижньо-боковій поверхні язика.

Класифікація і діагностика

Відповідно до величини, кількості та тривалості епізодів встановлено три клінічні підтипи РАС [5].

I. Малі афтозні виразки (виразки Мікуліча) – найпоширеніша форма захворювання, на неї припадає 80-85% усіх випадків. Перебіг різний. Деякі пацієнти мають тривалі періоди ремісії, а дехто ніколи не має безсимптомного періоду. Афти зазвичай зосереджені у передній частині рота. Форма афт залежить від місця ураження – вони більш округлі на слизовій губ і видовжені на слизовій шок. Мають вигляд невеликих округлих або овальних неглибоких вогнищ, вкритих сіривато-білою плівкою і оточених еритематозним вінцем. При кожному епізоді рецидиву з'являються 1-5 виразок діаметром менше 1 см. Вони обмежені і минають впродовж 5-14 днів, не залишаючи рубців.

II. Великі афтозні виразки (виразки Сатона). Їх частка становить 5-10% усіх випадків. Зазвичай представлені у вигляді однієї виразки, але можуть виникати й множинні. Мають вигляд круглих або овальних виразок, розмір яких становить від 2 до 3 см у діаметрі. Можуть бути глибокими з рівними або неправильними краями і навіть зливатися. Викликають значний біль, утруднюють прийом їди. Частіше розташовані на м'якому піднебінні, губах та язичку. Загоєння триває більше 6 тижнів, навіть кілька місяців, після загоєння залишаються рубці та сильно спотворена слизова оболонка ротової порожнини. Частіше виникають у пацієнтів із ВІЛ-інфекцією.

III. Герпетичформні афтозні виразки становлять від 1 до 10% усіх випадків. Одночасно може розвиватися від 10 до 100 дрібних глибоких болючих афт розміром 1-3 мм, які зливаються, утворюючи більші виразки з неправильним контуром. Скупчення можуть бути невеликими та локалізованими або розподілятися по усій слизовій оболонці ротової порожнини. На відміну від двох попередніх типів, частіше виникає у пацієнтів старшого віку та у жінок. Важливо диференціювати ці виразки від вірусу простого герпесу (ВПГ), який має дуже схожий вигляд.

Залучення до ураження статевих органів або очей (увеїт) дозволяє припустити інші діагнози, серед яких синдром Бехчета та синдром MAGIC (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage syndrome).



Ф. Юрочко



Д. Копанська

Нерідко стоматити поєднуються із суб'єктивними і об'єктивними симптомами з боку глотки (біль у горлі, порушення ковтання, набряк, гіперемія задньої стінки глотки та/або мигдаликів), тому при виборі лікування ці супутні симптоми також слід враховувати.

Під час огляду пацієнта для правильного встановлення діагнозу лікар має врахувати елементи, що наведені в таблиці 2, серед яких головними є розміри афт, їх кількість та ретельно зібраний сімейний анамнез [6].

Таблиця 2. Діагностика РАС

1	Сімейний анамнез
2	Частота виникнення виразок
3	Тривалість останніх епізодів
4	Кількість виразок
5	Розмір та форма виразок
6	Місце розміщення виразок
7	Наявність виразок статевих органів
8	Наявність шкірних проявів
9	Шлунково-кишкові проблеми
10	Прийом медикаментів

Специфічних діагностичних досліджень для пацієнтів із РАС немає.

Проте у випадку стійких рецидивуючих афт обов'язково має бути виконаний загальний аналіз крові з визначенням рівня ШОЕ та гемоглобіну, С-реактивного білка, сироваткового В₁₂, антигліадінових та антиендомізіальних аутоантитіл.

Диференційну діагностику РАС проводять із захворюваннями, наведеними у таблиці 3.

Таблиця 3. Диференційна діагностика РАС

1	Системний червоний вовчак
2	Плоский лишай
3	Рак ротової порожнини
4	Вірус простого герпесу
5	Виразки, викликані прийомом медикаментів
6	Алергічний контактний дерматит

Комплексна терапія

Через відсутність чіткої етіології РАС його терапія, в основному, є емпіричною та спрямована на зменшення симптомів.

У 2012 році Кокранівським оглядом було підтверджено, що чітко встановленого протоколу лікування РАС немає, та було зроблено висновки, що не можна рекомендувати єдину терапію. Основними цілями лікування РАС є пришвидшення загоєння, зменшення болю у горлі та дискомфорту при ковтанні, а також запобігання рецидивам [7]. Лікування РАС слід розпочинати з місцевих засобів. До засобів 1-ї лінії входять антисептики та протизапальні препарати, серед яких найчастіше призначають октенідин і хлоргексидин. Як анестетик часто використовують 2% лідокаїн місцево (у вигляді спрею або гелю) чи бензокаїн [8].

Найширший спектр дії має октенідин, який входить до складу засобу Стоматофіт А МІНІ (спрей) [9] який може використовуватися як допоміжний засіб при комплексній терапії РАС. Октенідин є одним із найсучасніших антисептичних засобів і має тривалий та широкий спектр дії, не подразнює слизові, володіє високим профілем безпеки у застосуванні. Активний проти грампозитивних і грамнегативних бактерій, дріжджів, вірусів, найпростіших. Не всмоктується зі слизових, тому не має жодної системної дії. Є безпечним та ефективним антимікробним засобом із низьким ризиком розвитку резистентності.

Стоматофіт А МІНІ у формі спрею зі зручним аплікатором-розпилювачем забезпечує рівномірне зрошення ротової порожнини та можливість дістатися важкодоступних місць. Точне дозування дозволяє застосовувати спрей Стоматофіт А МІНІ у дітей до 1 року, яким, відповідно до інструкції, рекомендовано вводити 1 дозу (1 доза = 1 розпилення) з обох боків ясен до 3 разів на добу, для дітей від 4 до 12 років – 2 дози до 3-4 разів на добу, а дітям старше 12 років – по 3 дози до 5 разів на добу. Препарат розпилюють чітко на місце ураження, у дітей віком до 2,5 років слід уникати прямого розпилення у глотку.

Також для місцевого лікування РАС застосовують антибактеріальні засоби. Виявлено, що такі антибіотики, як тетрациклін та його похідні (доксидиклін та міноциклін) у формі гелю або розчину для полоскання зменшують біль та частоту виникнення епізодів РАС. На додаток до антибіотичної дії, вони місцево інгібують колагеназу та металопротеїназу, які сприяють руйнуванню тканин та утворенню виразок, а також мають імуномодулювальну і протизапальну дію.

Високоєфективним є місцеве використання кортикостероїдів (дексаметазону, клобетазолу, тріамцінолону тощо). Вони значно зменшують біль та скорочують час загоєння афт, дозволяючи пацієнту їсти та дотримуватися звичної гігієни порожнини рота. Щоб полегшити загоєння, бажано наносити препарат безпосередньо на вогнища ураження і намагатися зробити так, щоб він знаходився там якнайдовше. Після нанесення 20-30 хвилин заборонено вживати їду та напої. Кортикостероїди також використовують для полоскання ротової порожнини.

Інші місцеві методи лікування включають використання препаратів цинку, гіалуронової кислоти у формі гелю. Цинк є важливим компонентом у лікуванні РАС,

оскільки впливає на реепіталізацію та загоєння виразок. Цинк входить до складу засобу Стоматофіт А МІНІ (спрей) у вигляді цитрату цинку. Саме таку форму – у вигляді спрею – діти сприймають дуже легко. Також корисним вважається локальне застосування вітамінів групи В для прискорення процесів епітелізації.

Якщо у пацієнта тяжкий перебіг захворювання, стійкий до місцевого лікування, призначають системні ліки – кортикостероїди (дексаметазон, преднізолон), імуномодулятори (коліцин, азатиоприн, амлексанокс), антибіотики (наприклад пеніцилін G у таблетках).

Висновки

РАС залишається найпоширенішим захворюванням ротової порожнини

без чітко підтвердженого етіопатогенезу. У світі немає затверджених протоколів лікування цієї хвороби. Досить часто стоматити поєднуються із суб'єктивними та об'єктивними симптомами з боку глотки (гіперемією, набряком, болем у горлі, порушеннями ковтання), тому при виборі лікування це слід враховувати. Найбільшу доказову базу у лікуванні РАС мають антисептичні засоби. Оптимальним є місцеве лікування, яке включає антисептики, препарати цинку, вітаміни.

Література

1. Wang H., He F., Xu C., Fang C., Peng J. Clinical analysis for oral mucosal disease in 21 972 cases. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018 Jul 28; 43 (7): 779-783.
2. Shulman J.D. An exploration of point, annual, and lifetime prevalence in characterizing recurrent aphthous

- stomatitis in USA children and youths. J Oral Pathol Med. 2004 Oct. 33 (9): 558-66.
3. Liang M.W., Neoh C.Y. Oral aphthosis: management gaps and recent advances. Ann Acad Med Singap. 2012 Oct; 41 (10): 463-70.
4. Baccaglini L., Lalla R.V., Bruce A.J., Sartori-Valinotti J.C., Latortue M.C., Carrozzo M., Rogers R.S. Urban legends: recurrent aphthous stomatitis. 3rd Oral Dis. 2011 Nov; 17 (8): 755-70.
5. Chavan M., Jain H., Diwan N., Khedkar S., Shete A., Durkar S. Recurrent aphthous stomatitis: a review. J Oral Pathol Med. 2012; 41: 577-83.
6. Preeti L., Magesh K.T., Rajkumar K., Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis. J Oral Maxillofac Pathol. 2011; 15: 252-6.
7. Brocklehurst P., Tickle M., Glenny A.M., Lewis M.A., Pemberton M.N., Taylor J. et al. Systemic interventions for recurrent aphthous stomatitis (mouth ulcers). Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12. 9: CD005411.
8. Scully C., Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2008; 46: 198-206.
9. Інструкція-вкладиш для косметичного засобу Стоматофіт А міні. Стоматофіт А міні, спрей у флаконі з аплікатором-розпилювачем. Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 602-123-20-3/35793 від 20.11.2017 р.



Стоматофіт А міні



Октенідин • Цитрат цинку • Пантенол
Вітаміни В2, В3 • Гліцерин • Олія м'яти
Екстракт евкаліпту



Спрей-антисептик* для дітей до 1 року і старше під час запальних захворювань ротової порожнини

* Містить інноваційний, сучасний антисептик – Октенідин, який чинить протимікробну та протигрибкову дію, не подразнює слизову, не всмоктується через слизову та не чинить системної дії, таким чином, мінімізуючи ризик побічних ефектів.

- Сприяє знищенню бактерій та грибків
- Прискорює загоєння
- Сприяє знеболенню
- Зручний флакон з аплікатором

Спосіб застосування

	1	x3
до 1 року	1 доза**	до 3 разів на день
	1	x4
від 1 до 3 років	1 доза**	до 4 разів на день
	2	x4
від 4 до 12 років	2 дози**	до 4 разів на день
	3	x5
старше 12 років	3 дози**	до 5 разів на день

** 1 доза = 1 розпилення по обидва боки ясен

Реклама косметичного засобу Стоматофіт А Міні, спрей у флаконі з аплікатором-розпилювачем. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією. Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи №602-123-20-3/35793 від 20.11.2017 р. Інформація призначена для фахівців сфери охорони здоров'я. **Виробник/заявник:** «Фітофарм Кієвська С.А.», Кієвська 1, 63-040 Нове М'ясто над Вартою, Польща, тел.: (+48) 61-28 68 000, факс: (+48) 61-28 68 529. **Імпортер:** ПрАТ «Ліктрави», Україна, 10001, Житомирська обл., м. Житомир, шосе Київське, буд. 21, тел.: (0412) 42-72-81, факс: (0412) 42-89-64. Затверджено до друку – грудень 2020.

ЛІКТРАВИ

АКВАДЕТРИМ® & ОЛІДЕТРИМ

вітамін D₃ для попередження
і лікування ГРІ та їх ускладнень

ОПТИМІЗУЄ ІМУННУ ВІДПОВІДЬ

Вітамін D₃
на основі наноміцел



по 1 дозі
(500 МО)
на добу



по 1 дозі
(600 МО)
на добу

Лінійка масляних
капсул вітаміну D₃



по 1-2 капсулі
на добу

ПРОФІЛАКТИЧНА ДОЗА:

по 1000 – 2000 МО
щоденно курсами

ТЕРАПЕВТИЧНА ДОЗА:

від 4000 МО в залежності від ступеню дефіциту
вітаміну D₃ з переходом на профілактичну дозу

В.В. Поворознюк, д. мед. н., професор, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,
Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, м. Київ

Вітамін D та інфекції дихальних шляхів

Інфекції дихальних шляхів (ІДШ) широко розповсюджені в усьому світі й є причиною значної смертності. У 2010 р. від ІДШ померло 2,8 млн людей (R. Lozano et al., 2013). Лікування ІДШ зазвичай симптоматичне, у деяких випадках застосовується етіотропна терапія (противірусні засоби при грипі, антибіотики – при підтвердженій бактеріальній інфекції). Однак формування резистентності збудників до існуючих етіотропних препаратів обмежує їх широке застосування. Таким чином, необхідні нові способи запобігання або поліпшення перебігу ІДШ; забезпечити такий інноваційний підхід може модуляція імунної відповіді організму.

ІДШ посідають провідне місце в інфекційній патології різних органів і систем. Респіраторна інфекція будь-якої етіології щорічно уражує кожну людину, а декого й декілька разів на рік. Існує думка, що перебіг більшості респіраторних інфекцій порівняно легкий. Але не можна забувати про те, що пневмонія посідає перше місце серед причин смерті від інфекційних захворювань, а також входить до п'ятірки загальних причин смерті.

ІДШ – це гострі інфекційні захворювання, що виникають внаслідок потрапляння інфекційних агентів за аерогенним механізмом зараження, тобто є контагіозними – уражують відділи дихальної системи через первинні і вторинні механізми, що супроводжується запальним явищем і характерними клінічними симптомами.

Збудники ІДШ поділяються на групи за етіологічним фактором, тобто причиною виникнення:

- бактеріальні (пневмококи, стрептококи, стафілококи, мікоплазма, кашлюкова паличка, менінгокок, збудник дифтерії, мікобактерії тощо);
- вірусні (віруси грипу, парогрипу, аденовіруси, ентеровіруси, риновіруси, ротавіруси, герпетичні віруси, вірус кору, епідемічного паротиту тощо);
- грибкові (гриби роду *Candida*, аспергіли, актиноміцети).

Джерелом інфекції є хвора людина або носій інфекційного агента. Заразний період при ІДШ найчастіше починається з моменту появи перших симптомів захворювання. Механізм зараження аерогенний, що включає повітряно-крапельний шлях (вдихання частинок аерозолі при чханні й кашлі хворої людини), повітряно-пиловий (вдихання пилових частинок із інфекційними збудниками). При деяких ІДШ через стійкість збудника у зовнішньому середовищі зараження може відбуватися через предмети побуту, на які потрапляють виділення хворої людини під час кашлю та чхання (меблі, посуд, іграшки тощо). Сприйнятливість до збудників ІДШ загальна, інфікуватися можуть як діти раннього віку, так і дорослі люди середнього та літнього віку. Однак особливістю ІДШ є їх масове поширення серед дітей перших років життя. Зараження ІДШ не залежить від статі людини, хворіють з однаковою частотою і чоловіки, і жінки.

Виділяють наступні фактори ризику при ІДШ:

- резистентність вхідних воріт інфекції, на вираженість якої істотно впливають часті застуди, хронічні процеси у верхніх дихальних шляхах (ДШ);
- загальна реактивність організму людини – наявність імунітету до тієї чи іншої інфекції, наявність чи відсутність вакцинації проти керованих інфекцій (пневмококу, кашлюку, кору, епідемічного паротиту), сезонно керованих інфекцій (грипу), вакцинації за епідемічними показаннями (у перші дні після контакту з хворим);
- природні чинники (переохолодження, вологість, вітер);
- наявність вторинного імунодефіциту за рахунок супутніх хронічних захворювань (патології центральної нервової системи, легень, печінки, наявності діабету, онкологічних процесів тощо);
- вікові фактори (у групі ризику знаходяться діти дошкільного віку та літні люди старше 65 років).

ІДШ за поширенням в організмі людини умовно поділяють на 4 групи:

- ІДШ із розмноженням збудника у вхідних воротах інфекції, тобто у місці проникнення в організм (уся група ГРВІ, кашлюк, кір тощо);

- ІДШ із потраплянням збудника до організму через ДШ, проте з гематогенним його поширенням і розмноженням в органах ураження (епідемічний паротит, менінгококова інфекція, енцефаліт вірусної етіології, запалення легень різної етіології);

- ІДШ із подальшим гематогенним поширенням і вторинним ураженням шкіри й слизових оболонок – екзантема й енантема (вітряна віспа, натуральна віспа, проказа), причому респіраторний синдром для цих захворювань не характерний;

- ІДШ із ураженням ротоглотки й слизових оболонок (дифтерія, ангіна, скарлатина, інфекційний мононуклеоз тощо).

Виділяють інфекційні захворювання анатомічних утворень ДШ: риніт (запалення слизової носа), гайморит і синусит (запалення носових пазух), ангіна і тонзиліт (запалення піднебінних мигдаликів), фарингіт (запалення глотки), ларингіт (запалення гортані), трахеїт (запалення трахеї), бронхіт (запалення слизової бронхів), пневмонію (запалення легеневої тканини), альвеоліт (запалення альвеол), поєднане ураження відділів ДШ (так звані гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) та гострі респіраторні захворювання, при яких зустрічаються ларинготрахеїт, трахеобронхіт та інші синдроми).

Докази, що підтверджують вплив вітаміну D на частоту ІДШ, представлені у спостережних звітах і показують зв'язок між низьким рівнем циркулюючої форми вітаміну D (25(OH)D) в організмі й підвищеним ризиком виникнення інфекції. Велике одномоментне дослідження за участю 18 883 пацієнтів показало, що ризик розвитку ІДШ підвищується при більш низьких рівнях 25(OH)D; цей зв'язок був ще сильнішим в осіб із хронічною обструктивною хворобою легень та астмою. Крім того, багато досліджень випадок-контроль повідомляють про чіткий зв'язок між низьким рівнем 25(OH)D і підвищеним ризиком розвитку ІДШ. Оскільки спостережні дослідження можуть бути піддані сумніву через приховані ефекти зміщення, для встановлення причинно-наслідкового зв'язку необхідні рандомізовані контрольовані інтервенційні дослідження.

Вітамін D та імунна система

Потенційна роль вітаміну D у забезпеченні імунної стійкості до інфекцій є предметом великого інтересу. Як відомо, імунна система включає в себе 2 види імунітету – вроджений і адаптивний. Обидва взаємодіють у відповідь на інфекційні захворювання, щоб розпізнати збудника, запобігти його розмноженню та знешкодити (D.D. Bikle, 2014).

Щодо значення вітаміну D для процесу імунної відповіді проведено багато досліджень, у ході яких вчені дійшли таких висновків:

- 1) активність клітин вродженої відповіді (моноцитів, макрофагів, дендритних клітин, природних кілерів), а також В- і Т-лімфоцитів може регулюватися вітаміном D або через ендокринну функцію циркулюючого кальцитріолу, або через паракринну дію (вплив на сусідні чи близькі клітини), і/або аутокринну активність (гормональну дію всередині клітини) (D.D. Bikle, 2014);
- 2) більшість клітин імунної системи мають вітамін-D-рецептори (VDRs) (P.O. Lang et al., 2013);
- 3) імунна система здатна продукувати фермент 27В1-цитохром або 25-гідроксिवітамін-D₃-1 α -гідроксилазу, яка змінює 25(OH) D на активний гормон 1 α ,25(OH)₂D₃ – кальцитріол (P.O. Lang et al., 2013);

- 4) 1 α ,25(OH)₂D₃ в імунній системі індукує вироблення антибактеріальних препаратів, таких як кателіцидини (природні антибіотики широкого спектру дії), які пригнічують реплікацію бактерій;

- 5) ендокринний, паракринний та аутокринний кальцитріол модулює обидва механізми імунної системи – вроджений і адаптивний (C. Carlberg et al., 2012);

- 6) вітамін D регулює запальну відповідь шляхом модифікації прозапального/проти-запального балансу:

- через регуляцію рівнів цитокінів (включаючи IL-6, IL-8, IL-17A, IL-10 і TGF- β);
- через пригнічення сигнального шляху NF- κ B;
- через посилення експресії MAP-кінази фосфатази-5;
- через пригнічення простагландинного шляху через зниження рецепторів PG (EP), зниження експресії ЦОГ-2 і підвищення експресії 15- PGDH (J.J. Cannell et al., 2006);

- 7) дефіцит вітаміну D знижує опір організму ІДШ, ймовірно, через відсутність індукції кателіцидинів та/або підвищення продукції хемокинів, викликаючи неконтрольовану запальну реакцію та підвищений ризик вірусних респіраторних інфекцій (W. Liu et al., 2018);

- 8) вітамін D модулює вроджену імунологічну систему не тільки шляхом індукції антимікробних пептидів, а й індукує диференціювання моноцитів у макрофаги, що підвищує фагоцитарну й хемотаксичну здатність, сприяючи сфероцитозу (наявності в крові сфероподібних еритроцитів) і запобігаючи розвитку імунопатологічного процесу. Вітамін D також модулює адаптивну імунну відповідь, виступаючи ключовим медіатором між вродженим і адаптивним імунітетом, впливаючи на презентацію антигену (S. Hansdottir, M.M. Monick, 2011);

- 9) ренін-ангіотензинова система (RAS) є центральним регулятором функції нирок і серцево-судинної системи. Її активацію викликає цитокіновий шторм. Усі ефекти вірусу SARS-CoV-2 залежать від активації RAS. Вітамін D діє як регулятор RAS, уникаючи її підвищеної експресії (C.L. Greiller, A.R. Martineau, 2015).

Наведені ефекти надзвичайно актуальні в умовах сьогодення, оскільки при аутопсії італійських пацієнтів із COVID-19 була виявлена змінена запальна реакція, пов'язана з бактеріальною інфекцією і тромбозом.

Дані, отримані в останніх дослідженнях, свідчать про те, що вітамін D впливає на низку імунних шляхів, у результаті чого підвищується захист слизової оболонки й одночасно послаблюється надмірне запалення (P.E. Pfeffer, C.M. Hawrylowicz, 2012). Наприклад, вітамін D індукує ген, який кодує антимікробний пептид LL-37 (A.F. Gombart et al., 2005). Цей пептид має потужну бактерицидну здатність відносно багатьох бактерій і вірусів, у тому числі *M. tuberculosis* та вірусу грипу (P.G. Barlow et al., 2011; B. Rivas-Santiago et al., 2012). Насправді людські макрофаги покладаються на вісь «вітамін D – ген LL-37» для знищення мікобактерій, – ефект, який скасовується, якщо ген LL-37 пригнічується за допомогою РНК-інтерференції.

Метаболізм і дефіцит вітаміну D

Протягом багатьох років вітамін D розглядали як харчовий компонент, який відіграє важливу роль у метаболізмі кісткової тканини. Сьогодні ж він відомий як стероїдний гормон, який має важливу регуляторну роль у різних фізіологічних системах людського організму, включаючи імунну. Переконливі дані ілюструють зв'язок між дефіцитом вітаміну D



В.В. Поворознюк

і різними інфекційними захворюваннями; вірусні інфекції переважно супроводжуються незначною відповіддю на стандартні методи лікування (V.P. Walker, R.L. Modlin, 2009; J.J. Cannell et al., 2009; G.K. Schwalfenberg, 2011; S. Hansdottir, 2011). Клінічні дослідження також продемонстрували зв'язок між дефіцитом вітаміну D і підвищеним ризиком виникнення легеневої інфекції, що підтверджується різними лабораторними експериментальними дослідженнями, в яких висвітлюються різні механізми, включаючи негативну регуляторну роль вітаміну D на RAS. Вітамін D виробляється в шкірі з 7-дегідрохолестерину під впливом ультрафіолетового випромінювання. Пов'язаний із вітаміном-D-зв'язуючим білком, вітамін D транспортується в печінку, де гідроксильється до основної циркулюючої форми вітаміну D 25(OH)D. Після транспортування 25(OH)D, опосередкованої іншою CYP-гідроксилазою, у нирки синтезується гормонально активна форма вітаміну D – 1,25(OH)₂D₃ (D.D. Bikle, 2014; S. Christakos, 2012).

Хоча досягнення достатнього рівня вітаміну D у сироватці крові не є важким завданням, дефіцит вітаміну D залишається глобальною проблемою системи охорони здоров'я в усьому світі. За загальноприйнятими оцінками, більше 3 млрд людей у світі мають недостатність вітаміну D; половина з них страждає від фактичного дефіциту вітаміну D (S.J. Wimalawansa, 2019).

Епідеміологічні дослідження

Епідеміологічні дослідження показали, що низький рівень вітаміну D у плазмі крові може збільшити частоту або тяжкість респіраторних вірусних інфекцій у людей, що свідчить про важливу потенційну роль цього вітаміну в профілактиці та лікуванні вірусних інфекцій (S. Hansdottir et al., 2010). У метааналізі 11 рандомізованих контрольованих досліджень, в яких взяли участь 5 660 пацієнтів і в яких вивчався зв'язок між низькою концентрацією 25(OH)D у сироватці крові й інфекціями респіраторного тракту (P. Bergman et al., 2013), було виявлено значний захисний ефект вітаміну D проти інфекцій респіраторного тракту (відношення шансів (OR) 0,64; 95% ДІ 0,49-0,84). Цей ефект був сильнішим, коли пацієнти приймали добові дози вітаміну D (у порівнянні з болосними дозами) (P. Bergman et al., 2013). В іншому метааналізі (H. Pham et al., 2019) виявили зворотній зв'язок між рівнем циркулюючого 25(OH)D і ризиком (OR 1,83; 95% ДІ 1,42-2,37), а також тяжкістю гострих ІДШ (OR 2,46; 95% ДІ 1,65-3,66). У цьому дослідженні найвищий ризик ГРВІ був пов'язаний із концентрацією 25(OH)D <15 нг/мл (H. Pham et al., 2019).

Рівень вітаміну D в організмі й дозування

Сучасні дані свідчать про те, що захисний ефект добавок вітаміну D на зниження частоти або тяжкості ГРВІ проявляється або найбільш помітний тільки у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D (J.A. Beard et al., 2011). Хоча рівень 25(OH)D у сироватці крові <20 нг/мл вважається дефіцитним, а <30 нг/мл – недостатнім (M.F. Holick, 2007), в американському дослідженні, що включало

Продовження на стор. 30.

В.В. Поворознюк, д. мед. н., професор, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,
Український науково-медичний центр проблем остеопорозу, м. Київ

Вітамін D та інфекції дихальних шляхів

Продовження. Початок на стор. 29.

18 883 учасника, 24% осіб із рівнем 25(OH)D <10 нг/мл повідомили про те, що недавно перехворіли на ГРВІ. У цьому дослідженні про недавно перенесені інфекції респіраторного тракту повідомили 44% учасників із недостатністю вітаміну D, а з достатньою концентрацією вітаміну D у сироватці крові — тільки 17% учасників (A.A. Ginde et al., 2009).

Аналогічно, дослідження випадок-контроль бангладешських дітей виявило, що концентрація 25(OH)D у крові <11,7 нг/мл пов'язана з розвитком гострої респіраторної інфекції (ГРІ) нижніх дихальних шляхів (НДШ). У цьому дослідженні з кожним підвищенням рівня вітаміну D у сироватці крові на 4 нг/мл ризик розвитку ГРІ знижувався вдвічі (D.E. Roth et al., 2010).

Крім того, у дослідженні випадок-контроль за участю 150 індійських дітей віком 2-60 місяців концентрація 25(OH)D у сироватці крові >9,01 нг/мл забезпечувала суттєвий захисний ефект проти розвитку тяжкої ГРІ НДШ (OR 0,09; 95% ДІ 0,03-0,24) (V. Wayse, 2004).

В іншому індійському дослідженні випадок-контроль, в якому вивчався зв'язок між ГРІ НДШ і концентрацією вітаміну D у сироватці крові, середня концентрація 25(OH)D у сироватці крові пацієнтів з ГРІ НДШ (13,91±2,99 нг/мл) була достовірно меншою, ніж в осіб контрольної групи (19,38±7,83 нг/мл) (V. Wayse et al., 2019).

В японському дослідженні госпіталізованих дітей з ГРІ НДШ була виявлена вірогідна кореляція між концентрацією вітаміну D у сироватці крові. З'ясовано, що діти з ГРВІ та рівнем вітаміну D <15 нг/мл потребують проведення штучної вентиляції легень (Y. Inamo et al., 2011).

У стаціонарному дослідженні випадок-контроль турецьких новонароджених було виявлено значну різницю між пацієнтами з гострою недостатністю ДШ і здоровими учасниками з точки зору середнього рівня 25(OH)D у сироватці їхньої крові, а також крові їх матерів. У цьому дослідженні було виявлено, що новонароджені з рівнем 25(OH)D у сироватці крові <10 нг/мл (OR 4,25; 95% ДІ 1,05-17,07) були більш схильні до розвитку ГРІ НДШ порівняно з новонародженими з рівнем 25(OH) D у сироватці крові <20 нг/мл (OR 1,83; 95% ДІ 0,31-10,52) (G. Karatekin et al., 2009). Результати цього дослідження були підтверджені іншими дослідженнями турецьких і китайських немовлят (N. Dinlen et al., 2016;

K.P. Jia et al., 2017). Крім того, в іншому неонатальному дослідженні середній рівень 25(OH)D у пуповинній крові новонароджених, госпіталізованих із ГРІ НДШ, був значно нижчим, ніж у контрольній групі, де були новонароджені, що не потребували госпіталізації через ГРІ (14,82 нг/мл і 22,43 нг/мл відповідно) (M.J. Binks et al., 2016).

На сьогоднішній день більшість досліджень, метою яких є встановлення зв'язку між концентрацією вітаміну D у крові та ГРІ НДШ, була зосереджена на дітях. У 2 різних метааналізах, опублікованих у 2017 р., поєднувалися результати різних досліджень, які показали, що дефіцит вітаміну D у дітей був вірогідно пов'язаний із більш високим ризиком розвитку ГРІ НДШ (M.F. Allam et al., 2017; K.R. Jat, 2017). Крім того, в одному з цих досліджень було виявлено зв'язок між дефіцитом вітаміну D і тяжкістю перебігу ГРІ НДШ (K.R. Jat, 2017). Нарешті, метааналіз результатів 25 рандомізованих контрольованих досліджень, що включали 10 933 людей різного віку (від 0 до 95 років), підтвердив зв'язок між дефіцитом вітаміну D та ГРІ НДШ. У цьому аналізі додавання вітаміну D у раціон знижувало ризик розвитку ГРІ НДШ в усіх учасників дослідження (OR 0,88; 95% ДІ 0,81-0,96). Провівши аналіз підгруп, A.R. Martineau та співавт. (2019) виявили, що захисний ефект вітаміну D присутній тільки при щоденному або щотижневому прийомі добавки, на відміну від болюсних доз. Крім того, у групі, яка приймала вітамін D щоденно або щотижнево, найкращі захисні результати були виявлені в осіб з рівнем 25(OH)D <10,02 нг/мл (A.R. Martineau et al., 2019). Дослідники дійшли висновку, що вітамін D безпечний і захищає від ГРІ НДШ, причому більш помітні результати були отримані у пацієнтів із тяжким дефіцитом вітаміну D, які отримували щоденно або щотижнево дозу цієї добавки. Результати дослідження відповідали результатам попереднього метааналізу рандомізованого контрольованого дослідження, опублікованого у 2013 р. Bergman та його співавт., які дійшли висновку, що щоденні добавки вітаміну D були більш ефективними у порівнянні з болюсними дозами (OR 0,51 та 0,86 відповідно).

Висновки

Дефіцит та недостатність вітаміну D сприяють підвищенню ризику захворюваності на ГРІ, включаючи COVID-19, особливо

у дітей та дорослих старше 65 років, при наявності надлишкової маси тіла, цукрового діабету або імунodefіциту. Проведені у 2012-2015 рр. співробітниками ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова Національної академії наук (НАМН) України» та Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу НАМН України епідеміологічні дослідження виявили у 81,8% дорослого населення України дефіцит вітаміну D. При цьому найбільший показник був у людей 75-89 років. У 2015-2017 рр. нами було обстежено 3 460 пацієнтів Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу НАМН України (V.V. Povoznyuk et al., 2017). Незважаючи на те що більшість з них приймала препарати кальцію та вітаміну D, нормальний його рівень було виявлено у 32,02%, недостатність — у 30,64%, дефіцит — у 37,34%. Найбільший дефіцит та недостатність вітаміну D було виявлено у людей похилого віку — 39,29 та 31,13% відповідно.

Більшість вітаміну D синтезується у шкірі під впливом сонячних променів із хвилями 280-315 нм. Синтез вітаміну D є ефективним в Україні лише навесні, влітку та на початку осені (із травня по жовтень). Із жовтня по квітень синтез вітаміну D у шкірі вважається неефективним. Харчові продукти можуть бути альтернативним джерелом вітаміну D, однак вони значно менш ефективні, ніж синтез вітаміну в шкірі. У фактичному раціоні харчування жителів України надзвичайно мало вітаміну D. Для груп ризику населення рекомендується збільшити рівень 25(OH)D у сироватці крові принаймні до 40 нг/мл, особливо в періоди ізоляції, як, наприклад, зараз, під час пандемії, коли вплив сонячного світла знижується. При цьому щоденні добавки вітаміну D мають більший ефект у порівнянні з болюсними дозами.

Швидко відновити рівень вітаміну D можна зазвичай за 2-3 місяці прийому 2-4 тис. МО холекальциферолу. У нашому відділі клінічної фізіології та патології Інституту геронтології АМН, Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу проводилося вивчення ефективності жиророзчинних желатинових капсул **Олідетрим®** (холекальциферол) 2-4 тис. МО (V.V. Povoznyuk et al., 2018). На початку дослідження дефіцит вітаміну D мали 46,2% пацієнтів, недостатність вітаміну D — 53,8%. Через 1 місяць прийому добавки **Олідетрим®**

дефіцит вітаміну D мали 12% пацієнтів, недостатність — 60%, а оптимальний рівень вітаміну D був визначений у 28% обстежених. Через 3 місяці прийому капсул **Олідетрим®** дефіциту вітаміну D не було зареєстровано у жодного, хто брав участь у дослідженні (V.V. Povoznyuk et al., 2018).

Результати досліджень свідчать про те, що вітамін D бере участь у численних фізіологічних процесах, активує проліферацію й диференціацію імунних клітин. Він також індукує апоптоз неопластичних клітин, пригнічуючи їх поділ, посилює виділення кателіцидинів (антимікробних білків), модулює діяльність лімфоцитів, концентрацію прозапальних цитокінів, одночасно збільшуючи кількість протизапальних цитокінів. Вітамін D також має потужну імуномодельовальну дію, є активним чинником у запобіганні розвитку як гострих і хронічних запальних процесів, так і аутоімунних захворювань.

Рекомендовані дози вітаміну D (P. Pludowski et al., 2013; A. Rusinska et al., 2019):

- діти та підлітки (1-18 років):
 - 600-1000 МО на день (15-25 мкг/день) залежно від маси тіла, рекомендується приймати з вересня по квітень;
 - 600-1000 МО на день (15-25 мкг/день) залежно від маси тіла протягом усього року при недостатньому синтезі вітаміну D у шкірі у літню пору року;
- дорослі (старше 18 років) і люди літнього віку:
 - 800-2000 МО на день (20-50 мкг/день) залежно від маси тіла, рекомендується приймати з вересня по квітень;
 - 800-2000 МО на день (20-50 мкг/день) залежно від маси тіла при недостатньому синтезі вітаміну D у шкірі у літню пору року;
 - людям похилого віку (старше 65 років) необхідно приймати 800-2000 МО на день (20-50 мкг/день) протягом усього року в зв'язку зі зниженням синтезу вітаміну D у шкірі;
- для груп ризику з розвитку дефіциту вітаміну D:
 - діти та підлітки з ожирінням:
 - 1200-2000 МО на день (30-50 мкг/день) залежно від ступеня ожиріння, рекомендується приймати з вересня по квітень;
 - 1200-2000 МО на день (30-50 мкг/день) залежно від ступеня ожиріння, рекомендується приймати протягом усього року, при недостатньому синтезі вітаміну D у шкірі — у літню пору року;
 - дорослі та люди похилого віку з ожирінням (з індексом маси тіла 30 кг/м² та більше):
 - 1600-4000 МО на день (40-100 мкг/день) залежно від ступеня ожиріння, рекомендується приймати протягом усього року.

Список літератури знаходиться в редакції.



ПИТАННЯ — ВІДПОВІДЬ

1. Який рівень дефіциту вітаміну D у мешканців України?

Проведені у 2012-2015 рр. співробітниками ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» та Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу НАМН України епідеміологічні дослідження виявили у 81,8% дорослого населення України дефіцит вітаміну D. При цьому найбільший дефіцит спостерігався у людей 75-89 років. У 2015-2017 рр. нами обстежено 3 460 пацієнтів Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу НАМН України (V.V. Povoznyuk et al., 2017). Незважаючи на те що більшість з них приймала препарати кальцію та вітаміну D, нормальний його рівень було виявлено лише у 32,02%, недостатність — у 30,64%, дефіцит — у 37,34%. Найбільший дефіцит та недостатність вітаміну D були виявлені у людей похилого віку — 39,29 та 31,13% відповідно.

2. Чи можна отримати достатню кількість вітаміну D за рахунок їжі та сонячних променів?

Більшість вітаміну D синтезується в шкірі під впливом сонячного випромінювання з хвилями 280-315 нм. Синтез вітаміну D ефективний в Україні лише навесні, влітку та на початку осені (з травня по жовтень), а з жовтня по березень він вважається неефективним. Харчові продукти можуть бути альтернативним джерелом вітаміну D, однак у природних умовах це джерело значно менш ефективне, ніж синтез вітаміну D у шкірі. У фактичному раціоні харчування жителів України надзвичайно мало вітаміну D.

3. Як можна швидко відновити нормальний рівень вітаміну D?

Зазвичай за 2-3 місяці прийому 2-4 тис. МО холекальциферолу. У нашому відділі проводилося вивчення ефективності жиророзчинних

желатинових капсул (**Олідетрим®**) холекальциферолу. На початку дослідження дефіцит вітаміну D мали 46,2% пацієнтів, недостатність вітаміну D — 53,8%. Через 1 місяць прийому капсул **Олідетрим®** дефіцит вітаміну D мали 12% пацієнтів, недостатність — 60%, а оптимальний рівень вітаміну D — 28% обстежених. Через 3 місяці прийому капсул **Олідетрим®** дефіциту вітаміну D не було зареєстровано.

4. Як вітамін D впливає на імунітет?

Результати досліджень свідчать про те, що вітамін D бере участь у численних фізіологічних процесах, активує проліферацію й диференціацію імунних клітин. Він також індукує апоптоз неопластичних клітин, пригнічуючи їх поділ, посилює виділення кателіцидинів (антимікробних білків), модулює діяльність лімфоцитів, концентрацію прозапальних цитокінів, одночасно збільшуючи кількість протизапальних цитокінів. Також вітамін D має потужну імуномодельовальну дію. Отже, він є активним чинником у процесі перебігу як гострих і хронічних запальних процесів, так і аутоімунних захворювань.

5. Якими є рекомендовані дози вітаміну D?

Для дітей та підлітків (1-18 років):

- 600-1000 МО/день (15-25 мкг/день) залежно від маси тіла, рекомендується приймати з вересня по квітень;
- 600-1000 МО/день (15-25 мкг/день) залежно від маси тіла протягом усього року при недостатньому синтезі вітаміну D у шкірі у літню пору року.

Дорослі (>18 років) і люди літнього віку:

- 800-2000 МО/день (20-50 мкг/день) залежно від маси тіла, рекомендується з вересня по квітень;

- 800-2000 МО/день (20-50 мкг/день) залежно від маси тіла при недостатньому синтезі вітаміну D у шкірі у літню пору року;
- людям літнього віку (старше 65 років) 800-2000 МО/день (20-50 мкг/день) протягом усього року в зв'язку зі зниженням синтезу вітаміну D у шкірі.

Для груп ризику з розвитку дефіциту

- Діти та підлітки з ожирінням:
 - 1200-2000 МО/день (30-50 мкг/день) залежно від ступеня ожиріння, рекомендується приймати з вересня по квітень;
 - 1200-2000 МО/день (30-50 мкг/день) залежно від ступеня ожиріння, рекомендується приймати протягом усього року при недостатньому синтезі вітаміну D у шкірі у літню пору року.Дорослі та люди похилого віку з ожирінням (з індексом маси тіла 30 кг/м² та більше):
 - 1600-4000 МО/день (40-100 мкг/день) залежно від ступеня ожиріння, рекомендується приймати протягом усього року.

6. Чи може бути передозування вітаміну D?

Рівень 25(OH)D у межах 100 нг/мл є безпечним для здорових дорослих людей і дітей. При цьому досі не доведена ймовірність перевищення дози за умов адекватного споживання вітаміну з дотриманням рекомендованих доз. Симптоми токсичності спостерігаються в реальному житті надзвичайно рідко. До них відносять гіперкальціємію та гіперкальціурію, які виникають через надмірне і неконтрольоване вживання вітаміну D, у результаті чого рівень 25(OH)D у сироватці крові сягає 150-200 нг/мл. У поодиноких випадках може спостерігатися індивідуальна гіперчутливість до вітаміну D.

Тактика ведення дітей із гострим середнім отитом

Гострий середній отит (ГСО) – найчастіше бактеріальне захворювання в амбулаторній практиці отоларингологів і педіатрів та основна причина призначення антибактеріальної терапії дітям. В еру глобальної боротьби з антибіотикорезистентністю рішення про призначення антибіотика має бути обґрунтованим, а лікарський засіб – володіти протимікробною дією проти збудника інфекційного захворювання.



У рамках Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сьома академічна школа з педіатрії» завідувач відділення дитячої отоларингології Національної дитячої спеціалізованої лікарні МОЗ України «Охматдит», доцент кафедри отоларингології, аудіометрії та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кандидат медичних наук **Юрій Анатолійович Молочук** зосередив увагу слухачів на особливостях перебігу та лікування ГСО у дітей.

— Актуальність проблеми ГСО в педіатричній практиці насамперед зумовлена епідеміологією захворювання: близько 80% дітей переносять щонайменше один епізод ГСО до 3 років; 40% дітей мають до 6 епізодів ГСО до 7-річного віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щорічно від ускладнень ГСО помирає близько 51 тис. дітей.

Причинами великої поширеності патології є як анатомічні особливості будови вуха у дітей, так і часті інфекційні захворювання носа та носоглотки. У дітей молодшого віку барабанна перетинка товстіша, слухова труба ширша і розташована більш горизонтально, ніж у дорослих, що сприяє швидшому поширенню інфекції з носоглотки до порожнини середнього вуха. У новонароджених і дітей грудного віку у середньому вуся замість тонкої слизової оболонки та повітря міститься міксоїдна тканина, яка є сприятливим середовищем для розмноження та росту бактерій.

Основними бактеріальними збудниками ГСО у дітей є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.

У класичному перебігу гострого запалення середнього вуха виділяють 3 стадії, кожна з яких триває близько 1 тижня:

I — початкові ознаки запалення; дитина скаржиться на біль, підвищується температура тіла, знижується слух; з'являються симптоми загальної інтоксикації організму; при отоскопії виявляють гіперемію барабанної перетинки, реакцію періосту соскоподібного відростка;

II — період після перфорації барабанної перетинки, що супроводжується зміною клінічної картини: зменшуються біль, прояви загальної інтоксикації, знижується температура тіла, проте з'являються виділення з вуха, слух залишається зниженим; при отоскопії візуалізується перфорація барабанної перетинки;

III — одужання хворого: симптоми захворювання зникають, відновлюється слух; ділянка перфорації барабанної перетинки замщується рубцевою тканиною.

Слід зазначити, що при ГСО у запальний процес залучається не лише слизова оболонка, а й прилегле до неї окістя.

Виділяють дві форми ГСО. Частіше фіксують мезотимпаніт, при якому патологічний процес локалізується у середній частині барабанної порожнини, а патологія рідко призводить до розвитку мастоїдиту. Тяжчою формою ГСО є епіретротимпаніт із локалізацією процесу в надбарабанному просторі. Епіретротимпаніт частіше супроводжується розвитком мастоїдиту, нерідко захворювання переходить у хронічну форму.

Ускладненнями гострого середнього гнійного отиту є запалення соскоподібного відростка (мастоїдит, антрит), піраміди скроневої кістки (петрозит), внутрішнього вуха (лабіринтит), парез лицевого нерва, внутрішньочерепні ускладнення (менінгіт, тромбоз сигмоподібного та поперечного синусів, абсцеси, отогенна гідроцефалія), сепсис.

При зверненні пацієнта з ГСО зусилля лікаря повинні бути спрямовані на усунення болю, розршення запального процесу в порожнині середнього вуха, боротьбу з інфекційним збудником, відновлення слуху та запобігання рецидиву захворювання. Основними напрямками ведення хворого на ГСО є системна антибіотикотерапія (рішення про застосування протимікробних засобів приймається індивідуально), симптоматичне лікування (нестероїдні протизапальні засоби, анальгетики), очищення носової порожнини, призначення назальних деконгестантів (ефективні при набряку устя слухової труби), дезінтоксикаційна терапія за потребою, міринготомія (розріз барабанної перетинки). Доведено, що застосування топічних антибактеріальних засобів у формі вушних крапель є неефективним.

Найбільше питань щодо тактики лікування дітей з ГСО стосується використання протимікробних препаратів. При ГСО легкого та середнього ступеня тяжкості системну антибіотикотерапію призначають дітям віком до 6 міс з одно/двобічним процесом без отореї; дітям віком з 6 міс до 2 років — при двобічному отиті без отореї (при однобічній локалізації можлива тактика динамічного спостереження); у дітей старше 2 років незалежно від одно/двобічного ураження можливе емпіричне застосування антибіотиків або динамічне спостереження. Наявність отореї та тяжкий перебіг ГСО є показаннями для призначення системної антибіотикотерапії незалежно від віку дитини (A.S. Lieberthal et al., 2013; P. Marchisio et al., 2010). Тактика динамічного спостереження за пацієнтом з ГСО передбачає симптоматичне лікування під ретельним контролем стану хворої дитини протягом 1-2 днів. У разі покращення стану симптоматичне лікування продовжують, за неефективності лікування чи погіршення стану призначають антибактеріальну терапію.

При ГСО препаратами 1-ї лінії є амоксицилін (при легкому неускладненому перебігу захворювання) та амоксициліну клавуланат (при середньотяжкому та/або ускладненому перебігу ГСО чи наявності факторів ризику). До факторів ризику, які впливають на вибір антибіотика у 1-й лінії, належать вік дитини до 3 років, відвідування дитиною закладів з денним перебуванням у колективі, наявність рідних старших братів і сестер, недавній прийом антибіотика (до 1 міс), відсутність вакцинації проти пневмококової інфекції, синдром отит — кон'юнктивіт.

У разі наявності в анамнезі алергічної реакції на антибіотики пеніцилінового ряду альтернативними препаратами 1-ї лінії є цефіксим, цефподоксим, цефтріаксон. Антибіотики 2-ї лінії (амоксициліну клавуланат або цефтріаксон, альтернатива — цефтріаксон упродовж 3 днів, кліндаміцин з переходом на цефалоспорины III покоління) призначають за неефективності протягом 48-72 год терапії 1-ї лінії. У разі відсутності терапевтичного ефекту від використання антибіотиків 2-ї лінії рекомендоване застосування кліндаміцину з цефалоспоринами III покоління або без них, хірургічне втручання та консультація ЛОР-спеціаліста.

При виборі антибіотика основним критерієм є його ефективність проти основних збудників. Так, у дослідженні Г.А. Палтієвої та співавт. (2019) було проаналізовано чутливість і резистентність мікрофлори ротоглотки при різних інфекційно-запальних захворюваннях. З 2016 по 2019 рр. відмічалася тенденція до різкого зниження чутливості бактеріальних збудників до пеніцилінів (з 77% у 2016 р. до 44% у 2019), натомість ефективність цефалоспоринов, глікопептидів, аміноглікозидів і фторхінолонів зберігалася на високому рівні. Зіставні дані отримані при аналізі резистентності бактерій до антибіотиків: у 2016 р. рівень резистентності до пеніцилінів

складав 23%, у 2019 — 56%. Що стосується решти антибіотиків, які досліджувалися, то динаміка зміни рівня резистентності збудників була не такою різкою, зокрема у цефалоспоринов ці показники становили 3% у 2016 та 17% у 2019 р. Якщо застосування аміноглікозидів, фторхінолонів і глікопептидів у педіатрії обмежене, то цефалоспорины (зокрема представники III покоління) є хорошою альтернативою пеніцилінам, вони зберегли свою ефективність проти поширених бактеріальних збудників.

В Україні доступний ефективний цефалоспорин III покоління для перорального застосування Сорцеф® (цефіксим). Лікарський засіб є зручним для використання як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах. Препарат проявляє протимікробну ефективність проти грампозитивних (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*) і грамнегативних (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*) збудників.

Сорцеф® має оптимальні фармакокінетичні властивості: зручна лікарська форма для перорального застосування, швидке всмоктування діючої речовини зі шлунково-кишкового тракту, максимальна концентрація в крові досягається вже через 4 год після прийому антибіотика. Перевагою цефіксиму у лікуванні ГСО є створення високої концентрації препарату у зоні запалення — порожнині середнього вуха, а також у піднебінних мигдаликах, приносних пазухах тощо. Сорцеф® призначається 1 раз на добу в дозі 8 мг/кг, дітям старше 12 років або з масою тіла більше 50 кг — 400 мг.

Ефективність і безпечність цефіксиму як компонента ступінчастої терапії при інфекційних захворюваннях різної локалізації підтверджена результатами низки досліджень. Так, у великому дослідженні за участю 9568 пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів і ЛОР-органів 48% учасників хворіли на ГСО. Завдяки застосуванню цефіксиму в дозі 8 мг/кг на добу у дітей та 400 мг/добу у дорослих клінічне одужання настало у 98,7% дітей та 98% дорослих. Частота небажаних явищ була низькою і становила 1,12% у дітей і 1,92% у дорослих (T. Hausen et al., 1995).

У більшості випадків прогноз ГСО є сприятливим, проте необхідно пам'ятати про небезпеку рецидивуючого середнього отиту, а саме — стійке зниження слуху, яке у дітей раннього віку може негативно вплинути на загальний інтелектуальний розвиток, становлення мовлення, формування стійкої перфорації барабанної перетинки та розвитку хронічного середнього отиту.

Сьогодні немає методів специфічної профілактики ГСО, проте існують визнані неспецифічні заходи, які дозволяють запобігти його розвитку: збереження вільного носового дихання, профілактика та своєчасне лікування гострих респіраторних інфекцій, підтримка нормального імунітету. Грудне вигодовування упродовж 3 міс знижує ризик розвитку ГСО протягом першого року життя малюка. Частота ГСО тісно пов'язана із сезонністю інфекційних захворювань дихальних шляхів. Так, вакцинація від пневмококової інфекції знижує ризик розвитку ГСО у дітей. Вакцинація проти грипу незначно впливає на частоту ГСО у дітей (A.C. Fortanier et al., 2014; M.N. Norhayati et al., 2015).

Підготувала Ілона Цюпа



АЛКАЛОИД СКОПЈЕ

СОРЦЕФ®

ЦЕФІКСИМ

ВІРНИЙ ВИБІР

просто

1 раз на добу

дозування

СОРЦЕФ®

400 мг таблетки

100 мг/5мл гранули для приготування суспензії

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Дітям для приготування суспензії

Фармакологічна група: Антибіотичні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Цефалоспорины третього покоління. Код АТХ J01D D08.

Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами:

- інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха та носа, інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт, бактерійний ринофарингіт), запалення гортані або профузної слизової оболонки ротоглотки, частіше викликані бактеріальною інфекцією, або в разі ризику нестерпимості лікування;
- інфекції нижніх дихальних шляхів (у тому числі гострий бронхіт і загострення хронічного бронхіту);
- інфекції сечовидільних шляхів (у тому числі цистит, циститири, неускладнені пієлонефрит).

Слід зазначити, що препарат не впливає на концентрацію цефіксиму. Зазначений курс лікування становить 7 днів, за необхідності — до 14 днів. При наявності неускладненого запального процесу лікування становить 3 дні.

Дорослі і діти старше 12 років з масою тіла більше 50 кг рекомендована доза становить 400 мг (одна таблетка) на добу одночасно або 200 мг (половина таблетки) кожні 12 годин залежно від тяжкості захворювання.

Лікарство застосовують призначеним чином у рекомендованій дозі для дорослих дітей. Слід контролювати функцію нирок і скоригувати дозу при певній нирковій недостатності (див. розділ про ниркову недостатність).

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C.

Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Алкалоїд АБ-Скопје.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Бульвар Оксидарска Македонија, 12, Скопје, 1000, Республіка Македонија.

Матеріал призначено для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Даний матеріал призначений для розповсюдження в спеціалізованих медіа, конференціях, симпозіумах з медичної тематики та для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

RTI, UA 11157/02/01, чинна МСЗ №2555 від 11.11.2020 рр., UA 11157/01/01, чинна МСЗ №2757 від 30.11.2020 рр.

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

Гостра ревматична лихоманка та хронічна ревматична хвороба серця

Гостра ревматична лихоманка (ГРЛ) – це постінфекційне ускладнення стрептококового тонзиліту, синуситу, фарингіту у вигляді системного запального захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією патологічного процесу в серцево-судинній системі, суглобах, із можливим залученням інших органів. Розвивається у схильних до цієї патології людей як патологічна імунна відповідь на антигени β-гемолітичного стрептокока групи А на тлі перехресної реактивності з подібними аутоантигенами уражених тканин (феномен молекулярної мімікрії).

У групі ризику розвитку ревматичного процесу знаходяться діти, які страждають на хронічні запальні процеси стрептококової етіології (хронічний стрептококовий тонзиліт, синусит, бронхіт тощо). У зв'язку з особливостями імуногенезу ревматичний процес схильний до рецидивів та прогресування. Як правило, ревматична лихоманка (РЛ) виникає у дітей шкільного віку, рідше – у дошкільнят, але практично не зустрічається у дітей до трьох років.

Середня частота ГРЛ становить 19 на 100 тис. дітей шкільного віку в усьому світі, але у США та інших розвинених країнах вона нижча (2 або менше випадків на 100 тис. дітей шкільного віку). Захворюваність дітей на ГРЛ в Україні складає 0,041:1000 (О.П. Волосовець, 2018).

Відповідно до МКХ-10, ГРЛ віднесена до хвороб системи кровообігу (клас IX) під такими шифрами:
100 – ревматична лихоманка без залучення серця;
101 – ревматична лихоманка із залученням серця;
102 – ревматична хорея.

Хронічна ревматична хвороба серця (I05-I09) – результат проліферативних змін (фіброзу) клапанів серця після перенесеної ГРЛ внаслідок перенесеного запального процесу на клапанах із можливим розвитком набутієї вади серця та серцевої недостатності.

У хворих із млявим, безперервно рецидивуючим перебігом РЛ зв'язок захворювання зі стрептококовою інфекцією часто встановити не вдається. У таких випадках ураження серця, яке повністю відповідає усім головним критеріям ревматичного процесу, має іншу природу – алергічну (без зв'язку зі стрептококом або взагалі інфекційними агентами), інфекційно-токсичну, вірусну.

Патогенез

Важливу роль у розвитку РЛ відіграє генетична схильність. Про значення генетичних факторів свідчать результати вивчення асоціації антигенів гістосумісності Dr5-Dr7 та інших, які часто зустрічаються у хворих на РЛ. Згідно з твердженням деяких дослідників, генетичним маркером РЛ є алоантиген В-лімфоцитів, з яким пов'язують гіперімунну відповідь на стрептококовий антиген. Окрім цього, в патогенезі стрептококової РЛ певне значення надається прямій, або імуноспрямованій вражаючій дії компонентів стрептокока, його токсинів на організм людини із розвитком запального процесу. Спрямоване ураження міокарду із розвитком імунного запалення, клапанів серця викликають проти-стрептококові антитіла, які реагують із тканинами серця.

У розвитку патологічного ревматичного процесу можна виділити наступні патогенетичні ланки:

- 1) пряме ураження міокарда факторами агресії β-гемолітичного стрептокока групи А;
- 2) аутоімунний фактор прогресування запалення: виникнення аутоантигенів міокарда в результаті прямого ушкодження та антигенна мімікрія β-гемолітичного стрептокока групи А, синтез аутоантитіл до міокарда з високим ступенем аутоагресії;
- 3) судинний механізм: ураження судин призводить до дисциркуляторних змін у міокарді: гіпоксії, ішемії, фіброзу, ураження судин мікроциркуляторного русла (васкуліти) можуть супроводжуватися тромбозом.

Системний запальний процес при РЛ морфологічно проявляється фазовими змінами сполучної

тканини (мукоїдне набухання – фібриноїдні зміни – фібриноїдний некроз) та клітинними реакціями (інфільтрація лімфоцитами та плазмоцитами – виникнення ашоф-талалаївських гранульом). Починаючи зі стадії фібриноїдних змін, повна тканинна репарація неможлива, тому патологічний процес завершується склерозом уражених тканин. При неспецифічному ураженні міокарда спостерігається інтерстиціальний набряк, відкладення фібрину, інфільтрація поліморфноядерними лімфоцитами та нейтрофілами, що може закінчуватися кардіосклерозом. Ревматичний вальвуліт найчастіше розвивається на мітральному, трикуспідальному, рідше – на аортальному клапані. При гострому перебігу та високій активності захворювання переважають ексудативні явища (синовіїти, вальвуліти, полісерозити). При хронічному перебігу з низькою активністю запального процесу переважають проліферативні зміни із розвитком склерозу, що проявляється формуванням вад серця.

Класифікація

У практичній діяльності для діагностики ревматичного процесу педіатри використовують діагностичні критерії ревматичної лихоманки (Киселя – Джонса із доповненнями Американської асоціації кардіологів, NYHA). У 2015 р. ці критерії були переглянуті за новими діагностичними параметрами та рекомендаціями (Rheumatic fever: update on the Jones criteria according to the American Heart Association review, 2015). Оновлений, сучасний підхід до діагностики ГРЛ підвищив специфічність діагностичних критеріїв (табл.).

Як і в попередніх версіях критеріїв, еритема кільцеподібна та підшкірні вузли є «самостійними» основними критеріями. Крім того, спільні прояви можуть розглядатися тільки у великих чи малих критеріях, але не в обох випадках у того самого пацієнта.

Попередня стрептококова інфекція та дані, які це підтверджують:

- виділення β-гемолітичного стрептокока із зів'язки дитини;
- підвищення антитіл до стрептококового антигена (антистрептолізину О – АСЛО) у сироватці крові. Титри антистрептококових антитіл повинні контролюватися кожні 2-3 тижня. Доцільне визначення різних антистрептококових антитіл: АСЛО, антидезоксирибонуклеази В (анти-ДНКаз В), антистрептогіалуронідази (АСГ). Підвищення титру в 2 рази та більше може розглядатися як діагностично значиме.

Треба виділити особливі випадки, коли ГРЛ має перебіг у вигляді ізольованої хореї або пізнього кардиту (наявність клінічно та інструментально підтвердженого прогресуючого вальвуліту без сторонніх причин).

Ступінь активності захворювання

Визначається сукупністю клінічних проявів даних лабораторного та інструментального досліджень.

При I (мінімальному) ступені активності ГРЛ немає яскравих клінічних ознак захворювання, спостерігається періодичний нестійкий субфебрилітет, помірна невиразна артралгія переважно зранку без ознак запалення синовіальної оболонки суглобів, які на тлі хронічного тонзиліту можуть трактуватися



Т.В. Марушко

як тонзилогенна інтоксикація. ШОЕ до 20 мм/год, нормальна кількість лейкоцитів, СРП(+), підвищений титр АСЛО, відсутність або незначне підвищення інших показників запального процесу (серомукоїду, фібриногену), переважно моносиндромний характер запального ураження органів та тканин (незначний, нестійкий субфебрилітет, артралгія, малоінформативні дані, що могли б свідчити про наявність кардиту, підвищена проникливість капілярів).

Для ревматичного кардиту I ступеня активності не характерна наявність симптомів недостатності кровообігу, не характерні рентгенологічні зміни з боку серця, спостерігаються незначні зміни на електрокардіограмі (порушення провідності у вигляді подовження атріовентрикулярної провідності, поодинокі надшлуночкова екстрасистолія, порушення процесу реполяризації шлуночків). При ехокардіографічному обстеженні спостерігається тенденція до зниження скоротливої функції міокарда

Таблиця. Діагностичні критерії гострої ревматичної лихоманки із модифікованими критеріями, 2015

А.	Для всіх пацієнтів із підтвердженням попередньої стрептококової інфекції групи А (крім хореї)	
	Діагноз початкова ГРЛ	2 великих або 1 великий і 2 малих критеріїв
	Діагноз рецидивуюча ГРЛ	2 великих або 1 великий і 2 малих, або 3 малих критеріїв
Великі критерії		
В	Пацієнти з низьким рівнем ризику	Пацієнти із середнім та високим рівнем ризику
	Кардит (клінічний та/або субклінічний)	Кардит (клінічний та/або субклінічний)
	Артрит (тільки поліартрит)	Артрит (моноартрит або поліартрит, або поліартралгія)
	Хорея	Хорея
	Еритема кільцеподібна	Еритема кільцеподібна
	Підшкірні вузлики	Підшкірні вузлики
Малі критерії		
С	Пацієнти з низьким рівнем ризику	Пацієнти з середнім та високим рівнем ризику
	Поліартралгія	Моноартралгія
	Лихоманка (≥38,5 °C)	Лихоманка (≥38 °C)
	ШОЕ ≥60 мм/год і/або CRP ≥3 мг/дДж	ШОЕ ≥30 мм/год та/або CRP ≥3 мг/дДж
	Збільшення інтервалу PR на ЕКГ (відповідно до віку) (якщо кардит не є основним критерієм)	Збільшення інтервалу PR на ЕКГ (відповідно до віку) (якщо кардит не є основним критерієм)

Примітка: СРР – С-реактивний білок, значення повинно перевищувати верхню референтну норму лабораторії; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; А – пацієнти з низьким рівнем ризику – захворюваність на ГРЛ ≤2 на 100 тис. серед дітей шкільного віку, чи поширеність ревматичних захворювань серця у цьому віці до ≤1 на 1000 населення на рік; В – субклінічний кардит діагностується у випадку виявлення методом ЕХО-кардіографії вільвуліту або при наявності клапанних вегетаций; С – поліартралгію слід розглядати лише як основний прояв у популяції з середнім та високим ризиком після виключення інших причин.

(ФВ $\leq 60\%$), можливе потовщення, посилення трабекулярності задньої стінки лівого шлуночка, розрихлення стулок мітрального клапана (товщина стулок більше 2 мм), але без клапанних вегетацій, пролабування однієї або обох стулок I ступеня, наявність регургітації I ступеня.

При II (помірному) ступені активності ГРЛ виявляються помірні клінічні прояви ревматичного ураження організму (фебрильна температура переходить у субфебрилітет, періодична артралгія, невиразний артрит без чіткого ексудативного компонента, ознаки ураження серця помірні). ШОЕ 20–40 мм/год, помірний нейтрофільний лейкоцитоз ($8\text{--}10 \times 10^9/\text{л}$), СРП (++, +++), підвищений титр АСЛО, підвищені інші показники запального процесу (серомукоїду, фібриногену), помірна стійка лихоманка, помірні загальні та місцеві прояви захворювання (кардит, поліартрит) без виражених ексудативних проявів, підвищена проникливість капілярів.

Для ревматичного кардиту II ступеня активності характерна наявність недостатності кровообігу I–II ступеня. При рентгенологічному обстеженні визначається розширення розмірів серця. На електрокардіограмі спостерігається подовження інтервалу PQ (атріовентрикулярної блокади різного ступеня), внутрішньопередсердні та внутрішньошлуночкові блокади, екстрасистолія, ознаки перевантаження лівого шлуночка. При ехокардіографічному обстеженні спостерігається помірне зниження скоротливої функції міокарду лівого шлуночка (ФВ $< 50\%$), потовщення задньої стінки лівого шлуночка, діастолічна дисфункція лівого та правого шлуночків I типу, розширення порожнини лівого шлуночка, розрихлення стулок мітрального клапана (товщина стулок більше 2 мм), можлива наявність невеликих клапанних вегетацій на мітральному клапані, пролабування однієї або обох стулок I–II ступеня, наявність регургітації II ступеня.

При III (максимальному) ступені активності ГРЛ спостерігаються виразні загальні та місцеві прояви захворювання: підвищення температури до фебрильної, явища інтоксикації. Одночасно з підвищенням температури (до $38\text{--}39^\circ\text{C}$) розвиваються явища поліартриту з ексудативним компонентом. Для ревматичного артрити характерний виражений больовий синдром летючого характеру, в результаті чого виникає порушення функції кінцівки, ураження стосується переважно симетричних середніх та великих суглобів (ліктьових, колінних, променево-зап'ясткових, надп'яtkово-гомількових). Окрім болю, спостерігається припухлість навколосуглобових м'яких тканин, може бути випіт у порожнину суглоба. Шкіра над ураженим суглобом підвищеної термоактивності, пальпація болюча, рухливість знижена. На рентгенологічному обстеженні визначається набряк навколосуглобових тканин; ураження хрящових та кісткових структур не спостерігається. При проведенні ультразвукового обстеження порожнини суглоба виявляється наявність патологічної кількості суглобової рідини, синовіт. Як правило, чим старше дитина, тим менша кількість суглобів залучається при захворюванні. Дуже рідко у патологічний процес залучається лише один суглоб. У більшості випадків ревматичний поліартрит закінчується повним одужанням.

На тлі підвищеної температури з'являються прояви міокардиту, перикардиту: біль у ділянці серця, серцебиття, задишка, астеничні прояви (млявість, підвищена втомлюваність). При ураженні серця спостерігається значне погіршення стану дитини, блідість шкірних покривів, патологічне зміщення границь серця, тахікардія чи брадикардія, послаблені тони, іноді їх роздвоєння, можуть з'явитися ознаки недостатності кровообігу. Характерною ознакою ураження мітрального клапана є поява систолічного шуму. На початку ревматичної атаки шум характеризується помірною інтенсивністю, лабільністю, невеликою іррадіацією, вислуховується на верхівці серця, може супроводжуватися зниженням звучності I тону. Рідше шум уже із самого початку може звучати як грубий систолічний (сформована недостатність мітрального клапана).

Рентгенологічно виявляється збільшення кардіоторакального індексу (більше 0,5 у дітей шкільного віку,

більше 0,6 у дітей грудного віку), що свідчить про розширення серця.

На ЕКГ спостерігається подовження атріовентрикулярної провідності (атріовентрикулярної блокади різного ступеня) та зміна кінцевої частини шлуночкового комплексу, порушення ритму, порушення процесів реполяризації шлуночків, при перикардиті – низьковольтажна ЕКГ, інверсія зубців Т, відхилення від ізолінії сегменту ST.

На ЕХО-КГ при клінічних ознаках ураження серця часто можна побачити зміни скоротливої спроможності міокарда, гіпертрофію міокарда лівого шлуночка, розширення порожнини лівого шлуночка, ознаки ендокардиту (клапанні вегетації різних розмірів), перикардиту (сепарація листків перикарду), наявність набутого пролабування однієї або обох стулок мітрального клапана, явища регургітації на мітральному, аортальному, трикуспідальному клапанах.

Ревматичний ендокардит (вальвуліт) мітрального клапана має наступні ультразвукові ознаки:

- потовщення, розшарування країв стулок клапанів (товщина стулок більш 2 мм);
- наявність ехопозитивних додаткових рухливих утворень, поєднаних зі стулками мітрального клапана (вегетацій);
- зменшення рухливості потовщеної задньої стулки;
- наявність мітральної регургітації, ступінь якої залежить від тяжкості ураження;
- пролапс передньої, задньої стулки різного ступеня.

Ультразвуковими ознаками **вальвуліту аортального клапана** є:

- потовщення, пухкість стулок аортального клапана;
- наявність ехопозитивних додаткових рухливих утворень, поєднаних зі стулками аортального клапана (вегетацій);
- високочастотне тріпотіння (флатер) передньої мітральної стулки внаслідок аортальної регургітації;
- наявність аортальної регургітації, яка виявляється при кольоровому доплерографічному обстеженні.

При високій активності процесу виявляють ознаки полісерозиту (рідина в порожнині перикарду, у черевній та плевральній порожнині). Окрім цього, може діагностуватися кільцеподібна еритема, ревматичні вузлики та абдомінальний синдром, що супроводжують явища ревматичного ураження судин.

Особливості лабораторних показників: ШОЕ вище 40 мм/год, високий лейкоцитоз (більше $10 \times 10^9/\text{л}$), СРП (+++), високі титри АСЛО, значне підвищення інших показників запального процесу (серомукоїду, фібриногену), лихоманка, яскраві загальні та місцеві прояви захворювання (кардит, поліартрит, серозит, пневмонія тощо) з вираженими ексудативними проявами, підвищена проникливість капілярів.

Для ревматичного кардиту III ступеня активності характерна наявність недостатності кровообігу II–III ступеня.

Клінічні прояви

Через 2–3 тижні після ангін у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку підвищується температура, з'являється симетричний мігруючий біль у великих суглобах, ознаки кардиту, ураження нервової системи (можливий моносимптомний варіант дебюту).

Початок захворювання у підлітків характеризується субфебрильною температурою, артралгіями, помірними ознаками кардиту.

Артрит при РЛ перебігає у дітей у вигляді олиго- або моноартриту. Характеризується вираженим болем, незначною припухлістю на тлі загального підвищення температури. У патологічний процес залучаються великі або середні суглоби (найчастіше колінні, надп'яtkово-гомількові, променево-зап'ясткові). Переважно спостерігається симетричне ураження суглобів із швидким зворотнім перебігом, найчастіше разом із кардитом.

Первинний ревматичний кардит може починатися за відсутності скарг або при наявності неприємного

відчуття в ділянці серця, швидкої втомлюваності, супроводжуватися підвищенням температури. При обстеженні спостерігається розширення меж відносної серцевої тупості. При аускультатії виявляється послаблення тонів, порушення ритму (тахікардія, брадикардія, екстрасистолія), систолічний шум різної локалізації, інтенсивності, тембру.

Ураження нервової системи при ревматичному процесі у дітей проявляється у вигляді **малої хореї**. Виявляються гіперкінези, м'язова гіпотонія, судинна дистонія, психоемоційні порушення. Розвиток неврологічних змін має поступовий характер. Діти стають незібраними, дратівливими, змінюється їхня поведінка, хода стає «танцюючою», почерк нерозбірливим, спостерігається лабільність настрою, плаксивість, з'являється гіперкінез. Гіперкінетичний синдром може бути більше вираженим з одного боку, нерідко тільки в одній половині тіла (геміхорея). Внаслідок орального гіперкінезу з'являється дизартрія. Хореїчні рухи можуть бути раптовими та нестриманими або тривалими та послідовними. Одночасно у більшості хворих з'являється гіпотонія м'язів. У деяких пацієнтів хорея виступає однією ознакою ГРЛ.

Мала хорея зустрічається переважно у дівчат, є типовою «нервовою» формою ревматичного процесу. Проявляється поєднанням емоційної лабільності, м'язовою гіпотонією, незвичними рухами тулубу, кінцівок, мимічної мускулатури. Для малої хореї характерні періоди покращення, коли гіперкінез у вигляді незвичних рухів майже зникає, та періодичних рецидивів, особливо після вірусних інфекцій, ангін тощо. Особливостями цієї форми є дуже рідке залучення у патологічний запальний процес серцевих структур, повна відсутність суглобового синдрому, нормальні показники запального процесу з боку крові (нормальні ШОЕ, серомукоїд, СРП). Діагноз ревматична хорея базується на клінічному обстеженні, може бути підтверджений лабораторними даними – у цих дітей визначається позитивний АСЛО, наявність β -гемолітичного стрептокока в носоглотці, але більш ніж у 25% хворих серологічні дані можуть бути негативними. У більшості дітей із хореєю посіви з носоглотки на наявність β -гемолітичного стрептокока також можуть бути негативними. Електроенцефалографія не виявить вогнищеву активність головного мозку. Магнітно-резонансне обстеження може вказати на наявність сигнальних відхилень у базальних гангліях, але діагностично цей метод не є чутливим.

У підлітковому віці гіперкінез майже завжди зникає, про що говорить загальне одужання.

Патогномонічним ураженням шкіри при РЛ є **кільцевидна еритема**, яка являє собою рожеві кільцевидні елементи, що з'являються на внутрішній поверхні рук та ніг, на животі, шиї, тулубі в 1–2% хворих. Вони не сверблять, можуть зливатися, міняти своє положення протягом доби, зникати, потім знову з'являтися навіть через декілька місяців.

Ревматичні вузлики у дитячому віці практично не спостерігаються. Іноді можуть виявлятися у хворих із тривалим кардитом, мають вигляд малорухливих, безболісних вузликів діаметром 0,5–2 см, які розташовані на сухожильних кінцях м'язових волокон або на кісткових виступах розгинальних поверхонь ліктьових, колінних, зап'ястково-фалангових суглобів, на щиколотках. Зникають самостійно, без місцевого лікування.

Ревматичний плеврит – супутній стан серцевої недостатності при високому ступені активності ревматичного процесу. Дуже швидко регресує при адекватній протизапальній терапії.

Хронічна ревматична хвороба серця характеризується наявністю набуті вад серця із розвитком серцевої недостатності за наявності ознак стрептокової інфекції та підвищення показників запальної активності крові. Суглобовий синдром спостерігається на початку захворювання, потім може зникати.

Недостатність мітрального клапана (insufficiencia valvulae mitralis) характеризується наявністю систолічного шуму на верхівці. При вираженій недостатності шум може мати жорсткий тембр. Зазвичай

Продовження на стор. 34.

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

Гостра ревматична лихоманка та хронічна ревматична хвороба серця

Продовження. Початок на стор. 32.

добре вислуховується в положенні лежачи й у вертикальному, підсилюється після навантаження, добре проводиться за межі серця, іноді на спину. Відзначається зменшення звучності I тону на верхівці; II тон на легеневій артерії, навпаки, акцентований. Верхівковий поштовх посилений і зміщений донизу, можна визначити зміщення лівої межі серця назовні. Артеріальний тиск не змінюється.

На рентгенограмі при недостатності мітрального клапана серце набуває мітральної конфігурації (збільшення серця вліво і згладженість талії).

На ЕКГ при недостатності мітрального клапана з'являються ознаки гіпертрофії лівого передсердя, лівого шлуночка.

На ЕХО-ДКГ виявляється збільшення порожнини лівого передсердя, лівого шлуночка, діастолічна дисфункція лівого шлуночка I-II типу, наявність регургітації різного ступеня над стулками мітрального клапана. Самі стулки клапана можуть бути фіброзно зміненими, потовщеними.

Мітральний стеноз (stenosis mitralis) у дітей зустрічається рідко і, як правило, при млявому чи латентному перебігу ревматичного процесу. Ізольований мітральний стеноз має досить типову звукову симптоматику: ляскаючий I тон, пресистолічний шум, мітральний щиглик. При пальпації визначається пресистолічне тремтіння («котяче муркотіння»). Рано розвиваються ознаки серцевої недостатності, застою в малому колі кровообігу. Характерним є ціанотичний рум'янець, ціаноз слизових оболонок.

Рентгенологічно виявляється збільшення лівого передсердя, пізніше — правих відділів серця й ознаки застою в малому колі кровообігу.

На ЕКГ при стенозі мітрального клапана однією з типових ознак вважається гіпертрофія лівого передсердя, пізніше — правих відділів серця.

При ЕХО-ДКГ візуалізується розширення лівого передсердя, підвищення швидкості трансмітрального кровотоку, зменшення відстані діастолічного розходження, зменшення або відсутність ознак раннього діастолічного прикриття стулок мітрального клапана.

Недостатність аортального клапана (insufficiencia valvulum aortae) діагностується за наявністю діастолічного шуму, який починається відразу за II тоном і найкраще вислуховується вздовж грудної клітки ліворуч. Границі серця зміщуються вліво, верхівковий поштовх посилений і зміщений униз. Периферичні симптоми — блідість, танець каротид, пульс *celer et altus*, зниження діастолічного тиску й збільшення пульсового тиску — у дітей зустрічаються відносно пізно.

На рентгенограмі серце набуває аортальної конфігурації: розширення вліво тіні лівого шлуночка, розширення висхідного відділу аорти (серце має вигляд овалу, який лежить на діафрагмі, верхівка заокруглена, відступає від діафрагми).

На ЕКГ недостатність клапанів аорти супроводжується ознаками гіпертрофії лівого шлуночка.

На ЕХО-ДКГ виявляється розширення порожнини лівого шлуночка, наявність регургітації над стулками аортального клапана, стулки аортального клапана можуть бути фіброзно зміненими, визначається асиметрія закриття, спостерігається високочастотне тріпотіння (флатер) передньої мітральної стулки внаслідок аортальної регургітації.

Стеноз устя аорти (stenosis ostii aortae) в ізольованому варіанті у дітей зустрічається рідко, найчастіше приєднується до недостатності клапанів аорти. У другому міжребер'ї праворуч з'являється грубий систолічний шум із максимумом всередині систоли, він добре проводиться на судини ший, іноді там вислуховується навіть краще, ніж над аортальним клапаном.

На рентгенограмі в результаті великого тиску току крові крізь звужене аортальне кільце спостерігається розширення висхідного відділу аорти, розширення вліво тіні лівого шлуночка із закругленням.

На ЕКГ стеноз клапанів аорти супроводжується ознаками гіпертрофії лівого шлуночка із систолічним та діастолічним перевантаженням.

На ЕХО-ДКГ виявляється розширення порожнини лівого шлуночка, підвищення швидкості транс-аортального кровотоку, зменшення розміру розходження фіброзно змінених стулок аортального клапана, спостерігається постстенотичне розширення висхідного відділу аорти.

Ізольоване ураження тристулкового клапана у дітей при ревматичній хворобі спостерігається дуже рідко, однак явища функціональної недостатності та відносного стенозу можуть нашаровуватися через прогресуючу недостатність кровообігу на тлі основного запального процесу.

На рентгенограмі спостерігається розширення правого шлуночка, однак ознаки легеневої гіпертензії відсутні.

На ЕКГ недостатність та стеноз трикуспідального клапана супроводжується ознаками гіпертрофії правого передсердя та правого шлуночка.

На ЕХО-ДКГ виявляється розширення порожнини правого передсердя, підвищення швидкості трансклапанного кровотоку, наявність регургітації в праве передсердя, розширення порожнини правого шлуночка, розширення верхньої половини, нижньої половини, пульсація вен різко підвищується.

Запальне ураження пульмонального клапанного апарату на тлі ревматичного процесу у дітей майже не зустрічається, але його функціональна недостатність може супроводжувати явища легеневої гіпертензії, що розвинулася внаслідок звуження лівого передсердно-шлуночкового отвору (синдром Стіла).

На рентгенограмі спостерігається розширення стовбуру легеневої артерії.

На ЕКГ спостерігається гіпертрофія правого шлуночка.

На ЕХО-ДКГ виявляється розширення порожнини правого шлуночка, підвищення швидкості трансклапанного кровотоку, наявність регургітації в порожнину правого шлуночка.

Диференційна діагностика

У разі ревматичної атаки, що перебігає з поліартритом, диференційний діагноз проводять із реактивним та ревматоїдним артритом.

Найбільш складно відмежувати ревматичний артрит від реактивного, тому що вони схожі за механізмом походження і клінічною картиною. Реактивний артрит слід розглядати як синдром при багатьох інфекційних процесах, тому необхідна їх етіологічна розшифровка. При найбільш розповсюдженій у шкільному віці вперше виявленій стрептококовій етіології реактивного артрити патологічний процес правомірно відносити до ревматичної атаки, перебіг якої проходить без клінічних ознак ураження серця. Починати лікування необхідно згідно з протоколом. При перенесенні дитиною декількох загострень суглобного синдрому і відсутності ураження серця діагноз ревматичний артрит вважається малодостовірним. Оскільки ревматичний поліартрит найчастіше виникає на початковому етапі захворювання, коли підвищення антитіл до антистрептолізину О досягає максимуму, то відсутність вищевказаного підвищення може свідчити на користь реактивного артрити. Але саме підвищення АСЛО, яке супроводжує ознаки артрити, не може свідчити про ревматичний процес, а може вказувати на перенесену стрептококову інфекцію (ангіну, синусит тощо), на тлі якої може

розвинутися реактивний артрит. Тільки подальше комплексне обстеження та спостереження може виключити наявність ревматичного процесу в організмі хворого.

У випадку іншої етіології (хламідійної, стафілокової, ієрсиніозу, сальмонельозу тощо) діагностований артрит є реактивним, тому лікування треба проводити відповідно до етіології захворювання.

Поліартритичний синдром при ревматоїдному артриті супроводжується стійкими порушеннями функцій і деформацією суглобів. Ураження охоплюють як симетричні, так і поодинокі суглоби, залучаються дрібні суглоби (міжфалангові), нижньощелепні, суглоби хребта. З'являється ранкова скутість. Змінені лабораторні показники погано коригуються під впливом антибактеріальної терапії.

Лайм-бореліоз у дітей проявляється мігруючою еритемою (на відміну від кільцеподібної еритеми при ревматизмі), що розвивається на місці укусу кліща. Еритематозний висип сягає від 5 до 20 см у діаметрі, у дітей часто може мігрувати по всьому тілу з характерним свербежем і регіонарним ураженням лімфатичних вузлів.

У разі ревматичної атаки, що протікає з поразкою міокарда, основні труднощі виникають при диференційній діагностиці з неревматичним кардитом і станами, що можна визначити як вторинні кардіоміопатії. Тут слід орієнтуватися на виразність симптоматики і кількісні характеристики. При ревматизмі виявляється поліартритичний синдром (випадки ізольованого ревматичного міокардиту без поліартриту зустрічаються досить рідко). Сам характер ураження міокарда при неревматичному кардиті має деякі відмінності: об'єктивні дані незначні — невелике послаблення тонів, зниження амплітуди I тону, помірна тахіаритмія, можлива надшлуночкова екстрасистолія, прояви вегетативної дисфункції, лабільність артеріального тиску; на рентгенограмі — відсутність патологічних змін; на ЕХО-ДКГ — відсутність ознак ураження міокарда та клапанного апарату серця. Порушення скоротливої спроможності міокарда, розширення порожнини серця, подовження атріовентрикулярної провідності — симптоми, характерні для органічної ревматичної поразки міокарда, при неревматичному кардиті зустрічаються дуже рідко.

При диференційній діагностиці малої хореї із діагнозу доцільно виключити випадки неврозоподібних станів — гіпо- та гіперкальціємію, гіпо- та гіперглікемію, гіпертиреозидизм, вірусні та токсичні ураження центральної нервової системи, хронічну гіпоксію головного мозку, психогенетичні захворювання.

Синдром PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with group A streptococcal infections) — це симптомокомплекс, який виникає у дітей від 3 років до пубертатного періоду, проявляється специфічними змінами з боку нервової системи на тлі стрептококової інфекції. На перший план виходять психіатричні аспекти: нестриманість, агресивність, неухважність, емоційна лабільність, розлади уваги, рухова гіперактивність, гіперкінези, імпульсивність, труднощі засинання. Але при адекватній протистрептококовій терапії спостерігається швидке і повне регресування психоневрологічної симптоматики.

Основні діагностичні обстеження, що проводяться на амбулаторному рівні:

- 1) загальний аналіз крові;
- 2) біохімічний аналіз крові (креатинін, загальний білок, K⁺, Na⁺, АЛТ, АСТ, загальний і прямий білірубін, глюкоза, СРБ, РФ, АСЛО);
- 3) загальний аналіз сечі;
- 4) ЕКГ.

Додаткові діагностичні обстеження, що проводяться на амбулаторному рівні:

- 1) рентгенографія органів грудної клітки;
- 2) ЕХО-КГ;
- 3) ФГДС;
- 4) бактеріологічне дослідження мазка із зів'язи на патологічну флору і чутливість до антибіотиків.

На стаціонарному рівні проводяться **діагностичні обстеження**, що не були проведені на амбулаторному рівні:

- 1) біохімічний аналіз крові (визначення лактатдегідрогенази, креатинінфосфокінази, K⁺, Na⁺);

2) коагулограма (визначення АЧТЧ, ПВ, ПТІ, МНО, фібриноген);

3) визначення антитіл до модифікованого цитрулінованого виментину (anti-MCV) у сироватці крові ІФА-методом;

4) визначення антинуклеарних антитіл (АНА) ІФА-методом;

5) визначення антитіл до цитоплазми нейтрофілів (АНЦА) ІФА-методом;

6) визначення імуноглобулінів у сироватці крові (IgG, IgM, IgA);

7) бактеріологічне дослідження крові на стерильність;

8) бактеріологічне дослідження мазка із зів на патологічну флору і чутливість до антибіотиків;

9) діагностична пункція суглобів із цитологічним і бактеріологічним дослідженням синовіальної рідини;

10) ФГДС;

11) рентгенографія суглобів;

12) УЗД суглобів;

13) добове моніторування ЕКГ по Холтеру;

14) МРТ головного мозку з контрастуванням (показання: ревматична хорея);

15) електроенцефалографія.

Звичайно, лікар у процесі клінічного обстеження вирішує, які методи потрібно використати для встановлення діагнозу та моніторування лікування.

Лікування

На етапі стаціонарного лікування (І етап) у гостру фазу захворювання призначається постільний режим, тривалість якого залежить від активності патологічного процесу і ступеня поразки серця. При швидкому зниженні активності чи незначному ураженні серця постільного режиму необхідно дотримуватися 2-4 тижні. При виражених змінах у роботі й стані серця, при поразці клапанного апарату чи недостатності кровообігу II-III ступеня постільний режим повинен тривати 6 або більше тижнів. Розширення режиму проводять поступово, під контролем інструментальних методів обстеження, проведенням функціональних проб. З 2-3-го тижня суто індивідуально призначається лікувальна фізкультура, спочатку в постільному режимі.

Дієта у хворих на ГРЛ повинна бути із підвищеним вмістом білка, вітамінів і зі зменшеним вмістом солі та вуглеводів. У разі призначення гормональної терапії в раціон необхідно включити продукти, що містять велику кількість калію (печену картоплю, капусту, фрукти, вівсяну та гречану каші, курагу, ізюм, банани та ін.). Їсти треба часто (4-5 разів на добу), малими порціями, обов'язково контролювати об'єм випитої та виділеної рідини (сечовий баланс).

Медикаментозна терапія спрямована на дві основні ланки патогенезу — інфекційний агент та імунopatологічну запальну реакцію:

I. антибактеріальна терапія, спрямована на ерадикацію b-гемолітичного стрептокока групи А:

- бензилпеніцилін 50-100 тис. ОД/кг на добу протягом 10-14 днів;

- амоксацилін/клавуланат 1,875 г 3 рази на добу протягом 10 днів.

Якщо пацієнт не переносить пеніцилін, доцільно призначити макроліди:

- азитроміцин 10 мг/кг 1 раз на добу курсом до 10 днів;

- рокситроміцин 5 мг/кг на добу за 2 прийоми протягом 10 днів;

- klarитроміцин 15 мг/кг на добу за 2 прийоми протягом 10 днів.

Також можна призначати цефалоспорины:

- цефалексин 50-100 мг/кг на добу за 4 прийоми протягом 10-14 днів;

- цефуросксим 50-100 мг/кг на добу за 3 прийоми протягом 10-14 днів;

- цефтриаксон 50-100 мг/кг на добу протягом 10 днів;

- цефтазидим 1-6 г на добу протягом 10 днів.

Після курсу антибактеріальної терапії призначається бензатину бензилпеніцилін (біцилін-5) у дозі 750 000-1 500 000 ОД 1 раз у 28 днів або бензатину

бензилпеніцилін (ретарпен) 1,2-2,4 млн МО 1 раз у 28 днів;

II. застосування глюкокортикоїдів і нестероїдних протизапальних препаратів:

- преднізолон призначають при високому ступені активності 1 мг/кг на добу протягом 2-4 тижнів, із подальшим зниженням дози — 2,5 мг кожні 5-7 днів до повної відміни;

- ацетилсаліцилова кислота 60-100 мг/кг, але не більше 2 г на добу, або диклофенак 2-3 мг/кг на добу, або ібупрофен 20-40 мг/кг на добу;

III. якщо перебіг гострої ревматичної лихоманки супроводжується недостатністю кровообігу, показане призначення серцевих глікозидів та діуретиків: дігосин у підтримувальній дозі 0,008-0,01 мг/кг на добу за 2 прийоми, фуросемід 1-2 мг/кг на добу за 3 прийоми з переходом на спіронолактон 2-3 мг/кг на добу за 2 прийоми;

IV. інгібітори АПФ: еналаприл 2,5-5-10 мг/добу за 2 прийоми або каптоприл (доза підбирається індивідуально) 0,3-0,5 мг/кг на добу за 3 прийоми;

V. препарати кардіометаболічного характеру: L-карнітин, кардонат, агвантар, мілдронат, омега-3 тощо.

Протизапальні препарати, у тому числі й гормональні, мають невисоку ефективність при м'якому перебігу процесу або малій активності. При затяжному перебігу захворювання, а також первинному ревмокардиті з ураженням клапанного апарату доцільно довгостроково (на 3-12 місяців) призначати препарати хлорохінолінового ряду: делагіл (5 мг/кг після вечері), плаквеніл (7-8 мг/кг після вечері).

Лікування хорей

При наявності малої хорей антиревматичне лікування є неефективним. Показаний постільний режим.

I етап лікування. У тяжких випадках призначають нетривалий курс глюкокортикоїдів (0,8-1 мг/кг на добу), іноді в/в введення імуноглобуліну (0,4 г/кг на курс протягом 5 діб).

У комплексне лікування гіперкінезів включають:

- фенобарбітал 10-50 мг 2-3 рази на добу;
- діазепам 2,5-15 мг на добу за 2-3 прийоми;
- фенібут 0,15-0,25 мг 3 рази на добу;
- комплекс вітамінів групи В.

II етап лікування передбачає досягнення повної ремісії та відновлення функціональної спроможності серцево-судинної системи та уражених органів. Дитина може бути направлена до кардіологічного санаторію для продовження лікування та адаптації до умов подальшого життя протягом 30-45 діб. Або цей період повинен проходити під ретельним спостереженням лікаря-кардіоревматолога дитячої поліклініки. Пацієнт продовжує призначену в стаціонарі терапію під контролем клінічного спостереження, лабораторних та інструментальних обстежень, проводиться санація хронічних вогнищ запалення, необхідне дотримання лікувально-оздоровчого режиму з індивідуально підібраним фізичним навантаженням, лікувальною фізкультурою.

III етапом лікування є диспансерне спостереження в поліклініці, де здійснюється профілактичне лікування. Мета цього етапу — профілактика прогресування та рецидивів захворювання. Для цього використовуються препарати пеніциліну пролонгованої дії. У весняно-осінній період показаний курс НПЗП протягом місяця. Слід зазначити, що профілактичне введення бензатину бензилпеніциліну не попереджує розвиток інфекційного ендокардиту. Тому під час планування хірургічного втручання (дентального, орального, респіраторного) за годину до маніпуляції призначається амоксицилін у дозі 50 мг/кг одноразово або ампіцилін 50 мг/кг в/м чи в/в. При алергії на препарати пеніцилінового ряду допускається призначення klarитроміцину 15 мг/кг одноразово або азитроміцину 10 мг/кг одноразово за годину до процедури, або кліндаміцину 20 мг/кг внутрішньовенно за 30 хвилин до процедури.

Хірургічне лікування

Показане дітям із вираженими клінічними проявами серцевої недостатності на фоні набутої вади серця та ускладнення у вигляді застійної серцевої недостатності з недостатністю кровообігу III ступеня, яка не піддається консервативній

корекції; при легеневої гіпертензії, вираженому зниженні систолічної функції лівого шлуночка. Об'єм операції визначається при спільному огляді кардіоревматолога та кардіохірурга.

Прогноз

При ГРЛ та хронічній ревматичній хворобі серця прогноз визначається результатом ураження серця. Після першої атаки у 10-15% дітей формується набута вада серця, після повторних атак цей показник значно вищий. Відносно менш сприятливі крайні варіанти активності ревматизму — дуже висока і мінімальна активність, несприятливою ознакою також може вважатися поява недостатності кровообігу під час атаки ревматизму. Велике значення для прогнозу має вчасно призначена терапія і наступна профілактика. Адекватне лікування, призначене в перші 3 дні з часу виникнення атаки, практично виключає значні серцеві ураження.

Вторинна профілактика ГРЛ

Профілактика допомагає попередити рецидиви виникнення стрептококового запалення та прогресування ураження серця у дітей. З цієї метою вводяться пролонговані форми пеніциліну (біцилін-5 кожні 28 днів у дозі 750 тис. ОД для дошкільнят, 1 500 000 ОД — для школярів; бензатину бензилпеніцилін (екстицилін, ретарпен) кожні 2 тижні дітям із масою тіла менше 25 кг — 600 тис. ОД, дітям з масою тіла більше 25 кг — 1 200 000 ОД, підліткам — 1 раз на 28 діб 2 400 000 ОД.

Вторинна профілактика проводиться дітям, які перенесли ГРЛ без ураження серця до 18 років; дітям, які перенесли ураження серця, — до 25 років; при набутій ваді серця — довічно.

Диспансерне спостереження

Після закінчення стаціонарного і санаторного лікування хворий на ревматизм повинен знаходитися під спостереженням дитячого кардіоревматолога. Дитина, що перенесла атаку ревматизму, незалежно від характеру самої атаки, повинна спостерігатися постійно.

Особливо важливе значення в профілактиці повторних атак ревматизму надається вторинній профілактиці ревматизму. Біцилінопрофілактиці підлягають усі хворі, що перенесли ревматичний процес, незалежно від віку і наявності чи відсутності вади серця.

У період виникнення ангіни, загострення хронічного тонзиліту, фарингіту, синуситу, повторних гострих респіраторних захворювань усім хворим на ревматизм, незважаючи на проведену профілактику, призначається 10-денне лікування антибіотиками у поєднанні з протизапальними засобами — так звана поточна профілактика ревматизму.

Індивідуальна непереносимість препаратів пеніциліну є абсолютним протипоказанням до призначення ін'єкцій біциліну і єдиним протипоказанням для проведення вторинної профілактики ревматизму. Таким хворим профілактика обмежується поточною з використанням замість пеніциліну інших антибіотиків (макролідів).

У плані профілактичних заходів важливим є санація вогнищ хронічної інфекції, причому надавати перевагу краще радикальним методам. Крім того, використовують санаторні, кліматичні фактори, заняття фізкультурою (за умови відсутності протипоказань), раціональне харчування. Санаторно-курортне оздоровлення дітям із РЛ показане на базі місцевих санаторіїв кардіоревматологічного профілю при виключенні ознак гострого запалення.

Заняття спортом хворим на ревматичний процес протипоказане. Питання про заняття фізкультурою вирішується окремо у кожному випадку з урахуванням об'єму ураження серця та інших органів. При відсутності ознак загострення через рік дитина може відвідувати підготовчу групу з фізкультури, через 2 роки — основну групу, виключаючи участь у змаганнях, кросах.

За перший рік після ревматичної атаки в умовах диспансерного спостереження дитина повинна обстежуватися щомісяця, на другий рік — 1 раз на 3 місяці, потім при відсутності загострень — 1 раз у півріччя.

Гепаргін

засіб для корекції

АЦЕТОНЕМІЧНИХ СТАНІВ У ДІТЕЙ*



Дітям в віці від 3 років в комплексному лікуванні ацетонемічного синдрому – приймати по 2 флакони на добу (зранку та ввечері) *



Вміст одного флакона розвести в половині склянки (100 мл) питної води та приймати по 1 чайній ложці кожні 10-15 хвилин *

*-Листок-вкладення до дієтичної добавки Гепаргін
Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом.

Декларація про відповідність продукції «Гепаргін» вимогам українського законодавства у галузі харчових продуктів від «10» червня 2020 р.

Виробник: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.
тел.: +38 (044) 239-19-40 /факс: +38 (044) 485-26-86 /e-mail: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua
УКР/ПРОМО/11/2020/ГЕП/ПБ/001



Погляд експерта на проблему ведення дітей із синдромом циклічного блювання

Питання, які стосуються функціональних порушень органів травлення у дітей, є дуже дискусійними. Відсутній єдиний погляд не лише на етіологію, патогенез та лікування цієї патології, але й на термінологію. Одним із функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей є синдром циклічного блювання (cyclic vomiting syndrome, CVS), описаний ще у 1882 р. педіатром S. Ge. Сьогодні CVS розглядають як поліетіологічне захворювання, в основі якого лежить порушення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та мітохондріальна дисфункція. Типовим проявом розладу є періодичні стереотипні епізоди нестримної нудоти та блювання на фоні повного благополуччя, які можуть призвести до дегідратації, порушення електролітного балансу та розвитку інших ускладнень, що є частою причиною невідкладної госпіталізації до стаціонару, проведення дороговартісних діагностичних тестів (біохімічних, рентгенологічних, ендоскопічних), зниження якості життя пацієнта та потребують належного лікування. Для кращого розуміння фахівцями первинної ланки термінології, діагностики, тактики ведення пацієнтів із CVS завідувачка кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти, доктор медичних наук, професор Ольга Юріївна Белоусова у рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сьома академічна школа з педіатрії», яка відбулася 15-17 жовтня в Одесі, висвітлює цю проблему у відповідях на найбільш часті питання від лікарів.



О.Ю. Белоусова

Чи доречним є застосування терміну «ацетонемічний синдром»?

Вітчизняним лікарям буває нелегко розібратися у великій кількості термінів при спілкуванні із закордонними колегами, оскільки існує певна різниця в медичній термінології країн Західної Європи та колишнього Радянського Союзу. У наших реаліях досі зустрічаються такі поняття, як ацетонемічний синдром, гіперкетонемія, ацетонемічне блювання, недіабетичний кетоацидоз, синдром циклічного ацетонемічного блювання, які більше не використовуються ніде у світі. Разом із тим у Міжнародній класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-10) у XVIII розділі під рубрикою R11 зазначається шифр для кодування CVS. Згідно з Римськими критеріями IV (2016), класифікація педіатричних функціональних гастроінтестинальних розладів системи травлення чітко визначає CVS, який шифрується у групі новонароджених та дітей раннього віку як G3, а серед дітей та підлітків — як N1a. Сьогодні під CVS розуміють захворювання переважно дитячого віку, яке проявляється стереотипними повторними епізодами блювання, що змінюються періодами повного благополуччя. Численні дослідження останніх років довели, що цей розлад тісно пов'язаний з мігренню, тобто сильним головним болем, який часто супроводжується нудотою, блюванням і підвищеною чутливістю до світла і звуку. У 2004 році CVS вперше був включений до Міжнародної класифікації головного болю II перегляду (ICHD-II) під кодом G43.82 як дитячий періодичний синдром-попередник мігрені. Відповідно до діагностичних критеріїв ICHD третього перегляду, CVS — це рецидивуючий стереотипний симптомокомплекс, який епізодично повторюється, не має органічної основи та, як правило, не супроводжується головним болем, при цьому часто асоціюється із подальшим розвитком мігрені. Деякі автори розглядають прояви CVS як еквіваленти мігрені у дітей молодшого віку, для яких характерні пароксизмальність і періодичність виникнення клінічних симптомів та спонтанне купірування, нормалізація загального самопочуття у період між нападами, відсутність формування стійкого неврологічного дефіциту.

Які критерії діагностики CVS?

Відповідно до консенсусних рекомендацій, затверджених Південноамериканською асоціацією дитячої гастроентерології, гепатології і харчування NASPGHAN (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition), діагностичними критеріями CVS є:

- поява щонайменше 5 нападів блювання протягом будь-якого часу або щонайменше 3 напади за останні 6 міс;
- епізодичні напади інтенсивної нудоти та блювання, які тривають від 1 години до 10 діб, кожен окремий епізод спостерігається не менше 1 тижня;
- стереотипна структура та симптоми нападу в кожного окремого пацієнта;
- блювання під час нападу виникає щонайменше 4 рази протягом 1 години;
- повернення до здорового стану між епізодами блювання.

Для якого віку характерний CVS?

Донедавна лікарі вважали, що CVS властивий тільки дітям, однак доведено, що ця патологія зустрічається в усіх вікових групах. Дослідження показують, що CVS спостерігається майже у 2% дітей шкільного віку, у дорослих пацієнтів виникає значно рідше, проте кількість випадків CVS серед дорослого населення неухильно зростає.

Яка профілактика CVS у дітей 2-5 років, що виникає на фоні гіпертермії або психоемоційного напруження?

Виявлення головних тригерів, здатних провокувати нові напади CVS у конкретного пацієнта, є одним із першорядних завдань профілактики і терапії синдрому, оскільки зниження їх впливу може різко знизити або навіть усунути рецидиви хвороби. До основних чинників, які статистично частіше зумовлюють CVS у дитячому віці, відносяться: застуда, алергія або

захворювання приносних синусів, емоційний стрес та сильне хвилювання у дітей, тривога чи напади паніки (головним чином у дорослих), деякі харчові продукти (шоколад, сир, а також продукти, що містять глутамат натрію E621), надлишкове споживання білкової та жирної їди при дефіциті вуглеводів, переїдання, особливо перед сном, недосипання, спекотна погода, фізичне перенавантаження, менструація, морська хвороба тощо. Доведено, що у багатьох випадках можна запобігти епізодам блювання у дитини і без застосування ліків — шляхом дієтичного обмеження потенційно тригерних харчових продуктів, нормалізації режиму харчування, сну, фізичного навантаження. Для запобігання розвитку рецидивів у період між нападами рекомендовані достатній сон, уникнення хвилюючих та стресових подій, запобігання прийомом провокаційних продуктів, зменшення обсягу разової порції за рахунок збільшення частоти прийомів їди (рекомендовано перейти на 6-разове харчування малими порціями замість 3-разового великими).

Якою є невідкладна допомога при CVS вдома?

Сьогодні не існує етіотропного лікування захворювання, тому терапія спрямована на усунення симптомів загострень та профілактику рецидивів. Лікувальна тактика залежить від клінічної картини CVS, в якій розрізняють 4 періоди: період між нападами, продромальний, період нападу і період видужування. Під час гострого епізоду нестримного блювання першочергово застосовують антиеметики для припинення нудоти та блювання та запобігання дегідратації, електролітних та метаболічних порушень у дитини, відновлення ентерального засвоєння. При CVS добре зарекомендували себе 5HT3-антагоністи рецепторів.

Дуже важливим етапом невідкладної допомоги є своєчасна пероральна регідратаційна терапія. З огляду на те, що найчастішою ситуацією при CVS у маленьких пацієнтів є дефіцит вуглеводів у умовах високих енергетичних потреб, необхідно інтенсивне відпоювання дитини малими порціями рідини із вмістом глюкози або комбінованими розчинами для пероральної регідратації. За необхідності можливе внутрішньовенне застосування 10% глюкози. При надходженні на лікування в пізніх фазах епізоду зі значною втратою рідини і/або електролітів показана інфузійна терапія глюкозо-сольовими розчинами. Період відновлення від останнього епізоду блювання до нормалізації засвоєння їди та напоїв типово може тривати декілька годин. Раніше у цій фазі залежно від стану дитини та віку великого значення надавали популярним дієтам «BRAT» (bananas — банани, rice — рис, applesauce — пюре з печеного яблука, toast — підсушений хліб) або BRATT (BRAT + tea — чай). Нині згідно з консенсусними рекомендаціями NASPGHAN щодо діагностики та лікування CVS, як тільки діти заявляють, що голодні та хочуть їсти, вони можуть відразу відновити свій звичний раціон без поступового включення харчових продуктів.

З якими станами слід диференціювати CVS? Чи існує уніфікований протокол обстеження дітей з підозрою на CVS?

Сьогодні немає жодних патогномічних тестів, лабораторних, рентгенологічних чи ендоскопічних маркерів для діагностики CVS. У педіатричній практиці розпізнавання синдрому базується на клінічних критеріях при безумовному виключенні іншої патології, що супроводжується блюванням. Підозрілі симптоми, які потребують обов'язкового подальшого обстеження для виключення хірургічних, метаболічних, неврологічних причин повторюваного блювання, включають:

- нестримне блювання жовцю, сильний біль у животі з напруженою черевною стінкою, гематемезис;
- напади, спровоковані голодуванням, інфекційними хворобами, вживанням продуктів із високим вмістом білків;
- наявність патологічної неврологічної симптоматики: тяжке порушення ментального статусу, аномальні рухи очима, набряк диску зорового нерва, моторна асиметрія і/або розлади ходи (атаксія);
- прогресивне погіршення епізодів блювання або їх перебіг у безперервний чи хронічний перебіг.

В цілому при виникненні CVS у віці до 2 років слід запідозрити нейрометаболічні захворювання. Коли напади викликані гострим захворюванням, голодуванням або високобілковими продуктами, необхідно негайно провести метаболічний скринінг на дефекти циклу сечовини, окислення жирних кислот, метаболізм амінокислот, мітохондріальні порушення. При неврологічних симптомах рекомендуються магнітно-резонансна терапія або комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку для виключення внутрішньочерепних уражень та пухлин головного мозку, електроенцефалографія для виключення доброякісного епілептичного синдрому, який характеризується переважно вегетативними проявами (включаючи блювання). При підозрі на хірургічну патологію потрібно провести дослідження на амілазу і ліпазу крові, які можуть виявити панкреатит; дослідити рівень аланінамінотрансферази і γ-глутамілтрансферази для базового скринінгу на гепатит і захворювання жовчного міхура; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і таза або КТ проводяться з метою визначення стану жовчних і сечовивідних шляхів, виключення гідронефрозу, мальотації або анатомічних аномалій шлунково-кишкового тракту, ендоскопія верхніх відділів гастроінтестинального тракту може знадобитися, якщо пацієнти відчувають хронічні шлунково-кишкові симптоми або страждають від сильних блювань. Перед призначенням внутрішньовенної інфузії глюкози і сольових розчинів вважається необхідним початкове лабораторне тестування на глюкозу, креатинін, електроліти і аніони, азот сечовини крові тощо.

Які основні принципи лікування CVS?

- У жодному з існуючих протоколів лікування CVS немає згадки про прокінетики. Метоклопрамід протипоказаний для використання дітям віком до 2 років; заборонений до 6 років при парентеральному введенні у зв'язку з підвищеним ризиком виникнення екстрапірамідних розладів. Згідно з рекомендаціями NASPGHAN, єдиним протиблювотним препаратом вибору для дітей із CVS є 5HT3-антагоністи рецепторів. Лікування синдрому передбачає уникнення тригерів, профілактичну та невідкладну терапію, підтримувальну терапію при нападах, консультування сім'ї. Віднедавна перспективним напрямком для корекції мітохондріальної дисфункції та метаболічних порушень при кетоацидозі внаслідок CVS вважають використання амінокислот — аргініну та бетаїну.

- Аргінін — напівнезамінна амінокислота, що бере участь у біосинтезі білка та метаболізм сечовини. Аргінін проявляє гепатопротекторну дію, що полягає в покращенні мікроциркуляції в печінці, насиченні її киснем, нормалізації гепатопортальної гемодинаміки та внутрішньоклітинного обміну в гепатоцитах, стимуляції їх активності, зменшенні гіпоксії та запалення, з подальшою регенерацією гепатоцитів. Ця амінокислота також перешкоджає підвищеному утворенню кетонів тіл, сприяючи корекції мітохондріальної недостатності. Не менш важливою є здатність аргініну усувати вазоконстрикцію, у тому числі судин головного мозку, яка при CVS проявляється головним болем.

- Бетаїн — похідна гліцину (амінооцтової кислоти), що має 3 метильні групи, які зумовлюють фізіологічну роль цього з'єднання. Бетаїн бере безпосередню участь у біосинтезі фосфоліпідів, транспорті тригліцеридів, окисненні та утилізації жирів, зменшує стрес ендоплазматичного ретикулу, як донатор метильних груп захищає клітини від впливу токсичних речовин. Таким чином, бетаїн виявляє мембраностабілізуючу, гепатопротекторну та метаболічну дію, сприяє відновленню пошкоджених ацетоном мембран гепатоцитів та поліпшенню функціонального стану біліарного тракту. Застосування вказаних амінокислот можна рекомендувати для корекції епізодів CVS, оскільки відновлення мітохондріальної функції є важливим напрямом патогенетичної терапії синдрому. На українському ринку існує комбінована дієтична добавка Гепаргін® від фармацевтичної компанії «Фармак», яка містить амінокислоти аргінін та бетаїн у вигляді розчину у флаконах і може успішно використовуватися в комплексному лікуванні ацетонемічних станів у дітей віком від 3 років.

Підготувала Євгенія Заболотна

Лікарі та батьки вимагають від МОЗ ліків, міжнародного протоколу і регіональних відділень в Україні для дітей із хворобою Дюшена



Дистрофія Дюшена внесена до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, затвердженого наказом № 778 Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 27 жовтня 2014 року. Тому, відповідно до законодавства України, хворі із таким діагнозом користуються тими самими гарантіями державної підтримки для забезпечення необхідної терапії, як і інші пацієнти з орфанними захворюваннями. Хвороба Дюшена є тяжким прогресуючим захворюванням, що має незворотні наслідки для пацієнтів. Нещодавно в Києві відбулася онлайн-конференція «Актуальні питання організації допомоги дітям із м'язовою дистрофією Дюшена в Україні», організована ГО «Українська академія дитячої інвалідності» (<http://childneuro.gov.ua/academia>) та державним закладом (ДЗ) «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України» (<http://childneuro.gov.ua/>, <http://childneuro.gov.ua/webconf>).

В онлайн-конференції брали участь: **Володимир Мартинюк** — завідувач кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П.Л. Шупика, директор ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України»; **Оксана Назар** — к. мед. н., доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика, заступник директора ДЗ «Український медичний центр реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи МОЗ України»; **Вікторія Свистільник** — к. мед. н., доцент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л. Шупика (<https://nmapo.edu.ua/>); **Людмила Лівшиць** — д. біол. н., професор, завідувачка лабораторії геноміки людини Інституту молекулярної біології і генетики Національної академії наук України (<https://www.imbg.org.ua/uk/>); **Андрій Шатілло** — к. мед. н., завідувач лабораторії спадкової нервово-м'язової патології та технічних засобів її компенсації ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (<https://www.inpn.org.ua/>). Під час заходу провідні українські лікарі з Києва та Харкова окреслили проблеми сучасної діагностики і лікування

дітей із хворобою Дюшена та розповіли про методи їхньої реабілітації за міжнародними стандартами.

Окрім фахівців, на онлайн-конференції з доповідями виступили **Маргарита Яценко** та **Ольга Попова** — представники громадської організації «Дюшенна України» (<http://dmd.org.ua/>), яка є членом Всесвітньої організації по захисту пацієнтів із хворобою Дюшена (World Duchenne Organization). Вони говорили про проблеми сімей, де виховуються такі тяжкохворі діти.

Результатом заходу стало прийняття резолюції, яку підписали всі учасники конференції. Як зазначено в резолюції, у 2014 р. Європейський комітет із лікарських препаратів для людини (The Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) зареєстрував препарат для лікування пацієнтів із хворобою Дюшена, які мають нонсенс-мутацію, — аталурен. Цей дороговартісний препарат життєво необхідний дітям із хворобою Дюшена. Цікаво, що в Європі аталурен рекомендований для терапії дітям віком від 2 років, а в Україні — лише від 5 років. У 2018 р. аталурен зареєстрований в Україні, але не закуповується за державні кошти.

Резолюція, яку підписали учасники конференції, передбачає звернення до:

- Національної академії медичних наук України щодо створення навчально-методичного центру допомоги

дітям із нервово-м'язовими захворюваннями у структурі ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (Харків);

- Міністерства охорони здоров'я України щодо затвердження та впровадження української версії міжнародного клінічного протоколу лікування та реабілітації дітей із хворобою Дюшена; включення лікарського засобу аталурен для лікування пацієнтів із хворобою Дюшена до номенклатури державних закупівель; фінансового державного забезпечення лабораторії спеціалізованого медико-генетичного центру ДЗ «НДСЛ «ОХМАТДИТ» для придбання реактивів під час коригування Державного бюджету на 2021 р. та передбачення коштів для цього при підготовці проекту бюджету на 2022 р.; створення бази даних пацієнтів із прогресуючими нервово-м'язовими захворюваннями, здійснення моніторингу стану їхнього здоров'я та потреб; включення до бюджетної програми при підготовці проекту Державного бюджету України на 2022 р. умов забезпечення дітей із хворобою Дюшена життєво необхідними дороговартісними лікарськими засобами та виробами медичного призначення;

- медичних установ України, що мають на обліку пацієнтів із хворобою Дюшена, щодо інформації про наявність міжнародного протоколу лікування пацієнтів із хворобою Дюшена українською мовою та звернутися до них стосовно впровадження цього протоколу шляхом затвердження наказом керівника закладу (згідно з наказом МОЗ України № 1422 від 29 грудня 2016 року); створення бази даних дітей із хворобою Дюшена та здійснення моніторингу стану їхнього здоров'я та потреб; розробки графіків для планового швидкого прийому пацієнтів із діагнозом міопатія Дюшена (1 або 2 рази на рік, відповідно до міжнародного протоколу) із комплексним обстеженням та наданням різнопрофільних консультацій (без черг);

- керівників структурних підрозділів із питань охорони здоров'я ОДА та МДА (Київ, Львів, Харків, Дніпро, Одеса, Вінниця, Кропивницький) щодо розгляду питань стосовно створення центрів/відділень/інших закладів із надання медичної допомоги дітям із нервово-м'язовими захворюваннями, які також могли б обслуговувати пацієнтів з інших навколо розташованих регіонів.



ДО ВІДОМА

М'язова дистрофія Дюшена (МДД) — серйозне рецесивне захворювання, характеризується швидким прогресуванням м'язової дистрофії, яка призводить до повної втрати здатності рухатися та смерті.

Назване на честь французького невропатолога Бенджаміна Дюшена, який вперше описав це захворювання у 1861 р.

До МДД призводить мутація в гені дистрофіну, що розташований на Х-хромосомі. Дистрофін відповідає за з'єднання цитоскелету кожного м'язового волокна з основною базальною пластинкою (позаклітинним матриксом) через білковий комплекс, який складається з багатьох субодиниць. Відсутність дистрофіну призводить до проникнення надлишкового кальцію у сарколему (клітинну мембрану). Як наслідок зміни цих сигнальних шляхів вода наповнює мітохондрії, які після цього розриваються. При дистрофії скелетних м'язів мітохондріальна дисфункція призводить до посилення стресу, викликаного цитозольно-кальцієвим сигналом, і посилення виробництва стрес-індукованих активних форм кисню. У цьому складному каскадному комплексі, який включає в себе кілька реакцій, ще і сьогодні не зрозуміло до кінця, чому через пошкодження сарколеми збільшуються прояви окисного стресу, який призводить до смерті клітини. М'язові волокна зазнають некрозу, і зрештою відбувається заміна м'язової тканини жировою та сполучною.

М'язова дистрофія Дюшена зустрічається у 1 на 4 000 новонароджених чоловічої статі. Мутації в гені дистрофіну можуть бути успадкованими або виникають спонтанно під час зародкової лінії передачі. Зазвичай на МДД хворіють лише чоловіки, хоча жінки можуть бути носіями захворювання. Якщо ж батько хворий на МДД, а мати є носієм або теж хвора, то в такому випадку на МДД може захворіти їх дитина жіночої статі.

Симптоми зазвичай з'являються до 5-6 років, але можуть вперше проявитися ще в ранньому дитинстві.

Основним симптомом МДД є м'язова слабкість, яка в першу чергу пов'язана з атрофією м'язів, а саме — скелетної м'язової тканини. У першу чергу атрофуються м'язи стегон, тазу, плечей та литок. М'язова слабкість виникає також у руках, ший та інших частинах тіла, але зазвичай пізніше, ніж у нижній частині тіла. Ранні ознаки розладу можуть також включати псевдогіпертрофію (збільшення м'язів литок і дельтоїдних м'язів), низьку витривалість і труднощі при стоянні без сторонньої допомоги, при підніманні сходами. М'язова тканина поступово замінюється жировою і фіброзною. Для допомоги при ходьбі у 10 років може бути необхідним застосування спеціальних підтяжок, але більшість пацієнтів вже від 12 років не може пересуватися без інвалідного візка. Пізніше розвиваються аномалії розвитку кісток, які призводять до деформації скелета, у тому числі до викривлення хребта.

У зв'язку з прогресуючим погіршенням роботи м'язів людина втрачає можливість рухатися, що може призвести до паралічу. Що стосується відхилень у психічному розвитку, то їх наявність чи відсутність у кожному конкретному випадку індивідуальна. Але якщо певні відхилення і присутні, то на розвиток дитини вони впливають несуттєво, адже з часом порушення не прогресує. Середня тривалість життя хворих на МДД — 20-30 років. Відомі випадки, коли хворий доживав до 40 років, але, на жаль, це винятки.

Жодних відомих ефективних препаратів для лікування МДД не існує. Хоча згідно з останніми дослідженнями стовбурових клітин, існують перспективні вектори, які можуть замінити пошкоджені м'язові тканини. Проте на даному етапі лікування, як правило, симптоматичне і спрямоване на покращення якості життя хворого.

Для винайдення ліків, які б пом'якшували наслідки дії МДД або ж взагалі виликували її, сьогодні ведуться досить перспективні дослідження у багатьох напрямках. Особливо варто відзначити лікування стовбуровими клітинами, технологію пропуску екзону, аналогову активацію і генну заміну. Одним із напрямків досліджень є також підтримувальна терапія, спрямована на розробку ліків, що дали б змогу запобігти розвитку та прогресуванню хвороби.

Докладніше на сайті <http://dmd.org.ua/>

Алгоритм діагностики та лікування кашлю у дітей

Кашель є однією з найчастіших скарг, з якою батьки дитини звертаються до педіатра чи сімейного лікаря. Особливо гостро питання діагностики та лікування кашлю у дітей постало у зв'язку з пандемією COVID-19, адже кашель є одним із тривожних симптомів імовірного інфікування. Саме тому в рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасна педіатрія з позиції доказової медицини 2020» завідувачка кафедри педіатрії № 2 вищого Державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (Полтава), доктор медичних наук, професор Тетяна Олександрівна Крючко зосередила увагу слухачів на особливостях сучасної діагностики та лікування кашлю у дітей.

Основні настанови по веденню дітей із тривалим кашлем, видані Американським коледжем пульмонологів (American College Chest Physicians, ACCP) спільно з Британським торакальним товариством (British Thoracic Society, BTS), рекомендують лікарям не обирати тактику очікування, а активно використовувати існуючі діагностичні алгоритми для виявлення причини кашлю. Вагоме значення у диференційній діагностиці та підборі найбільш раціональної схеми фармакотерапії має визначення характеристик кашлю та його тривалості. Упродовж багатьох років у світовій педіатричній літературі дискутується проблема визначення тривалості періоду переходу кашлю у хронічну фазу. Згідно з настановами BTS, гострий кашель триває до 3 тижнів, затяжний (підгострий, пролонгований) — 3-8 тижнів, хронічний — більше 8 тижнів з моменту його появи. Найчастіше інтенсивність гострого кашлю, пов'язаного з інфекціями верхніх дихальних шляхів, зменшується впродовж другого тижня, у той час як прогресуючий кашель стає все частішим та більш вираженим за 2-3 тижні. Згідно з американськими (ACCP) та австралійськими рекомендаціями, у дітей віком до 14 років хронічним вважається кашель, який триває більше 4 тижнів, а для підлітків старше 14 років рекомендовано використовувати критерії для дорослих, згідно з якими хронічний кашель триває більше 8 тижнів.

Окремо виділяють рецидивуючий кашель (не пов'язаний із застудою), до якого відносять повторні (більше 2 на рік) епізоди кашлю, окрім тих, що пов'язані із застудою, тривалістю більше 7-14 днів. Якщо періоди ремісії короткі, рецидивуючий кашель важко відрізнити від стійкого хронічного.

Якісна характеристика кашлю також часто дає можливість лікарю запідозрити ту чи іншу патологію. Експерти пропонують виділяти три можливі групи причин тривалого кашлю у дітей (A. Lamas et al., 2014).

1. Нормальний, або «очікуваний» кашель. Причина відома та зрозуміла, не потребує проведення додаткових досліджень.

2. Специфічний кашель. Виявляється у дітей з наявністю додаткових ознак, що свідчать про його можливу причину. До цієї групи належить кашель при кашлюку, бронхіальній астмі, бронхоектазії, муковісцидозі, аспірації стороннього тіла, серцевій патології тощо.

3. Неспецифічний, ізольований кашель. Переважно сухий. Часто є єдиним симптомом при нормальних результатах рентгенографії та спірометрії. У більшості випадків є вторинним по відношенню до інфекції верхніх дихальних шляхів та зникає самостійно.

Згідно з настановами BTS (2008), першим етапом діагностики гострого кашлю тривалістю менше 3 тижнів є ретельний збір анамнезу та проведення клінічного огляду. Найчастішою причиною гострого кашлю у дітей вважаються гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), що в більшості випадків не потребують проведення додаткових методів обстеження. При ГРВІ необхідно визначити локалізацію ураження (верхні чи нижні дихальні шляхи) та призначити відповідне лікування. Причинами гострого кашлю можуть бути аспірація стороннього тіла, гострий поліноз (сінна гарячка) та хронічні захворювання, що дебютують кашлем. У таких випадках слід розглянути можливість проведення додаткових методів обстеження (бронхоскопії при аспірації стороннього тіла, алергодіагностики при полінозі тощо). Кашель як ізольований симптом ГРВІ (без інших проявів застуди) зустрічається у 28% хлопчиків і 30% дівчат (M.L. Burr et al., 1999), що є особливо актуальним у сучасних умовах пандемії COVID-19. Як відомо, у більшості випадків коронавірусна інфекція у дітей перебігає в легкій формі або безсимптомно. Найбільш типовими проявами COVID-19 у дітей вважається лихоманка (85%), катаральний синдром (15%), який проявляється кашлем (60-80%), ринореєю та гіперемією задньої стінки глотки, респіраторний синдром (задишка 20-40%,

зниження сатурації крові киснем, ознаки дихальної недостатності). Приблизно для 10% дітей характерним є абдоминальний синдром (нудота, блювання, біль у животі, діарея). Групою ризику розвитку важкої форми COVID-19 є немовлята до 1 року та діти із певними основними захворюваннями: бронхіальною астмою, хронічними захворюваннями легень, цукровим діабетом, генетичними, неврологічними або метаболічними порушення, вродженими хворобами серця, імуносупресивними станами, у тому числі спричиненими прийомом деяких медикаментів, ожирінням.

Алгоритм лікування кашлю повинен базуватися на індивідуальному підході. Перший етап ведення пацієнта з кашлем — це створення оптимальних умов для адекватного функціонування органів дихання (вільне носове дихання, зволоження повітря, адекватна регідратація). У разі потреби фармакотерапії можливе застосування медикаментів із різними механізмами дії: засобів для покращення дренажної функції бронхів і відновлення адекватного мукоциліарного кліренсу, протикашльових препаратів за чіткими показаннями, за наявності доведеної бактеріальної інфекції — антибактеріальна терапія.

Проблема вибору муколітичної терапії є одним із важливих завдань практичної педіатрії, адже утворення в'язкої мокротини є одним із ключових патогенетичних механізмів, що призводить до порушення прохідності дихальних шляхів. Обґрунтований вибір муколітичної терапії заснований на глибокому знанні механізмів дії муколітичних препаратів, що є прерогативою лікаря. Питання раціональності безрецептурного відпуску муколітичних препаратів на сьогодні дискутується. Саме тому перевагу при лікуванні кашлю у дітей необхідно надавати препаратам із універсальною дією та доведеним високим профілем ефективності та безпеки.

Метааналіз 6 рандомізованих контрольованих випробувань за участю 497 дітей старше 2 років переконливо вказує на ефективність та безпеку застосування карбоцистеїну у цієї категорії хворих (M. Chalumeau, Y.C. Duijvestijn, 2013). Проведене проспективне рандомізоване відкрите дослідження за участі 92 пацієнтів із персистуючою бронхіальною астмою легкого та середнього ступеню тяжкості показало зменшення частоти інфекційних загострень при включенні у комплексну терапію карбоцистеїну у дозі 500 мг тричі на день впродовж 24 тижнів (T. Fukuda et al., 2010). Клінічний протизапальний ефект карбоцистеїну також було продемонстровано у дослідженні R.A. Moore



Т.О. Крючко

та співавт. (2001) за участі 283 дітей із ексудативним отитом. Додавання карбоцистеїну до схеми лікування супроводжувалося у 2 рази вищою ефективністю та знижувало потребу в подальшому виконанні хірургічного втручання (R.A. Moore et al., 2001).

В Україні карбоцистеїн відомий під торговою назвою **Флюдітек**. Випускається у вигляді сиропу 20 мг/мл (для дітей) і 50 мг/мл (для дорослих та підлітків старше 15 років), рекомендований до застосування дітям з 2 років.

Відомо, що дія препарату **Флюдітек** зумовлена одночасно мукоурежуючим та муколітичним ефектами. Збільшуючи продукцію сіаломуцинів, карбоцистеїн має здатність розривати дисульфідні зв'язки мукополісахаридів мокротиння і таким чином сприяє зменшенню в'язкості бронхіального секрету. Це створює умови для нормалізації мукоциліарного кліренсу і підвищує функціональність миготливого епітелію. Також під впливом дії карбоцистеїну відбувається редукція келихоподібних клітин, особливо у термінальних бронхах і, як наслідок, зменшується вироблення слизу, активізується діяльність миготливого епітелію, що прискорює мукоциліарний кліренс і сприяє більш швидкій редукції запалення.

Додатковими ефектами препарату **Флюдітек** є відновлення секреції sIgA, протівірусна, протизапальна дія, антиоксидантний ефект, підвищення ефективності антибактеріальної терапії та добре поєднання із інгалаційними глюкокортикостероїдами і бронхолітиками.

Антиоксидантна дія препарату **Флюдітек** зумовлена здатністю карбоцистеїну за допомогою активації трансмембранного транспорту стимулювати внутрішньоклітинний потік хлоридів і глутатіону, які є дієвим буфером, що перешкоджає розвитку оксидативного стресу або послаблює його негативні наслідки.

Флюдітек має виражену протизапальну активність. Доведено, що карбоцистеїн зменшує інфільтрацію нейтрофілами та міграцію прозапальних клітин у дихальні шляхи, а також зменшує продукцію прозапальних цитокінів. Протизапальний ефект карбоцистеїну також пов'язують зі здатністю тіоефірної групи, до якої відноситься препарат, вловлювати вільні радикали (С.Н. Авдеев, 2012).

Доведена інгібуюча дія карбоцистеїну на розмноження бактеріальних і вірусних збудників респіраторних інфекцій, а також запобігання проникненню цих вірусів у клітини дихального епітелію. Таким чином, препарат **Флюдітек** має здатність пригнічувати розвиток риновірусної інфекції, вірусу сезонного грипу А, респіраторно-синцитіальної вірусної інфекції, запобігає адгезії *Streptococcus pneumoniae* або зменшує її міцність шляхом зниження кількості рецепторів на поверхні альвеолоцитів та на 35-45% знижує кількість клітин *Moraxella catarrhalis*, прикріплених до фарингеального епітелію (Н.М. Гяделова, 2014).

Враховуючи доведену ефективність та безпеку препарату, **Флюдітек** може бути рекомендований для застосування у дітей з метою усунення порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад гострому бронхіті, при загостренні хронічних захворювань дихальної системи. Тривалість застосування зазвичай становить не більше 5 днів. Тривале лікування карбоцистеїном можливе у складі комплексної терапії хронічних захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються надмірним утворенням в'язкого секрету. Для дітей від 2 до 5 років рекомендовано 200 мг карбоцистеїну на добу за 2 прийоми, тобто по 1 дозувальному стаканчику (5 мл) 2 рази на добу; для дітей від 5 до 15 років — 300 мг на добу за 3 прийоми.

Підготувала **Ольга Нестеровська**



ФЛЮДІТЕК (FLUDITEC) сироп 2%. Діюча речовина: карбоцистеїн (carbocysteine); 1 мл сиропу 2% містить 20 мг карбоцистеїну. **Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТХ R05CB03. **Показання.** Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад при гострому бронхіті; при загостреннях хронічних захворювань дихальної системи. **Протипоказання.** Дитячий вік до 2 років; гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин; пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення; І тримістр вагітності (у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії). **Спосіб застосування та дози.** Застосовувати внутрішньо. **Флюдітек** сироп 2% рекомендується застосовувати для лікування дітей віком до 15 років. Діти віком від 2 до 5 років: 200 мг карбоцистеїну на добу за 2 прийоми, тобто по 1 дозувальному стаканчику, наповненому до відмітки 5 мл, 2 рази на добу. Діти віком від 5 до 15 років: 300 мг карбоцистеїну на добу за 3 прийоми, тобто по 1 дозувальному стаканчику, наповненому до відмітки 5 мл, 3 рази на добу. Максимальна разова доза для дітей — 100 мг карбоцистеїну. Тривалість застосування карбоцистеїну у дітей — не довше 5 днів. **Побічні реакції.** Ризик розвитку порушення бронхіальної прохідності у дітей віком до 2 років. Можливі розлади травлення (біль у шлунку, нудота, блювання, діарея). У таких випадках рекомендується зменшити дозу. Можливі алергічні шкірні реакції, такі як кропив'янка, ангіоневротичний набряк, свербіж, еритематозні шкірні висипання (можливо, віддалені у часі). Було зафіксовано декілька випадків фіксованого висипу, викликаного лікарським засобом. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Виробник.** Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France. РП UA/8082/01/01. Наказ МОЗ № 1422 від 01.08.2018.



ФлавоВір®

ПРОТИВІРУСНИЙ ЗАСІБ

Науковий підхід до лікування і профілактики ГРВІ та грипу

ПРЯМА ПРОТИВІРУСНА ДІЯ
ПРОТИ ВІРУСІВ ГРВІ ТА ГРИПУ

НАУКОВО

ОПИСАНИЙ МЕХАНІЗМ

КЛІНІЧНО

ПІДТВЕРДЖЕНА
ЕФЕКТИВНІСТЬ

ЗРУЧНО

ЗАСТОСОВУВАТИ

ЛИШЕ ДВІЧІ НА ДОБУ
З ПЕРШОГО ДНЯ ЖИТТЯ

ЗМЕНШУЄ
ІНТОКСИКАЦІЮ^{1,2}

ПРИСКОРЮЄ
ОДУЖАННЯ^{1,2}

ПОЛЕГШУЄ
ПЕРЕБІГ¹

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 зі змінами), 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 сульфат (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. **Діти.** ФлавоВір® застосовувати дітям від народження. **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. **Побічні реакції.** **Алергічні реакції:** в осіб із підвищеною чутливістю можуть мати місце реакції гіперчутливості. Можуть виникати алергічні реакції, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку, гіперемію шкіри. **З боку травної системи:** спостерігаються випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати сироп через 1,5-2 години після їди). У пацієнтів з хронічним гастродуоденітом можливе загострення гастродуоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). **Загальні розлади:** можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом, головний біль. У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій необхідно звертатися за консультацією до лікаря.

Інформація про лікарський засіб для використання виключно у професійній діяльності працівниками медичної та фармацевтичної галузей, розміщення у спеціалізованих виданнях, а також розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах, круглих столах та інших заходах з медичної тематики. Відпускається без рецепта. Р.С. № UA/5510/01/01 (наказ МОЗ від 15.09.2016 року №973 зі змінами), дійсне до 15.09.2021 року.



Від народження

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

Заявник (виробник). ТОВ «НВК «Екофарм».
Адреса виробничих потужностей.
Україна, 30070, Хмельницька обл., с. Улашанівка, вул. Шевченка, 116.

flavovir.com.ua



Сучасні напрямки противірусної терапії: раннє лікування — зменшення ризиків

Якщо взяти до уваги особливості перебігу та розвитку гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), особливості імунної відповіді, сучасну екологічну ситуацію, різноманіття фармакологічних препаратів та можливість їх синергічного застосування, проблема вибору оптимального противірусного засобу лишається сьогодні однією з найактуальніших у педіатрії. Профілактика, рання діагностика та лікування сезонних ГРВІ набувають особливого значення у зв'язку з подібністю клінічних проявів інфекцій, які спричинені вірусами, що здатні викликати розвиток тяжкої пневмонії (зокрема MERS-CoV та SARS-CoV-2 – збудниками нової коронавірусної інфекції COVID-19). Саме тому у рамках науково-практичної конференції «Сучасні медичні технології в педіатричній науці, практиці, сімейній медицині та освіті», присвяченій пам'яті академіка Б.Я. Резніка, про сучасні напрями противірусної терапії ГРВІ розповіла доцент кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, кандидат медичних наук Олена Вікторівна Поночевна.



О.В. Поночевна

— За даними ВООЗ, ГРВІ щорічно вражають до 25% населення світу та впродовж останніх десятиліть залишаються серйозною проблемою для системи охорони здоров'я різних держав. Сьогодні відомо понад 200 збудників, здатних викликати захворювання дихальних шляхів, проте кількість противірусних медикаментозних засобів залишається мінімальною. Перераховані чинники зумовлюють складність проведення етіотропного лікування захворювань цього класу.

Найбільша захворюваність на ГРВІ спостерігається у дітей перших трьох років життя, що зумовлено незрілістю їхньої імунної відповіді.

Стратегію боротьби з ГРВІ можна розділити на 4 напрямки, до яких належать: імунізація проти конкретних патогенних мікроорганізмів, рання діагностика і лікування захворювань, поліпшення харчування, безпечне середовище. У той час як 2 останні пункти є прерогативою роботи сфери громадського здоров'я та потребують багатогалузевої участі, перші 2 напрями належать до сфери діяльності системи охорони здоров'я (D.T. Jamison, 2006).

Принцип вибору найбільш ефективної і безпечної тактики лікування ГРВІ базується на засадах доказової медицини. Згідно із затвердженням МОЗ України уніфікованим клінічним протоколом первинної медичної допомоги дорослим та дітям (УКПМД) «Гострі респіраторні інфекції» (наказ № 499 від 16.07.2014 у редакції наказу № 85 від 11.02.2016), пріоритетним напрямом при ГРВІ, як і при лікуванні іншого інфекційного захворювання, є розробка методів етіотропної терапії, спрямована на елімінацію збудника інфекції з організму хворого, що дозволяє знизити тяжкість перебігу захворювання, поліпшити прогноз та зменшити тривалість госпіталізації. Також у протоколі прописані рекомендації щодо жарознижувальної, безпечної симптоматичної терапії і стратегії призначення антибактеріальних лікарських засобів, а саме – вибір тактики відмови від їхнього застосування, відкладеного або негайного призначення.

Відсутність своєчасної етіотропної противірусної терапії (у перші 48 годин захворювання) призводить до швидкого розвитку ускладнень власне вірусної інфекції або бактеріального генезу, особливо у дітей з обтяженим анамнезом. Частою помилкою є невинуватене призначення антибактеріальної терапії при появі перших симптомів ГРВІ, адже, як відомо, антибіотики пригнічують мікробіом, сприяючи зниженню імунної відповіді, виникненню порушень травлення та диселектролітичних змін на тлі антибіотикасоційованої діареї. За даними ВООЗ, в Україні діти віком до 5 років із симптомами ГРВІ у 88,2% випадків отримують антибактеріальну терапію.

Мета етіотропного лікування — це елімінація збудника захворювання. У випадку ГРВІ слід розглянути можливість застосування противірусних засобів. Усі противірусні засоби прийнято поділяти на 2 групи:

- 1) противірусні засоби прямої дії;
- 2) противірусні засоби опосередкованої дії.

Засоби прямої дії, до яких належать блокатори М2-каналів вірусу грипу А (амантадин та римантадин), інгібітори нейрамінідази вірусів грипу А і В (озельтамівір і занамівір) та блокатори реплікації вірусу у клітині, безпосередньо впливають на віруси, не залучаючи ніяких допоміжних механізмів організму. Дія цих засобів проявляється навіть у пробірці.

До противірусних засобів другої групи належать інтерферони (людські і рекомбінантні) та індуктори інтерферону. Особливістю засобів цієї групи є те, що вплив на вірус здійснюється через активацію численних механізмів імунної системи та, відповідно, ефект можливий лише при повноцінній роботі і наявності всіх її факторів у достатній кількості.

Пряма противірусна дія препаратів полягає у блокуванні вірусу на різних етапах його реплікації та проникнення у клітину, а саме — у перешкоджанні проникненню вірусу у клітину, вивільненню генетичного матеріалу, блокуванні копіювання генетичного матеріалу вірусу та ускладненні вивільнення віріонів, що утворилися.

В залежності від впливу на етап реплікації вірусу, противірусні засоби класифікуються наступним чином.

I. Препарати, що діють на позаклітинні форми вірусу: оксолін (зв'язується з гуаніновими основами нуклеїнових кислот вірусної частинки, що знаходиться поза клітиною).

II. Інгібітори віропексиса: блокатори М2-каналів — адамантан.

III. Інгібітори нейрамінідази: занамівір, озельтамівір.

IV. Препарати, що пригнічують репродукцію вірусу:

1. Інгібітори ДНК-, РНК-полімераз вірусів: ацикловір, ганцикловір, відарабін, рибавірін.
2. Інгібітори зворотної транскриптази: ламівудин, зидовудин, ефавіренс, невірапін.
3. Інгібітори протеази: ампренавір, індинавіру сульфат, саквінавір.

V. Інгібітори дозрівання вірусів: метисазон.

При виборі базисного противірусного засобу для лікування ГРВІ та грипу у дітей перевагу слід надавати засобам із прямою противірусною дією на всі типи ДНК- та РНК-вмісних вірусів, які мають здатність блокувати нейрамінідазу вірусу грипу, впливати на основні патогенетичні ланки розвитку інфекції, включаючи захист фарингеальних воріт, крім того, не викликають рефрактерності імунної системи та є безпечними для застосування у дітей молодшого віку.

Сьогодні використання більшості противірусних препаратів у дітей обмежене. Причинами цього є токсичність, яка зростає при взаємодії з іншими лікарськими засобами, відсутність відповідних лікарських форм та можливості дозування препарату відповідно до маси тіла, висока специфічність дії (зокрема озельтамівір використовується лише при грипі), розвиток резистентності до амантадину та озельтамівіру (A. Meijer et al., 2008) та дія лише на одну мішень, що знижує їх ефективність при мутації вірусного збудника.

На даний час науковці активно ведуть пошук альтернативних методів лікування з використанням противірусних засобів, які мають порівняно низьку токсичність та одночасно володіють специфічною фармакологічною дією на організм людини. Цим вимогам відповідають речовини рослинного походження — флавоноїди. Флавоноїди — біологічно активні фенольні сполуки, які є жовто-коричневими пігментами рослин та зустрічаються у формі глікозидів або у чистому вигляді. Проведені дослідження демонструють здатність флавоноїдів блокувати входження вірусів у клітину, процес реплікації ДНК/РНК та вихід вірусних часток із клітини після реплікації (R. Karoor et al., 2017).

Результати, отримані за допомогою програми AutoDock Vina із використанням PyMOL, показали, що подібно до озельтамівіру, флавоноїди мають спорідненість і здатність зв'язуватися з рецептором активності нейрамінідази (S.M. Sadati et al., 2019).

В Україні стандартизованою формою випуску флавоноїдів є препарат **Флавовір®** — оновлений Імунофлазид® (діюча речовина — протекфлазид).

Флавовір® (протекфлазид) представляє комплекс флавоноїдів, який містить кверцетин, трицин, апігенін, рамназин, лютеолін, що перебувають у «матриці» додаткових природних речовин — амінокислот, карбонових кислот і цукрів, полімерів (полісахаридів, пектинів, хлорофілів а та b і геміцелюлози А та В). **Флавовір®** чинить пряму противірусну дію по відношенню до вірусів, що викликають ГРВІ, яка реалізується шляхом інгібування синтезу вірусоспецифічних ферментів: РНК-полімерази, ДНК-полімерази та нейрамінідази вірусу грипу. Таким чином, відбувається пригнічення реплікації ДНК і РНК вірусів *in vitro* та *in vivo*. Інгібуючи нейрамінідазу, флавоноїди препарату **Флавовір®** перешкоджають поширенню вірусів грипу в організмі.

Антинейрамінідазна активність протекфлазиду вивчалася у дослідженні, яке було проведено на базі Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Громашевського, де було продемонстровано здатність протекфлазиду у дозі 4,8 мкг/мл до повного пригнічення нейрамінідазної активності вірусу грипу А(H1N1) та стандартного препарату нейрамінідази *Astrobacter ureafaciens* 105, а також інгібування фрагментів ДНК- та РНК-полімераз. Вивчення антигрипозної активності біологічно активної речовини протекфлазиду *in vivo* було проведене на моделі експериментальної грипоподібної пневмонії у мишей, з використанням штаму вірусу грипу А(H1N1). У цьому дослідженні було показано 100% індекс ефективності застосування протекфлазиду у профілактичній схемі та 80% — у лікувальній. Ці показники виявилися

вищими за відповідні у контрольній діючій речовини озельтамівіру (С.Л. Рыбалко, 2010).

Здатність препарату **Флавовір®** інгібувати нейрамінідазну активність вірусів грипу А та В дозволяє рекомендувати застосовувати його як етіологічну та патогенетичну терапію для лікування грипу (А.Е. Абатуров, 2016).

Сьогодні лише сиропи лінійки протекфлазиду (**Флавовір®**) та занамівір завдяки рідкій та аерозольній формі випуску осідають у верхніх дихальних шляхах і тим самим забезпечують доставку діючих речовин до вхідних воріт інфекції. Проте, на відміну від занамівіру, препарати протекфлазиду не провокують бронхоспазм. Сироп **Флавовір®** не викликає резистентності.

Доказова база клінічної ефективності протекфлазиду унікальна. Ефективність та безпека препаратів на основі субстанції протекфлазид були продемонстровані у понад 230 контрольованих порівняльних рандомізованих клінічних дослідженнях, які були проведені у період з 2000 по 2017 рік та включали понад 22 тис. осіб. За цією тематикою було захищено 9 докторських та 38 кандидатських дисертаційних робіт, проведено 4 метааналізи (2014–2016), видано 20 методичних рекомендацій та 28 інформаційних листів «Про нововведення в системі охорони здоров'я».

Метааналіз 30 клінічних досліджень клінічної ефективності флавоноїдів при вірусних та вірусно-бактеріальних захворюваннях у 2699 дітей підтвердив високий профіль безпеки та ефективності застосування флавоноїдів для лікування ГРВІ у дітей. Показано, що препарати, які містять флавоноїди, достовірно сприяють скороченню гарячкового періоду, зменшенню ознак інтоксикації, більш швидкій нормалізації вмісту лейкоцитів та лімфоцитів у периферичній крові та зниженню частоти ускладнень і рецидивів (С.А. Крамарев, 2014). Застосування флавоноїдів (препарат Імунофлазид®) із профілактичною метою на 35% зменшує кількість пропущених днів відвідування дитячих установ, на 1/3 знижує захворюваність дітей дошкільного віку на грип та ГРВІ, до 2,3 раза зменшує частоту ГРВІ у дітей раннього віку та попереджує розвиток тяжких форм захворювання. При включенні препарату Імунофлазид® до схеми лікування пацієнтів із тяжким перебігом ГРВІ та пневмонією термін госпіталізації скорочується на 6,6 доби, а тривалість інтоксикації та лихоманки — вдвічі (Г.В. Бекетова, 2014).

Флавовір® — оригінальний препарат, що чинить пряму противірусну дію на віруси ГРВІ та грипу. При цьому **Флавовір®** зберігає здатність імунної системи до адекватного імунного захисту та відповідає вимогам токсикологічної безпеки при призначенні дітям молодшого віку (0–6 років), жінкам у період вагітності та грудного вигодовування. Має антиоксидантну та детоксикаційну активність, може застосовуватися у комплексній терапії разом із антибактеріальними засобами (С.Л. Рыбалко, 2010).

Флавовір® можна вважати препаратом, який цілком відповідає вимогам для профілактики та етіопатогенетичного лікування ГРВІ та грипу. **Флавовір®** випускається у формі сиропу у флаконах по 30 і 50 мл, зручний у використанні (дозується за допомогою спеціальної ємності) та може використовуватися для лікування і профілактики ГРВІ та грипу у дітей від народження. Дози та тривалість лікування залежать від характеру захворювання та віку пацієнта. Для лікування грипу та ГРВІ (при неускладненому перебігу захворювання) сироп застосовують протягом 5 діб. Для досягнення найбільшої ефективності терапії прийом препарату необхідно починати при перших проявах захворювання або після контакту з хворим. Залежно від перебігу хвороби, курс 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 штамами, сироп у профілактичній дозі можна приймати до 6 тижнів. У разі виникнення бактеріальних ускладнень з метою нормалізації показників імунної системи сироп можна застосовувати протягом 4 тижнів і довше.

Підготувала **Ольга Нестеровська**



Сучасний засіб Лактакол — швидке та безпечне позбавлення від кишкових кольок малюків із транзиторною лактазною недостатністю

Функціональні гастроінтестинальні розлади (ФГІР) у дітей раннього віку часто супроводжуються тривалими епізодами плачу, що є причиною занепокоєння батьків та порушення психологічного клімату у родині. Тому важливим завданням педіатра при первинній зустрічі з батьками малюка є пояснення, що 95% ФГІР у дітей перших 6 місяців життя спричинені незрілістю центральної нервової системи (ЦНС) та ферментних систем малюка.

З метою реалізації Національної стратегії Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України щодо безперервного професійного розвитку лікарів 15-17 жовтня 2020 року відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «Сьома академічна школа з педіатрії», у рамках якої свої доповіді представили кращі вітчизняні та іноземні експерти з Німеччини, Великобританії, Білорусії, Франції та Латвії. Особливу увагу учасників заходу викликала доповідь «Малюкові кольки: що має знати лікар першого контакту?», яку представила голова Асоціації педіатрів м. Києва, завідувачка кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, експерт МОЗ України, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова.

— Згідно з Римськими критеріями-IV 2016 р., вагоме значення у класифікації серед ФГІР у дітей раннього віку (новонароджених та малюків до 4 років) належить малюковим колькам, які займають друге місце за частотою виникнення серед усіх ФГІР та є важливою проблемою психологічно-соціального характеру, оскільки є причиною неспокою, підвищеної тривожності та порушення якості життя в сім'ї.

Раніше у своїй практичній діяльності лікарі-педіатри широко використовували правило трійки Весселя. У 2016 році критерії діагностики були переглянуті міжнародними експертами. Сьогодні з метою підтвердження діагнозу малюкових кольок потрібно дотримуватися наступних критеріїв: 1) у телефонному режимі або особисто батьки повинні повідомити лікарю, що їх дитина плакала протягом 3 або більше годин на день, 3 або більше днів за попередній тиждень; 2) батьки повинні вести щоденник поведінки дитини, щоб підтвердити, що загальна тривалість плачу і неспокою є більшою ніж 3 години на добу (D.A. Drossman et al., 2016).

Згідно із сучасними настановами, малюкові кольки — це поведінкове явище у немовлят до 5 місяців із тривалими періодами негнатовного плачу, який виникає без видимих причин. Патогенез кишкових кольок вивчений не до кінця, проте сьогодні чітко окреслена роль морфофункціональної незрілості нервово-ендокринної регуляції травного тракту та синтезу нейротрансмітерів на рівні ЦНС (дефіцит серотоніну та мелатоніну), вегетативної нервової системи і нервових сплетінь кишечника (дефіцит мотиліну та холецистокініну), а також описана дисфункція мігруючого рухового комплексу, зумовлена можливою незрілістю пейсмейкерних клітин Кахалія, які формують мігруючий водій ритму у травному тракті (Y. Kho et al., 2011). Відомий також ряд інших причин, таких як непереносимість білка коров'ячого молока, гастроезофагеальний рефлюкс чи інші порушення моторики, транзиторної лактазної недостатності та психосоціальні фактори, пов'язані з підвищеною тривожністю батьків, депресією матері тощо.

Одним із важливих факторів ризику розвитку малюкових кольок є: передчасне народження дитини, що зумовлене особливістю формування нейронів у малюка та їх нерівномірним розподілом у кишечнику до 32 тижнів гестації. Розвитку цього ФГІР у дитини сприяють фактори з боку матері: зміна її гормонального фону після народження малюка, куріння, гіподинамія під час вагітності, а також розвиток післяпологової депресії (M.A. Benninga et al., 2016). Стрес також негативно впливає на нормальний перебіг вагітності. У літературі з'явився новий термін — «антенатальна пам'ять», в основі якого лежить збереження клітинами плоду вже з 16-18 тижнів гестації пам'яті про події, що відбуваються з ним під час внутрішньоутробного періоду. Якщо вплив подразнюючого фактора під час вагітності матері був тривалим із залученням мільйонів клітин, то цей феномен може стати тим фактором, що сприяє формуванню ФГІР у новонародженого та малюка (M. Maes et al., 2013).

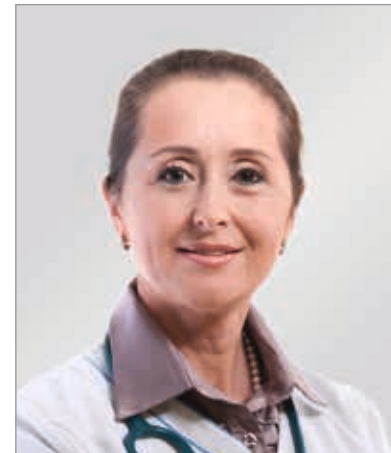
Головним завданням педіатра при наявності у дитини симптомів, причинами яких можуть бути малюкові кольки, є проведення ретельної диференційної діагностики між органічними та функціональними порушеннями, що зумовлює складність та неоднозначність кожної конкретної клінічної ситуації. У ряді випадків рекомендовано провести ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, нирок та за потреби призначити консультацію невролога. Крім того, потрібно також виключити непереносимість білка коров'ячого молока та наявність транзиторної лактазної недостатності.

Згідно з Римськими критеріями-IV 2016 р., перед початком лікування малюкових кольок потрібно виключити симптоми тривоги, такі як часте блювання (більше 5 разів на добу) з домішками жовчі чи крові в блювотних масах, багаторазове блювання (більше 5 разів на добу), зміна характеру випорожнень (наявність запору чи діареї з домішками крові чи слизу), відхилення температури тіла від нормальної (нижче 36,1 °C чи вище 37,9 °C при ректальному вимірюванні), виразне занепокоєння дитини (плач протягом дня з короткими періодами спокою), млявість (надмірна сонливість, дитина не посміхається, погано смоче молоко) та недостатнє зростання маси тіла (менше 15 г на добу). При цьому безперервний плач чи наявність однієї з вищенаведених тривожних ознак у дитини є показаннями до госпіталізації (D.A. Drossman et al., 2016).

Після виключення симптомів червоних прапорців наступним кроком у веденні дитини є роз'яснення батькам значення створення гармонійного психологічного клімату у сім'ї зі створенням так званого простору безумовної любові та опіки в родині. Важливим аспектом у веденні дітей, які знаходяться на грудному вигодовуванні, є налагодження раціону матері з виключенням продуктів, що викликають надмірне газоутворення (бобові, виноград), зїджування переднього молока, в якому міститься найбільша кількість молочного цукру, та прийом лактази. Для дітей, які знаходяться на штучному вигодовуванні, потрібно використовувати спеціальні вигнуті пляшечки (для попередження аерофагії), зменшити об'єм разової порції й інтервал між годуваннями, а також упевнитися в тому, що малюк щільно охоплює губами соску, яка має оптимальний діаметр отвору. Сьогодні обговорюється можливість застосування таких методів, як вкладання дитини на живіт перед кожним годуванням, проведення масажу живота дитини за годинникову стрілку та прикладання теплої грілки до животика (B. Hall et al., 2012). За відсутності ефекту після використання вказаних підходів та при інтенсивних кольках рекомендована дієтична/медикаментозна корекція. Було показано, що знеболювальні засоби, прокінетики, інгібітори протонної помпи у цій ситуації не мають доказової підтримки (E. Biagioli et al., 2016).

У Римських критеріях-IV також рекомендовано застосування тижневого пробного медикаментозного та дієтичного лікування. На першому етапі терапії призначають симетикон, що усуває лише метеоризм. У випадку продовження симптомів потрібно запідозрити наявність непереносимості білка коров'ячого молока та призначити гіпоалергенні молочні суміші, якщо дитина перебуває на штучному вигодовуванні (B. Hall et al., 2012).

Близько 50% дітей, які мають малюкові кольки, страждають від них через транзиторну недостатність синтезу ферменту лактази у кишечнику, який розщеплює молочний цукор на глюкозу та галактозу. Сьогодні виділяють транзиторну (неонатальну) лактазну недостатність, яка виникає у перші місяці життя малюка та є у більшому або меншому ступені практично у всіх дітей у період дозрівання ферментних систем, первинну (зустрічається в популяції дуже рідко) та вторинну, яка характерна для дітей старшого віку та розвивається на фоні попередньо перенесених кишкових розладів. Малюкам, що перебувають на грудному, штучному чи змішаному вигодовуванні, рекомендовано призначати лактазу, що сприяє швидкому купіруванню основних клінічних проявів лактазної недостатності, таких як метеоризм, неспокій, біль у животі та розрідження калу, тобто погіршення загального стану дитини після прийому молока (грудного чи коров'ячого) (Е.А. Корниенко и др., 2009). Якщо дитина перебуває на грудному вигодовуванні, лактазу змішують із 20-30 мл зсідженого молока і дають



Г.В. Бекетова

дитині перед годуванням грудьми. Ефективність ферменту зростає, якщо частину чи увесь обсяг зсідженого молока залишити для ферментації з лактазою на 15-20 хв (Е.А. Корниенко и др., 2009). Основними критеріями ефективності ферментотерапії лактазою є: ознаки клінічної нормалізації випорожнень, зменшення і зникнення метеоризму, відсутність болю у животі, покращення показника фізичного і моторного розвитку, зниження і нормалізація екскреції вуглеводів (лактози) з калом. При ефективності тижневої пробної дієтичної корекції лактазою малюкам рекомендовано продовжити прийом ферменту та при досягненні ними 3 місяців (але не пізніше 6 місяців) поступово відмінити лактазу, оскільки прийом ферментів у віці до 5 місяців зумовлений транзиторними порушеннями, а не наявністю вродженої лактазної недостатності чи алергії на білок коров'ячого молока.

Сьогодні в Україні лактаза є основним компонентом засобу **Лактакол** (Acino), який представлений у вигляді розчину для перорального прийому в п'яти окремих флаконах по 8 мл. **Лактакол** відповідає усім європейським критеріям ефективності та безпеки, оскільки в своєму складі не містить гліцерину, який не входить до списку дозволених добавок у продукти для немовлят і дітей молодшого віку в Європі. Це пов'язано з тим, що у дорослих та дітей інколи зустрічається дефіцит гліцеринкінази (Glycerol Kinase Deficiency, GKD), що зумовлює високий рівень гліцерину в крові. Однією з найбільш тяжких клінічних форм GKD є інфантильна, яка у немовлят супроводжується втратою апетиту, блюванням, летаргією (недостатністю енергії), гіпотонією, формуванням хронічного метаболічного ацидозу, затримкою фізичного розвитку та судомами.

Лактакол не містить консервантів, термін зберігання відкритого флакона складає 5 днів, що свідчить про натуральний склад біологічної добавки.

Однією з переваг засобу **Лактакол** є те, що свіжоприготовлений фермент не встигає зруйнуватися під впливом факторів зовнішнього середовища завдяки сучасній технології приготування розчину Ex tempore. Перед застосуванням засобу **Лактакол** потрібно натиснути на кришечку-ковпачок, у якій зберігається фермент лактаза, та добре збовтати флакончик з рідиною. Потім необхідно набрати 0,5 мл розчину за допомогою піпетки та давати немовляті перед кожним годуванням або додати до харчової суміші чи грудного молока. Перевагою біологічної добавки **Лактакол** є також те, що одна піпетка розрахована на одне годування, це дозволяє уникнути передозування чи призначення недостатньої дози дитині.

Лактакол — інноваційний, безпечний (не містить гліцерину та консервантів), ефективний та зручний для використання (одна піпетка відповідає одному годуванню) засіб, призначений для корекції лактазної недостатності та запобігання розвитку малюкових кольок при непереносимості лактози у дітей із транзиторною лактазною недостатністю. Засіб рекомендовано призначати малюкам з народження до 4 місяців.

Отже, корекція транзиторної лактазної недостатності як важливої причини малюкових кольок сучасним засобом Лактакол, що містить фермент лактазу, дозволяє швидко та ефективно покращити якість життя дитини та її родини.

Підготувала Ірина Неміш



ЛАКТАКОЛ®

ЩОБ МАЛЮК КОЛЬКИ ПОБОРОВ¹

Додаткове джерело ферменту лактази



Упаковки
вистачає
до 80
годувань³

Вперше
в Україні –
без гліцерину²

Не треба підбирати дозу.
1 піпетка на 1 годування³

Приготування
«Ex tempore»

New
product

1. Що обумовлені лактазною недостатністю.

2. У порівнянні з зареєстрованими на ринку України ферментами лактази.

3. Детальна інформація у листку-вкладиші.

Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом.

Звіт №3/8-A-4010/1-19-68159E. Виробник Erbozeta S.p.A., San Marino.

Представник в Україні: ТОВ «Асіно Україна», 03124, м. Київ, б-р В. Гавела, 8

С1-ІНГІБІТОР ДЛЯ ВАШИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ СПАДКОВИМ АНГІОНЕВРОТИЧНИМ НАБРЯКОМ (САН)



С1-ІНГ, схвалений для профілактики та невідкладного лікування нападів у пацієнтів дитячого віку, підлітків та дорослих¹



С1-ІНГ, понад 8 років досвіду застосування в клінічній практиці²



1 фіксована доза для рутинної профілактики для різних вікових груп



можливість покращити якість життя³



лікування, яке добре переноситься²



НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ. Сінрайз 500 МО порошок і розчинник для приготування розчину для ін'єкції
ЯКІСНИЙ І КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД. Кожний одноразовий флакон порошку містить 500 міжнародних одиниць (МО) інгібітору С1 (людини), одержаного з плазми донорів. Після відновлення один флакон містить 500 МО інгібітору С1 (людини) на 5 мл, що відповідає концентрації 100 МО/мл. Одна МО еквівалентна кількості інгібітора С1, присутнього в 1 мл нормальної людської плазми. Загальний вміст білка у відновленому розчині становить 15 ± 5 мг/мл. **Терапевтичні показання.** Лікування і профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедури у дорослих, підлітків і дітей (від 2 років і старше) зі спадковим ангіоневротичним набряком (САН). Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку у дорослих, підлітків та дітей (6 років та старше) з важкими і рецидивуючими нападами спадкового ангіоневротичного набряку (САН), які не переносять або недостатньо захищені пероральним профілактичним лікуванням, або у пацієнтів, які неадекватно реагують на повторне невідкладне лікування. **Спосіб застосування та дози.** Лікування препаратом Сінрайз слід починати під наглядом лікаря, який має досвід догляду за пацієнтами зі спадковим ангіоневротичним набряком (САН).

Дози. Дорослі. Лікування нападів ангіоневротичного набряку

- 1000 МО Сінрайз при перших ознаках початку нападу ангіоневротичного набряку.
- Другу дозу 1000 МО можна вводити, якщо пацієнт не відреагував адекватно через 60 хвилин.
- Для пацієнтів, які мають гортанні напади або якщо початок лікування затримується, другу дозу можна вводити раніше, ніж через 60 хвилин.

Рутинна профілактика нападів ангіоневротичного набряку

- Рекомендована початкова доза для рутинної профілактики нападів ангіоневротичного набряку становить 1000 МО Сінрайз кожні 3 або 4 дні; інтервал дозування можна коригувати відповідно до індивідуальної реакції. Слід регулярно переглядати необхідність регулярної профілактики препаратом Сінрайз.

Профілактика нападів ангіоневротичного набряку перед проведенням процедури

- 1000 МО препарату Сінрайз протягом 24 годин перед медичною, стоматологічною або хірургічною процедурою.

Пацієнти дитячого віку. Підлітки. Для лікування, рутинної профілактики і профілактики перед проведенням процедури у підлітків віком від 12 до 17 років доза така ж, як і для дорослих. **Діти.** Безпека та ефективність препарату Сінрайз у дітей віком до 2 років не встановлена. Дані, що підтримують рекомендації з дозування у дітей молодше 6 років, дуже обмежені. **Пацієнти літнього віку.** Спеціальні дослідження не проводились. Для лікування, рутинної профілактики і профілактики перед проведенням процедури у літніх пацієнтів віком 65 років і старше, доза така ж, як і для дорослих. **Пацієнти з порушенням функції нирок або печінки.** Спеціальні дослідження не проводились. Для лікування, рутинної профілактики і профілактики перед проведенням процедури у пацієнтів з порушенням функції нирок або печінки доза препарату така ж, як і для дорослих. **Спосіб застосування.** Для внутрішньовенного введення. **Протипоказання.** Гіперчутливість до діючої речовини або будь-якої з допоміжних речовин. **Побічні реакції.** Побічні реакції на лікування препаратом Сінрайз класифікуються за системно-органими класами MedDRA та абсолютною частотою. В кожній групі частоти побічні реакції представлені в порядку зменшення серйозності. Частоти визначаються як дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), не часто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) і невідомо (не можуть бути оцінені за наявними даними). Найбільш поширеними побічними реакціями, що спостерігаються після інфузії препарату Сінрайз, про які повідомлялося у клінічних дослідженнях та післяреєстраційних звітах були: **Порушення з боку імунної системи:** реакція підвищеної чутливості. **Порушення з боку нервової системи:** головний біль, запаморочення. **Порушення з боку шлунково-кишкової системи:** нудота, блювання. **З боку шкіри та підшкірних тканин:** висип, еритема, свербіж. Загальні порушення та реакції у місці застосування: висип/еритема у місці ін'єкції, біль у місці інфузії, гіпертермія. **Термін придатності.** 2 роки. Препарат необхідно використати одразу після відновлення. Проте хімічна і фізична стабільність при використанні була продемонстрована протягом 3 годин при кімнатній температурі ($15^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$). **Особливі запобіжні заходи при зберіганні.** Зберігати при температурі не вище 25°C . Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. **Власник реєстраційного посвідчення.** Шайер Сервісес BVBA (ShireServices BVBA), Рю Монтойер 47, В - 1000 Брюссель, Бельгія. **НОМЕР РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ:** № UA/17978/01/01 від 17.03.2020