



№ 2 (33)
травень 2015 р.
15 000 примірників*
Передплатний індекс 37638

Педіатрія



Доктор медичних наук,
професор

Галина Бекетова

**Риносинусити
в педіатричній практиці
як мультидисциплінарна
проблема: теорія і практика**

Читайте на сторінці **10**



Доктор медичних наук,
професор

Анна Сенаторова

**Еозинофільна пневмонія
у дітей: клінічне
наблюдіння**

Читайте на сторінці **14**



Доктор медичних наук,
професор

Дмитро Іванов

**Оновлення 2015 року
в лікуванні інфекцій
сечових шляхів у дітей**

Читайте на сторінці **17**

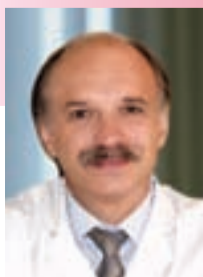


Доктор медичних наук,
професор

Ольга Белоусова

**Бактериальна транслокація
і захворювання печини у дітей:
механізми реалізації
і можливості профілактики**

Читайте на сторінці **26**



Доктор медичних наук,
професор

Сергій Крамаров

**Ешерихіози:
сучасний погляд
на проблему**

Читайте на сторінці **34**

Йодомарин[®]

калію йодид

ЙОД – ЩОДНЯ ПОТРІБЕН ДЛЯ ЖИТТЯ!*



**Для задоволення підвищеної потреби
у йоді у період вагітності або
годування груддю**

ВІДПУСКАЄТЬСЯ
БЕЗ РЕЦЕПТУ

ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ПРЕПАРАТ
№1
в Україні

- Профілактика розвитку дефіциту йоду, у тому числі у період вагітності або годування груддю.
- Профілактика рецидиву йод-дефіцитного зоба після хірургічного видалення, а також після завершення комплексного лікування препаратами гормонів щитоподібної залози.
- Лікування дифузного еутиреоїдного зобу у дітей, у тому числі у новонароджених, та дорослих.

Реклама безрецептурного лікарського засобу Йодомарин[®] 200 (IODOMARIN[®] 200).
Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування Йодомарин[®] 200 від 26.01.2015 № 32. Р. П. №UA/0156/01/02 та проконсультуйтеся з лікарем.
Виробник: BERLIN-CHEMIE AG/BERLIN-CHEMIE AG.
Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Пакування, контроль та випуск серія: Плінкер Weg 125, 12489 Берлін, Німеччина/Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, Germany.

* для мешканців йодознефітного регіону.

Представництво виробника в Україні – «БЕРЛІН-ХЕМІ/А. МЕНАРІНІ УКРАЇНА ГІБХ»
Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389

**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Оригінальний дезлоратадин

ЕРІУС®

www.aerius.com.ua



НАУКА ПРОТИ АЛЕРГІЇ



✓ **ІННОВАЦІЙНА ФОРМУЛА¹**
усуває різні симптоми алергії

✓ **ДІЄ ВЖЕ**
через 30 хвилин¹

✓ **АКТИВНИЙ**
протягом 24 годин¹



**Сиропи Еріус –
для дітей з 6 місяців¹**

Інформація про лікарський засіб. Інформація призначена для медичних установ та медичних або фармацевтичних працівників.

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Еріус, затверджена наказом МОЗУ №46 від 25.01.2012

Р.п.: таблетки – наказ МОЗ України №46 від 25.01.2012 № UA/5827/01/01; сироп – наказ МОЗ України №77 від 01.02.2013 № UA/5827/02/01.

Інформація, яка розміщується у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів

ТОВ «Байєр» 04071, Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б. Телефон: +38(044) 220-33-00. Факс: +38(044) 220-33-01. www.bayer.ua

Аллергические заболевания у детей: что нового?

Распространенность аллергических заболеваний (АЗ) у детей и подростков, к сожалению, характеризуется тенденцией к неуклонному росту во всем мире. Однако и наука не стоит на месте: практически еженедельно публикуются результаты новых интересных исследований по детской аллергологии, которые уже сегодня могут помочь педиатрам расширить свои знания о данной патологии и применить их на практике в процессе лечения, профилактики и проведения информационно-просветительской работы с родителями маленьких пациентов. Например, что вам известно о безопасности автокресел для детей с АЗ? Или что можно посоветовать родителям, которые хотят, чтобы их ребенок, имеющий атопию, посещал бассейн? А как повлияет на риск возможной манифестации АЗ вакцинация? Последние исследования, результаты которых были опубликованы буквально в апреле-мае 2015 года, позволяют уверенно ответить на эти и многие другие вопросы с научной точки зрения. Сегодня мы кратко ознакомим вас с теми исследованиями в области аллергологии, которые показались нам наиболее интересными с клинической точки зрения. Надеемся, что наша новая рубрика будет вам полезна, и планируем сделать ее постоянной!

Детские автокресла: среда обитания клещей домашней пыли и резервуар опасных аллергенов

Как показывают результаты исследования, проведенного ирландскими учеными, автокресла, которые призваны обеспечить безопасность маленьких пассажиров во время поездки на автомобиле, в то же время могут представлять весьма существенную опасность для их здоровья. В ходе этого исследования с помощью портативного вакуумного насоса были взяты образцы пыли с детских автокресел и водительских сидений 106 автомобилей. В образцах пыли было подсчитано количество клещей (на 1 г пыли) и определены уровни аллергена Der p 1 методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). В 212 образцах пыли было выявлено 12 видов клещей, девять из которых известны своей способностью продуцировать опасные аллергены, которые могут вызывать такие АЗ, как астма, экзема и ринит, или усугублять их течение. Более 80% водительских сидений и более 77% детских автокресел являлись средой обитания клещей домашней пыли; при этом наблюдалась значимая корреляция ($p=0,001$) между количеством клещей в 1 г пыли и содержанием аллергена Der p 1. Среднее количество клещей домашней пыли, обнаруженных на одном сидении, составляло 53 клеща на 1 г пыли, а средний уровень аллергена Der p 1-1,1 мкг/г. В более чем 12% водительских сидений и 15% детских автокресел содержалось такое количество клещей домашней пыли, которое достаточно для того, чтобы выступить фактором риска сенсибилизации и развития аллергических реакций. Авторы исследования сделали вывод о том, детские автокресла и водительские сидения являются средой обитания нескольких видов клещей домашней пыли, которые могут присутствовать в них в концентрациях, способных вызвать АЗ или усугубить их течение у лиц с генетической предрасположенностью к данной патологии.

Clarke D. et al. // *Ann. Agric. Environ. Med.* — 2015 Feb 24. — Vol. 22 (1). — P. 17-22.

Посещение бассейна ассоциировано с астмой у школьников с атопией

Существует предположение о том, что побочные продукты средств для дезинфекции воды способны вызывать астму у детей, особенно при наличии атопии. Шведские ученые провели популяционное исследование, в ходе которого оценили взаимосвязь между посещением закрытых плавательных бассейнов и астмой у сенсибилизированных и несенсибилизированных детей в возрасте 11-12 лет. Участие в нем приняли 1866 семей, согласившихся заполнить расширенную версию опросника ISAAC; 1652 (89%) детям были проведены кожные скарификационные пробы (КСП) с 10 стандартными аэроаллергенами. Наличие астмы было определено как установленный врачом диагноз в сочетании с эпизодами свистящего дыхания или использованием средств для лечения астмы в течение последних 12 мес. Частота посещения бассейна была представлена как ≥ 1 раза в нед или < 1 раза в нед. Как показал анализ полученных данных, распространенность астмы составляла 8,9% (10% мальчиков; 7,9% девочек); 14% детей посещали закрытые плавательные бассейны ≥ 1 раза в нед. Дети, в настоящее время посещающие плавательные бассейны ≥ 1 раза в неделю, имели повышенный риск наличия диагноза астмы. Статистически значимая ассоциация для наличия диагноза астмы в настоящее время была продемонстрирована только среди сенсибилизированных участников (ОР 1,90; 95% ДИ 1,09-3,32). Связи между посещением бассейна и свистящим дыханием, сенсибилизацией, ринитом или экземой выявлено

не было. Таким образом, данное исследование поддерживает обоснованность предположения о наличии связи между посещением закрытых бассейнов и астмой у сенсибилизированных детей.

Andersson M. et al. // *Environ. Health.* — 2015 Apr 15. — Vol. 14 (1). — P. 37.

Астма и аллергия у детей, вакцинированных и не вакцинированных против кори, эпидемического паротита и краснухи

Ученые из Дании завершили исследование, цель которого заключалась в том, чтобы определить связь между введением в раннем детстве вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи (КПК) и наличием астмы и других аллергических заболеваний в возрасте 5, 7 и 13 лет в когорте детей, родившихся в одном и том же году. За 640 детьми, включенными в это исследование, наблюдали с рождения. В возрасте 5, 7 и 13 лет им проводили физикальное обследование, а также опрашивали матерей о здоровье детей; кроме того, по достижению 7 лет в сыворотке крови ребенка количественно определяли уровень специфических IgE к аллергенам пыльцы, а в возрасте 13 лет — проводили КСП. При осмотрах анализировали карту вакцинации ребенка. На момент достижения возраста 5 лет 533 ребенка из 555 были привиты КПК-вакциной. После учета возможных искажающих факторов авторы установили, что проведенная в раннем детстве вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи была ассоциирована со снижением на две трети риска развития астмы (ОР 0,33; 95% ДИ 0,12-0,90) и гиперчувствительности/аллергии (ОР 0,32; 95% ДИ 0,11-0,88) в возрасте 5 лет; существенное снижение риска астмы также было продемонстрировано по достижению возраста 13 лет (ОР 0,22; 95% ДИ 0,08-0,56). В возрасте 7 лет общий уровень сывороточного IgE был снижен на 62,8% (ДИ 95% -84,3%; -11,9%) у вакцинированных детей. Не было выявлено достоверной ассоциации между введением КПК-вакцины и симптомами алергоконъюнктивита, экземы или реакций на КСП в возрасте 13 лет. На основании полученных результатов авторы исследования заключили, что вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи в раннем детстве может оказывать защитный эффект в отношении аллергии вплоть до достижения возраста 7 лет, а в отношении астмы — до 13 лет.

Timmermann C.A. et al. // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2015 Apr 3.

Высокий уровень кальпротектина в кале в возрасте 2 мес является предиктором последующего развития атопического дерматита и астмы

Как известно, кишечная микрофлора и воспаление слизистой оболочки кишечника регулируют развитие иммуопосредованных заболеваний, таких как аллергия. Признанным биомаркером воспаления слизистой оболочки кишечника является фекальный кальпротектин. Финские исследователи оценили ассоциацию между уровнем кальпротектина в кале в раннем возрасте и последующим развитием аллергических заболеваний у детей, а также дополнительно изучили влияние кишечной микрофлоры на уровни кальпротектина в кале. Уровень фекального кальпротектина определяли методом твердофазного ИФА у 758 младенцев, включенных в исследование PASTURE, в возрасте 2 мес. В возрасте 6 лет у этих детей определяли уровень специфического IgE в сыворотке крови. Данные о воздействии факторов окружающей среды, наличии установленного врачом диагноза атопического дерматита (АД) и астмы собирали с помощью опросника. Состав микрофлоры кала был

проанализирован в подгруппе 120 младенцев с проведением пироксвенирования 16S рРНК. Методом проточной цитометрии определено влияние липополисахарида (ЛПС) *Escherichia coli* на секрецию моноцитами ИЛ-10 *in vitro*. Полученные результаты свидетельствовали о том, что младенцы с высокими уровнями фекального кальпротектина (выше 90-го перцентиля) в возрасте 2 мес имели повышенный риск развития АД и астмы/астматического бронхита к моменту достижения возраста 6 лет (ОР 2,02 (1,06-3,85) и 2,41 (1,25-4,64) соответственно). Высокие уровни фекального кальпротектина отрицательно коррелировали с количеством *Escherichia coli* в кале. ЛПС *E. coli* стимулировал продукцию ИЛ-10 в моноцитах. Клиническая значимость данного исследования заключается в том, что значительно выраженное воспаление слизистой оболочки кишечника, маркером которого является высокий уровень кальпротектина в кале, выступает предиктором развития астмы и АД к моменту достижения ребенком возраста 6 лет и связано с низким содержанием *Escherichia coli* в кале. По мнению авторов, нарушенная активация ИЛ-10 ввиду недостаточной колонизации *E. coli* может объяснять развитие воспаления слизистой оболочки кишечника, ассоциированного с высоким уровнем фекального кальпротектина и риском последующего развития астмы и АД. Таким образом, ранняя колонизация кишечника оказывает долговременное благоприятное воздействие на здоровье.

Orivuori L. et al. // *Clin. Exp. Allergy.* — 2015 May. — Vol. 45 (5). — P. 928-939.

Уровни витамина D в крови будущей матери и риск аллергической сенсибилизации и атопических заболеваний у ребенка в раннем детстве

Изучению влияния уровней витамина D в организме будущих матерей на сенсибилизацию к наиболее распространенным аллергенам и развитие атопических заболеваний у детей посвящено незначительное количество исследований. Расширить наши знания по данной проблеме было призвано новое клиническое исследование PATCH, результаты которого совсем недавно были представлены онлайн на страницах известного журнала *Pediatric Allergy and Immunology*. В него было включено 164 пары мать-ребенок. Уровни сывороточного 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) были измерены в крови беременных женщин до родов, в пуповинной крови и затем в возрасте 1,5; 3 и 4 лет с использованием метода электрохемилюминесценции. Специфические антитела IgE к компонентам пищи и ингаляционным аллергенам определялись у детей в возрасте 6 мес, 1 года, 1,5 лет, 2, 3 и 4 лет. Средние уровни витамина D в организме женщин составляли $23,2 \pm 7,7$ нг/мл, при этом у большинства женщин (до 80%) имела место недостаточная обеспеченность витамином D (< 30 нг/мл). У детей, рожденных женщинами с дефицитом 25(OH)D, была выявлена значимая корреляция между уровнями 25(OH)D в крови матери и в пуповинной крови ($p < 0,001$) и постоянно низкий уровень в венозной крови в последующем. Уровни 25(OH)D у матери, составлявшие < 20 нг/мл, были ассоциированы с более высокой распространенностью сенсибилизации к аллергенам в возрасте до 2 лет. Напротив, более высокие уровни 25(OH)D в крови матери были ассоциированы с меньшим риском экземы (ОР 0,12; 95% ДИ 0,02-0,63; $p=0,012$) и астмы (ОР 0,22; 95% ДИ 0,06-0,92; $p=0,038$) на момент достижения детьми 4-летнего возраста. На основании полученных данных авторы исследования сделали вывод о том, что низкие уровни 25(OH)D в крови будущих матерей ассоциированы не только с повышением распространенности аллергической сенсибилизации у детей, но и с риском развития у них экземы и астмы в раннем детском возрасте.

Chiu C.Y. et al. // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2015 Apr 4 [Epub ahead of print].

Подготовила
Елена Терещенко





Bionorica®

Нежить? Синусит?

Синупрет®



усуває нежить¹



полегшує носове дихання²



запобігає ускладненням³



ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Розкриваючи силу рослин

Синупрет®. Показання для застосування: Гострі та хронічні запалення придаткових пазух носа (синусити, гайморити). **Спосіб застосування та дози:** Дорослі та діти від 12 років – 2 таблетки або 50 крапель 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 25 крапель або 1 таблетка 3 рази на день. Діти від 2 до 5 років – по 15 крапель 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищенна індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** При дотриманні режиму дозування і під лікарським контролем препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

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

Синупрет® сироп: Р.П. №UA/4373/03/01 від 01.09.10. **Синупрет® форте:** Р.П. №UA/4373/04/01 від 01.09.10.
Синупрет® краплі: Р.П. №UA/4373/02/01 від 18.05.11. **Синупрет® таблетки:** Р.П. №UA/4373/01/01 від 20.04.11.

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.

Йододефіцит: як допомогти населенню України в умовах кризи

Йододефіцит – це проблема, яка обговорюється практично в кожному медичному виданні на протязі десятих років. Педіатри, сімейні лікарі, терапевти зазвичай вважають, що цю проблему повинен вирішувати ендокринолог: тільки він здатний розібратися в цих хитросплетіннях назв захворювань, гормонів і методів лікування. Однак ситуація з їх поширеністю зобов'язує кожного лікаря, особливо педіатра, знати і вміти вести пацієнта з проявами нестачі йоду. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ) вважає, що 285 мільйонів (приблизно 37%) дітей шкільного віку і майже 2 мільярди дорослих по всьому світу мають дефіцит йоду (WHO, 2004; de Benoist B., McLean E., Andersson M., Rogers L., 2008). В Україні ситуація ще більш тривожна: дефіцит йоду відчувають близько 70% населення. Виходячи з цього, практично кожен лікар загальної практики, педіатр або терапевт в своїй практиці неодноразово зустріне з таким пацієнтом. І він повинен бути готовим встановити діагноз або призначити йодопротекцію препаратами йоду, яка все ще лякає ряд лікарів, хоча з початку застосування препаратів йоду для профілактики йододефіцитних станів пройшло вже майже 100 років. Цій темі також присвячено величезна кількість наукових досліджень, публікацій, симпозиумів і конгресів. ВОЗ і ЮНІСЕФ неодноразово видавали рекомендації по лікуванню йододефіцитних станів. Що заважає лікарям довіряти необхідності призначення препаратів йоду? По-перше, багато лікарів не бачили наслідків важкого йодного дефіциту. По-друге, думка лікарів часто піддається впливу міфів про побічні ефекти терапії йодом. О те, що саме потрібно знати про йододефіцитні захворювання і як їх уникнути, йде мова в цій статті.

Йод як хімічний елемент був описаний понад 200 років тому, а його ролі в захворюваннях щитовидної залози (ЩЗ) стало відомо в 1895 році, коли Бауманн виявив високі концентрації йоду в ЩЗ і припустив, що екстракти ЩЗ, активно застосовувалися в той час для лікування гіпотиреозу, містять йод. Девід Марин в 1921 році, проводячи дослідження з учасниками зобом дівчаток (2190 осіб) зі штату Огайо в США, вперше назвав йод мікроелементом, есенціальним для життєдіяльності людини. Серед багатьох мікроелементів в організмі людини 9 є есенціальними, тобто їх дисбаланс призводить до виникнення клінічних симптомів. Всі інші є неесенціальними, синдроми їх дефіциту невідомі. Довгі роки нестачу йоду в організмі людини зв'язували майже виключно з збільшенням ЩЗ і частіше – з умовною отсталістю. Лише в 1980 році ВОЗ прийняв термін «йододефіцитні захворювання». По визначенню ВОЗ, йододефіцитними захворюваннями (ЙДЗ) позначають всі патологічні стани, що виникають в результаті йодного дефіциту, які можуть бути запобіжені при нормалізації споживання йоду (табл. 1). На протязі останніх десятиліть ХХ століття було встановлено, що список ЙДЗ не обмежується патологією ЩЗ. Ендемічний кретинізм, відомий більшості лікарів зі студентської скам'янки, – найважче наслідок дефіциту йоду – розвивається тільки при дуже великому його дефіциті. Зазвичай зоб і кретинізм є найбільш відомими ЙДЗ, однак спектр цієї патології – значно ширше (табл. 1).

В той час як необхідність і позитивні ефекти заповнення важкого йодного дефіциту не викликають сумнівів, наслідки і необхідність профілактики і лікування легкого і середнього дефіциту менш очевидні для більшості пацієнтів, так і ряд лікарів. Очевидно, що освіченість лікарів про механізми розвитку і прояви йододефіциту підвищить настороженість і допоможе покращити діагностику, профілактику і лікування цієї патології.

Йододефіцитні захворювання щитовидної залози

Дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) – найвідоміше захворювання, поширене в минулому розглядалася як основний маркер йодного дефіциту. ДНЗ – це дифузне збільшення щитовидної залози (зоб) без порушення її функції. По суті, формування зоба є компенсаторною реакцією, направленою на підтримку постійної концентрації тиреоїдних гормонів в організмі в умовах йодного дефіциту. Клінічна картина ДНЗ, виходячи з його визначення, буде залежати від ступеня збільшення ЩЗ, оскільки

в певний момент даних про виражене порушення функції ЩЗ немає. Найпростішим методом діагностики зоба є пальпація ЩЗ. Що ж дозволяє виявити пальпація? По-перше, само наявність зоба; по-друге, оцінити його величину (ступінь вираженості), а також наявність і розмір вузлових утворень в ЩЗ. В даний час во всьому світі прийнята класифікація зоба ВОЗ (табл. 2).

В умовах йодного дефіциту щитовидна залоза знаходиться під впливом хронічної гіперстимуляції, основною причиною якої є зниження концентрації йоду в ЩЗ. На першому етапі ця гіперстимуляція призводить до дифузної збільшення всієї ЩЗ – утворюється дифузний еутиреоїдний зоб. Йодний дефіцит призводить до гіперстимуляції всієї ЩЗ, виникає процес злоякісного перетворення, який, як правило, не обмежується певним одним ділянкою або долями – в результаті утворюється многувузловий зоб.

Дифузний нетоксичний зоб займає перше місце серед причин звернень дітей і підлітків до ендокринологів. Узловою зоб в цій віковій групі зустрічається значно рідше: його поширеність в віці до 15 років по відношенню до дифузної порівняно невелика – близько 1%.

В умовах легкого і середнього дефіциту йоду малоімовірно розвиток гіпотиреозу внаслідок йодного дефіциту. Основними причинами первинного гіпотиреозу в регіонах з легким і середнім йодним дефіцитом є аутоімунний тиреоїдит і наслідки оперативного втручання на ЩЗ.

Дефіцит йоду і нервно-психічний стан

Сьогодні відомо, що дефіцит йоду негативно впливає на роботу нервової системи на протязі всієї життя, однак його наслідки на етапі внутрішнього розвитку найбільш серйозні. Гормони ЩЗ грають важливу роль в розвитку головного мозку, прискорюють мієлінізацію, сприяють міграції кліток, їх диференціюванню і зріванню. На фоні середнього і важкого дефіциту йоду продукція гормонів ЩЗ може знизитися як у матері, так і у плода, і призвести до порушень розвитку головного мозку. Крім виражених форм умовної отсталості, дефіцит йоду призводить до зниження інтелектуального потенціалу, показателем якого може служити коефіцієнт інтелекту – IQ. Згідно з даними

19 зарубіжних досліджень, які проводили в регіонах з йодною недостатністю, було виявлено зниження IQ в середньому на 13,5 бала (Bleichrodt N., Born M.P., 1994). По результатам досліджень легкого і середнього дефіциту йоду в першому триместрі вагітності був асоційований з ризиком зниження IQ у дитини до нижнього квартиля і особливо вираженим зниженням вербального IQ. Діти від матерів з медіаною йодури менше 150 мкг/л в час вагітності мали статистично значиме зниження оцінок по рідній мові, граматиці і літературі в віці 9 років, навіть незважаючи на те, що діти росли при достатньому рівні йоду. В регіонах, ендемічних по йододефіциту, до 85% всіх дітей страждає від порушень пам'яті і інтелекту. Йодний дефіцит на 8-44% знижує пізнавальні функції у дошкільників і на 11-38% – у школярів. В йододефіцитних регіонах в 2 рази частіше зустрічається умовна отсталість, а до 15% всіх школярів відчувають значущі труднощі з навчанням. Діти погано засвоювали шкільні знання, особливо погіршилося увага, навіть у добре успеваючих дітей воно було ослаблено на 56%, були знижені восприяті інформації – на 30%, темп мислительної діяльності – на 20% порівняно з нормою.

Були проведені численні перехресні дослідження, порівнюючі умовне розвиток дітей в регіонах з дефіцитом йоду і з достаточним йодним забезпеченням як в Азії, так і в Європі. Результати більшості з них свідчать про порушення психомоторного розвитку дітей в йододефіцитних регіонах.

Дефіцит йоду і фізичне розвиток

Недостатність йоду в час вагітності призводить не тільки до пошкодження мозку плода, але і до низької маси тіла новонароджених, передчасних народів і підвищеної перинатальної і дитячої смертності.

Діти раннього віку також представляють групу підвищеного ризику, оскільки для росту і розвитку організму по-прежнему потрібен йод.

В ході проведеного в Греції дослідження було виявлено зниження росто-вагових показників і кісткового віку у школярів з ендемічних по зобу регіонів. Нормалізація споживання йоду в організмі в дослідженнях з застосуванням препаратів йоду досягалася тільки в основній групі дітей, що супроводжувалося прискоренням темпів

Таблиця 1. Йододефіцитні захворювання (по Hetzel B.S., 1983)

Періоди життя	Потенціальні порушення
Внутрішній	Викиди і мертворождення Врожденні аномалії (пороки) розвитку Повишена смертність плода Ендемічний неврологічний кретинізм (умовна отсталість, косоглаздя, глухонота) Ендемічний мікседематозний кретинізм (гіпотиреоз, карликовість, умовна отсталість) Психомоторні порушення
Новонароджений	Зоб новонароджених Врожденний гіпотиреоз
Діти і підлітки	Ендемічний зоб (дифузний і/або вузловий) Порушення функції щитовидної залози: гіпотиреоз або гіпертиреоз Порушення умовного і фізичного розвитку Затримка статевих зрівання Збільшення захворюваності в 1,5-2 рази при наявності дифузної еутиреоїдної ендемічної зоба
Взрослі	Зоб і його ускладнення Гіпотиреоз Порушення когнітивної функції Порушення менструального циклу і безпліддя у жінок Ризик народження дитини з ендемічним кретинізмом Повищений ризик розвитку фіброзно-кісточної мастопатії, раку молочних залоз, м'ясої раку матки Зниження потенції і безпліддя у чоловіків Ранній клімакс (як у жінок, так і у чоловіків) Тиреоїдний (автономний) аденома Многувузловий токсичний зоб (автономне підвищення функції вузлов щитовидної залози при багаторічному існуванні зоба) Повищення ризику розвитку раку щитовидної залози при наявності вузлового/многувузлового зоба
Всі вікові періоди	Повищення поглинання радіоактивного йоду при ядерних катастрофах Зниження інтелекту і творчого потенціалу

Таблиця 2. Класифікація зоба по ВОЗ (1992)

Ступінь збільшення ЩЗ	Фізична характеристика
0 ступінь	ЩЗ пальпується, розміри долей по розміру відповідають дистальним фалангам пацієнта
I ступінь	Розміри долей перевищують розмір дистальних фаланг пацієнта
II ступінь	ЩЗ пальпується і видно

линейного роста, особенно у мальчиков. Предполагается, что ускорение роста детей на фоне восполнения дефицита йода может быть связано с улучшением функции ЩЖ. Известно, что процессы физического развития, в том числе во внутриутробный период, реализуются посредством как тиреоидных гормонов, так и гормона роста (ГР). В исследованиях *in vitro* и *in vivo* была выявлена необходимость тиреоидных гормонов для нормальной экспрессии ГР. Было продемонстрировано, что гормоны ЩЖ способствуют секреции ГР и модулируют его воздействие на специфические рецепторы. Кроме того, была выявлена возможность тиреоидных гормонов напрямую регулировать эпифизарный рост и созревание костной ткани.

Таким образом, основная роль дефицита йода и вызванных им нарушений функции ЩЖ заключается в нарушениях развития центральной нервной системы. Кроме того, умеренный и тяжелый йододефицит в детском возрасте отрицательно сказывается на физическом развитии. Для плода и новорожденного характерны высокая смертность, врожденные пороки развития, при тяжелом дефиците йода — эндемический кретинизм (сочетание умственной отсталости, глухонмоты и косоглазия). У детей и подростков — задержка физического развития, юношеский гипотиреоз, ухудшение физических и интеллектуальных способностей, сложности при обучении в школе, высокая заболеваемость и склонность к хроническим заболеваниям, у девочек-подростков — нарушения в становлении репродуктивной системы. Восполнение йододефицита у таких детей будет способствовать улучшению умственного и физического развития, улучшению когнитивных функций и повышению IQ.

Профилактика йододефицита: проблемы и пути решения

Если вернуться к первым опытам лечения ЙДЗ, необходимо вспомнить уже упоминавшегося Дэвида Марина, который назначал своим пациенткам (девочкам с ДНЗ) йодид калия по 0,2 г на протяжении 10 дней весной и осенью в течение 2,5 лет, что позволило снизить частоту зоба по сравнению с контрольной группой более чем в 100 раз (0,2% и 22% соответственно). Руководствуясь результатами подобных исследований, Швейцарская комиссия по зобу предложила использовать терапию йодом во всех кантонах. Для этого была рекомендована таблетка йодированного жира, которая содержала 3-5 мг йодида. В 1831 г. французский химик Буссиньоль предложил йодирование поваренной соли для профилактики зоба. Его предложение вскоре было внедрено в Европе, а чуть позднее, в 1920-е гг., — в США. В СССР йодопрофилактика получила распространение в горных районах Кавказа, а к 70-м годам XX в. начала широко применяться практически во всех йододефицитных регионах. И если в мире профилактика ЙДЗ интенсифицировалась (для борьбы с дефицитом йода при ВОЗ в 1990 г. был создан специальный Международный совет по контролю за ЙДЗ), то в связи с развалом СССР система профилактики ЙДЗ в Украине фактически была разрушена, что привело к росту заболеваемости. Выросла заболеваемость зобом среди всех групп населения, снизились темпы интеллектуального и физического развития детей, повысилось количество выкидышей и мертворождений у беременных. В конце 2002 г. при участии МЗ Украины, АМН Украины, Госкомстата и поддержке Детского фонда ООН ЮНИСЕФ было проведено национальное исследование распространенности йододефицита в 22 регионах Украины. Согласно полученным результатам в целом в Украине выявлена легкая йодная недостаточность. К 2002 г. за 5 лет в стране количество операций на ЩЖ увеличилось в 3,5 раза, а число детей с патологией, обусловленной йододефицитом, — в 3 раза.

Опыт многих стран мира (табл. 3) свидетельствует о том, что наиболее эффективным путем решения проблемы дефицита йода является использование йодированной соли в питании (массовая йодная профилактика) и лекарственных препаратов йода

в группах высокого риска развития ЙДЗ (индивидуальная йодная профилактика). Наиболее критическим для применения йодной профилактики является период от средних сроков гестации (14-18 нед) до 1-3 лет. Необходимо отметить, что профилактические мероприятия после рождения ребенка, как правило, не в состоянии устранить неврологический дефицит детей, включая задержку умственного развития, вызванную материнской гипотироксинемией на ранней стадии беременности. В связи с этим профилактику ЙДЗ необходимо начинать еще до зачатия, т.е. у женщин фертильного возраста и особенно у планирующих беременность. В случае, когда развитие мозговых нарушений связано с недостатком йода после рождения, коррекция дефицита йода может способствовать улучшению состояния или даже его нормализации.

В данных группах наряду с употреблением йодированной соли ВОЗ рекомендует использовать лекарственные препараты с содержанием йода в необходимых дозировках. Для удовлетворения потребности организма в йоде рекомендуются нормы ежедневного потребления, предложенные ВОЗ/Международным советом по контролю за ЙДЗ (2007), от 90 до 250 мкг/сут:

- 90 мкг — для детей до 5 лет;
- 250 мкг — для беременных и кормящих женщин.

К сожалению, в список групп, для которых в 2007 г. был определен необходимый уровень потребления йода, не вошли дети старше 2 лет и подростки. В предыдущих рекомендациях ВОЗ (2001 г.) для детей 6-12 лет было рекомендовано потребление йода 120 мкг/сут, а для подростков и взрослых старше 12 лет — 150 мкг/сут.

Безопасность индивидуальной йодопрофилактики и возможность применения вместе с массовой

Некоторые врачи опасаются, что на фоне массовой профилактики с применением йодированной соли дополнительная индивидуальная или групповая профилактика препаратами йода может привести к передозировке йода. Какой уровень потребления йода можно считать безопасным? В 1994 г. вопросы, связанные с безопасностью всеобщего йодирования соли, были детально изучены ВОЗ и специальными экспертными комиссиями ВОЗ, ЮНИСЕФ, МСКЙДЗ, ФАО и МАГАТЭ (Международное агентство по атомной энергии). Все они сошлись во мнении, что ежедневный прием до 1 мг (1000 мкг) йода является полностью безопасным.

Нередко врачи избегают назначать профилактические дозы йода детям и подросткам с предшествующими заболеваниями ЩЖ, опасаясь йодиндуцированного тиреотоксикоза. Необходимо отметить, что, действительно, при передозировке йода может развиваться тиреотоксикоз, но это происходит при приеме очень высоких доз йода, например при назначении амиодарона, и развивается он, как правило, у пожилых людей с функционально автономными узлами в ЩЖ, у которых йод, освобождаясь из препарата, приводит к повышению синтеза тиреоидных гормонов в существующих зонах автономии. Так что подобные опасения в педиатрической практике абсолютно беспочвенны.

Таблица 3. Польза программ йодопрофилактики (Levin et al., 1993; Hetzel & Maberly, 1986)

Физиологическая польза	Польза для общества
<p>Снижение частоты:</p> <ul style="list-style-type: none"> • умственной отсталости • глухонмоты • спастической диплегии • косоглазия • карликовости • нарушений моторики зоба • врожденных дефектов 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение производительности труда • Сокращение затрат на медицинское обслуживание и уход за больными • Снижение расходов на образование (снижение частоты отсутствия по болезни и повторного обучения в одном классе)

Таблица 4. Применение Йодомарина

	Грудное вскармливание	Кормящая мать должна получать 200-300 мкг йода (1-1,5 таблетки Йодомарин® 200)
С первых дней до 6 мес	Искусственное вскармливание	Содержание йода в смеси 100 мкг/л и более ребенку до 6 мес — этого достаточно
		Смесь не содержит йода или содержит менее 100 мкг/л (этого ребенку недостаточно). Ребенок должен получать 100 мкг йода (1 таблетка Йодомарин® 100)
С 6 мес до 3 лет при любом вскармливании		Ребенок должен получать 100 мкг йода (1 таблетка Йодомарин® 100)

Вместе с тем величина потребления йода с йодированной солью также лимитируется неизбежными потерями йода из соли в процессе хранения и термической обработки пищи, достигающей 40%. Также необходимо отметить, что значительная часть йодированной соли в Украине продается в больших упаковках — полипропиленовых мешках по 50 кг. Эксперты ВОЗ указывают, что соль в таких мешках подвержена колебаниям влажности, а сама упаковка негерметична, поры материала не могут удержать йод от испарения. В связи с нестабильностью параметров хранения и особенностями упаковки потери йода в таких мешках могут достигать 80%. В Украине ДСТУ предписано среднее содержание 40 мкг йода в 1 г соли. С учетом потерь потребление йода при ежедневном использовании 10 г соли будет составлять не 400, а 120-240 мкг.

Другой проблемой массовой йодопрофилактики стала тенденция к ограничению использования соли в пищу. Существуют убедительные научные доказательства негативного влияния чрезмерного потребления соли с пищей на здоровье, в частности на артериальное давление, что приводит к сердечно-сосудистым заболеваниям. Среди проблем избыточного потребления поваренной соли — онкопатология желудка, остеопороз, катаракта, нефрокалькулез и сахарный диабет (Carruccio & MacGregor, 1997; Carruccio et al., 2000). В связи с этим ВОЗ ставит своей целью и рекомендует снизить применение Na⁺ до уровня менее 85,5 ммоль/сут (5,0 г/сут поваренной соли) всему населению планеты. Рекомендуемые уровни потребления соли: Институт медицины США — 3,81 г/сут поваренной соли для лиц в возрасте 14-50 лет, включая беременных и кормящих, в Великобритании — 5,0-6,0 г/сут поваренной соли с обоснованным снижением до 3,0 г/сут. Поступление йода с солью в этом случае не превысит 40-120 мкг при условии применения только йодированной соли. Однако в связи со сложной экономической ситуацией все больше жителей Украины покупают соль на развес, которая зачастую не йодирована, или делают покупки «про запас», что нарушает сроки гарантированной сохранности йода в соли (до 9 мес). Таким образом, вскоре мы сможем наблюдать ситуацию 90-х годов XX в., когда программы массовой йодопрофилактики дали сбой. Даже в благополучных США средняя экскреция йода снизилась с 320 мкг/л в 1971-1974 гг. до 145 мкг/л в 1988-1994 гг. и в 2001-2002 гг. составила 168 мкг/л. Это снижение объясняется уменьшением использования соли в выпечке, полуфабрикатах. Поэтому массовая профилактика имеет ряд особенностей, которые зачастую не позволяют в полной мере достичь желаемого результата. Так, при проведении в 2002 г. социологического исследования «Профилактика йододефицитных заболеваний среди населения Украины» только 42% жителей Украины сказали, что регулярно употребляют в пищу йодированную соль. В связи с этим возникает необходимость в дополнительном назначении физиологических доз йода.

Следует отметить, что включение в рацион большого количества морских водорослей или биологически активных добавок, приготовленных из высушенных морских водорослей (келп), таит в себе опасность. Содержание йода в водорослях весьма вариативно и зависит от вида растения, места его сбора, а также метода приготовления экстракта. Имеются сообщения о том, что в одной таблетке келпа, изготовленного в Австралии, содержалось

57 мг йода (Pennington J., 1990). Вариативность содержания йода в продуктах на основе водорослей непредсказуема (Zimmermann M., Delange F., 2004). Потребление более 2000 мкг (2 мг) йода в сутки нежелательно, такая доза расценивается как чрезмерная и потенциально вредная (Thompson C., 2002). Поэтому врачи должны указывать пациентам, что для профилактики йодной недостаточности необходимо применять аптечные препараты после консультации со специалистом.

Индивидуальная йодопрофилактика — это прием специальных йодосодержащих препаратов. Представленный на рынках стран Европы и в Украине препарат Йодомарин® обладает рядом очень важных преимуществ:

- Йодомарин® — это лекарственный препарат. Это значит, что само лекарство и его производство прошли тщательную проверку, прежде чем препарат был выпущен на рынок.
- Йодомарин® выпускается в двух лекарственных формах: таблетки, содержащие по 100 и по 200 мкг йода. Это позволяет легко подобрать необходимую индивидуальную дозировку для всех, кому необходима йодопрофилактика: дети, подростки, взрослые, беременные и кормящие женщины.
- Йодомарин® может использоваться не только для профилактики заболеваний ЩЖ, но и для лечения эндемического зоба.
- Йодомарин® хорошо переносится. Это важно, так как для профилактики принимать этот препарат необходимо на протяжении длительного времени.

• Применение препарата Йодомарин® даже в условиях экономического кризиса остается доступным, так как стоимость его применения составляет от 90 копеек в сутки.

На основании ряда исследований и рекомендаций ВОЗ педиатры рекомендуют детям допубертатного возраста длительный ежедневный прием 100 мкг йода. Следовательно, препаратами выбора для детей в возрасте от 1 до 12 лет являются содержащие именно эту дозировку фармакологические препараты калия йодида с доказанной клинической эффективностью и безопасностью, каковым на украинском рынке является Йодомарин® 100. Подросткам 12-18 лет рекомендован прием 200 мкг йодида калия (по 1 таблетке Йодомарина 200).

Подводя итоги, необходимо еще раз отметить: недостаток йода в организме ребенка может, в конечном итоге, определить всю последующую жизнь человека. Снижение способностей к обучению, частые простудные заболевания, вялость и апатия, ухудшение мелкой моторики — все это не дает ребенку получить достойное образование и приобрести хорошую профессию. Таким образом, основная задача врачей еще до рождения ребенка — акцентировать внимание родителей на основных целях йодной профилактики (предотвращение нарушений интеллекта и физического развития у ребенка) и давать рекомендации о необходимости регулярного приема лекарственных йодосодержащих препаратов, назначая их в адекватных физиологическим потребностям дозировках (табл. 4).

Окрыленный успехом применения йода для лечения и профилактики зоба в начале XX в. Дэвид Марин писал: «Предупредить эндемический зоб легче, чем какое бы то ни было другое заболевание. Зоб может быть вычеркнут из списка заболеваний так скоро, как только общество решит сделать усилие в этом направлении».

Подготовил Филипп Синичкин



Профилактика аллергических заболеваний у детей раннего возраста

Современные достижения в лечении и профилактике детских болезней традиционно стали основной темой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященной памяти академика Б.Я. Резника, которая состоялась 16-17 апреля 2015 года в г. Одессе. В рамках конференции значительное внимание было уделено аллергическим заболеваниям (АЗ), являющимся, несомненно, одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии. О том, как предотвратить развитие АЗ у детей раннего возраста и остановить «атопический марш» в самом его начале, участникам конференции рассказала доктор медицинских наук, заведующая кафедрой пропедевтики педиатрии № 2 Харьковского национального медицинского университета Виктория Анатольевна Клименко. Предлагаем вашему вниманию краткий обзор ее выступления.



В.А. Клименко

«Лечить болезни лучше до их появления, а подавлять бунты лучше до их возникновения. Прием лекарств уже заболевшим и подавление вспыхнувшего бунта сравнимо с тем, как испытывающий жажду бросается копать колодезь, а боец отливает копые прямо перед сражением».

«Трактат Желтого императора о внутреннем»
(перевод Б. Виноградского, 1996)

Актуальность проблемы аллергических заболеваний (АЗ) в педиатрической практике обусловлена целым рядом аспектов, среди которых на первом месте – эпидемиологический. По данным официальной статистики, в Украине распространенность бронхиальной астмы (БА) у детей составляет 5,5, аллергического ринита (АР) – 5,6, атопического дерматита (АД) – 8,8 случаев на 1000 детского населения (Уманец Т.Р., 2014). Однако, по данным эпидемиологического исследования ISAAC в Харьковском регионе (13 250 детей), в реальности эти показатели намного выше и составляют 98,2, 156,25 и 50,5 соответственно (Огнев В.А., Кожемяка А.И., 2004). Несмотря на то, что сегодня уже накоплен очень большой массив данных о патогенезе атопии, мы

не можем полностью вылечить пациента от АЗ. «Атопический марш», начинающийся уже с колыбели (а первым проявлением атопической конституции является АД), беспрепятственно развивается, в итоге приводя к развитию тяжелых АЗ, которыми человек страдает на протяжении всей жизни. Несмотря на применение самых современных средств лечения, примерно у 80% больных АД, начинаясь в грудном возрасте, сохраняется в течение всей жизни, у 40% – формируется БА и еще у 40% – АР. Известные на сегодняшний день возможности профилактики АЗ включают:

- изменение образа жизни (проживание в сельской местности, отказ от курения и т.п.);
- специфическая иммунотерапия (с 3-5 лет, однако ее эффективность доказана только при АР и БА и не доказана при АД);
- антигистаминные препараты нового поколения (?);
- пробиотики/пребиотики (?).

Очень много надежд на профилактику «атопического марша» было связано с длительным применением антигистаминных препаратов нового поколения. Так, в исследовании ETAC (The Early Treatment of the

Atopic Child) 795 детей раннего возраста (12-24 мес) с АД принимали антигистаминный препарат 2-го поколения цетиризин на протяжении 18 мес. К сожалению, его результаты не оказались столь многообещающими, как ожидалось: не отмечалось различия в частоте развития БА (она сформировалась у 38% детей), не было достоверных различий в частоте и длительности применения топических препаратов и системных антибиотиков. Общая динамика тяжести АД не отличалась в группах цетиризина и плацебо (снижение показателей SCORAD на 39% и 37% соответственно). В ходе многоцентрового международного проспективного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования в параллельных группах ЕРААС (Early Prevention of Asthma in Atopic Children) 500 детей с атопией в возрасте 1-2 года, сенсibilизированных к пыльцевым аллергенам и клещам домашней пыли, в течение 18 мес принимали левосетиризин. Несмотря на это, БА сформировалась у 40% детей как в основной, так и в контрольной группе, т.е. «атопический марш» продолжил свое закономерное развитие.

Одной из немногих возможностей модифицировать развитие «атопического марша», которая широко обсуждается сегодня, является применение пробиотиков и пребиотиков. Как известно, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – это самая большая по площади поверхность организма человека, которая контактирует с внешней средой (300-400 м²). Иммунная система, присутствующая в слизистой оболочке ЖКТ (так называемая MALT-система – лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой), играет решающую роль в формировании как воспалительного ответа, так и иммунологической толерантности. Ежедневно с пищей в наш организм попадает огромное количество чужеродных антигенов, но аллергия формируется лишь к единицам из них. К большинству пищевых аллергенов развивается иммунологическая толерантность, и решающее значение в этом процессе принадлежит лимфоидной ткани и кишечной микробиоте. Масса кишечной микробиоты составляет 1,5 кг, а количество микробных клеток человеческого организма. Поскольку микробиота оказывает огромное воздействие на состояние слизистой оболочки пищеварительного тракта и иммунный ответ, возможность влиять на иммунологические реакции путем модификации состава кишечной микробиоты с помощью введения в организм «полезных» бактерий широко используется клиницистами. Согласно определению ВОЗ (2002) пробиотиками называют те живые микроорганизмы, применение которых в адекватных количествах оказывает оздоравливающий эффект на организм человека. Пробиотики выполняют следующие известные функции:

- иммунную;
- барьерную;
- синтез питательных веществ для других бактерий;
- про- или противовоспалительную функцию;
- антагонизм с патогенами;
- участие в процессе пищеварения;

• конкуренция с патогенами за питательные вещества.

Наиболее изученными на сегодняшний день пробиотиками являются молочнокислые бактерии. Они были открыты еще в 1905 году, и с тех пор продолжается исследование их роли в поддержании здоровья человека. На сегодня продемонстрирована возможность активации врожденного и приобретенного иммунитета с помощью пробиотиков. Решающую роль в этом процессе играют дендритные клетки кишечника. Они были открыты еще в 70-х годах прошлого века, но их огромное значение было по достоинству оценено только в наши дни: в 2011 году американскому иммунологу Ральфу Стайнману была посмертно присуждена Нобелевская премия за открытие дендритных клеток и изучение их значения для приобретенного иммунитета. Различные штаммы пробиотиков, взаимодействуя с дендритными клетками, стимулируют выработку ими совершенно различных цитокинов: провоспалительных, противовоспалительных и регуляторных. Следовательно, иммунные ответы при использовании разных пробиотиков также будут различными. В частности, *Lactobacillus acidophilus* и еще ряд лактобактерий стимулируют Т-хелперы 1-го типа (Th1), приводя к активации клеточного иммунитета. Некоторые пробиотики и бифидобактерии (*Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*) стимулируют Т-хелперы 2-го типа (Th2), которые, в свою очередь, могут стимулировать синтез иммуноглобулина Е и аллергическую реактивность организма. В контексте иммунорегуляторной функции пробиотиков наиболее важным является поддержание баланса между Th1 и Th2, который в конечном итоге определяет формирование аллергического ответа или иммунологической толерантности. Регуляторные цитокины обуславливают активацию всей иммунной системы, активацию репарации и регенерации тканей, прекращение синтеза иммуноглобулинов с IgE на IgA.

Ряд пробиотических бактерий обладают доказанным регуляторным эффектом на иммунную систему, наиболее изученным из них является *Lactobacillus rhamnosus GG* (LGG®). Этот штамм лактобактерий был открыт в 80-х годах прошлого века американскими учеными Шервудом Горбачем (Sherwood Gorbach) и Барри Голдином (Barry Goldin), которые задались целью отыскать «идеальную бактерию», обладающую пробиотическими свойствами и совершенно безопасную для человека. Результатом многолетних изысканий этих ученых стало открытие именно штамма LGG, впоследствии названного в их честь (*Lactobacillus rhamnosus*, открытая Горбачем и Голдином – GG).

Таким образом, не все пробиотики одинаковы, а применение некоторых штаммов и вовсе сопряжено с определенными рисками (особенно у детей раннего возраста с соматической патологией, у недоношенных младенцев), такими как повышение сенсibilизации, риск возникновения абсцесса печени, эндокардита и бактериемии (Tayler A.L., 2007). В педиатрической

практике следует использовать только пробиотики с солидной доказательной базой, подтверждающей их безопасность. К таким пробиотикам, безусловно, относится штамм LGG®, который на сегодняшний день считается наиболее изученным в мире. Так, по состоянию на январь 2015 года только в базе данных PubMed бактериям LGG® было посвящено более 750 публикаций.

Одна из первых работ, посвященных профилактическому применению LGG® у беременных из семей с отягощенным анамнезом по аллергии, была выполнена Kallomaki et al. (2001, 2003). В ходе данного исследования, которое длилось целых 7 лет, 159 будущих матерей были разделены на две группы: основная группа получила LGG®, контрольная – плацебо в течение 2-4 нед перед родами и затем в течение еще 6 мес. LGG® получали и новорожденные младенцы. На момент достижения детьми возраста 2, 4 и 7 лет частота АД была в 2 раза ниже в группе LGG® в сравнении с группой плацебо. При этом данный эффект не зависел от того, принимали ли кормящие матери LGG® сами или давали его непосредственно ребенку.

Совсем недавно был опубликован систематический обзор данных об эффективности применения пробиотиков для профилактики или уменьшения частоты АД у детей (Foolad N., Armstrong A.W., 2014), в котором были проанализированы доступные данные за период с 1 января 1946 г. по 25 июня 2013 г. Критериями поиска клинических исследований для включения в данный обзор выступали: атопический дерматит, возраст детей до 3 лет (за исключением недоношенных), применение пробиотиков/пребиотиков с целью лечения или профилактики. Таким критериям соответствовали 13 исследований; в общей сложности в анализ было включено 3023 ребенка. Среди них в 4 рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и одном когортном исследовании применялся один штамм пробиотиков, в двух РКИ – комплекс пробиотиков, в двух РКИ – пробиотик и молочная смесь с экстенсивным гидролизом, в одном РКИ – комплекс пробиотиков и пребиотиков, в одном РКИ и двух когортных исследованиях – пребиотики. На основании проведенного анализа авторами были сделаны выводы о том, что длительное применение пробиотиков у детей раннего возраста оказывает положительный эффект при профилактике и лечении АД. В настоящее время изучается применение пробиотиков с профилактической и лечебной целью у детей более старшего возраста. По итогам систематического обзора также был сделан вывод о том, что комбинация пробиотиков и пребиотиков может обладать синергетическим эффектом. Согласно этому обзору наибольшее количество исследований проведено по штамму *Lactobacillus rhamnosus GG*.

Lactobacillus rhamnosus GG характеризуется устойчивостью к воздействию желудочного сока и желчи и имеет особые ворсинки-пилы, обеспечивающие высокую степень адгезии к клеткам кишечного эпителия, а также продуцирует молочную кислоту, обладающую бактерицидным и бактериостатическим эффектом. Все это обеспечивает лучшую «приживаемость» LGG® в кишечнике и высокую пробиотическую эффективность данного штамма бактерий. Жизнеспособные (а не лиофилизированные) лактобациллы GG сегодня доступны в Украине в виде линейки симбиотиков Према®, выпускаемых в различных формах: Према® капсулы, Према® саше и капли Према® для детей (Preema® kids), Према® для детей ДУО. Жизнеспособность лактобактерий очень важна с клинической точки зрения, поскольку именно живые, физиологически активные пробиотики действуют сразу же, в то время как лиофилизированным бактериям необходимо 5-10 ч для того, чтобы перейти в активное состояние. Следовательно, например, при синдроме диареи они могут быть элиминированы из организма еще до того, как начнут проявлять свою активность.

Симбиотики Према® представляют собой совместную разработку ведущих европейских производителей: известной во всем мире финской продовольственной компании Valio, владеющей патентом на этот штамм лактобацилл, и компании Probiotal S.p.A., на современном итальянском заводе которой, специально построенном для производства пробиотических микроорганизмов, и выпускаются симбиотики Према®. С практической точки зрения для педиатров и неонатологов особенно важно, что технология выпуска пробиотиков Према® благодаря особому производственному процессу (ER 1 869 161 B1-WO/2007/054989) позволяет достичь отсутствия в их составе даже следовых количеств аллергенов. Этот процесс подразумевает использование контролируемого штамма микроорганизмов LGG®, отсутствие потенциальных аллергенов во вспомогательных материалах, наполнителях, продуктах ферментации и упаковке, а также проверку всей продукции Отделом контроля качества на наличие аллергенов согласно списку аллергенов, утвержденному Директивой ЕС 2007/68/ЕС от 27 ноября 2007 г. Данный документ регламентирует контроль содержания 14 основных ингредиентов, которые могут вызывать нежелательные реакции (в том числе аллергические).

Помимо широко известных аллергенов (глютен, яичный белок, молочные продукты), также контролируется отсутствие других аллергенов, например, горчицы, люпина, кунжута, диоксида серы и пр. При производстве симбиотиков Према® обеспечивается доказанное отсутствие в их составе 14 основных аллергенов. Следует отметить, что отчет безопасного применения LGG® в мире ведется с 1990 года, и этот штамм имеет «паспорт безопасности» (Qualified Presumption of Safety) Научного комитета Европейской комиссии по лекарственным средствам и продуктам питания. Он также разрешен к включению в состав детских молочных смесей Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) США, что, несомненно, является признанием его высочайшего профиля безопасности. Процесс производства симбиотиков Према® подразумевает сохранение бактерий LGG® с помощью технологии микроэнкапсуляции (бактерии покрыты пленкой-матриксом), что позволяет повысить выживаемость бактерий в ЖКТ. Благодаря указанной технологии симбиотики Према® можно хранить не в холодильнике, а при комнатной температуре.

Специально для применения у самых маленьких пациентов создан пробиотик Према® для детей в форме капель. В десяти каплях раствора Према® для детей содержится 1 млрд жизнеспособных бактерий *Lactobacillus rhamnosus GG*, а одного флакона (10 мл) хватает на 20 дней применения. Внутри упаковки Према® для детей есть также удобная пипетка для дозирования.

Таким образом, на сегодняшний день одной из наиболее перспективных возможностей профилактики АЗ у детей раннего возраста является длительное применение пробиотиков. При выборе пробиотиков для применения в педиатрической практике необходимо учитывать доказательную базу в отношении их эффективности и безопасности, и пробиотик Према® для детей, созданный на основе наиболее изученной в мире пробиотической бактерии *Lactobacillus rhamnosus GG*, является обоснованным выбором в комплексном решении проблемы ранней профилактики развития АЗ.

Подготовила **Елена Терещенко**

На правах рекламы. Не є лікарським засобом.
Према для дітей висновок
ДСЕЕ 05.03.02-03/101866 від 18.10.2012.
Према капс. висновок
ДСЕЕ №05.03.02-03/102467 від 21.10.2011.
Према/Preema, proBioSWISS, SCHONEN –
товарні знаки Дельта Медікал Промоушнз АГ
(Швейцарія)/Delta Medical Promotions AG
(Switzerland). LGG – торговельна марка, що використовується за ліцензією від Valio Ltd., Фінляндія.
DM.PREE.15.05.07. Є протипоказання.
Дивіться листок-вкладиш і текст етикетки.



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

Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет
- Г.М. Бутенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д.м.н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д.м.н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Ю.І. Губський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри паліативної та хоспісної медицини НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д.м.н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- В.В. Корпачов**, д.м.н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д.м.н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України
- Н.В. Пасєнічкова**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д.м.н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- Л.Г. Розенфельд**, д.м.н., професор, академік НАМН України
- С.С. Страфун**, д.м.н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д.м.н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Фещенко**, д.м.н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д.м.н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д.м.н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д.м.н., професор, академік НАМН України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України

Медична газета «Здоров'я України»

Тематичний номер «Педіатрія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

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

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР	Ігор Іванченко	Свідоцтво KB № 17675-6525ПР від 04.04.2011 р.
ДИРЕКТОР З РОЗВИТКУ	Людмила Жданова	Передплатний індекс 37638
ФІНАНСОВИЙ ДИРЕКТОР	Тетяна Черкасова	Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, точці, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори.
ШЕФ-РЕДАКТОР	Олена Терещенко	Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР	Станіслава Шапошнікова	
МЕДИЧНИЙ ДИРЕКТОР	Олексій Терещенко	
МЕДИЧНИЙ РЕДАКТОР	Антон Вовчек	
ЛІТЕРАТУРНІ РЕДАКТОРИ/КОРЕКТОРИ	Ірина Сандул Анна Аксьонова	Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВЕРСТКИ І ДИЗАЙНУ	Інна Мартиненко	
ДИЗАЙНЕРИ	Олена Дудко Максим Маліков Ірина Лесько Наталія Дехтяр Олександр Воробйов	Адреса для листів: вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035. E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ МАРКЕТИНГУ	Наталія Семенова	Контактні телефони: Редакція 521-86-98, 521-86-97 Відділ маркетингу..... 521-86-91, 521-86-86 Відділ передплати та розповсюдження 521-86-98
МАРКЕТИНГ-МЕНЕДЖЕРИ	Юлія Башкірова Інна Головка Зоя Маймескул Мирoslava Табачук	Газету віддруковано у ТОВ «Видавничий дім «Аванпост-Прим», м. Київ-35, вул. Сурикова, 3/3. Підписано до друку 5.06.2015 р. Замовлення № Наклад 15 000 прим.
НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ ВИРОБНИЦТВА	Івалін Крайчев	Юридично підтверджений наклад.
ТЕХНІЧНИЙ ДИРЕКТОР	Сергій Бадеха	



Г.В. Бекетова

д. мед. н., профессор, завідувача кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика (г. Київ), заслужений лікар України, голова Асоціації педіатрів г. Києва



Г.В. Бекетова

Риносинусити в педіатричній практиці як мультидисциплінарна проблема: теорія і практика

В структурі дитячої патології захворювання верхніх дихальних шляхів займають перше місце.

Серед них патологія порожнини носа і околоносових порожнин лідерує як в амбулаторній, так і в стаціонарній практиці. Згідно даних наукової літератури за останні 10 років прослідковується зростання показників захворюваності ЛОР-патологіями у дітей в 3-5 раз. Від 15 до 36% пацієнтів оториноларингологічних стаціонарів складають діти з риносинуситами (РС). В середньому приблизно 5-15% дорослого населення і 5% дітей страждають той або іншою формою РС. Незважаючи на прогрес в області медичних технологій, результати клінічних досліджень останніх років свідчать про те, що тенденція до зменшення захворюваності РС не прослідковується.

Крім впливу об'єктивних негативних факторів (погана екологічна ситуація, великі психоемоційні навантаження на дітей і т.д.), це викликане недостатком сучасного розуміння лікарями етіології і патогенезу РС, несвоєчасною діагностикою, призначенням застарілих схем лікування, відсутністю профілактичної і підтримуючої терапії.

Актуальність вивчення проблеми РС обумовлена ще і тим, що основні симптоми цього захворювання – затруднення носового дихання, лицеві і головні болі, гнійні виділення з носа, порушення обоння, кашель – значимо погіршують загальне стан пацієнта. Крім того, відзначається тенденція до затяжного перебігу синуситів, переходу процесу в хронічну форму, розвитку грозних ускладнень з боку нижніх дихальних шляхів, внутрішньочерепних і внутрішньорбитальних ускладнень. Ураховуючи важливість і актуальність проблеми РС, ми попросили викласти свою точку зору по цій темі одного з провідних педіатрів України, завідувача кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика (г. Київ), професора, доктора медичних наук Галину Владимировну Бекетову.

? Не секрет, що саме педіатри є лікарями першого зв'язу, які зустрічаються з дітьми, хворими РС, діагностують і надають кваліфіковану допомогу. Як, на Ваш погляд, повинен бути рівень компетентності при даній патології педіатра і коли дитину слід направляти до ЛОР-лікаря?

– Педіатр або лікар загальної практики – сімейної медицини, як правило, першими консультують пацієнтів з гострими вірусними або поствірусними РС. Раніше діагноз «синусит» у спеціалістів терапевтичного профілю асоціювався з бактеріальними ускладненнями гострих респіраторних інфекцій, що передбачало обов'язкове використання антибіотиків в лікуванні таких пацієнтів. Тому педіатри у дітей з вірусними і поствірусними РС часто необґрунтовано призначали антибіотичні засоби і в подальшому ЛОР-лікарі при відсутності терапевтичного ефекту від попереднього лікування стикалися з великими труднощами в лікуванні хворих бактеріальними РС.

На сьогодні в світі прийняті нові підходи до розуміння сутності гострих РС, їх класифікації, терапії і профілактики. Відповідно до консенсусного угоду ЄР3ОС 2012 року виділяють гострі РС, вірусні, поствірусні і бактеріальні. Як видно з класифікації, гострі РС відрізняються за етіологією, механізмом розвитку і, відповідно, підходами до лікування. Вказане розмежування форм захворювання дозволяє уникнути помилок в лікуванні таких пацієнтів; мінімізувати кількість призначуваних препаратів; попередити перехід гострого вірусного РС в поствірусний або бактеріальний; при виникненні симптомів бактеріального ураження слизової оболонки носа і параназальних синусів негайно перенаправити хворих до ЛОР-лікаря. Часто можна чути скарги пацієнтів або батьків, що лікарі, пролікувавши патологію, в тому числі РС, не турбуються про профілактичні заходи. Можливо розробка єдиної цілісної стратегії по лікуванню хворих РС, в якій за основу взято комплексний підхід до лікування і профілактики даного захворювання? Лікування гострого РС, як і будь-якого іншого захворювання, повинно бути комплексним і включати компоненти як терапевтичні, так і профілактичні. На сьогодні в світі розроблена і широко використовується єдина цілісна стратегія лікування пацієнтів з гострими РС, яка представлена в консенсусному документі ЄР3ОС 2012 року. Основними положеннями цієї стратегії є використання препаратів комплексного дії (противовірусного, секретолітичного, протинабрякового, протипухлякового і імуномодулюючого), а також застосування ірригаційної терапії при вірусному і поствірусному РС. В цьому відношенні перевагу надають рослинним комплексним фітоніринговим засобам і препаратам на основі морської води (її ізотонічним і гіпертонічним розчинам). Реалізація такого підходу у пацієнтів з гострими вірусними і поствірусними РС забезпечує як лікувальний, так

і профілактичний ефекти, попереджаючи трансформацію захворювання в бактеріальний РС.

? Як Ви оцінюєте рівень партнерства і співпраці педіатрів з сусідніми спеціалістами (оториноларингологами, сімейними лікарями), залученими в лікування пацієнтів з патологією верхніх дихальних шляхів, з позиції головного спеціаліста цієї галузі?

– Кожному лікарю важливо розуміти, де починається і закінчується його компетенція. При наявності гострих вірусних РС ефективна профілактика їх рецидивування і лікування захворювання повинні здійснюватися лікарем загальної практики – сімейної медицини або педіатром. При несприятливості терапії і трансформації гострого вірусного або поствірусного РС в бактеріальний потрібна допомога спеціаліста ЛОР-лікаря.

? В світлі сучасних тенденцій в медицині в Україні на що Ви звернули увагу при підготовці лікарів-педіатрів для покращення якості і ефективності надання медичної допомоги?

– Для покращення якості і ефективності надання медичної допомоги дітям передусім необхідно впровадити інноваційні технології, засновані на результатах доказової медицини, і використовувати мультидисциплінарний підхід з широким обговоренням кожної проблеми лікарями сусідніх спеціальностей і виробити в країні єдині підходи до діагностики, лікування і профілактики даної патології.

? Освітній аспект є одним з основних на шляху впровадження в практику нових стандартів лікування, розвитку галузі в цілому. Які заходи по оптимізації підготовки медичних кадрів на сьогоднішній день найбільш результативні?

– Підготовка медичних кадрів завжди була, є і буде пріоритетним напрямком функціонування

галузі, оскільки від рівня професійної підготовки лікаря залежить ефективність як профілактики захворювань, так і їх лікування. В цьому відношенні Міністерством охорони здоров'я України розроблена і ефективно впроваджується Національна стратегія неперервного професійного розвитку (НПР) педіатрів і сімейних лікарів з проведенням виїзних і дистанційних семінарів, круглих столів, симпозиумів, науково-практичних конференцій з участю провідних спеціалістів країни. Широкомасштабна реалізація Національної стратегії НПР дозволяє формувати в країні єдине інформаційне середовище, забезпечувати мультидисциплінарне обговорення найбільш сучасних профілактичних підходів і інноваційних лікувальних технологій в педіатрії і сімейній медицині. Найважливішою роллю в якості післядипломної підготовки спеціалістів різних профілів належить медичним академіям післядипломного освіти країни, які проводять навчання лікарів з використанням сучасних методичних і телемедичних підходів. В цьому відношенні провідну роль грає Національна медична академія післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика, в якій працюють понад 40% головних спеціалістів МЗ України і в якій створено найбільше кількість навчальних програм по всіх спеціальностях професійної підготовки спеціалістів всіх профілів.

Об'єднавши все сказане вище, можна з впевненістю стверджувати, що для ефективного рішення проблеми РС у дітей необхідним є системний комплексний підхід, в якому повинні бути враховані не тільки особливості клінічного перебігу захворювання і вікові особливості пацієнтів, але і сучасні підходи до діагностики, лікування і профілактики рецидивів. Для цього лікарі повинні керуватися не тільки власним досвідом, але і взаємодіяти з колегами сусідніх спеціальностей, підвищувати свій рівень кваліфікації, застосовувати на практиці положення сучасних міжнародних протоколів, розроблених на основі доказової медицини.





Г.В. Бекетова

д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), заслужений лікар України,
голова Асоціації педіатрів м. Києва

Гострі вірусні риносинусіти в дітей і підлітків

Відомо, що життя та розвиток людини можливі тільки за постійного її зв'язку з середовищем проживання. Цей зв'язок забезпечується, насамперед, через дихальні шляхи. Тільки перший вдих здійснюється через рот, що є фізіологічно доцільним, оскільки це сприяє повноцінному розкриттю легенів. А далі здорова дитина має дихати лише через ніс, оскільки, як вважав великий Гіппократ, нехтування вимогою природи дихати носом карається хворобами. І на сьогодні не викликає сумніву надзвичайно важлива роль носа в підтриманні здоров'я та якості життя людини.

Ніс – це дуже складний і багатофункціональний орган. Недарма його називають сторожовим псом легень. Ніс забезпечує дихальну, рефлекторну, калориферну, захисну, резорбційну, видільну, резонаторну, нюхову, зволожувальну та багато інших важливих функцій. А слизова оболонка (СО) носа вкрита носовим секретом, так званою «носовою ковдрою» – складним утворенням з антибактеріальними та захисними властивостями, що складається з двох компонентів – щільного (гелю) і рідкого (золу), – найменші зміни у яких призводять до порушення мукоциліарного транспорту й очищення. Фізіологічні функції носа забезпечуються активним станом носового секрету (нейтральна рН, ізотонічна осмолярність) та наявністю достатньої кількості енергії для роботи війок високоспеціалізованого миготливого епітелію за рахунок аденозинтрифосфатної кислоти (АТФ), яку розщеплює спеціальний фермент динеїн (Са/Мg-залежна АТФ-аза).

На відміну від дорослих, що менша за віком дитина, то більше анатомофізіологічних особливостей їй притаманні – як носа, так і його СО. Відомо, що в немовлят перших 6 міс життя майже неможливе дихання через рот, оскільки відносно великий за розмірами язик відтісняє надгортаник назад. Для дітей характерними є незавершеність морфологічного дозрівання і недосконалість фізіологічних функцій носа. У новонароджених наявна лише верхньощелепна пазуха, а лобова, клиновидна і решітчаста пазухи формуються в 2, 3 і 6 років відповідно. У дітей до 2 років відсутній верхній носовий хід, а середній і нижній розвинуті слабо до 6 міс і 2 років відповідно. При цьому евстахієва труба широка, а носові ходи і хоани вузькі, що зумовлює підвищений аеродинамічний тиск і ризик виникнення отиту при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ). Дітям перших 5 років життя притаманні фізіологічно підвищена в'язкість носового секрету за рахунок значного вмісту сіалових кислот; фізіологічне переважання гелевого шару над зольовим; відносно більша кількість бокаловидних клітин на одиницю площі СО та фізіологічна ваготонічна рецепторна активність, що зумовлює гіперкринію та схильність до набряку; значна гідрофільність СО за рахунок багатого кровопостачання при недорозвиненості печеристої тканини обмежує зігрівання повітря.

Вказані анатомо-фізіологічні особливості в дитячому віці супроводжуються більш частими порушеннями дихання через ніс, які пов'язані з такими факторами:

- пересушуванням його СО (опалення, кондиціонування повітря);
- зригуванням і блювотою в немовлят;
- аденоїдними вегетаціями, пухлинами, сторонніми тілами в носовій порожнині, викривленнями носової перетинки;
- використанням антигістамінних засобів I покоління, сечогінних і холінолітичних препаратів.

Однак найчастіше носове дихання порушується при ГРВІ, які викликають запалення СО носа і приносних синусів із розвитком двобічної назальної обструкції та ринореї, тобто клінічних ознак гострого риносинуситу (ГРС).

Важливо підкреслити, що вказані клінічні ознаки притаманні як риніту, так і синуситу, оскільки СО носової порожнини є продовженням СО параназальних синусів і має загальну площу близько 1 м².

Вірусна інфекція, тропна до СО носа, швидко запускає патогенетичний каскад запалення. Під впливом вірусів клітини миготливого епітелію втрачають війки, розвивається набряк СО, який зумовлює дисфункцію, а в подальшому – блокаду співсту навколоносових пазух. Руйнування війок, порушення вентиляції навколоносових пазух із підвищенням в'язкості секрету на тлі посилення набряку СО різко знижує ефективність мукоциліарного транспорту і призводить до порушення дренажу в параназальних синусах, що створює умови для розвитку вторинного (бактеріального) запалення.

Гострі вірусні риносинусіти (ГВРС), які, згідно зі статистичними даними, розвиваються в 54% випадків, швидко трансформуються в гострі післявірусні риносинусіти з посиленням дисфункції співсту, а згодом, при їх повній блокаді та патогенізації бактеріальної автофлори – у гострі бактеріальні риносинусіти. Ось чому розуміння основних етапів розвитку захворювання є запорукою правильного призначення етіотропної, патогенетичної та симптоматичної терапії.

Загальновизнано, що патогенетичною сутністю ГВРС є набряк СО носової порожнини та навколоносових пазух як наслідок вірусного інфікування. Під впливом вірусів відбувається руйнування війчастого епітелію, а також порушення реологічних властивостей назального секрету, що призводить до порушення його евакуації внаслідок дисфункції основного фізіологічного механізму дихальних шляхів – мукоциліарного кліренсу. Подальше скупчення вірусів на поверхні епітеліального шару СО активує неспецифічну ланку локальної резистентності (імунітету) СО верхніх дихальних шляхів. З іншого боку, також вивільнюються медіатори запалення (гістамін, брадікінін, серотонін, фактор агрегації тромбоцитів, простагландини) з розвитком реактивного набряку СО носа й навколоносових пазух, однак співсту з пазухою залишаються функціональними (рис. 1).

На фоні руйнування війчастого епітелію та реактивного набряку СО відбувається зменшення відносної частки золь-фази назального слизу, що призводить до порушення евакуації гелю-фази та поглиблення патологічних змін, які стосуються поверхневого (епітеліального) її шару, тобто розвивається епітеліт.

Що стосується діагностики ГВРС, то найбільш важливою ознакою є тривалість захворювання, яка не перевищує 3-4 дні. ГВРС зазвичай розпочинається як прояв ГРВІ (80% випадків), викликаного рино-, корона- чи реовірусами, тропними до СО носа.

Основні клінічні симптоми ГРС наведено в таблиці 1. Діагноз ГРС встановлюється за наявності у хворого 2 великих або 1 великого і 2 малих симптомів.

Для визначення лікувальної тактики важливо визначити ступінь тяжкості перебігу ГРС (табл. 2).

В основу шкали оцінки покладені основні локальні й загальнозапальні симптоми риносинуситу. Відповідно до сучасних стандартів визначення ступеня тяжкості ГРС має базуватися на суб'єктивному оцінюванні свого стану пацієнтом за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) (рис. 2).

Отже, у діагностиці ГВРС важливим є те, що тривалість захворювання не перевищує 3-4 днів, типовим є легкий чи середній ступінь тяжкості

перебігу захворювання. Характерні помірний головний біль, закладеність носа, серозно-слизова ринорея, кашель (переважно в денний час), гіперемія задньої стінки глотки, підвищена температура тіла. Оцінка тяжкості перебігу процесу за ВАШ зазвичай не перевищує 4-5 балів.

Відповідно до сучасних рекомендацій ЕРЗОС 2012 для діагностики ГВРС не потрібна рентгенографія, спіральна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія навколоносових пазух, діагностична пункція, мікробіологічне дослідження.

Лікування ГВРС, як правило, не передбачає госпіталізації хворого і проводиться амбулаторно. Труднощі етіологічного лікування ГВРС очевидні, оскільки вірусна інфекція надзвичайно швидко запускає патогенетичний каскад запалення і як етіологічний фактор швидко втрачає свою актуальність (як провідний етіологічний фактор вірусна інфекція є актуальною лише в перші години або дні захворювання). Також при ГВРС не показані антибіотики.



Рис. 1. Гострий вірусний РС (епітеліт). Співсту з пазухою функціонує

- 1 – набрякла слизова оболонка верхньощелепної пазухи;
- 2 – співсту верхньощелепної пазухи;
- 3 – остіомеатальний комплекс.

Патогенетично обгрунтоване лікування вимагає проведення іригаційної терапії препаратами морської води та призначення засобів із протинабряковою, протизапальною, секретолітичною дією відповідно до провідних патогенетичних ланок ГВРС. Крім того, ураховуючи наявність фонового та поглибленого вірусного інфекцією локального імунodefіциту, а також ризику приєднання бактеріальної інфекції, показані препарати з імуностимулюючою дією. Для попередження поліпрагмазії слід надавати перевагу засобам із комплексною фармакологічною дією, що дають змогу одночасно впливати на основні ланки патогенезу захворювання. Основною вимогою

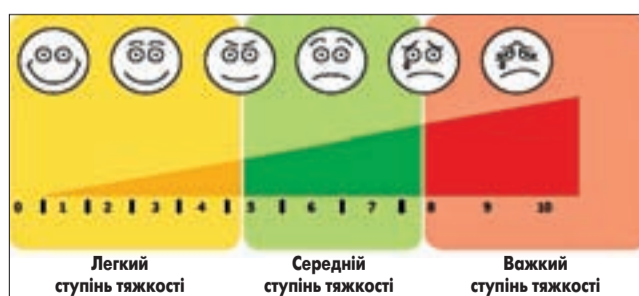


Рис. 2. Ступені тяжкості ГРС за ВАШ

Таблиця 1. Суб'єктивні прояви (симптоми), важливі для діагностики ГРС

Великі симптоми	Малі симптоми
Біль або розпирання в ділянці обличчя (ураженої пазухи)	Головний біль
Порушення носового дихання	Втомлюваність
Стікання виділень по задній стінці глотки	Неприємний запах з рота
Порушення нюху	Зубний біль
Слизово-гнійні виділення з носа	Кашель
Гарячка	Біль/відчуття повноти у вусі

Таблиця 2. Ступені тяжкості ГРС

Легкий перебіг	Тяжкий перебіг
<ul style="list-style-type: none"> • Слизова або гнійна ринорея • Кашель у денний час • Температура тіла нормальна або незначно підвищена • Наявність неприємного запаху з рота (халітоз) • Іноді набряк тканин орбіти 	<ul style="list-style-type: none"> • Те ж саме + • Висока лихоманка (>39°C) • Порушення загального самопочуття • Головний біль

до таких засобів у контексті лікування ГВРС є поєднання компонентів із протизапальною, протинабряковою, секретолітичною, імуностимулюючою та протифейновою (щодо вірусів і бактерій) дією, а критерієм їх призначення є доведена ефективність, яка базується на засадах доказової медицини.

Таким чином, у пацієнтів із ГВРС патогенетично обгрунтованим є ефективне видалення слизу, зволоження СО, покращення мукоциліарного транспорту, зменшення набряку і, відповідно, відновлення носового дихання та покращення якості життя. У цьому плані фізіологічним підходом до лікування є використання іригаційних та протинабрякових засобів – ізотонічних і гіпертонічних розчинів морської води, зокрема Аква Маріс та Аква Маріс Стронг.

Комплексний багатовекторний фармакотерапевтичний вплив, спрямований на основні ланки патогенезу ГВРС, а саме зменшення набряку, покращення реологічних властивостей назального слизу, реактивацію мукоциліарного кліренсу, зменшення явищ запалення, забезпечує найкращий лікувальний ефект. Крім того, важливими є також протівірусна й антибактеріальна дія, активація локального імунного захисту, які вважаються потужним засобом профілактики рецидиву вірусних і розвитку бактеріальних (гнійних) ускладнень ГВРС. До таких комплексних засобів відноситься фітоніринговий препарат Синупрет.

Застосування патогенетично обгрунтованої терапії ГВРС препаратами з комплексною дією, тропною до СО дихальних шляхів, дає виражений лікувальний ефект уже на 3-5-й день майже в усіх пацієнтів і забезпечує їх одужання на 6-8 день.

Критеріями ефективності призначеної терапії вважають нормалізацію загального стану дитини, температури її тіла; відновлення носового дихання; зникнення патологічних виділень із носа та запальних явищ, відновлення носового дихання.



Клінічний випадок. Тактика діагностики та терапії

Г.В. Бекетова, д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), заслужений лікар України, голова Асоціації педіатрів м. Києва

Гострий вірусний риносинусит у дитини 7 років

Хлопчик М., 7 років, хворіє 3 дні після контакту з матір'ю, хворою на гостру респіраторну вірусну інфекцію (ГРВІ).

Скарги: підвищення температури тіла до 37,6°C, закладеність носа, серозно-слизові виділення з носа, головний біль і нечастий кашель.

Лікувався вдома «домашніми» засобами, однак стан не покращився.

Під час огляду: температура 37,9°C, незначний симетричний набряк тканин орбіт.

Об'єктивно: гіперемія слизової оболонки задньої стінки глотки, лімфатичні вузли не збільшені.

З анамнезу життя: хлопчик від першої фізіологічної вагітності, перших термінових пологів, оцінка за шкалою Апгар – 9 балів. Маса тіла при народженні – 3 кг 300 г, довжина тіла – 52 см. Був на грудному вигодовуванні до 10 місяців. Щеплення згідно з календарем. Ріс і розвивався відповідно до віку. Хворів на ГРВІ 2-3 рази на рік. Алергологічний анамнез не обтяжений, травм і операцій не було.

Методика встановлення діагнозу

1. Основним у клінічній діагностиці гострого риносинуситу є аналіз основних клінічних проявів, які поділяються на дві групи: великі та малі. Наявності в пацієнта 4 великих (відчуття важкості в проекції лобних і верхньощелепних пазух, закладеність носа, виділення з носових ходів, підвищення температури тіла) та 2 малих симптомів (головний біль, кашель) достатньо для встановлення діагнозу «гострий риносинусит».

Відповідно до сучасних рекомендацій для встановлення діагнозу достатньо ≥2 великих або 1 великого та ≥2 малих симптомів.

2. У діагностиці гострого вірусного риносинуситу (ГВРС) важливим є те, що тривалість захворювання не перевищує 3-4 дні, а ГВРС розпочинається переважно як прояв ГРВІ. У зв'язку з цим клінічні форми ГВРС часто можуть бути представлені супутнім фарингітом, ларингітом тощо.

У пацієнта:

- хворіє 3 дні;
- скарги на кашель;
- об'єктивно: гіперемія слизової оболонки задньої стінки глотки;
- під час зовнішнього огляду виявлено легкий симетричний набряк тканин орбіт (зв'язок з ГРВІ).

Основні клінічні прояви (скарги, дані об'єктивного обстеження), часові критерії (терміни виникнення симптомів) вказують на клінічний діагноз ГВРС.

3. З метою адекватної інтерпретації отриманих даних і визначення лікувальної тактики важливо встановити ступінь тяжкості перебігу ГВРС.

У пацієнта:

- основні клінічні симптоми ГВРС перебігають на тлі субфебрильної температури тіла без порушення загального самопочуття, проте з наявним головним болем, що відповідає перебігу середнього ступеня тяжкості;
- суб'єктивна оцінка свого стану пацієнтом за 10-сантиметровою візуально-аналоговою шкалою (VAS) відповідає 5 балам.

Клінічний діагноз:

гострий вірусний риносинусит, перебіг середнього ступеня тяжкості.

Лікувальна тактика

1. Лікування ГВРС зазвичай не передбачає госпіталізації хворого, проводиться амбулаторно та ґрунтується на розумінні основних етіопатогенетичних чинників, провідними з яких є:

- вірусна інфекція;
- реактивний набряк слизової оболонки;
- порушення реології секрету.

2. Етіологічне лікування (противірусна терапія) пацієнту не показано у зв'язку з тим, що противірусні засоби використовують лише в разі тяжкого перебігу ГВРС. Антибактеріальна терапія при ГВРС не показана, а її використання для профілактики бактеріальних ускладнень заборонене.

3. Патогенетично обґрунтоване лікування вимагає призначення препаратів із протинабряковою, протизапальною, секретолітичною та імуностимулюючою дією, що призводить у повсякденній практиці до поліпрагмазії, тобто призначення 4-5, а іноді й більше препаратів. У зв'язку з цим перевагу слід надавати засобам із комплексною фармакологічною дією, а критерієм їх призначення має бути доведена ефективність, яка базується на засадах доказової медицини. Препаратом із доведеною ефективністю, у якому раціонально поєднуються фармакологічні ефекти, необхідні для комплексного патогенетично обґрунтованого лікування ГВРС, є інноваційний фітоніринговий препарат рослинного походження Синупрет.

Обґрунтування для використання препарату Синупрет:

- раціональне поєднання в одній лікарській формі секретолітичної, протизапальної протинабрякової, імуностимулюючої та протиінфекційної (щодо вірусів і бактерій) дії;
- поєднання етіологічної (противірусної, антибактеріальної) терапії з патогенетичним лікуванням, спрямованим на реактивацію мукоциліарного кліренсу (розрідження густого слизу та відновлення його розподілу на шар золю і шар гелю, активацію коливань війок миготливого епітелію), зменшення явищ запалення та активацію імунного захисту, забезпечує найкращий лікувальний ефект.

Синупрет призначають відповідно до інструкції.

4. Симптоматичне лікування ГВРС не є провідним, але воно потрібне для поліпшення якості життя пацієнта на перших етапах етіопатогенетичного лікування, коли найчастіше використовуються засоби іригаційної терапії та деконгестанти.

Відповідно до сучасних рекомендацій використання деконгестантів для лікування ГВРС не рекомендовано, що пов'язано з виникненням великої кількості небажаних ефектів.

Вимогам вираженого зменшення та ліквідації набряку слизової оболонки носової порожнини відповідає використання іригаційної, осмотично активної терапії ізотонічними та гіпертонічними сольовими розчинами, створеними на основі морської води, а саме назальних спреїв, наприклад Аква Маріс. Ізотонічний спрей Аква Маріс сприяє очищенню слизової оболонки носової порожнини як механічним шляхом, так і за рахунок стимуляції діяльності миготливого епітелію. Завдяки вказаним ефектам препарат Аква Маріс Стронг відноситься до природних деконгестантів, сприяє зменшенню набряку

слизової оболонки носа, усуває закладеність носа, не супроводжується звиканням. Препарати призначають дорослим і дітям з однорічного віку по 1-2 інстиляції 3-5 разів на день.

5. Оцінка клінічної ефективності лікування проводиться на 3-й і 7-й день на підставі аналізу основних клінічних проявів: суб'єктивних (головний біль, закладеність носа, виділення з носових ходів) та об'єктивних критеріїв (набряк тканин орбіт, запальні явища в порожнині носа), а також оцінки ступеня тяжкості перебігу.

У пацієнта:

• через 3 дні лікування клінічно спостерігалася значна регресія суб'єктивних і об'єктивних ознак порівняно з початком лікування, що було підставою для продовження призначеного лікування;

• на 7-й день за відсутності скарг і з урахуванням клінічної оцінки локального та загального стану результати лікування розцінено як одужання.

6. Профілактичні заходи

При обґрунтуванні профілактичних заходів принципово важливим є те, що, згідно із сучасною концепцією щодо причин виникнення риносинуситів, у їх основі лежать анатомо-фізіологічні особливості носа, його слизової оболонки, які визначають порушення в роботі мукоциліарної транспортної системи та формування локального імунодефіциту, а провідним етіологічним чинником їх розвитку є респіраторна вірусна інфекція.

Суть профілактичних заходів полягає у призначенні засобів, що стимулюють неспецифічну ланку локального імунітету верхніх дихальних шляхів. Усім вимогам до профілактичних засобів (вплив на неспецифічну ланку імунітету, гальмування реплікації більшості респіраторних вірусів і тропізм до слизової оболонки верхніх дихальних шляхів) відповідає інноваційний фітоніринговий імуномодулятор рослинного походження Імупрет. До його складу входять 7 рослинних компонентів, що забезпечують комплексний вплив: імуномодулюючу, протизапальну, противірусну, антибактеріальну та в'язучу дії. Імупрет застосовують для профілактики та лікування рецидивів і ускладнень запальних захворювань дихальних шляхів. Препарат призначають у віковій дозі 3 рази на добу упродовж 1 міс, повторними циклами двічі з інтервалом 4-5 міс. За відсутності ефекту від профілактичних заходів (наявності рецидивів риносинуситу) необхідна консультація дитячого оториноларинголога.

Як видно з наведеного клінічного випадку, призначення комплексного лікування з урахуванням основних ланок етіопатогенезу забезпечило високу ефективність терапії. На нашу думку, комбіноване застосування Синупрету (препарату з комплексною дією на слизову оболонку верхніх дихальних шляхів), назального ізотонічного спрею Аква Маріс та гіпертонічного спрею Аква Маріс Стронг (препаратів із цілеспрямованим очищувальним і протинабряковим впливом) сприяло значній регресії симптоматики й вираженому ефекту вже на 3-й день лікування. У пацієнта відзначали позитивну динаміку як локальних, так і загальних проявів риносинуситу, а продовження терапії забезпечило повне одужання на 7-й день лікування.

Переваги нового підходу до лікування ГВРС:

- терапія призначається препаратами з комплексною дією, тропними до слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, з урахуванням основних факторів розвитку й перебігу риносинуситу;
- використання вказаної тактики дозволяє уникнути поліпрагмазії з усіма її негативними наслідками;
- прийнятний комплаєнс разом із вираженим раннім клінічним ефектом сприяє швидкому покращенню якості життя та досягненню високої ефективності лікування;
- профілактичні заходи базуються на сучасній концепції щодо причин виникнення риносинуситів і полягають у призначенні неспецифічного імуномодулятора з противірусною дією, тропного до слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, із подальшою оцінкою клінічного ефекту за тісної співпраці педіатра чи сімейного лікаря та дитячого оториноларинголога.

Така методологія лікування й профілактики є універсальною та прийнятною як для оториноларингологів, так і для спеціалістів загальної практики – сімейної медицини і педіатрів як лікарів першого контакту для хворих на ГВРС.



Особливості ведення пацієнта з ГВРС:

- госпіталізація хворого не передбачена, лікування проводиться амбулаторно;
- терапевтична тактика базується на емпіричних підходах щодо впливу на основні ланки патогенезу, основною запорукою ефективною терапії є правильний встановлений клінічний діагноз;
- для постановки діагнозу в рутинній клінічній практиці не рекомендовані рентгенографія навколоносових пазух, СКТ, МРТ, діагностична пункція та мікробіологічне дослідження;
- комплексна клінічна діагностика передбачає врахування часових критеріїв (термінів виникнення та тривалості симптоматики), вираженості симптомів та оцінки ступеня тяжкості перебігу захворювання.



АКВАМАРИС®

ПРОДУКТИ НА ОСНОВІ ВОДИ
АДРІАТИЧНОГО МОРЯ

Аква Марис®
спрей назальний,
30 мл

- дітям з 1 року та дорослим
- як засіб профілактики і при захворюванні ГРВІ та застуді
- зрошення, очищення і зволоження слизової оболонки носа



Аква Марис®

Стронг

- дітям з 1 року та дорослим
- знімає закладеність носа і полегшує дихання
- зменшує набряк слизової оболонки порожнини носа

Бренд №1 в Україні¹



«Ідрон - Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія. Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16.
Спрей назальний Аква Марис®, СДР №12659/2013. Застосовується: при гострих та хронічних запальних захворюваннях носоглотки, придаткових пазух носа та носової порожнини різної етіології (риніти, синусити). Особливості застосування: не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів засобу. Медичний виріб. Спрей назальний Аква Марис®Стронг СДР №12655/2013. Застосовується: при гострих та хронічних запальних захворюваннях порожнини носа, придаткових пазух і носоглотки. Особливості застосування: не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів засобу. Медичний виріб. Не є лікарськими засобами. З приводу більш детальної інформації щодо продуктів Аква Марис® дивіться інструкції для застосування. Інформація призначена для використання в професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників.
¹ За кількістю реалізованих упаковок серед сегменту сольових розчинів 2008-2013 р.р. (за даними компанії SMD).
Торговельна марка Аква Марис® - переможець в номінації «Препарат від нежитю» конкурсу «Фаворит Успіху 2011», «Фаворит Успіху 2012», «Фаворит Успіху 2013». Торговельна марка Аква Марис® - переможець в номінації «Препарат року» серед елімінаційних препаратів конкурсу «Панацея 2012», «Панацея 2014».

www.aquamaris.com.ua

Анкета читателя

Здоров'я України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Заполните анкету и отправьте по адресу:

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

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

Фамилия, имя, отчество

Специальность, место работы

Индекс

город

село

район область

улица дом

корпус квартира

Телефон: дом.

раб.

моб.

E-mail:

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

Подпись _____

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Педиатрия»?

Назовите три лучших материала номера

1.

2.

3.

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

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть?

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

На какую тему?

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении
врачебной квалификации?

А.С. Сенаторова, д. мед. н., профессор, завідувача кафедри педіатрії № 1 і неонатології,
Л.Н. Черненко, к. мед. н., асистент кафедри, **Л.Г. Тельнова**, к. мед. н., доцент кафедри, **Е.М. Пушкарь**, **Н.В. Башкирова**,
Харківський національний медичний університет, КУОЗ «Областна дитяча клінічна лікарня», г. Харків

Эозинофильная пневмония у детей: клиническое наблюдение



А.С. Сенаторова

Мальчик К., 6 лет, поступил в пульмонологическое отделение Областной детской клинической больницы с жалобами на повышение температуры тела до 37-38,2°C, кашель, одышку.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок болен 4 дня, когда впервые появился кашель: вначале – редкий, сухой, затем в течение суток кашель приобрел навязчивый характер, отмечался постоянно, в том числе и в ночное время суток. Мать связывает начало заболевания с контактом ребенка с больным ОРЗ (в семье болен отец). На 2-е сутки температура повысилась до 38°C, кашель стал более продуктивным, интенсивность его уменьшилась, однако появилось затрудненное дыхание и заложенность носа. По рекомендации участкового педиатра ребенок получал амоксициллин, амброксол, виброцил в форме назального спрея. На фоне проводимого лечения состояние ребенка не улучшилось; по направлению педиатра ребенок доставлен в стационар с диагнозом «Острый обструктивный бронхит. Пневмония?».

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от второй нормально протекавшей беременности, вторых срочных родов. Период новорожденности прошел без осложнений. До 4 мес находился на грудном вскармливании. При введении заменителей грудного молока (адаптированные молочные смеси) отмечались реакции в виде атопического дерматита, респираторные инфекции сопровождались явлениями бронхальной обструкции (2-3 раза в год). Травм, операций не было. Среди перенесенных инфекционных заболеваний – ветряная оспа в возрасте 4 лет. Вакцинация – соответственно календарю прививок.

При поступлении в стационар состояние ребенка средней тяжести, одышка экспираторного характера с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, кашель влажный, дистанционные хрипы; SpO₂ – 93%. Ребенок беспокойный, капризный, аппетит снижен.

Физическое и нервно-психическое развитие соответствует возрастным параметрам. Кожа бледная, сухая, отмечается умеренно выраженный цианоз носогубного треугольника, высыпаний нет. Периферические лимфоузлы (затылочные, шейные, подчелюстные, подмышечные, паховые) мелкие, подвижные, безболезненные. Со стороны костной системы – признаки диспластического статуса: уплощение грудной клетки, асимметрия расположения лопаток, сандаловидная щель, плоскостопие. Дыхательная система: носовое дыхание несколько затруднено из-за выделений слизистого характера; слизистая задней стенки глотки, миндалины – рыхлая, незначительно гиперемирована, миндалины гипертрофированы, налетов нет. Грудная клетка цилиндрической формы, имеет место уплощение в сагиттальном направлении, межреберные промежутки сглажены, отмечается фиксация плечевого пояса, инспираторное втягивание надгрудной ямки. Над легкими симметрично с обеих сторон грудной клетки определяется коробочный оттенок перкуторного звука. Частота дыхания – 32 в минуту. Аускультативно дыхание жесткое, выдох удлинен, рассеянные сухие и влажные мелкопузырчатые хрипы над обоими легочными полями, больше справа. Частота сердечных сокращений – 110 в минуту, тоны сердца звучные, ритмичные, учащены; короткий систолический шум на верхушке и в V точке, в другие области сердца не проводится. Живот мягкий, при пальпации безболезненный, печень не выступает из подреберья; селезенка не пальпируется. Стул 1 раз за сутки, оформлен. Мочевыделение безболезненное, диурез достаточный. Со стороны нервной и эндокринной систем патологических отклонений не выявлено. Диагноз при поступлении: «Острый обструктивный бронхит. Пневмония?».

Для купирования обструктивного синдрома проведено ингаляционное введение β₂-агонистов (Вентолин) через небулайзер. Явления бронхальной обструкции уменьшились, однако аускультативные данные сохранялись; при этом асимметрия хрипов в легких стала более явной: справа на уровне проекции 3-го сегмента отмечалось обилие звучных мелкокалиберных влажных хрипов; слева – рассеянные сухие и влажные разнокалиберные хрипы.

Таким образом, на основании данных анамнеза (кашель, лихорадка в течение 3 дней, отсутствие положительной динамики на фоне проводимого лечения, контакт с больным ОРЗ), данных объективного обследования (интоксикационный синдром, асимметрия физических данных в легких), рентгенографии органов грудной полости – ОГП (повышение прозрачности легочных полей симметрично с обеих сторон; справа, в проекции верхней доли на уровне 3-го сегмента отмечается воспалительная инфильтрация очагового характера средней интенсивности, с нечеткими контурами; корни структурны, тень сердца не изменена, синусы свободны) поставлен предварительный диагноз: «Первичная внегоспитальная правосторонняя очаговая пневмония. Бронхообструктивный синдром».

Данные дополнительных методов обследования. Клинический анализ крови (при поступлении): гемоглобин – 112 г/л, СОЭ – 15 мм/ч, лейкоциты – 11,3×10⁹/л, эозинофилы – 12%, палочкоядерные – 5%, сегментоядерные – 47%, лимфоциты – 30%, моноциты – 6%.

Клинический анализ мочи, копрологическое исследование – без патологических изменений.

Наличие эозинофилии крови, сведения дополнительного анамнеза (в доме есть собака) послужили поводом для проведения исследования крови на наличие антител к гельминтам (результат положительный – повышение уровня антител к токсокарам).

Ребенок получал лечение: стол № 5, гипоаллергенная диета, цефуроксим в/в струйно 100 мг/кг/сут (через периферический катетер), затем перорально 10 мг/кг/сут; Вермокс 3 мг/кг, амброксол 15 мг × 3 раза в день, левоцетиризин (Алерон) 5 мг × 1 раз в день, сальбутамол (Вентолин) через небулайзер в возрастных дозировках. В течение трех дней состояние ребенка улучшилось: температура нормализовалась, явления бронхальной обструкции значительно уменьшились, нормализовался сон, улучшился аппетит. Физические данные: уменьшение гиперпневматизации легких (уменьшение интенсивности коробочного звука), исчезновение сухих свистящих хрипов с обеих сторон, мелкопузырчатых хрипов слева. Справа локализация мелкопузырчатых хрипов сохранялась, количество их уменьшилось.

На 4-й день пребывания в стационаре состояние ребенка ухудшилось: отмечалось повышение температуры до 38,3°C, появились выделения из носа, кашель усилился, усилились явления бронхальной обструкции. Данное состояние расценено как реинфицирование. Учитывая ухудшение физических данных, проведена повторная рентгенография ОГП, исследование крови в динамике, клиническое исследование мокроты.

На рентгенограмме ОГП: в проекции левой верхней доли на уровне 3-го сегмента отмечается средней интенсивности инфильтрация очагового характера, округлой формы, с четкими контурами. Корни структурны, тень сердца не изменена, синусы свободны. Заключение: эозинофильный инфильтрат?

Результаты анализа крови – увеличение степени эозинофилии до 29%. В цитологическом исследовании мокроты – эозинофилия до 34 экз. в поле зрения, кристаллы Шарко-Лейдена. Уровень общего IgE – в пределах возрастной нормы.

Таким образом, клиническое течение заболевания, данные рентгенографии органов грудной клетки (наличие летучих инфильтратов в легочной ткани), эозинофилы в мокроте, эозинофилия крови и ее нарастание параллельно с изменениями физических данных и рентгенологических изменений в легких позволили сделать заключение о наличии у ребенка эозинофильной пневмонии.

К лечению добавлено введение дексаметазона внутривенно в дозе 1 мг/кг/сут. Вопрос относительно продолжения и длительности антибиотикотерапии являлся предметом дискуссии и клинического разбора, в результате которого было решено продолжить введение антибиотика (цефуроксим – перорально) до 7 дней, в терапии продолжить прием противогельминтного препарата (Вормил); учитывая длительность антибактериальной терапии, с целью предупреждения развития дисбиоза кишечника назначен пробиотик.

На фоне короткого курса применения дексаметазона (в течение 3 дней) состояние ребенка улучшилось, отмечалась быстрая положительная динамика заболевания – купирование бронхообструктивного синдрома, нормализация аускультативных данных.

Для справки

Легочные эозинофилии

Легочные эозинофилии (синоним: PIE-синдром – pulmonary infiltration with eosinophilia) – группа заболеваний и синдромов, характеризующихся преходящими легочными инфильтратами и эозинофилией крови, превышающей 1,5×10⁹/л, эозинофилией мокроты, лаважной и плевральной жидкостей.

При проведении контрольной рентгенографии ОГП через 2 нед пребывания в стационаре инфильтративных изменений легочной ткани не отмечалось. Эозинофилия крови составляла 15%.

Ребенок выписан домой под наблюдение участкового педиатра, даны рекомендации по дальнейшему наблюдению. Таким образом, приведенный клинический случай показывает, что при рентгенологически подтвержденной пневмонии, сопровождающейся явлениями бронхообструкции, эозинофилией крови (независимо от ее степени) на фоне отягощенного аллергологического анамнеза необходимо проведение дифференциальной диагностики с эозинофильной пневмонией (синдромом Леффлера).

Приводимый клинический случай вряд ли можно отнести к разряду «трудных» диагнозов, однако диагностический поиск осложняется схожестью симптомов эозинофильной пневмонии, острого обструктивного бронхита и пневмонии, обусловленной инфекционными агентами, а также довольно частым наличием эозинофилии крови у детей младшего возраста. Затрудняет диагностику также и небольшая частота встречаемости эозинофильной пневмонии в детской популяции, обусловленная, по-видимому, трудностью верификации заболевания.

Основные физиологические особенности эозинофилов:

- нормальное количество эозинофилов в периферической крови – 1-6%;
- абсолютное количество эозинофилов – 0,08-0,37×10⁹/л;
- количество эозинофилов обратно пропорционально возрасту человека (наибольшее

количество эозинофилов – у новорожденных);

– эозинофилы располагаются преимущественно в тканях (100-500 тканевых эозинофилов на 1 эозинофил крови).

Эозинофилы в организме человека выполняют функции главной защиты против личиночных стадий паразитарных инфекций (свойства цитотоксичности), а также модулятора реакций гиперчувствительности (ингибитора и регулятора реакции гиперчувствительности немедленного типа).

В зависимости от количества эозинофилов в периферической крови различают следующие степени эозинофилии:

- незначительная (до 15-20% клеток);
- умеренная (20-50% клеток);
- выраженная (более 50% клеток).

Основными механизмами развития эозинофилии крови являются:

- механизм АТ-зависимого хемотаксиса при паразитарных инфекциях (при участии IgE, IgG);
- истинный механизм гиперэозинофилии крови, опосредованный IgE (при аллергии);
- ответ на хемотаксический фактор, выделяемый опухолевыми клетками;
- собственно опухолевая эозинофилия (субстратом опухоли являются клетки эозинофильного ростка).

До настоящего времени классификация заболеваний органов дыхания, сопровождающихся гиперэозинофильным синдромом у детей, в Украине отсутствует. Согласно классификации А. Fischman (1980) у взрослых легочные эозинофилии включают 5 нозологических форм:

- 1) эозинофильная пневмония паразитарного генеза;
- 2) химически индуцированная (лекарственная) легочная эозинофилия;
- 3) эозинофильная пневмония с бронхообструктивным синдромом;
- 4) эозинофильная пневмония с системными проявлениями (миелолифферативный гиперэозинофильный синдром);
- 5) эозинофильная пневмония неясной этиологии.

Проявления легочной эозинофилии достаточно разнообразны: от наличия летучих эозинофильных легочных инфильтратов, эозинофильной пневмонии, эозинофильных гранулем, плевральных эозинофилий до васкулитов различной этиологии (лекарственных, паразитарных).

С учетом этиологического фактора выделяют **первичные** легочные эозинофилии (этиологический фактор остается невыясненным) и **вторичные**: лекарственные повреждения легких (45%), паразитарные инвазии легких (25%), грибковая сенсibilизация легких (25%), новообразования (до 1%).

Больные предъявляют жалобы, типичные для острых заболеваний органов дыхания: повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр, кашель, одышка.

Гиперэозинофильный синдром можно наблюдать при следующих заболеваниях органов дыхания:

- простая эозинофильная пневмония (синдром Леффлера);
- острая эозинофильная пневмония;
- хроническая эозинофильная пневмония;
- синдром Чарга-Стросс;
- идиопатический эозинофильный синдром;
- аллергический ринит;

- бронхиальная астма;
- аллергический бронхопульмональный аспергиллез;
- бронхоцентрический гранулематоз (гистiocитоз Х, саркоидоз);
- инфекционные заболевания, вызванные паразитами;
- аллергические реакции, вызванные приемом медикаментов;
- экзогенный аллергический альвеолит.

Алгоритм врачебной тактики при гиперэозинофилии крови и предположении о наличии эозинофильного поражения органов дыхания:

1. Тщательное изучение анамнеза с установлением наличия домашних животных, отягощенного аллергологического анамнеза (бронхиальная астма, аллергический ринит, atopический дерматит), аллергических реакций на лекарственные препараты (на этапах лечения всех заболеваний).
2. Физикальное обследование (вовлечение других органов и систем).
3. Исследование крови, бронхоальвеолярного лаважа, мокроты, многократные исследования на глистную инвазию, антитела к грибам.
4. Определение уровня IgE.

5. Гистологическое исследование материала с целью выявления специфических морфологических изменений органов и тканей.

Решающими в диагностике заболевания являются исследование крови и рентгенография органов грудной полости. Интересен тот факт, что эозинофилия наиболее выражена не во время максимального развития легочного инфильтрата, а спустя несколько дней.

У детей наиболее часто встречается **простая эозинофильная пневмония, или синдром Леффлера**, для которого характерно наличие «летучих» инфильтратов (рис. 1), выявляемых, как правило, только при рентгенографии органов грудной полости и нередко самостоятельно разрешающихся. Доказано, что в основе развития синдрома Леффлера лежат следующие факторы: atopическая сенсибилизация к аллергенам цветочной пыльцы, грибковым антигенам (особенно рода аспергилл); гельминтная инвазия (аскаридоз, стронгилоидоз, шистосомоз, анкилостомоз, парагонимоз, токсокароз); лекарственная пищевая аллергия. Эозинофилию предопределяет не только наличие гельминтов с тканевой локализацией паразитов и личинок, но и миграция глистов, которые не адаптированы к организму человека (*Toxocara canis*, *Toxocara cati*).

Патогенез окончательно не выяснен. Известно, что инфильтрация тканей эозинофилами происходит вследствие их привлечения из кровотока различными хемотаксическими факторами: эозинофильным хемотаксическим фактором анафилаксии, который выделяется тучными клетками (лаброцитами) при их активации как иммунными (IgE-обусловленными), так и неиммунными механизмами; гистамином; компонентами системы комплемента, особенно C5a; некоторыми лимфокинами.

Для синдрома Леффлера характерны жалобы на сухой кашель, реже — влажный с отделением вязкой мокроты, одышка, болезненность в области трахеи. На рентгенограмме ОГП определяются инфильтраты округлой формы диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, иногда с двусторонней локализацией. Легочные инфильтраты могут сохраняться до нескольких недель, мигрировать по легочным полям и самостоятельно разрешаться, не оставляя рубцовых изменений в легких. В анализе крови определяется повышение количества эозинофилов более чем на 10%, характерно повышение уровня IgE.

Прогноз заболевания благоприятный. Как правило, дегельминтизация и устранение воздействия аллергена приводят к выздоровлению, и назначение глюкокортикостероидов (ГКС) не требуется. В некоторых случаях отмечается спонтанное разрешение инфильтратов.

Острая эозинофильная пневмония (острый эозинофильный пневмонит) характеризуется тяжелым течением с развитием симптомов острой легочной недостаточности, бактериальной деструкции легких, острого респираторного дистресс-синдрома, наличием более 40% эозинофилов в лаважной и плевральной

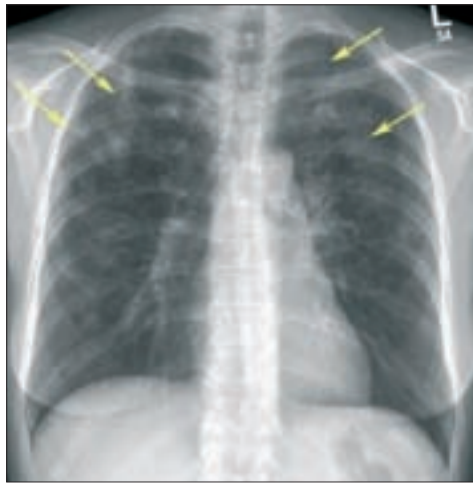


Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки: эозинофильные «летучие» инфильтраты

жидкости. Бактериологическое исследование при острой эозинофильной пневмонии дает отрицательный результат, подтверждающий неинфекционную природу патологического процесса. Связь заболевания с приемом лекарственных препаратов отсутствует, при лечении ГКС прогноз благоприятный. Клинически для острой эозинофильной пневмонии характерно острое начало на протяжении 1-5 дней, симптомы острой дыхательной недостаточности, требующей респираторной поддержки. Больные предъявляют жалобы на боль в груди, миалгию, гипертермию. При объективном обследовании над легкими аускультативно выслушивается ослабленное везикулярное дыхание и распространенные мелкопузырчатые («целлофановые») хрипы. При проведении рентгенографии ОГП фиксируют интенсивные инфильтраты смешанной природы, распространяющиеся как на альвеолярное, так и на интерстициальное пространство (чаще в верхних легочных полях). При исследовании периферической крови выявляют нормальное количество или незначительную (до 15%) эозинофилию. При этом в лаважной и плевральной жидкости регистрируют 40% и более эозинофилов. С помощью компьютерной томографии легких выявляют диффузные консолидирующие инфильтраты, которые распространяются на альвеолярную ткань и интерлобарные перегородки, быстрое и частое (в 50% случаев) повреждение плевры. Морфологические особенности острой эозинофильной пневмонии: острое и диффузное мембранное поражение альвеол с выраженной инфильтрацией эозинофилами, которые депонируются в альвеолах и интерстициальной ткани, гиалиновые мембраны, гиперплазия пневмоцитов второго типа, наличие кластеров эозинофилов (5-10 клеток в поле зрения).

Особенностью данной патологии является быстрая регрессия процесса на фоне лечения ГКС. В большинстве случаев назначается преднизолон в дозе 1-3-5 мг/кг/сут с постепенной отменой препарата. Ингаляционные стероиды (флутиказон, будесонид) эффективны после отмены перорального применения кортикостероидов, а также на фоне рецидива заболевания.

Хроническая эозинофильная пневмония (хронический эозинофильный пневмонит) в настоящее время рассматривается как вариант простой легочной эозинофилии, которая отличается от синдрома Леффлера существованием и рецидивированием эозинофильных инфильтратов в легких более 4 нед. Для нее характерны длительная фебрильная лихорадка, интоксикация, снижение массы тела, высокая эозинофилия крови в сочетании с инфильтратами в легких и плевральной выпотом.

Суть диагностики хронического эозинофильного пневмонита состоит в исключении atopической сенсибилизации, микотической и паразитарной инфекции. Применяют дегельминтизацию, антимикотическую терапию, назначают ГКС в дозе 20-30 мг/сут (в пересчете по преднизолону) в течение 4-6 нед. Прогноз в большинстве случаев благоприятный.

Идиопатический гиперэозинофильный синдром (синдром Леффлера II, фибропластический пристеночный эндокардит) характеризуется длительным повышением уровня эозинофилов в периферической крови и инфильтрацией этими клетками многих органов и систем с развитием полиорганного поражения.

При установлении диагноза необходима ориентация на следующие признаки:

- эозинофилия крови более $1,5 \times 10^9/\text{л}$ в течение более 6 мес;
- отсутствие паразитарной инфекции и аллергических заболеваний;
- доминирование симптомов полиорганного патологического процесса.

Начало заболевания острое или подострое. Первые проявления: анорексия, снижение массы тела, слабость, тошнота, абдоминальная боль, диарея, непродуктивный кашель, зуд кожи, лихорадка, потливость в ночное время, венозное тромбообразование. Позднее среди клинических проявлений выделяется полиорганный синдром, а именно: со стороны органов дыхания — интерстициальные инфильтраты в легких, плевральный выпот; при обследовании сердечно-сосудистой системы — застойная сердечная недостаточность, шумы сердца, нарушения ритма и проводимости (следствие эндокардиального фиброза); со стороны желудочно-кишечного тракта — гепато- и/или сплено-мегалия; отмечается дисфункция центральной нервной системы в виде расстройств поведения, делирия, деменции, комы, энцефалопатии, полинейропатии, инсульта. Со стороны системы крови отмечается анемия, реже — тромбоцитопения, лейкоцитоз с выраженной эозинофилией (выше $1,5 \times 10^9/\text{л}$). В миелограмме — гиперплазия эозинофильного ростка.

Клинически при обследовании органов дыхания отмечается непродуктивный кашель, одышка, рентгенологически выявляются инфильтраты, возникающие вследствие миграции эозинофилов в паренхиму легкого; на поздних стадиях — фиброз легких, инфаркт-пневмония.

Лечебная тактика при идиопатическом гиперэозинофильном синдроме состоит в назначении ГКС на этапе полиорганного поражения (до 60-90 мг/сут), цитостатиков и препаратов интерферона (при полиорганном поражении и низкой терапевтической эффективности ГКС). При отсутствии полиорганного поражения специфическая терапия не показана, рекомендуется наблюдение больного.

Прогноз неблагоприятный: несмотря на терапию ГКС или цитостатическими препаратами, около 75% пациентов погибают после 3 лет болезни.

Трудности представляет дифференциальная диагностика с **бронхиальной астмой (БА)**, особенно при повторных рецидивах заболевания. БА характеризуется приступообразным развитием обструкции, не связанной с вирусной инфекцией, имеется контакт с аллергеном. У больных прослеживается отягощенный аллергологический анамнез, признаки пищевой аллергии, atopического дерматита, аллергического ринита как в комплексе, так и самостоятельно. Эпизоды сухого кашля чаще всего возникают в ночное время и сочетаются с приступами удушья. При лабораторном исследовании отмечается увеличение уровня IgE, повышение эозинофилов в крови, снижение уровня Т-супрессоров, сывороточного и секреторного IgA. Особые трудности в постановке диагноза БА возникают в раннем

детском возрасте. Диагностические критерии БА у детей раннего возраста представлены в таблице 1.

Аллергический бронхопульмональный аспергиллез — иммунокомплексное заболевание дыхательных путей, которое развивается вследствие колонизации на поверхности слизистой оболочки трахеи и бронхов плесневого гриба рода *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. nidulans*).

Фоном аспергиллеза являются состояния, приводящие к снижению общей сопротивляемости организма: неполноценное питание, фоновые заболевания (сахарный диабет, саркоидоз, туберкулез, заболевания крови, онкологические процессы, инфаркт легкого, деструктивные процессы в легких), переутомление, длительное лечение антибактериальными, гормональными и цитостатическими препаратами, радиотерапия.

Особенностью этого заболевания являются частые обострения, эпизоды длительной обструкции дыхательных путей, признаки рецидивирующей инфекции дыхательных путей, образование слизистых пробок, развитие бронхоэктазов.

Клиническими признаками бронхиальной обструкции при аллергическом бронхопульмональном аспергиллезе являются обострение обструкции, сопровождаемое повышением температуры тела, наличие мокроты, которая приобретает коричневатый цвет (возможна примесь крови), гиперэозинофилия как крови, так и мокроты, обнаружение колоний гриба в мокроте, выявление специфических антител к роду *Aspergillus* и высокое содержание IgE.

Гистологическая картина при аллергическом бронхопульмональном аспергиллезе характеризуется особым вариантом поражения легких, который описан именно при этом заболевании и получил название «бронхоцентрическая гранулема» (бронхиолит с формированием слизистых пробок, которые обтурируют просвет дыхательных путей, эозинофильная пневмония и бронхоцентрическая гранулема). Гранулема образуется в ответ на антителообразование и является причиной развития необратимой обструкции дыхательных путей мелкого калибра, плохо удаляемой традиционными бронхолитиками.

Основу терапии аспергиллеза составляют противогрибковые антибиотики, имеющие наивысшую активность к грибам рода *Aspergillus* (амфотерицин В, амфоглюкамин, кетоконазол, флуцитозин). Препараты вводят ингаляционно, аэрозольно, трансбронхиально и трансторакально, через микродренаж в зашитой ране. Осуществляют десенсибилизацию аспергиллезными экстрактами. По показаниям (при наличии гранулем) — выполняют оперативное лечение.

Паразитарные инфекции. Различают три механизма развития эозинофильной пневмонии при паразитозах — инвазия паразитов в легкие, их временное обитание в легких в рамках жизненного цикла или попадание в легочную ткань через кровоток. Эозинофилы мигрируют в легочную ткань для борьбы с паразитами,

Продолжение на стр. 16

Таблица 1. Диагностические критерии БА у детей раннего возраста (О.И. Ласица, Е.Н. Охотникова, 2000 г.)

Главные (большие)	Дополнительные (малые)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Четкий семейный atopический анамнез (наличие atopических заболеваний в нескольких поколениях или у нескольких близких родственников в одном поколении). 2. Типичные приступы удушья или удлиненного свистящего выдоха, особенно в ночное время или утренние часы. 3. Три и более рецидива бронхообструктивного синдрома при отсутствии хронических очагов инфекции в носоглотке. 4. Четкая связь развития бронхообструктивного синдрома с воздействием неинфекционных аллергенов. 5. Высокий уровень эозинофилии. 6. Высокий уровень общего IgE в крови. 7. Высокая эффективность пробного противоастматического лечения. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сомнительная аллергическая наследственность (наличие аллергических заболеваний (не atopической природы) в одном поколении или у одного из близких родственников). 2. Приступообразный ночной кашель при отсутствии хронических очагов инфекции в носоглотке и патологии гастроэзофагальной зоны. 3. Четкая связь развития бронхообструктивного синдрома с влиянием инфекционных аллергенов. 4. Наличие умеренной эозинофилии. 5. Наличие низких и умеренных уровней общего IgE в крови. 6. Наличие других проявлений аллергии у ребенка: пищевая, медикаментозная, проявление atopии.
<p>Примечание: наличие 2 и более больших и 1 малого критериев свидетельствует о достоверном диагнозе, наличие 1 большого и 2 малых критериев говорит о вероятном диагнозе. В последнем случае необходимо проведение пробного противоастматического лечения.</p>	

А.С. Сенаторова, д. мед. н., профессор, завідувача кафедри педіатрії № 1 і неонатології, **Л.Н. Черненко**, к. мед. н., асистент кафедри, **Л.Г. Тельнова**, к. мед. н., доцент кафедри, **Е.М. Пушкар**, **Н.В. Башкирова**, Харківський національний медичний університет, КУОЗ «Областна дитяча клінічна лікарня», г. Харків

Эозинофильная пневмония у детей: клиническое наблюдение

Продолжение. Начало на стр. 14

что приводит к развитию эозинофильной пневмонии. К паразитам, внедряющимся в легкие, относятся легочный сосальщик (возбудитель легочного паразитоза), ленточные черви эхинококк (*Echinococcus*) и свиной цепень (*Taenia solium*). К паразитам, временно заселяющимся в легкие в ходе жизненного цикла, относятся человеческие аскариды (*Ascaris lumbricoides*), кишечные угрицы (*Strongyloides stercoralis*), анкилостомы (*Ancylostoma duodenale*) и некаторы (*Necator americanus*). Эозинофильная пневмония, вызванная паразитами этой группы, часто носит название синдрома Леффлера. Паразиты из третьей группы попадают в легочную ткань посредством заноса массивных скоплений яиц через кровоток. К таким паразитам относятся трихинеллы (*Trichinella spiralis*), кишечные угрицы (*Strongyloides stercoralis*), человеческие аскариды (*Ascaris lumbricoides*), анкилостомы и шистосомы.

Лекарственная легочная эозинофилия характеризуется следующими особенностями:

- высокая эозинофилия крови, сочетающаяся с повреждением тканей;
- применение антибактериальных препаратов, таких препаратов, как сульфаниламиды, ацетилсалициловая кислота, соли золота, хемотрипсин, эуфиллин, витамины группы В, папаверин, преднизолон, нитрофураны, фенитоин, триптофан, ампициллин, ацетаминофен, пентамидин, ранитидин, соли металлов, серосодержащие соли, которые способны нарушать реактивность эозинофилов.

В последние годы описана гиперэозинофилия на ГКС, латексная гиперэозинофилия, гиперэозинофилия на хромоген натрия. Кроме этого, описаны следующие изменения паренхимы легких, возникающие под воздействием различных лекарственных препаратов:

- некардиогенный отек легких (вызванный салицилатами, пенициллином, диуретиками, ингибиторами моноаминоксидазы, галоперидолом, опиатами, барбитуратами, цитостатиками, лидокаином, гипотиазидом, амфотерицином В, колхицином);
- фиброзирующий альвеолит (обусловленный цитостатиками, нитрофуранами, ганглиоблокаторами, адиуретином);
- гиперчувствительный пневмонит (спровоцированный антибактериальными препаратами, сульфаниламидами, нитрофуранами, цитостатиками, дифенином, солями золота, D-пенициллинами, амиодароном);
- фосфолипидоз легких (обусловленный амиодароном);
- облитерирующий бронхит (вызванный D-пенициллинами, сульфосалазином);
- синдром Гудпасчера (D-пенициллинами);
- нарушения легочного кровообращения (вследствие приема пероральных контрацептивов, прогестинов, ГКС, диуретиков, контрастных веществ, а также внезапной отмены антикоагулянтов).

Для всех форм лекарственной легочной эозинофилии характерна связь с применением тех или иных лекарственных препаратов, отмена которых сопровождается улучшением состояния больного, нормализацией лабораторных показателей.

Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА) – общее название группы аллергических пневмопатий, которые возникают вследствие аллергической реакции легочной ткани на интенсивные и длительные ингаляции определенного рода антигенов. ЭАА представляет собой диффузный гранулематозный воспалительный процесс альвеол и интерстициальной ткани легких, развивающийся под влиянием интенсивной и продолжительной ингаляции преимущественно органических водонерастворимых антигенов. Заболевание впервые было описано в 1932 г. J. Campbell, обнаружившим у пятерых фермеров развитие острых респираторных симптомов после работы с влажным заплесневелым сеном. Эта форма заболевания получила название «легкое фермера». В настоящее время заболевание может регистрироваться у детей. Этиологическим фактором ЭАА

в детском возрасте чаще является TORCH-инфекция. Большинство экспертов приходит к мнению, что примерно 5-15% лиц, подвергшихся воздействию высокой концентрации этиологического агента, заболевают гиперчувствительным пневмонитом. Тем не менее большинство людей, подвергшихся воздействию антигенного материала, не заболевает ЭАА, что позволяет предположить участие в развитии заболевания (кроме экзогенных) эндогенных факторов, которые изучены пока недостаточно.

Для развития ЭАА необходимо глубокое – до альвеол – проникновение антигена, поэтому величина его не должна превышать 5 мкм, они должны быть устойчивы к действию лизосомальных ферментов, а контакт с ними должен быть длительным.

Группы антигенов (АГ), вызывающие ЭАА:

- микроорганизмы (бактерии, грибы, простейшие) и продукты их жизнедеятельности – белки, глико- и липопротеиды, полисахариды, ферменты, эндотоксины;
- белковые субстанции животного и растительного происхождения (сывороточные белки, экскременты домашних птиц, шерсть домашних животных и пр.);
- низкомолекулярные соединения и лекарственные средства;
- АГ растительного происхождения (опилки деревьев, заплесневелая солома, экстракты кофейных зерен и пр.).

Большинство авторов придерживается точки зрения, что основную роль в патогенезе ЭАА играют иммунокомплексные аллергические реакции (3 тип по классификации Джелла-Кумбса), хотя возможны и аллергические реакции другого типа (цитотоксического или замедленного). Циркулирующие иммунные комплексы и специфические антитела активизируют систему комплемента и альвеолярные макрофаги. Последние выделяют интерлейкин-2, хемотаксические факторы, протеолитические ферменты, активные кислородные радикалы, способствуют росту фибробластов, продукции коллагена. В результате развивается альвеолобронхиолит, происходит образование гранулем, фиброзирование интерстиция легких. Тем не менее в последнее время получены данные, что при ЭАА наряду с иммунокомплексной развивается аллергическая реакция замедленного типа. Уже на ранней стадии заболевания вслед за нейтрофильной инфильтрацией альвеол и мелких дыхательных путей в очаге воспаления появляются лимфоциты. При длительном или многократном поступлении в легкие антигена или вещества, обладающего адьювантным действием, развивается аллергическая реакция замедленного типа, что приводит к образованию гранулем. Сразу после контакта с АГ (при остром ЭАА) лаважная жидкость, помимо тучных клеток и нейтрофилов, содержит большое количество лимфоцитов CD4. У выздоравливающих от ЭАА, а также у больных с подострой и хронической формами заболевания преобладают лимфоциты CD8.

В зависимости от клинического течения ЭАА имеет следующие формы: острую, подострую, хроническую. Характер течения ЭАА определяется длительностью контакта с антигеном: интермиттирующий контакт с АГ ведет к острым реакциям, длительный – к хроническому прогрессирующему процессу, когда чрезвычайно трудно заподозрить его аллергический генез.

В типичных случаях острая форма развивается через 4-12 ч после контакта с АГ и быстро проходит после его прекращения. Среди общих симптомов отмечаются недомогание, озноб, чувство стеснения в груди, потливость, головная боль, боли в конечностях, кашель, одышка. Состояние напоминает острое вирусное или бактериальное респираторное заболевание.

Развитие ЭАА возможно по пневмониеподобному варианту: на первый план выходит выраженная одышка, в легких прослушиваются крепитация, хрипы. При элиминации антигена в течение нескольких дней больные выздоравливают.

Возможен также астмоидный вариант ЭАА, при котором через 15-20 мин после контакта с соответствующим антигеном наблюдается клиническая картина, весьма сходная с таковой при приступе бронхиальной астмы: явления удушья, в легких выслушиваются свистящие хрипы, после разрешения приступа выделяется серозная мокрота.

Для любых вариантов острого течения ЭАА характерным является «симптом понедельника»: за выходные дни (если антиген связан с профессиональной деятельностью) состояние больного улучшается, практически исчезают жалобы и клинические проявления ЭАА, а в первый же день выхода на работу все возобновляется.

При подострой форме ЭАА (продолжительно действуют небольшие дозы антигена) общие симптомы заболевания менее выражены. Больные жалуются на утомляемость, похудение, одышку и кашель. Объективно определяются признаки бронхита. Каждое очередное обострение сопровождается более медленным выздоровлением больного и уже неполным восстановлением функции легких.

Хроническая форма ЭАА развивается при многолетнем длительном контакте с небольшими дозами антигена. Больные жалуются на одышку даже при небольших физических нагрузках, постоянный кашель со скудной слизистой мокротой и недомогание, снижение работоспособности, потерю аппетита, снижение массы тела, миалгию, субфебрильную температуру тела. При аускультации в легких выслушиваются мелко- и среднепузырчатые влажные хрипы, ослабленное дыхание, при перкуссии определяется коробочный оттенок звука. В дальнейшем у больных развивается легочная и легочно-сердечная недостаточность, обычно с неблагоприятным прогнозом.

Диагноз ЭАА устанавливают на основании:

- 1) анамнеза: указания на наличие профессионального или домашнего антигена, его определенного воздействия, установление связи между действием антигена и клинической симптоматикой;
- 2) объективных данных: аускультативных данных, признаков дыхательной недостаточности при хроническом течении;
- 3) кожного тестирования с некоторыми антигенами: прик-тест при эпидермальном тесте; внутрикожная проба; патч-тест при аллергии к некоторым химическим веществам (моющие средства и пр.);
- 4) исследования функции внешнего дыхания: для всех форм экзогенного аллергического альвеолита характерны рестриктивный тип дыхательных нарушений со снижением легочных объемов, диффузионной способности и податливости легких, а также гипоксемия после физической нагрузки, а затем и в покое. Скорость развития дыхательных нарушений зависит от формы заболевания. На ранних стадиях заболевания, как правило, наблюдается нормальное напряжение O_2 в артериальной крови, однако уже отмечается снижение сатурации во время физической нагрузки;
- 5) рентгенографии грудной клетки: при острых и подострых формах ЭАА наиболее частыми находками являются снижение прозрачности легочных полей по типу «матового стекла», распространенные узелково-сетчатые затемнения (до 3 мм во всех участках легких). Рентгенологические изменения при остром течении ЭАА обычно разрешаются в течение 4-6 нед при отсутствии повторного контакта с причинным антигеном. Для подострой и хронической форм характерны множественные мелкоочаговые тени на фоне сетчатой перестройки легочного рисунка. Возможно формирование «сотового легкого». При компьютерной томографии можно выявить диффузное повышение плотности тканей легких, утолщение стенки сегментарных бронхов, множественные мелкоочаговые тени на фоне сетчатой перестройки легочного рисунка;
- 6) лабораторного исследования: при остром ЭАА в крови выявляется умеренный лейкоцитоз, в среднем до $12-15 \times 10^9/л$. Часто отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы

влево. Эозинофилия выявляется редко и, как правило, является незначительной. У большинства пациентов отмечаются нормальные значения СОЭ, однако в 31% случаев этот показатель достигает 20-40 мм/ч, в 8% – превышает 40 мм/ч. Часто выявляют повышенные уровни общих IgG и IgM, иногда также увеличено содержание общего IgA. У некоторых больных обнаруживают умеренное повышение активности ревматоидного фактора. Особое значение при ЭАА имеет обнаружение специфических преципитирующих антител к «виновному» антигену (методами двойной диффузии по Оухтерлони, встречного иммуноэлектрофореза и иммуноферментными методами);

7) исследования лаважной жидкости. Можно выявить увеличенное в 5 раз содержание Т-лимфоцитов (преимущественно CD8 Т-лимфоцитов). Соотношение CD4 Т-лимфоцитов к CD8 Т-лимфоцитам превышает 1:2;

8) биопсия легкого (вначале трансбронхиальная, а при неинформативности – открытая). При ЭАА биопсия легкого позволяет выявить три основных признака: лимфоцитарный бронхит, интерстициальную инфильтрацию из плазматических клеток и лимфоцитов (в поздней стадии – интерстициальный фиброз) и единичные, беспорядочно расположенные гранулемы без некроза. Эти изменения наиболее четко выражены при подостром и хроническом течении ЭАА. Если биопсия проведена при острой форме заболевания, типична интерстициальная и альвеолярная инфильтрация из плазматических клеток, лимфоцитов, а также эозинофилов и нейтрофилов, иногда в сочетании с гранулемами.

В качестве диагностических критериев, которые можно использовать практически на любом уровне, можно предложить анамнестические признаки:

- длительное воздействие частиц органической пыли относительно небольшого размера;
- наличие эпизодов одышки, сопровождающейся сухим кашлем, лихорадкой и недомоганием, развивающейся через несколько часов после ингаляции соответствующего антигена, и исчезновение респираторных симптомов заболевания после прекращения контакта;
- двусторонняя крепитация над легкими;
- поздняя (типа феномена Артюса) или аллергическая реакция замедленного типа при внутрикожном введении соответствующего антигена;
- выявление рестриктивных нарушений легочной вентиляции;
- рентгенологическая картина легочной диссеминации смешанного или узелкового характера с переходом в «сотовое легкое»;
- выявление в сыворотке крови специфических антител.

Лечение заключается в прекращении контакта с антигеном.

При остром течении ЭАА медикаментозное лечение можно не проводить. Единственным эффективным средством лечения подострой и хронической форм ЭАА являются системные ГКС – преднизолон в дозе 1 мг/кг в течение 1-2 мес с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей (5-10 мг/сут). Преднизолон отменяют по достижении клинического улучшения или при отсутствии клинического и функционального ответа на него. Если в период снижения дозы преднизолона происходит ухудшение состояния больного, то следует вернуться на предшествующую ступень терапии.

Прогноз при ЭАА зависит от своевременности выявления заболевания. При остром и подостром течении ЭАА изменения в легких обратимы, и спустя несколько дней, недель или месяцев после прекращения контакта с антигеном симптомы заболевания полностью исчезают. При хронической форме ЭАА прогноз сомнителен. Заболевание может прогрессировать даже после прекращения контакта с антигеном и трудно поддаваться лечению.

Список литературы находится в редакции.



Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології і нирковозамісної терапії
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Оновлення 2015 року в лікуванні інфекцій сечових шляхів у дітей

Навесні 2015 р. Європейська асоціація урологів (EAU) оновила фахові настанови щодо лікування інфекцій сечових шляхів (ІСШ) у дітей. Декілька нових положень вносять зміни в тактику ведення дітей, що страждають на ІСШ. Тому вважаємо за потрібне зробити акцент на окремих твердженнях і можливостях їх пристосування до умов належної практики в Україні.

ІСШ у дітей – поширена проблема здоров'я; захворюваність на ІСШ є ненабагато нижчою, ніж на інфекції верхніх дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту. Частота ІСШ варіюється залежно від віку та статі. У перший рік життя, переважно в перші 3 міс, ІСШ частіше зустрічається у хлопчиків (3,7%), ніж у дівчаток (2%), після чого захворюваність змінюється до 3% у дівчаток і 1,1% у хлопчиків. Дитяча ІСШ є найбільш поширеною причиною лихоманки невідомого походження у хлопчиків віком <3 років. Клінічна картина ІСШ у грудних дітей дітей молодшого віку може варіюватися від лихоманки до симптомів із боку шлунково-кишкового тракту та нижніх або верхніх сечових шляхів. Прогноз ІСШ зазвичай сприятливий, але в ранньому дитинстві їх наслідки можуть прогресувати до формування ниркових рубців, особливо в поєднанні з вродженими аномаліями розвитку сечовивідних шляхів. Пізні ускладнення, пов'язані з формуванням ниркових рубців, включають гіпертензію, протеїнурію, пошкодження нирок і навіть хронічну ниркову недостатність, що вимагає діалізу у великій кількості дорослих (LE 2a).

Найбільш характерними патогенами є грамнегативні мікроорганізми, головним чином кишкові бактерії. Серед них *E. coli* є причиною 90% епізодів ІСШ. Грампозитивні бактерії (зокрема, ентерококи і стафілококи) є причиною у 5-7% випадків. Внутрішньолікарняні інфекції представлені ширшим спектром агресивних бактерій, таких як *Klebsiella*, *Serratia* і *Pseudomonas sp.* Стрептококи групи А і В є досить поширеними в новонароджених дітей. Зростає тенденція до відокремлення *S. saprophyticus* у ІСШ у дітей, хоча роль цієї бактерії досі залишається спірною.

Обструкція та дисфункція є одними з найпоширеніших причин ІСШ. Фіроз є причиною схильності до ІСШ (LE 2a). Ентеробактерії, що походять із кишкової флори, колонізують препуціальний мішок, залозисту поверхню та дистальну уретру. Серед цих бактерій є штами *E. coli*, що експресують фібрії, які прилипають до внутрішнього шару шкіри крайньої плоти й клітини уроепітелію.

До ІСШ може призвести широкий спектр вроджених аномалій сечових шляхів, що зумовлюють обструкцію: клапани уретри, обструкція мисково-сечовідного сегмента або сечовий застій необструктивного генеза (наприклад, синдром недостатності м'язів живота). Банальніші, але важливі причини ІСШ включають зрощення статевих губ і хронічний запор.

Зв'язок між ураженням нирок та ІСШ є суперечливим. Механізм обструктивної нефропатії очевидний, але менш помітні зміни відбуваються за наявності везикоуретрального рефлюксу (ВУР). Необхідними компонентами для розвитку ураження нирок є ВУР, внутрішньонирковий рефлюкс та ІСШ. Усі ці фактори повинні діяти разом в ранньому дитинстві, коли нирка, що росте, імовірно, є сприйнятливою до паренхіматозних інфекцій. Пізніше в дитинстві наявність бактеріурії, напевно, не має стосунку до прогресування наявних рубців або вона дуже рідко є причиною формування нових рубців. Слід відзначити, що багато так званих рубців насправді є диспластичною нирковою тканиною, яка розвинулася в утробі.

ІСШ можуть бути класифіковані як перший епізод чи рецидив або відповідно до тяжкості перебігу (легкий або тяжкий).

В Україні традиційно використовують класифікацію за тривалістю ІСШ (гострі – менше 3 міс, хронічні – понад 3 міс) та нозологічною формою: цистит, пієлонефрит та ІСШ без уточнення топіки. В Європі вважають за потрібне диференціювати тяжкі та прості форми ІСШ, тому що певний ступінь серйозності симптомів визначає ступінь терміновості, з якою мають бути проведені дослідження та лікування (табл. 1).

Тяжка ІСШ пов'язана з наявністю лихоманки >39°C, поганим самопочуттям, персистуючим блюванням і помірно або тяжкою дегідратацією.

Тяжка ІСШ	Легка (проста) ІСШ
Лихоманка >39°C	М'яка гіпертермія
Стієке блювання	Добре споживання рідини
Тяжка дегідратація	Незначне зневоднення
Низький комплаєнс лікування	Хороша переносимість лікування

Легкі ІСШ: дитина з простою ІСШ може мати тільки м'яку лихоманку, має змогу пити та приймати ліки всередину. Дитина несильно або взагалі не зневоднена і має хороший очікуваний рівень відповіді на терапію. Коли очікується низький рівень відповіді на терапію, дитину треба вести як таку, що з тяжкою ІСШ.

Фізикальне обстеження

Обов'язковим є огляд на предмет наявності фімозу, зрощення статевих губ, ознак пієлонефриту, епідіміорхіту і стигм розщеплення хребта (*spina bifida*), наприклад ділянок із надмірним оволошінням на шкірі крижів. Відсутність лихоманки не виключає наявність інфекційного процесу.

Лабораторні аналізи

Остаточний діагноз інфекції в дітей вимагає отримання позитивної культури сечі. Позитивний посів сечі визначається як присутність >100 000 КУО/мл одного патогену. Надлобкова аспірація з сечового міхура – найбільш чутливий метод. Хоча сеча може бути отримана в 23-99% випадків, проте в нашій країні цей метод майже не використовується. Катетеризація сечового міхура – це також дуже чутливий метод, однак існує ризик зараження внутрішньолікарняними збудниками. Щодо пластикового мішка, який кріпиться до геніталій, то проспективні дослідження показали високу частоту хибнопозитивних результатів із рівнем 85-99%.

Наявність піурії (>5 лейкоцитів у полі зору для хлопчиків) і бактеріурії у свіжому зразку сечі є значущими для клінічного діагнозу ІСШ.

Наявність інших біохімічних маркерів у зразку сечі корисна для постановки діагнозу ІСШ. Найбільш частими маркерами є нітрити та лейкоцитарна естераза, вони, як правило, об'єднані у стік-тесті (індикаторній смужці).

Нітрити – це продукт деградації нітратів у бактеріальному метаболізмі, зокрема у грамнегативних бактерій. За інфекції, що викликана грампозитивними бактеріями, тест може бути негативним. Нітритний тест має певні обмеження, а саме:

- не всі уропатогени перетворюють нітрат на нітри, наприклад палички *P. aeruginosa* або ентерококи;

- навіть нітри-продукуючі патогени можуть показати негативний результат тесту за короткий час транзиту через сечовий міхур у випадках високого діурезу та розведення сечі, наприклад у новонароджених;

- нітритний тест має чутливість лише 45-60%, але дуже хорошу специфічність (85-98%).

Лейкоцитарна естераза – продукт активності лейкоцитів. Тест для лейкоцитарної естерази має чутливість 48-86% і специфічність 17-93%. Поєднання нітритного тесту й тесту лейкоцитарної естерази підвищує чутливість і специфічність, але має ризик хибно-позитивних результатів. Стік-тест став корисним для швидкого та надійного виключення наявності ІСШ, якщо обидва показники нітритів і лейкоцитарної естерази є негативними. Якщо тести позитивні, то краще підтвердити результати у поєднанні з клінічними симптомами й іншими тестами.

Бактеріурія без піурії може зустрічатися при бактеріальному забрудненні, колонізації

(безсимптомна бактеріурія) та зборі зразка до станання запальної реакції. У таких випадках доцільно повторити аналіз сечі через 24 год, щоб прояснити ситуацію. Навіть у дітей із лихоманкою та позитивною культурою сечі відсутність піурії може поставити під сумнів діагноз ІСШ. Наявність безсимптомної бактеріурії з супутнім септичним вогнищем, що спричинило гарячковий синдром, має бути розглянута.

Бактеріурію без піурії виявляють у 0,5% зразків. Піурія без бактеріурії може бути пов'язана з незавершеним протимікробним лікуванням ІСШ, сечокам'яною хворобою та сторонніми тілами й інфекціями, викликаними мікобактерією туберкульозу та іншими бактеріями, наприклад *S. trachomatis*.

Таким чином, сама лише бактеріурія або піурія не може вважатися надійним параметром для діагностики або виключення ІСШ. З усіх цих причин у новонароджених і дітей віком <6 міс піурія, бактеріурія або нітритний тест окремо мають мінімальну прогностичну цінність для ІСШ (LE 3). У дітей старшого віку піурія з позитивним нітритним тестом є надійнішою для діагностики ІСШ з позитивною прогностичною цінністю 98%.

Поєднання бактеріурії та піурії при гарячці в дітей із результатами >10 лейкоцитів і >50 000 КУО/мл у зразку, зібраного шляхом катетеризації, є ознаками ІСШ і відрізняє інфекцію та забруднення.

С-реактивний білок (СРБ) хоч і неспецифічний для дітей із лихоманкою та бактеріурією, проте може бути корисним у диференційній діагностиці між гострим пієлонефритом та іншими причинами бактеріурії. СРБ вважається діагностично значущим при концентрації >20 мкг/мл.

Візуалізація сечових шляхів

УЗД стало дуже корисним методом у дітей через його безпеку, швидкість і високу точність у визначенні анатомії та розмірів ниркової паренхіми і збиральної системи. Цей метод є суб'єктивним, отже, залежить від виконавця і не дає ніякої інформації про функції нирок. Тим не менш рубці можуть бути ідентифіковані, хоча і не так добре, як при скануванні з Тс-99т димеркаптоусульфоновіо кислоту – DMSA (LE 2a). Ця методика показала себе дуже чутливою. Екскреторна урографія має призначатися лише у випадку, коли зображення повинне бути уточнене морфологічно (LE 2a). Сканування з Тс-99т DMSA вважається більш чутливим, ніж екскреторна урографія та УЗД у виявленні ниркових рубців.

Звичайна мікційна цистоуретрографія (мікційна цистографія – МЦ) є рентгенологічним дослідженням нижніх сечових шляхів і особливо ВУР, яке найбільш широко використовується. Вона вважається обов'язковою при оцінюванні ІСШ у дітей <1 року. Основними недоліками є ризик інфікування, необхідність ретроградного заповнення сечового міхура та можливий шкідливий вплив радіації на дітей. Останніми роками використовується цифрова низькодозова рентгенографія МЦ для оцінки наявності ВУР у дівчаток із метою мінімізації впливу радіологічного опромінення. МЦ є обов'язковою при оцінюванні фебрильних ІСШ у дітей навіть за наявності нормальних даних УЗД. До 23% цих пацієнтів можуть мати ВУР.

Радіонуклідна цистографія (непряма) виконується шляхом продовження періоду сканування



Д.Д. Іванов

після ін'єкції Тс-99т діетілентріамін пентаацетату (DTPA) або меркаптоацетилтригліцину (MAG-3) у рамках динамічної ренографії. Вона являє собою привабливу альтернативу звичайній цистографії, особливо при веденні пацієнтів із рефлюксом, через нижчу радіаційну дозу. Недоліками є низька розподільна здатність зображення і труднощі у виявленні аномалій нижніх сечовивідних шляхів.

Цистосонаграфія – мікційне УЗД із посиленням контрастною речовиною, яке було запропоноване для діагностики ВУР без опромінення. Подальші дослідження необхідні для визначення ролі цього нового методу візуалізації при ІСШ.

Екскреторна урографія залишається цінним інструментом при оцінюванні сечовивідних шляхів у дітей, але її використання при ІСШ є спірним, крім випадків, якщо попередні методи візуалізації продемонстрували аномалії, які потребують подальшого вивчення. Основними недоліками в дітей є ризики виникнення побічних ефектів від впливу контрастних засобів та опромінювання. Тим не менше роль екскреторної урографії знижується зі зростанням технічної переваги КТ і МРТ. Однак показання до їх застосування досі обмежені в ІСШ.

У разі підозри на дисфункцію сечовипускання, наприклад при нетриманні сечі, наявності залишкової сечі, збільшенні товщини стінки сечового міхура треба розглянути доцільність уродинамічної оцінки з урофлоуметрією, цистометрією, дослідженням тиску сечотоку й електроміографією.

Після більше ніж двох епізодів ІСШ у дівчаток і одного – у хлопчиків мають проводитися дослідження згідно з наведеним алгоритмом (рис. 1), але не у випадку безсимптомної бактеріурії. Необхідність DTPA/MAG-3-сканування визначається результатами УЗД, особливо якщо є підозра на обструктивне ураження.

Супровідні хвороби

Лікування має чотири основні цілі:

- усунення симптомів і ліквідацію бактеріурії в гострому епізоді;
- профілактику ниркових рубців;
- запобігання рецидивуючій ІСШ;
- корекцію супутніх урологічних пошкоджень.

Тяжкі ІСШ

Тяжка ІСШ, що розглядається в Україні як нозологічна форма «пієлонефрит», потребує адекватного відновлення дефіциту рідини паренхімальним шляхом і відповідного антимікробного лікування, бажано цефалоспорином (третього покоління). Якщо грампозитивні організми є причиною ІСШ, корисно призначити аміноглікозиди в поєднанні з ампіциліном або амоксицилін/клавуланат (LE 2a). Антимікробна терапія повинна розпочинатися на емпіричній основі, проте має корегуватися відповідно до результатів культури в якнайкоротші строки. У пацієнтів з алергією на цефалоспориноліти можуть бути використані азтреонам або гентаміцин. У разі необхідності призначення аміноглікозидів їх сироваткові рівні повинні

Продовження на стор. 19

Таблиця 2. Критерії для ІСШ у дітей

Зразок сечі, отриманий шляхом надлобкової аспірації сечового міхура	Зразок сечі, отриманий шляхом катетеризації сечового міхура	Зразок сечі, отриманий з середньої порції сечі
Будь-яка кількість КУО/мл (принаймні 10 колоній)	>1 000-50 000 КУО/мл	>10 ⁴ КУО/мл за наявності симптомів >10 ⁵ КУО/мл за їх відсутності



Bionorica®

Запалення нирок? Сечового міхура?

Канефрон® Н



- 🌿 німецька якість фітопрепарату
- 🌿 значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
- 🌿 потенціювання протизапальної терапії⁴

Розкриваючи силу рослин



ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

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.

Канефрон® Н

Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту.

Р.П. № U A/4708/01 /01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательствам. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф. 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я людини, 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: office@bionorica.com

Д.Д. Іванов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології і нирковозамісної терапії
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Оновлення 2015 року в лікуванні інфекцій сечових шляхів у дітей

Продовження. Початок на стор. 17

контролюватися для корекції дози. Слід уникати застосування хлорамфеніколу, сульфонамідів, тетрациклінів, рифампіцину, амфотерицину В і хінолонів. Застосування цефтріаксону також слід уникати через його небажаний побічний ефект ховтяниці.

Фторхінолони можуть привести до токсичного ураження хряща, але, якщо необхідно, можуть бути використані як друга лінія терапії при лікуванні серйозних інфекцій, тому що несприятливі події в бік опорно-рухового апарату мають помірну інтенсивність та є перехідними. З огляду на безпеку в перші 24-36 год має бути призначено парентеральне лікування. Коли дитина перестає лихоманити і здатна приймати рідину, їй можна призначити пероральний антибіотик для завершення 10-14 днів лікування, що може бути продовжене в амбулаторних умовах. На практиці використовується парентерально цефалоспорин 3-ої генерації 3-4 дні, потім цефікс протягом 7-10 діб. Це забезпечує низку переваг, таких як менший психологічний вплив на дитину, більше комфорту для всієї родини, дешевше, добре переноситься та може запобігати опортуністичним інфекціям.

У дітей <3 років, які відчувають труднощі в прийомі пероральних препаратів, видається доцільним парентеральне лікування протягом 7-10 днів, що має аналогічні результати, наприклад цефіксом.

Якщо є істотні відхилення в сечовому тракті (наприклад, ВУР, обструкція абощо), повинна бути розглянута доцільність урологічного втручання. Якщо ниркові рубці не виявлено, педіатр має проводити ретельне спостереження за пацієнтом в очікуванні наслідків, таких

як гіпертензія, порушення функції нирок і рецидивуюча ІСШ.

Огляд лікування ІСШ із гіпертермією (пієлонефриту) у дітей представлений на рисунку 2, дозування антибактеріальних препаратів наведені в таблиці 3.

В Україні нітрофурантоїн не використовується для профілактики після перенесеного пієлонефриту. Згідно з наказом МОЗ України від 03.11.2008 № 627 «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і туболоінтерстиціальним нефритом» призначають фурамаг у дозі 1 мг/кг тривалістю 3-6 міс, рідше – бактрим. Фурамаг показав високу ефективність за даними рандомізованого контрольованого дослідження «ДАРМИС» (2012), що стало підставою для формування доказових даних про його застосування. Останнім часом для дівчаток віком >6 років із наявними вальвовагінітами використовують також макмірор (ніфурател) у вигляді профілактичного лікування.

Крім уроантисептиків, профілактичний ефект мають деякі фітопрепарати, отримані за концепцією фітонірингу, яка гарантує стабільний склад основних біологічно активних сполук лікарських рослин у кожній дозі препарату, а також ґрунтується на доказовій базі. Найбільш дослідженим серед фітопрепаратів на цей час є Канефрон® Н (Bionogica, SE). Стандартизовані компоненти з листя розмарину, кореня любистку та трави золототисячнику мають комплексний вплив на сечовивідну систему: пригнічують запальну реакцію, покращують уродинаміку за рахунок спазмолітичної та сечогінної дії, мають антибактеріальний ефект. У дослідженні професора Д.Д. Іванова, В.І. Назаренко, С.В. Кушніренко (2003) було показано, що використання

Діагностичний алгоритм (EAU, 2015)

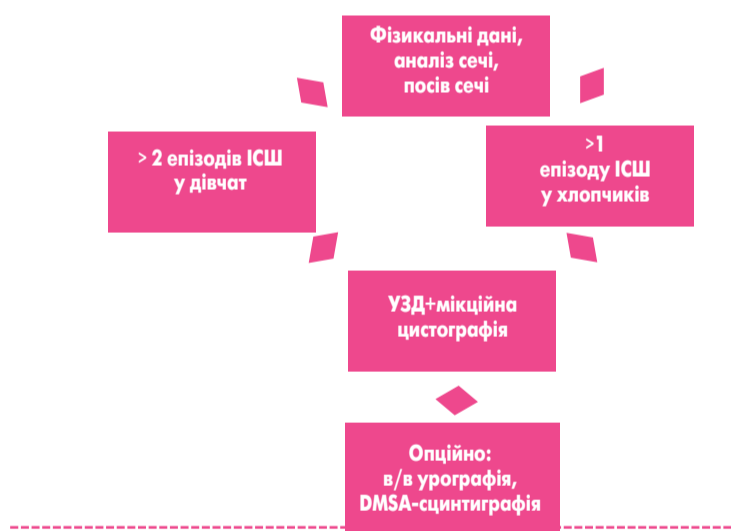


Рис. 1. Розклад досліджень у дітей з ІСШ

Лікування ІСШ у дітей



Рис. 2. Лікування фебрильної ІСШ у дітей

Таблиця 3. Дозування антимікробних агентів у дітей віком від 3 міс до 12 років*

Антимікробний агент	Шлях призначення	Вік	Загальна доза на добу	Кількість доз на добу
Ампіцилін	Внутрішньовенний	3-12 міс	100-300 мг/кг МТ	3
Ампіцилін	Внутрішньовенний	1-12 років	60-150 (-300) мг/кг перорально МТ	3
Амоксицилін	Пероральний	Від 3 міс до 12 років	50-100 мг/кг МТ	2-3
Амоксицилін/клавуланат	Внутрішньовенний	Від 3 міс до 12 років	60-100 мг/кг МТ	3
Амоксицилін/клавуланат	Пероральний	Від 3 міс до 12 років	37,5-75 мг/кг МТ	2-3
Цефалексин				
Лікування	Пероральний	Від 3 міс до 12 років	60-100 мг/кг МТ	3
Профілактика	Пероральний	1-12 років	10 мг/кг МТ	1-2
Цефаклор				
Лікування	Пероральний	Від 3 міс до 12 років	50-100 мг/кг МТ	3
Профілактика	Пероральний	1-12 років	10 мг/кг МТ	1-2
Цефіксим	Пероральний	Від 3 міс до 12 років	8-12 мг/кг МТ	1-2
Цефтріаксон	Внутрішньовенний	Від 3 міс до 12 років	50-100 мг/кг МТ	1
Азтреонам	Внутрішньовенний	Від 3 міс до 12 років	(50)-100 мг/кг МТ	3
Гентаміцин	Внутрішньовенний	3-12 міс	5-7,5 мг/кг МТ	1-3
Гентаміцин	Внутрішньовенний	1-2 роки	5 мг/кг МТ	1-3
Триметоприм				
Лікування	Пероральний	1-12 років	6 мг/кг МТ	2
Профілактика	Пероральний	1-12 років	1-2 мг/кг МТ	1
Нітрофурантоїн				
Лікування	Пероральний	1-12 років	3-5 мг/кг МТ	2
Профілактика	Пероральний	1-12 років	1 мг/кг МТ	1-2

Примітка. МТ = маси тіла.

*Оригінальний переклад настанов EAU (2015).

Канефрону Н із метою профілактики загострень хронічного пієлонефриту на тлі ЦД 2-го типу істотно знижує частоту рецидивів. У цілому профілактична ефективність Канефрону Н була порівняна з такою в пацієнтів, які отримували профілактичні дози уроантисептиків. На відміну від останніх терапія фітопрепаратом характеризувалася кращою переносимістю й додатковим антипротейнуричним ефектом.

Прості ІСШ

Простими ІСШ (цистит) вважаються інфекції низького ризику в дітей. Емпіричне лікування пероральними препаратами (триметоприм, пероральні цефалоспоринової або амоксицилін/клавуланат) рекомендується згідно з місцевими даними про резистентність флори. Тривалість перорального лікування при неускладнених ІСШ має складати 5-7 днів (LE 1b). Єдина парентеральна доза може бути використана у випадках сумнівної/слабкої відповіді та з нормальною будовою сечових шляхів (LE 2a). Якщо відповідь слабка або розвиваються ускладнення, дитина повинна бути направлена в лікарню для парентерального лікування (що свідчить про високу імовірність пієлонефриту). Для зменшення/ліквідації ургентності застосовують ріабал.

В Україні для лікування циститу традиційно використовують уроантисептики, що не входять до рекомендацій EAU через обмеження доказової бази. Проте фурамаг для всіх вікових груп і макмірор у старшій віковій групі є препаратами першого ряду вибору з тривалістю призначення 5 діб при першому епізоді та 7 діб – при рецидиві інфекції. В Україні є обов'язковим обстеження

на наявність хламідійної, уреоплазменної, мікоплазменної та трихомонадної інфекцій за титрами антитіл IgG при рецидиві циститу та проведення мікційної цистограми. Інстиляції в сечовий міхур є виправданими в обмеженого контингенту дітей.

Профілактика

Якщо має місце підвищений ризик розвитку пієлонефриту, наприклад ВУР і рецидивна ІСШ, рекомендуються низькі дози антибактеріальних препаратів (LE 2a). В Україні для цього застосовується фурамаг, рідше – макмірор та бактрим. Вони також можуть бути використані після гострого епізоду ІСШ до того, як буде завершено діагностичне обстеження.

Особливе місце належить фітотерапії, що в дітей в Україні регламентує вищезгаданий наказ МОЗ. Єдиним препаратом, рекомендованим до застосування у дітей, є Канефрон® Н, який призначається як під час активних проявів ІСШ, так і для профілактичного лікування протягом 2-3 міс. При цьому якщо з профілактичною метою використовується 1/3 добової дози уроантисептику, то доза фітопрепарату Канефрон® Н не змінюється. Його призначення зумовлюється передусім протизапальним, протимікробним і спазмолітичним ефектом, добрим профілем безпеки, а також наявністю доказової бази клінічних випробувань.

Примітка: основна частина матеріалу являє собою скорочений зміст настанов EAU (M. Grabe et al. Guidelines on Urological Infections, 2015).

3

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній,
завдяки технології Prodrug*



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

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

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

 **МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

Оптимизация терапии инфекций дыхательных путей у детей: современные направления

16-17 апреля 2015 года в г. Одесса состоялась межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием, посвященная памяти академика Б.Я. Резника. В ходе мероприятия прозвучали интереснейшие доклады, освещающие наиболее актуальные с практической точки зрения проблемы современной педиатрии. Ведущие отечественные специалисты в области педиатрии обсуждали вопросы детской нутрициологии, пульмонологии, аллергологии, гастроэнтерологии, а также антибиотикотерапии. Особый интерес участников конференции вызвал доклад члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего кафедрой педиатрии № 1 Одесского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Николая Леонидовича Аряева, посвященный вопросу оптимизации терапии инфекций дыхательных путей у детей.

— Создание антибиотиков открыло новые возможности для всего человечества. Многие заболевания перестали быть угрозой для человека, значительно снизилась смертность от бактериальных инфекций. Однако нецелесообразное и бессистемное использование антибактериальных препаратов привело к развитию резистентности микроорганизмов. К сожалению, сегодня темпы создания новых классов антибиотиков значительно снизились. За последние 20 лет на фармакологическом рынке появилось только три новых группы антибиотиков: оксазолидиноны, липопептиды и кетолиды, однако они не нашли широкого применения из-за большого количества побочных эффектов. Поэтому главной задачей врачей является сохранение эффективности существующих антибактериальных препаратов и снижение роста антибиотикорезистентности.

Для обеспечения рациональной фармакотерапии необходимо функционирование национального междисциплинарного органа координации и оценки применения лекарственных средств (Центрального формулярного комитета Экспертного центра МЗ Украины), разработка и обновление стандартов медицинской помощи и клинических протоколов, включение вопросов рациональной фармакотерапии в учебные программы до- и последипломной подготовки, материально-техническое и кадровое обеспечение лечебных учреждений, нормативно-правовое регулирование, контроль и аудит фармакотерапии, наличие доступной независимой информации о лекарственных средствах, устранение конфликта финансовых интересов, создание и обновление Государственного формуляра лекарственных препаратов.

Критериями включения лекарственных средств в формуляр являются: регистрация препарата в Украине; приоритетность оригинальных лекарственных средств и генериков с высоким качеством доказательной базы; эффективность и безопасность, достаточный опыт применения; факт включения препарата в международные или ведущие национальные формуляры лекарственных средств, в клинические протоколы МЗ Украины.

Рационализацию фармакотерапии необходимо представлять себе как составляющую часть общей системы стандартизации медицинской помощи. В нашей стране мы постоянно сталкиваемся с проблемами при создании и применении клинических протоколов. Во-первых, в работе по их созданию принимают недостаточное участие региональные ассоциации врачей. К сожалению, в настоящее время практически полностью отсутствует система широкого обсуждения данных доказательной медицины, результатов исследований и зарубежных клинических руководств, что приводит к незавершенности при разработке национальных руководств и клинических протоколов.

В целом, существуют объективные и субъективные препятствия по внедрению

клинических протоколов в практику. Среди них: недостаточная осведомленность медицинских работников о наличии и сути рекомендаций, несогласие с отдельными их положениями и недостаточная уверенность в их эффективности, нежелание и недостаточная мотивация изменять привычные схемы ведения пациентов, сложность и материально-техническая невозможность применения отдельных положений рекомендаций, а также невозможность проконтролировать позитивные последствия внедрения рекомендаций.

Сегодня большинство клинических рекомендаций, используемых в педиатрической практике, требуют пересмотра и обновления, так как многие указанные в них данные уже устарели.

На примере клинических протоколов по ведению пациентов с инфекционными заболеваниями дыхательных путей я хотел бы представить необходимые к внесению изменения.

С целью улучшения качества лечения и рационализации фармакотерапии следует учесть новые данные о региональной распространенности и резистентности ответственных патогенов, а также включить в протоколы результаты всеукраинского многоцентрового исследования ЦЕФ-ПРОСТО с рекомендациями по стартовой и ступенчатой терапии инфекций дыхательных путей. Из существующих клинических протоколов необходимо исключить гомеопатические препараты, адаптогены, а также физиотерапевтические процедуры, так как они не имеют достаточной доказательной базы. Помимо этого следует пересмотреть отношение к витаминотерапии (использовать при наличии признаков гиповитаминоза).

Залогом успеха в лечении инфекционных заболеваний дыхательных путей, а также в предотвращении распространения резистентности основных возбудителей является рациональная антибиотикотерапия.

Современная концепция рациональной антибиотикотерапии включает в себя следующие принципы:

- применять антибактериальную терапию исключительно при бактериальных инфекциях;
- оптимизировать диагностику заболеваний с определением очага инфекции и его объема;
- стремиться к максимальной эрадикации бактерий, основываясь на их региональной распространенности и чувствительности к антибактериальным препаратам;
- использовать данные фармакодинамики и фармакокинетики антибиотиков при определении индивидуальной схемы лечения;
- учитывать фармакоэкономические критерии (отношение «польза-стоимость») и биоэтические принципы (отношение «польза-риск», социальная справедливость в распределении ресурсов на макро- и микроуровне).

Оптимизировать диагностику и лечение заболеваний органов дыхания можно благодаря использованию экспресс-методов диагностики вида возбудителя (например, количественной полимеразной цепной реакции в масштабе реального времени с использованием назального мазка или плеврального экссудата для диагностики пневмококковой пневмонии). С помощью определения уровня прокальцитонина в крови также можно скорректировать частоту и длительность применения антибиотиков. С целью оптимизации терапии возможно использование балльной оценки факторов риска неблагоприятного исхода. В частности, в случае внебольничной пневмонии при определении индекса тяжести заболевания учитываются возраст ребенка; клинические и лабораторные данные (температура, интоксикация, сатурация, лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов); наличие сопутствующих заболеваний, плеврального экссудата и др.

Как известно, создание нового антибактериального препарата требует огромных материальных затрат и проведения доклинических испытаний с установлением токсичности, канцерогенности и тератогенности, а также клинических исследований с целью определения его безопасности и эффективности. Благодаря осуществлению постмаркетинговых исследований возможно усилить доказательную базу эффективности и безопасности лекарственного средства, расширить показания к его применению, накопить материал для включения препарата в Государственный формуляр лекарственных препаратов, а также усовершенствовать национальные и локальные клинические протоколы.

Яркий пример постмаркетингового исследования, проведенного в Украине, — проспективное открытое исследование ЦЕФ-ПРОСТО, целью которого являлась оценка эффективности и переносимости цефалоспорины III поколения для перорального применения цефподоксима проксетила (Цефодокс) у детей с острым простым бронхитом и нетяжелой внебольничной пневмонией.

В данное исследование были включены 240 пациентов, госпитализированных в педиатрическое отделение стационара с диагнозом нетяжелой внебольничной пневмонии. В исследовании принимали участие ведущие педиатрические центры Киева, Харькова, Донецка, Днепропетровска, Полтавы, Запорожья, Львова и Симферополя.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 5 мес до 18 лет (допускалось участие больных обоих полов); наличие установленного диагноза внебольничной пневмонии на основании диагностических признаков (инфильтрации на рентгенограмме легких, лихорадка, кашель, увеличения частоты дыхания, перкуторных и аускультативных изменений, наличия лейкоцитоза); возможность пациента принимать лекарства, пищу и питье.



Н.Л. Аряев

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

С момента госпитализации в педиатрическое отделение больным назначали препарат Цефодокс в дозе 10 мг/кг 2 раза в сутки независимо от приема пищи. Препарат использовали в форме таблеток или суспензии в зависимости от возраста ребенка. Продолжительность антибактериальной терапии определялась лечащим врачом индивидуально и составляла от 5 до 10 дней. Через 2 недели после завершения лечения Цефодоксом проводился финальный осмотр пациента.

Для диагностики заболевания, а также для определения эффективности лечения больным были проведены общеклинические исследования крови и мочи, биохимическое исследование крови, бактериологическое исследование мокроты, рентгенография органов грудной полости, электрокардиографическое исследование; для анализа данных были использованы соответствующие статистические методы.

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

В ходе исследования предусматривалось ежедневное наблюдение за больными в условиях педиатрического стационара. Повторные исследования крови и мочи проводили после завершения антибактериальной терапии. Повторное рентгенологическое исследование выполняли при необходимости.

Результаты исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность цефподоксима проксетила (Цефодокс) в лечении детей с нетяжелыми внебольничными пневмониями. Только у 4,5% пациентов отмечались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, которые не требовали отмены препарата.

Таким образом, оптимизация фармакотерапии инфекций дыхательных путей у детей возможна при ее понимании как составляющей системы стандартизации медицинской помощи. Клинические протоколы диагностики и лечения инфекций дыхательных путей нуждаются в доработке и обновлении с учетом региональной распространенности и резистентности ответственных возбудителей. Региональное исследование Цефодокса подтверждает его высокую эффективность и хорошую переносимость при терапии инфекций дыхательных путей у детей, ранее установленные в исследовании ЦЕФ-ПРОСТО на базе клинических центров в 8 городах: Киеве, Харькове, Донецке, Днепропетровске, Полтаве, Запорожье, Львове, Симферополе (2009-2010 гг.).

Подготовила Анастасия Лазаренко



Небулайзерная терапия у детей: когда, кому, как?

Появление в распоряжении врачей небулайзеров резко расширило сферу использования ингаляционной терапии – известного метода лечения, предполагающего доставку лекарственных средств непосредственно в дыхательные пути. Сами небулайзеры представляют собой специальные камеры, в которых происходит распыление раствора лекарственного вещества до микродисперсного аэрозоля с образованием частиц такого размера, которые способны беспрепятственно проникать в мелкие бронхи, бронchioлы и даже в альвеолы. Сегодня можно с уверенностью говорить о том, что небулайзерная терапия (НТ) совершила прорыв в технологии лечения заболеваний органов дыхания. НТ закономерно получает все большее признание как среди специалистов здравоохранения, так и среди пациентов, уже испробовавших небулайзеры. Хотелось бы, чтобы эти доставочные устройства были доступны как можно большему количеству людей с заболеваниями органов дыхания. О том, каковы практические преимущества и возможности НТ в педиатрической практике, рассказал главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология», руководитель научной группы по проблемам аллергии и иммунореабилитации детей (отделение заболеваний органов дыхания у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Владимир Федорович Лапшин в докладе, прозвучавшем в рамках состоявшейся 26-27 марта 2015 г. в г. Киеве научно-практической конференции «Бронхиальная астма, аллергия, иммунология – современные достижения и перспективы развития».



В.Ф. Лапшин

– По данным официальной статистики, в структуре распространенности соматических заболеваний у детей в возрасте 0-17 лет в Украине патология органов дыхания занимает первое место (58% в 2013 году, показатель заболеваемости – 874 на 1000 детей). В последние годы как в мире, так и в Украине отмечается очень негативная тенденция к патоморфозу острых респираторных заболеваний, которые становятся склонны к затяжному, более тяжелому течению и развитию осложнений, некоторые из которых становятся причиной детской смертности. Безусловно, это требует использования соответствующих методов лечения, профилактики и реабилитации данного контингента детей. Важное место среди них на сегодняшний день занимает респираторная терапия, основой которой являются ингаляционные лекарственных средств (особенно при лечении аллергических заболеваний органов дыхания, в частности, бронхиальной астмы). Безусловно, главным преимуществом ингаляционного способа введения лекарственных препаратов является возможность их доставки непосредственно в дыхательные пути, что позволяет достигать локально более высокой концентрации лекарственных веществ и значительно уменьшает риск развития системных побочных эффектов. При этом исключается эффект «первого прохождения» через печень, обуславливающий снижение эффективности препаратов, и сразу же достигается высокая концентрация медикаментов в дыхательных путях при низкой концентрации препарата в организме в целом.

Из истории медицины известно, что как метод лечения ингаляции используют более 2000 лет. Однако ингаляционная терапия сегодня – это не те физиотерапевтические методы, которые используются на протяжении многих десятилетий, а новые технологии и новые доставочные устройства, которые дают нам возможность обеспечивать адресную доставку лекарственных веществ непосредственно в дыхательные пути.

В настоящее время существуют различные виды ингаляционных средств доставки: дозирующие аэрозольные ингаляторы (ДАИ, баллонные спреи), дозирующие порошковые ингаляторы и небулайзеры (компрессионные и ультразвуковые). Именно с широким внедрением ингаляторов последнего поколения – небулайзеров – в последние десятилетия ингаляционная терапия вышла на качественно новый уровень. Однако, к сожалению, в нашей стране современное состояние проблемы использования НТ все еще оставляет желать лучшего. Основными препятствиями на пути к более широкому и рациональному использованию НТ являются низкая осведомленность о возможностях ее применения среди медицинских работников, недостаточная оснащенность небулайзерами, недостаточное использование современных технологий НТ, низкий уровень знаний о небулайзерных формах

лекарственных препаратов и особенностях их использования, а также применение неофициальных и не рекомендуемых растворов для ингаляций (дексаметазон, гидрокортизон, эуфиллин, дифенгидрамин, аскорбиновая кислота и др.).

Что же такое небулайзер? Это доставочное устройство, которое дает возможность распылять лекарственные препараты до образования микродисперсного аэрозоля. Само слово небулайзер происходит от латинского слова *nebula* – туман. НТ характеризуется целым рядом значимых клинических преимуществ:

- не требует координации вдоха с ингаляцией препарата, что особенно важно при лечении детей;
- ингаляция легка доступна детям, лицам пожилого возраста, ослабленным больным, так как не требует форсированного дыхательного маневра;
- к небулайзеру можно подключить контур для подачи кислорода и контур для искусственной вентиляции легких (ИВЛ), что важно при проведении интенсивной терапии и реанимационных мероприятий;
- в растворах, используемых для небулизации, отсутствуют фреоны и пропелленты;
- режим «больших доз», особенно важный в педиатрической практике, – введение высокой дозы препарата, которая не может быть достигнута при применении дозированных ингаляторов;
- высокий терапевтический эффект, особенно в период обострения.

Основная задача небулайзера – создать аэрозольное облако с нужным размером частиц, в которых сосредоточена основная масса лекарственного вещества. В зависимости от величины этих частиц осуществляется непосредственная доставка препарата в нижние дыхательные пути и даже в альвеолы (область доставки: 5-10 мкм – глотка, гортань, трахея; 1-5 мкм – бронхи; 0,5-1 мкм – альвеолы). По сути, небулайзеры являются единственным средством доставки лекарственных препаратов в нижние дыхательные пути и альвеолы: они продуцируют полидисперсный аэрозоль, в котором лекарства содержатся в виде частиц 1-5 мкм в диаметре. Европейское респираторное общество (ERS, 2001) рекомендует использовать НТ при наличии следующих показаний:

- необходимость применения высоких доз препаратов (прежде всего, бронхолитиков);
- необходимость доставки лекарственных препаратов, которые выпускаются в виде небулайзерных форм и не могут быть доставлены в дыхательные пути при помощи других ингаляторов;
- тяжелое состояние пациента, не позволяющее адекватно использовать портативные ингаляторы.

Круг противопоказаний к проведению НТ достаточно ограничен: легочное кровоотечение и кровохарканье, травматический и спонтанный пневмоторакс на фоне эмфиземы легких, нарушения ритма сердца и сердечная недостаточность, индивидуальная

непереносимость лекарственного раствора для ингаляции.

Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества использование НТ у детей показано при следующих заболеваниях органов дыхания:

- острые респираторные инфекции, бронхиты (простой, рецидивирующий, хронический) – муколитики, антисептические средства;
- бронхиальная астма в период обострения – β_2 -агонисты, антихолинергические препараты (уровень доказательств А);
- острый стенозирующий ларинготрахеит – ингаляционные небулайзерные формы глюкокортикоидов (уровень доказательств А);
- муковисцидоз – муколитики, бронхолитики, топические антибиотики (уровень доказательств А);
- пневмонии (пневмоцистная – пентамидин, микотическая – афмотерицин В) (уровень доказательств А);
- легочная гипертензия – небулайзерный прастациклин (уровень доказательств В);
- респираторный дистресс-синдром – небулайзерный сурфактант у детей старшего возраста (уровень доказательств С);
- с диагностической целью для получения индуцированной мокроты;
- перед проведением бронхоскопии у детей с бронхообструктивным синдромом – бронхолитики.

К основным группам лекарственных препаратов, которые используются для НТ, относятся: ингаляционные глюкокортикостероиды (будесонид, флутиказон), бронхолитики (сальбутамол), муколитики (N-ацетилцистеин, амброксол), антибактериальные и антисептические препараты, иммуномодуляторы, генно-инженерные муколитики (в частности, дорназа альфа, сейчас широко используемая в мире для лечения муковисцидоза).

Следует помнить и о том, какие препараты категорически запрещено использовать для небулайзерной терапии: это, прежде всего, масляные растворы (риск развития «масляных» пневмоний), отвары трав (слишком крупные частицы взвеси), растворы системных глюкокортикостероидов (системное, а не топическое действие делает назначение бессмысленным), теофиллин (не обладает топическим действием).

Согласно статистическим данным каждый второй житель Украины хотя бы один раз в год болеет ОРВИ. Весьма перспективным подходом к лечению острых респираторных заболеваний в настоящее время считается НТ с использованием антисептических растворов. В частности, с этой целью может успешно применяться универсальный антисептик Декасан[®] (раствор декаметоксина 0,2 мг/мл для ингаляционного применения), выпускаемый отечественной фармацевтической компанией «Юрия-Фарм». Декаметоксин – это поверхностно-активное вещество, действие которого обусловлено нарушением целостности

клеточной стенки. Клеточная стенка микроорганизмов состоит из коротких липидных цепочек, которые быстро разрушаются под действием препарата Декасан[®]. Стенка человеческой клетки состоит из длинных липидных цепочек, на которые молекула декаметоксина не действует. Проведенные в Украине исследования показали, что НТ с применением препарата Декасан[®] эффективна в лечении простудных заболеваний, а высокая безопасность этого препарата позволяет применять его как у взрослых, так и у детей. Антибактериальное действие препарата Декасан[®] было подтверждено в ходе исследований, проведенных на базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» и кафедры микробиологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Для лечения бронхолегочных заболеваний у детей широко используются средства, облегчающие отделение мокроты: препараты, стимулирующие отхаркивание, муколитические или секретолитические, а также комбинированные препараты. Достоинствами муколитиков синтетического происхождения являются: быстрое развитие эффекта, возможность перорального, ингаляционного и инъекционного применения, сочетание муколитического и откашливающего действия. Однако в некоторых случаях они все же вызывают аллергические реакции и оказывают побочное действие (в частности, вызывают диспепсию), а также противопоказаны при беременности. Муколитические ферменты и аминокислоты (ацетилцистеин, карбоцистеин) выражено снижают вязкость мокроты, обладают противовоспалительным и противовирусным действием, активизируют местный иммунитет и могут использоваться для НТ. В частности, при НТ может рекомендоваться препарат Ингамист (ацетилцистеин 100 мг/мл), который оказывает прямое муколитическое действие за счет разрушения дисульфидных связей между молекулами кислот мукополисахаридов и гликопротеидов, вызывая снижение вязкости мокроты, которая легче эвакуируется, благодаря чему восстанавливается работа мерцательного эпителия. Ацетилцистеин имеет очень внушительную доказательную базу: так, только в Национальной медицинской библиотеке США представлено более 700 публикаций по рандомизированным клиническим исследованиям ацетилцистеина, что примерно в 2 раза больше, чем суммарный показатель у других муколитических препаратов. Ацетилцистеин (Ингамист) может использоваться с первого дня болезни, не вызывает синдрома «заболачивания» легких, разрушает бактериальные биопленки, оказывает противовоспалительное и антитоксическое действие и, самое главное, обладает высоким профилем безопасности у детей. Ингамист может назначаться при различных острых и хронических заболеваниях органов дыхания, которые сопровождаются повышенным образованием мокроты: при остром и хроническом бронхите, пневмонии, бронхиальной астме (БА), муковисцидозе, бронхоэктазах.

Очень широкой сферой клинического применения НТ является лечение обострения БА. Золотым стандартом купирования

острых приступов БА остается салбутамол, который благодаря высокой эффективности, отличной переносимости, быстрому началу (4-5 мин) и достаточной продолжительности действия (4-6 ч) заслуженно стал наиболее широко применяемым во всем мире короткодействующим β_2 -агонистом. Ранее использование β_2 -агонистов в форме небул (в частности, салбутамол), позволяет избежать ИВЛ у детей с тяжелым обострением БА и сократить сроки госпитализации. На базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» нами было проведено рандомизированное клиническое исследование по оценке терапевтической эффективности и переносимости препарата Небутамол® — отечественного препарата салбутамол, выпускаемого в форме раствора для ингаляций и идеально подходящего для проведения НТ. В исследовании приняло участие 35 детей в возрасте 6-14 лет с обострением БА легкой и средней степени тяжести. Рандомизация проводилась с использованием различных доставочных устройств — ДАИ или небулайзеров. Результаты исследования подтвердили высокую эффективность доставки салбутамол с помощью небулайзеров в лечении обострений БА у детей. Применение препарата Небутамол® у детей в период обострения БА способствовало более быстрому регрессу основных клинических симптомов, улучшению показателей функции внешнего дыхания, уменьшению длительности пребывания в стационаре. Высокая эффективность и хорошая переносимость препарата Небутамол® позволяют рекомендовать его к широкому применению в педиатрической практике.

Наряду с β_2 -агонистами в лечении обострений БА у детей сегодня широко используют ингаляционные кортикостероиды (ИКС) в высоких дозах, применение которых достоверно улучшает функцию легких. По своему действию на показатели функции внешнего дыхания (ПСВ, ОФВ₁, SaO₂, PaO₂) терапия тяжелых обострений БА небулизированным флутиказоном сравнима с системными стероидами, а по влиянию на клинические показатели (выраженность одышки и свистящего дыхания, участие в дыхании вспомогательных мышц) и профилю безопасности — превосходит их. Сегодня в распоряжении украинских врачей имеется препарат на основе ИКС флутиказона Небуфлюзон®, который выпускается в виде суспензии для ингаляций и специально предназначен для проведения НТ. Все большее распространение в клинической практике получает комбинированное применение небулизированных форм салбутамол и флутиказона (Небутамол® + Небуфлюзон®). Показано, что использование комбинации небулизированного салбутамол (0,15 мг/кг) с флутиказоном (1500 мкг) у детей со среднетяжелым обострением БА более эффективно, чем салбутамол, ингалируемый отдельно или в комбинации с меньшими дозами флутиказона. В ходе исследований, проведенных на базе детских клиник ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», мы показали, что эффективность небулайзерной терапии обострений БА с использованием ИКС настолько высока, что позволяет свести к минимуму применение системных ГКС: частота их использования снизилась с 65% в 2000 году до лишь 1,5% — к 2010-му.

Какие же доставочные устройства используются при НТ? Все небулайзеры делятся на два основных типа: компрессорные и ультразвуковые. В компрессорных небулайзерах генерация аэрозоля осуществляется сжатым воздухом или кислородом в постоянном либо управляемом режиме (вручную или вдохом), а в ультразвуковых — распыление достигается благодаря высокочастотной вибрации пьезоэлектрических кристаллов. В настоящее время чаще используются все же компрессорные небулайзеры, в частности отвечающие европейским стандартам отечественные небулайзеры линии Юлайзер™, доступные для использования как в домашних условиях (современный небулайзер Ulaizer® Home, который имеет

широкий набор аксессуаров и может использоваться всеми членами семьи), так и в клинике (ультракомпактный, удобный для переноса небулайзер Ulaizer® First Aid). Эти небулайзеры имеют индивидуальные небулайзерную камеру и загубники, что дает возможность исключить риск такого опасного явления, как контаминация распыляемых аэрозолей микроорганизмами. Пациентам, получающим долгосрочную НТ, следует менять небулайзерную камеру и загубник/маску каждые 2-3 месяца.

Подводя итоги, следует подчеркнуть, что НТ обеспечивает наиболее эффективную доставку лекарственных препаратов в дыхательные пути у детей с острой и хронической патологией органов дыхания. Ингаляционное введение препаратов с помощью современных небулайзеров позволяет

минимизировать побочные эффекты и повысить эффективность лечения и реабилитации детей с заболеваниями органов дыхания. Небулайзеры могут успешно применяться на всех этапах оказания медицинской помощи:

- на догоспитальном этапе при оказании неотложной помощи, в практике

семейного врача, в поликлинике, в домашних условиях;

- на этапе стационарного лечения;
- на этапе восстановительного лечения (амбулаторно-поликлинического, санаторно-курортного).

Подготовила Елена Терещенко



Вниманию врачей и пациентов

С целью сделать НТ доступной как можно большему количеству украинских пациентов с БА отечественная компания «Юрия-Фарм» в настоящее время реализует особый социальный проект «Подих життя». Его идея заключается в том, чтобы обеспечить всех желающих пациентов с БА небулайзером Юлайзер™, небулизированными препаратами для оказания помощи (Небутамол®, Небуфлюзон®) и индивидуальным набором «Кит Юлайзер», включающим загубник, небулайзерную камеру, воздушную трубку и сменные воздушные фильтры. В рамках данного проекта все пациенты с БА могут получить 80% скидку на приобретение Юлайзера и купить на экономные средства набор небул (Небутамол® + Небуфлюзон®, по 2 упаковки № 10), а также набор «Кит Юлайзер» за 50% от его стоимости.

НЕБУФЛЮЗОН®
Твій подих на повну силу

НЕБУФЛЮЗОН — ПЕРШИЙ ВІТЧИЗНЯНИЙ ІГКС
НЕБУТАМОЛ — ШВИДКА ДОПОМОГА ПРИ ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ХОЗЛ
ВИСОКА ЛЕГЕНЕВА БІДОСТУПНІСТЬ

НЕБУФЛЮЗОН (ФЛУТИКАЗОНУ ПРОПІОНАТ) 1 МГ / МЛ ОДНОДОЗОВІ КОНТЕЙНЕРИ ПО 2 МЛ № 10
НЕБУТАМОЛ (САЛБУТАМОЛ) 1 МГ/МЛ РОЗЧИН ДЛЯ ІНГАЛЯЦІЙ ЧЕРЕЗ НЕБУЛАЙЗЕР

СКЛАД, діяча речовина: флутиказонпропіонат 1 мг суспензії містить флутиказонпропіоната 1 мг.
ДОПОМІЖНІ РЕЧОВИНИ: диаміноксан / флоробат-80 / натрію дигідрофосфат дигідрат / натрію гідрофосфат безводний / натрію хлорид / вода для ін'єкцій.
КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ: Показання: Дорослі та діти старше 16 років: профілактичне застосування при важкому ступені астми (хворі, які потребують високих доз інгаляційних або пероральних кортикостероїдів), лікування загострень астми. Діти віком від 4 до 16 років: лікування загострень астми. Застосовують дітям від 4 років. Побічні реакції: кандидоз порожнини рота і глотки / з боку імунної системи: повідомлялося про реакції гіперчутливості нижчелющними провами / з боку ендокринної системи: можлива система для, дуже рідко включає синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення надчиркових залоз / з боку дихальної системи: захрипіння, голосу.
КАТЕГОРІЯ: відноситься за рецептом.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

ЮРІЯ-ФАРМ

www.ulaizer.com

ЛІНЕКС®

20 РОКІВ УСПІХУ В УКРАЇНІ¹



ЛІНЕКС ФОРТЕ МАЄ УНІКАЛЬНИЙ² СКЛАД, ЩО ВІДПОВІДАЄ ВСІМ ВИМОГАМ³ ДО СУЧАСНОГО ПРОБІОТИКА



- Штами LA-5 і BB-12 мають статус Загальновизнаного Безпечного Препарату (GRAS⁴)
- Кислотостійкість бактерій та унікальний запатентований пребіотик VeneoSynergy 1 ефективно підтримують життєздатність корисних бактерій
- 1 капсула містить 2×10^9 корисних бактерій (по 1×10^9 кожного штаму)
- Спеціально відібрані штами лакто- LA-5 та біфідобактерій BB-12 (>300 клінічних досліджень⁵)

1. Лікарський засіб Лінекс був вперше зареєстрований в Україні в 1995 році. 2. Порівняльна характеристика інструкцій до медичного застосування препаратів на ринку Пробиотиків. 3. «Пробиотики и пребиотики», Всемирная Гастроэнтерологическая Организация, Практические рекомендации, Май 2008. 4. Generally recognized as safe. 11. Mikkel Jungersen 1, and all The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12. Лікарський засіб має побічні реакції. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, +380 (44) 495 28 66 www.sandoz.ua. Лінекс Форте РП №834/11-30020000. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

Преимущества адыювантної терапії пробіотиками

22 апреля этого года в рамках реализации Национальной программы непрерывного профессионального образования врачей при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной медицинской академии последилового образования им. П.Л. Шупика, а также информационной, технической и технологической поддержке компании «Sandoz» в Киеве состоялся мастер-класс от ведущих специалистов Украины в области педиатрии. Данное мероприятие проводилось в режиме телестемата, участие в котором приняли свыше 700 специалистов. Его основной целью было представление врачам-педиатрам современных данных, касающихся инновационных подходов к лечению инфекционно-ассоциированных заболеваний у детей и подростков. Изучение сообществ микроорганизмов, их влияния на состояние здоровья и формирование болезней человека является одной из основных задач современных исследований, а достижения в этом направлении относятся к 10 величайшим открытиям XXI века. Именно поэтому нам хотелось бы детально остановиться на докладе одного из ведущих педиатров Украины – доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой детских и подростковых заболеваний НМАПО им. П.Л. Шупика, главы Ассоциации педиатров г. Киева Галины Владимировны Бекетовой. В своем выступлении профессор Г.В. Бекетова подчеркнула важность использования пробиотических комплексов в лечении диареи и инфекций пищеварительного тракта у детей и подростков, уделив особое внимание причинам развития данных заболеваний, а также преимуществам адыювантної терапії пробиотическими комплексами.

«Если вы не любите бактерии, то вам не повезло с планетой, так как планета Земля – это планета бактерий, а человек – это облако микроорганизмов в тонкой оболочке гуманоида»
Крейг Вентер

– Сама природа дает человеку подсказку для сохранения его здоровья (средства, ускоряющие созревание иммунной системы, предотвращающие негативные последствия или усиливающие позитивные эффекты других препаратов). Иммунонутриенты (витамины, эссенциальные микроэлементы, полиненасыщенные жирные кислоты) и пробиотики – это те естественные средства, которые способствуют возрастному созреванию иммунной системы. Часто можно услышать такой вопрос: почему люди раньше болели реже? По всей видимости, потому, что они получали с пищей достаточное количество как пробиотических бактерий, так и важных для здоровья микроэлементов и витаминов. Идеальной была бы возможность обеспечивать детей и взрослых необходимым количеством этих веществ с пищей, тем самым сохраняя хорошее состояние здоровья. К сожалению, на данный момент это является если не полностью невозможным, то как минимум труднореализуемым. Поэтому мы вынуждены что-то привносить «извне».

Согласно последним данным различных международных исследований, целью которых является реализация проекта по изучению микробиома человека, последний практически состоит из микроорганизмов, поскольку на 1 соматическую клетку человеческого тела приходится 10 бактерий. Доподлинно известно, что эти бактерии имеют свой геном (метагеном), который в 150–360 раз больше человеческого. Невероятно, но на долю бактерий приходится 2 кг от массы тела человека. Однако, несмотря на то, что мы имеем дело с огромным количеством различных микроорганизмов, которые находятся как внутри нашего организма, так и на его поверхности, человечество разделено кишечными микробиомами (надёжными кластерами, типовыми наборами бактерий) всего лишь на 3 энтеротипа в зависимости от преобладания в нем бактероидов, превотелл либо руминококков.

Изменения в энтеротипе, а не в кишечной флоре, которая содержит 10–12, а иногда 15 тысяч видов микроорганизмов, сопровождаются серьезными нарушениями здоровья человека. На сегодня известны данные, касающиеся 3 групп социально значимых заболеваний, а именно: риска развития сахарного диабета, риска развития язвенных поражений пищеварительного тракта, а также риска ожирения. При нарушениях в энтеротипе, микроорганизмы которого участвуют в экспрессии различных генов человека, отвечающих за «гармоничность» и качество здоровья, увеличивается риск развития вышеупомянутых 3 групп социально значимых заболеваний.

В организме здорового взрослого человека содержится более 100 триллионов бактерий и квадриллион вирусов (это в 10 раз

превышает количество соматических и зародышевых клеток), гены которых расширяют наш собственный «генный репертуар» как минимум на два порядка. Это очень важно, поскольку организм человека не имеет всех необходимых ферментов для переваривания пищи, в то время как множество видов белков, жиров и углеводов, входящих в состав нашего рациона, могут быть расщеплены только определенными кишечными микроорганизмами. Известно, что аллергия, псевдоаллергия, непереносимость некоторых продуктов питания чаще всего возникают при употреблении пищи, не характерной для того региона, в котором живет человек. Примером могут послужить непереносимость и частые аллергические реакции на морепродукты, цитрусовые и т.п. Именно воздействие микробиома способствует утилизации генетически чужеродных для нас белков, жиров, углеводов.

Глобальный мировой проект по изучению роли микробиома в поддержании здоровья человека («Human Microbiome Project», 2007 г.), посвященный сообществам микроорганизмов, т.е. микробиомам, был признан одним из 10 величайших научных достижений начала XXI века. Благодаря этому проекту сегодня мы имеем данные, которые позволяют с другого ракурса рассмотреть ранее принятое понятие микробиома человека. Например, ещё до недавнего времени плод считали стерильным. Однако теперь научно доказано, что бактерии во время беременности транслоцируются из пищеварительного тракта матери к плоду, и микробиом человека формируется еще до его рождения. Из этого следует, что дети рождаются не «стерильными», как мы думали раньше, а уже со своим микробиомом, и к этому микроорганизмам еще внутриутробно вырабатывается толерантность. Таким образом, микробиом человека формируется внутриутробно, в первые моменты жизни (при прохождении через родовые пути), а также во время грудного вскармливания посредством материнского молока и молока.

Материнское молоко – это уникальный продукт, **натуральный синбиотик**, который содержит:

- олигосахариды, трансфер-фактор, лактозу (пребиотики), которые играют незаменимую роль в модуляции взаимодействия между бактериями и макроорганизмом;
- индигенные бактерии (преимущественно, лакто- и бифидобактерии) (пробиотики) – в грудном молоке содержится свыше 700 видов микроорганизмов, полезных для ребенка.

Стоит отметить тот факт, что микробиом ребенка, особенно в раннем возрасте, подвержен различным влияниям и зависит от вида вскармливания, состояния иммунной и пищеварительной систем, воздействия патогенов и лекарственных средств. Поэтому для профилактики и лечения заболеваний у детей огромное значение придается применению физиологических агентов – пробиотиков.

Перечень микроорганизмов с подтвержденной пробиотической активностью не очень

велик и включает в себя в том числе *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis* (BB-12), которые входят в состав пробиотика Линекс Форте.

К биологическим эффектам пробиотических микроорганизмов относятся:

- модулирование иммунного ответа хозяина;
- усиление барьерной функции эпителия;
- противомикробная активность.

Линекс Форте содержит один из наиболее исследованных штаммов пробиотических микроорганизмов в мире – *Bifidobacterium animalis* (BB-12). Он был изучен в ходе более чем 300 клинических исследований, характеризуется 30-летним опытом использования, имеет генетический паспорт, т.е. его геном является полностью расшифрованным. Микроорганизм входит в перечень коллекционных штаммов в институте имени Луи Пастера (Франция). Пробиотик Линекс Форте воздействует на все отделы кишечника и обладает тройным эффектом. Высокая эффективность данного препарата достигается благодаря особенностям штаммов микроорганизмов, входящих в его состав:

- *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) действует преимущественно в тонком кишечнике, где оказывает противомикробное (синтез бактериоцинов) и иммуномодулирующее действие; кроме того, лактобактерии поддерживают оптимальное значение pH;

- *Bifidobacterium animalis* (BB-12) действует преимущественно в толстом кишечнике, где благодаря реализации противомикробного воздействия, осуществляемого путем синтеза антибактериальных веществ, угнетает рост патогенных микроорганизмов, а также конкурирует с патогенными бактериями за питательные вещества.

Lactobacillus acidophilus (LA-5) и *Bifidobacterium animalis* (BB-12), входящие в состав пробиотика Линекс Форте, обладают хромосомной резистентностью, а это значит, что при вертикальной передаче путем деления отсутствует риск переноса антибиотикорезистентности. Данный пробиотик имеет подтвержденную резистентность к 25 антибиотикам, к которым относятся: амоксициллин, ампициллин, цефалоспорины, антибиотики группы амфеникола, клиндамицин, эритромицин, фузидовая кислота, стрептомицин, тетрациклин и др.

Отличительной чертой пробиотика Линекс Форте является наличие пробиотических компонентов комплекса Beneo® Synergy 1 (инулина, глюкозы, фруктозы, сахарозы), которые способствуют выживанию пробиотических микроорганизмов, входящих в его состав. Beneo® Synergy 1 – это инновационная защитная и питательная система, состоящая из полисахаридного геля и обеспечивающая высокий уровень устойчивости и жизнедеятельности пробиотических бактерий (особенно в кислой среде желудка). Благодаря системе Beneo® Synergy 1 выживаемость бактерий в течение 2 часов при pH желудочного содержимого 1,5–2 составляет 100% [FDA (Food and Drug Administration) Response Letter GRAS (Generally Recognized as Safe), Notice No. GRN 000392, May 7, 2012].



Г.В. Бекетова

Кроме того, существует обширная доказательная база, в которой представлены данные о применении пробиотика Линекс Форте в лечении различных патологических состояний, а также о его использовании с целью профилактики диареи на фоне приема антибиотиков, профилактики диареи путешественников и ротавирусной инфекции. Помимо этого, имеются доказательные данные об эффективности указанного пробиотика в профилактике инфекций у пациентов отделений интенсивной терапии, профилактике послеоперационных инфекций и диареи.

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 343 пациентов было установлено, что при использовании пробиотика Линекс Форте частота возникновения диареи после 7-дневного курса антибиотиков снижается на 33%. В то же время длительность диареи снижается в 2 раза [Jungersen M., Wind A., Johansen E., Christensen J.E., Stuer-Lauridsen B., Eskesen D. The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12®. *Microorganisms* 2014, 2, 104–105]. В другом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 55 пациентов, длительность которого составляла 17 мес (4447 пациенто-дней), на протяжении исследования диарея возникла только у 7% участников (в группе сравнения – в 31% случаев) [Jungersen M., Wind A., Johansen E., Christensen J.E., Stuer-Lauridsen B., Eskesen D. The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12®. *Microorganisms* 2014, 2, 103–104]. Данное исследование продемонстрировало достоверное снижение риска диареи у младенцев. Кроме того, важным свойством, определяющим эффективность пробиотика Линекс Форте, является адгезия к энтероцитам *in vitro*, благодаря чему бактерии *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis* (BB-12) в дальнейшем проникают в слизь, где воздействуют на экспрессию генов через синтез различных биологически активных веществ, а не посредством прямого воздействия на слизистую оболочку пищеварительного тракта.

Таким образом, учитывая данные различных исследований пробиотических культур *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) и *Bifidobacterium animalis* (BB-12), данные обширной доказательной базы, богатый опыт использования препарата Линекс Форте, а также его профиль безопасности, подтвержденный Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) США и получивший статус «В целом признанный безопасным» (GRAS), применение пробиотика Линекс Форте является правильным выбором для коррекции нарушений кишечной микрофлоры и адыювантної терапії при инфекционных заболеваниях пищеварительного тракта у детей и взрослых.

Как сказал Гиппократ, исцеление – это дело времени, но иногда это также дело возможности. Такой возможностью в лечении различных заболеваний является рационально выбранная этиотропная, патогенетическая, симптоматическая и адыювантная терапия.

Подготовил **Антон Вовчек**

4-84-ЛИН-ОТС-0515



О.Ю. Белоусова, д. мед. н., профессор, заведуюча кафедрою педіатричної гастроентерології та нутриціології
Харьківської медичинської академії послідипломного освіти

Бактериальная транслокация и заболевания печени у детей: механизмы реализации и возможности профилактики

В последние годы многие традиционные представления о причинах возникновения, механизмах развития и сущности заболеваний внутренних органов подвергаются переосмыслению и пересмотру, и одним из оснований для такого пересмотра становятся новые сведения о взаимодействии и роли микробиома в жизнедеятельности макроорганизмов. Ученые всего мира получают все больше подтверждений тому, что микрофлора кишечника выполняет функции, далекие от простого поддержания кишечного гомеостаза. Получены новые доказательства влияния нарушений кишечной микробиоты на риск развития хронических воспалительных заболеваний кишечника (язвенного колита, болезни Крона), с позиций доказательной медицины обосновано влияние нарушения кишечной микробиоты на риск развития атопии, получены новые данные о тесной взаимосвязи микробиоты с нарушением ретикулоэндотелиальной системы и экстраинтестинальных участков.

На сегодняшний день стало понятно, что микрофлора ребенка обладает огромным биологическим потенциалом, способным обеспечить полную защиту организма и его метаболическую поддержку. С одной стороны, такая защита обеспечивается благодаря наличию надэпителиального защитного слоя, который представлен сапрофитной микрофлорой, слоем слизи, иммуноглобулинами, — такой слой обеспечивает защиту от физической и химической агрессии, патогенных микроорганизмов, токсинов и паразитов. С другой стороны, защитные функции микробиоты не исчерпываются только лишь механическими функциями надэпителиального слоя — низкомолекулярные метаболиты сахаролитической микрофлоры (короткоцепочные жирные кислоты) сами по себе способны ингибировать рост условно-патогенной флоры, предотвращать адгезию патогенных бактерий к эпителию, возможность заселять индигенной микрофлорой экологические ниши.

Однако самым важным открытием последних лет, по всей видимости, следует считать данные, явившиеся результатом пятилетней работы над международным проектом национальных институтов здоровья «Human microbiome project» и опубликованные Консорциумом американских ученых в 2012 году [13]. В работе над проектом «Human microbiome project» приняли участие около 200 ученых из 80 мультидисциплинарных исследовательских институтов, которые занимались изучением микробных ассоциаций (микробиома) у здоровых и больных людей с выделением соответствующего энтеротипа и расшифровкой микробного генома методами секвенирования. В результате этого проекта удалось доказать влияние метагенома (генов микробиоты) на экспрессию генов человека с формированием тех или иных позитивных влияний микробиома на состояние здоровья.

Таким образом, сейчас ни у кого не вызывает сомнения факт, что свойства, которыми обладает микробиом кишечника, уникальны. Одной из особенно значимых функций, выполняемых кишечной микробиотой, является ее детоксикационная способность, которая по своим возможностям в какой-то степени даже сопоставима с детоксикационной способностью печени: оба органа участвуют в процессах печеночно-кишечной циркуляции различных органических и неорганических соединений, при этом процессы печеночного

метаболизма протекают с доминированием реакций окисления и синтеза, с образованием водорастворимых продуктов, тогда как процессы кишечного метаболизма протекают с доминированием реакции гидролиза и восстановления. При снижении детоксикационной функции кишечной микрофлоры часто развивается целый ряд патологических процессов, из которых наиболее выраженным является феномен бактериальной транслокации.

Суть этого явления заключается в пассаже жизнеспособных бактерий (чаще всего представителей резидентной флоры) через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в экстраинтестинальные, обычно стерильные ткани макроорганизма — мезентериальные лимфоузлы, кровотоки, селезенку, где часть бактерий подвергается лизису макрофагами, а часть через воротную вену попадает в печеночные синусы и лизируется макрофагами печени. Наряду с бактериями во внутреннюю среду проникают эндотоксины и частицы микробных клеток.

В зарубежной литературе начиная с 80-х годов XX века стали появляться сведения о феномене проникновения бактерий через неповрежденную стенку ЖКТ во внутреннюю среду организма, причем при наличии микроорганизмов в ЖКТ в относительно небольшом количестве, исключая развитие инфекции. Этот феномен назвали «бактериальной транслокацией». Впервые детально его описал американский ученый R.D. Berg в 1985 году [2]. Данное явление было обнаружено при травмах, ожогах, связанных с хирургическим вмешательством стресса [4-6].

В настоящее время бактериальная транслокация рассматривается большинством ученых как общебиологический феномен — бактериальная транслокация характерна и для здорового человека, при этом она не приводит ни к каким клинически значимым последствиям, даже является своего рода защитным механизмом [17], однако при определенном стечении обстоятельств физиологический процесс транслокации может принимать патологический характер и приводить к осложнениям. Подавляющее большинство зарубежных авторов, описывающих транслокацию, считали и считают ее патологическим явлением, которое усиливается при различного рода повреждениях из-за ослабления защитных сил организма. Риск развития осложнений, связанных

с бактериальной транслокацией, многократно повышается при заболеваниях печени (особенно наглядно это выражено в случаях развития цирроза печени), поскольку в этом случае задействованы несколько механизмов одного процесса: и изменения проницаемости сосудистой стенки, и синдром избыточного бактериального роста, и иммуносупрессия.

В патогенезе заболеваний печени, вызванных бактериальной транслокацией, как и в патогенезе любых других инфекционных процессов, ведущую роль играет взаимодействие трех факторов: болезнетворных качеств микроба, количества микробов, ослабление защитных механизмов организма вследствие нарушения работы иммунной системы. Каждый из этих факторов заслуживает пристального врачебного внимания.

В литературе имеются описания феномена бактериальной транслокации, вызванного почти всеми известными бактериями. Особое значение в развитии болезни играют факторы патогенности и вирулентности аэробных и анаэробных микроорганизмов. Резидентную флору традиционно относят к слабopatогенной и допускают, что в определенных количествах микробная транслокация даже может являться естественным защитным механизмом. Известно, что входящие в состав нормальной микрофлоры бактерии продуцируют антибиотики широкого спектра действия, лизоцим, иммуномодуляторы, различные ферменты, другие биологически активные вещества, и, как показывает клиническая практика, именно транслокация «полезных» микробов способствует более быстрому заживлению ран и снижению риска послеоперационных осложнений [1, 11].

Однако при повреждении слизистой оболочки, синдроме избыточного бактериального роста, дефектах иммунной системы бактериальная транслокация увеличивается во много раз и может приобретать патогенный характер. Последствия бактериальной транслокации напрямую зависят как от видового, так и от количественного состава транслоцируемых бактерий. Так, согласно многочисленным клиническим микробиологическим исследованиям наиболее часто в асцитической жидкости выявляются: *Escherichia coli* (по данным ряда авторов — до 70% случаев), *Streptococci*, *Staphylococci*, *Klebsiella oxytoca*, *Salmonella enteritidis*, *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter anitratus* [7].



О.Ю. Белоусова

Следующим не менее важным патогенетическим фактором развития бактериальной транслокации является количество микроорганизмов, необходимых для развития заболевания — так называемое «критическое число». К сожалению, в педиатрической практике данные о «критическом числе» как при клинически выраженных проявлениях, так и при невыраженных инфекциях отсутствуют, но на сегодняшний день доказана прямая зависимость уровня транслокации бактерий от уровня их популяции в кишечнике. С этой точки зрения особенно велика роль синдрома избыточного бактериального роста. Под синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке, известным в англоязычной литературе как «bacterial overgrowth», понимают увеличение количества бактерий в тонкой кишке, обуславливающее нарушение кишечного гомеостаза. Как правило, синдром избыточного бактериального роста принято определять, используя также количественные критерии. Поскольку в норме количество бактерий в начальных отделах тонкой кишки 10^3 КОЕ/мл (КОЕ — колониеобразующие единицы), то синдром избыточного бактериального роста обычно обозначается как состояние, при котором в просвете проксимального отдела тонкой кишки обнаруживается >math>10^5</math> КОЕ/мл. Однако это определение варьирует в зависимости от места получения материала для количественного исследования или от методик получения культуры с последующим подсчетом количества. Часть специалистов придерживаются диагноза синдрома избыточного бактериального роста при наличии более низкого количества бактерий ($10^3</math> КОЕ/мл). В этом случае полученные культуры аспирата тощей кишки содержат бактерии, живущие в нормальных условиях в толстой кишке, а также, если они (бактерии) отсутствуют в образцах, полученных у тех же больных из слюны или желудочного сока [18].$

Вышеописанные факторы могут реализоваться только при наличии третьего фактора — наличия несостоятельности слизистой оболочки кишечника ребенка. Состоятельность защитного барьера слизистой оболочки кишечника зависит, в первую очередь, от количества Goblet (бокаловидных клеток), продуцирующих муцин, состав которого меняется в зависимости от флоры и который защищает гликокаликс слизистой оболочки от механических и химических повреждений. Мембраны неповрежденных энтероцитов с достаточным содержанием гликокаликса формируют плотные соединения клеток (окклюдин, клаудин), образующие своего рода физический барьер, препятствующий выходу и проникновению микробов, а также

дополнительно секретирующий анти-микробные факторы [3]. В случае, если энтероциты имеют поврежденную мембрану, которая содержит недостаточное количество гликокаликса (так называемые М-клетки) — путь для проникновения и транспорта микробов оказывается открытым, что создает дополнительные возможности для реализации механизма бактериальной транслокации.

Разумеется, одной только несостоятельности кишечной стенки для развития феномена бактериальной транслокации недостаточно: необходимо сочетание всех трех факторов, последним из которых является несостоятельность защитных сил организма — несостоятельность мезентериальных лимфатических узлов, несостоятельность ретикулоэндотелиальной системы печени, прогрессирующий дефицит и несостоятельность гуморального и клеточного местного иммунитета тонкой кишки. Попав в собственную пластинку кишечной стенки, бактерии должны подвергнуться фагоцитозу в местной лимфоидной ткани. Однако при недостаточности местных факторов иммунитета, что наблюдается у иммунокомпрометированных больных с поражениями печени, микроорганизмы колонизируют мезентериальные лимфатические узлы либо могут поступить через грудной лимфатический проток в системный кровоток, вызывая бактериемию и эндотоксинемию.

В литературе описаны варианты бактериальной транслокации с развитием различных патологических процессов, однако наиболее страдает, являясь своего рода органом-мишенью при бактериальной транслокации, печень, куда по воротной вене поступает кровь из кишечника. Как правило, в первую очередь нарушаются процессы печеночного метаболизма, но могут отмечаться и структурные повреждения гепатоцитов. В результате бактериальной транслокации микробов и токсинов в печени и внепеченочной билиарной системе могут развиваться не только цирротические изменения, но и дискинетические нарушения и воспалительные процессы внепеченочного билиарного тракта, печеночно-клеточная дисфункция; неспецифический реактивный гепатит; внутрипеченочный интрабiliary холестаза, стеатогепатит, неалкогольный стеатоз [8]. Процесс перемещения облигатной микрофлоры за пределы кишечной стенки является ключевым звеном в патогенезе указанных патологий, источником интоксикации при этом является кишка, как правило, колитически измененная или находящаяся в состоянии пареза.

Восстановление интерстициальных барьеров, уменьшение кишечной проницаемости являются важным патогенетическим направлением комплексной профилактики описанных выше поражений печени. Для уменьшения проницаемости кишечной стенки используют препараты разных групп и классов: ферменты, аминокислоты, в частности глютамин, флавоноиды и антиоксиданты, пищевые волокна, сахаромитцы (пребиотики), рыбий жир. Оправданным оказывается симптоматическое назначение спазмолитиков: известно, что при спазмах кишечника давление в кишке повышается, из-за чего может увеличиваться проницаемость кишечной стенки. Тем не менее одной из самых важных групп препаратов, способных оказывать не только профилактическое,

но и лечебное действие являются пробиотики.

Пробиотики снижают проницаемость кишечного барьера за счет стимуляции выработки слизи и IgA, повышения жизнеспособности эпителиоцитов и плотности межклеточных контактов. Повышенные выработки IgA, происходящее параллельно со стимуляцией плазмоцитов собственной пластинки слизистой оболочки, является одним из важнейших аспектов действия пробиотических штаммов. IgA проявляет высокую способность к нейтрализации вирусов и бактерий с последующим выведением в просвет как на поверхности слизистой оболочки, так и в подслизистой основе. Большинство видов лактобацилл и некоторые бифидобактерии способны стимулировать выработку IgA в кишечнике (общего IgA и IgA, нейтрализующего определенные микроорганизмы). Многие штаммы влияют на содержание IgA в крови [10, 15]. В детском возрасте пробиотики способствуют возрастанию активности циркулирующих антителопродуцирующих клеток, вырабатывающих иммуноглобулины классов А, М, G [10, 19]. Сила действия пробиотиков на иммунную систему существенно зависит от условий микроокружения. Например, при выращивании *L. reuteri*, *L. coryneformis*, *L. collinoides* в анаэробных условиях в присутствии глицерина бактерии вырабатывают β-гидроксипропиональдегид (3-НРА) — вещество, метаболиты которого обладают антимикробным и иммуномодулирующим действием.

Кроме того, некоторые пробиотики способны уменьшать гибель (апоптоз) клеток эпителия под действием цитотоксических факторов, а также снижать проницаемость межклеточных контактов, о важности сохранения которых говорилось выше. Так, *L. reuteri* *Protectis* и вырабатываемые ею вещества угнетают митоген-активируемый протеинкиназный каскад, ведущий клетку к апоптозу. Также описана способность существенно уменьшать апоптоз эпителия благодаря повышению экспрессии toll-подобного рецептора-2 (TLR-2), циклооксигеназы-2 (COX-2) и простагландина E (PGE). Некоторые пробиотические штаммы, например *S. thermophilus* и *L. Acidophilus*, повышают выживаемость эпителиальных клеточных линий и способствуют уплотнению межклеточных контактов (фосфорилированием актина, актинина, окклюдина), активацией защитных белков p38, ERK, фосфатидил-3-инозитолкиназы, каскада JNK [9, 10, 12, 19].

В условиях повышенной кишечной проницаемости и снижения детоксикационной функции микрофлоры многократно увеличивается нагрузка на ферментативные системы печени, что способствует возникновению в ней метаболических и структурных изменений. Обсеменение кишечника условно-патогенной и патогенной микрофлорой при синдроме избыточного бактериального роста ускоряет нарушение пристеночно-пищеварения, тормозит синтез витаминов группы В, нарушает гепатоэнтральную циркуляцию с образованием токсичных веществ, повышает проницаемость эпителия стенок кишечника для бактерий, токсических продуктов, микро- и макромолекул. Иными словами, возникает порочный круг, который поддерживает взаимоотношения поражения кишечника и печени. У детей, страдающих синдромом избыточного бактериального роста и нарушениями интерстициальных барьеров,

наблюдается усугубление морфологических изменений структуры печени в виде проявлений дистрофии гепатоцитов и гистологической активности процесса, выраженности фибротических изменений, активизации мононуклеаров синусоидов, нарушения процессов синтеза и тока желчи. В свою очередь, нарушения процессов синтеза и экскреции компонентов желчи при заболеваниях печени могут привести к изменению качественного и количественного состава микрофлоры кишечника и как результат — к нарушениям функционирования внутренних органов и развитию поливалентных клинических проявлений внутренней микробной дисгармонии [14]. Поэтому одновременно с мероприятиями, направленными на уменьшение проницаемости кишечной стенки, проводится терапия с целью комплексной профилактики поражения печени, способствующая восстановлению ее функций. В этой связи целесообразно использовать гепатопротекторы, обладающие системными органопротекторными свойствами.

Основными гепатопротекторами, используемыми в лечении болезней печени, являются урсодезоксихолевая кислота, эссенциальные фосфолипиды, силмарин и компоненты гепатоцеллюлярных метаболических циклов: липоевая кислота и адеметионин. Снижение биосинтеза печеночного аденозилметионина характерно для всех форм хронического повреждения печени — внутрипеченочного холестаза, неалкогольного стеатогепатита, дисфункций билиарного тракта, гепатитов, цирроза. Сам по себе аденозилметионин обладает многими выраженными фармакологическими эффектами: антиоксидантным, холеретическим, холекинетицистическим, антидепрессивным, нейропротективным, регенерирующим и (наиболее важным в случаях, когда речь идет о бактериальной транслокации) детоксикационным, благодаря его участию в поддержании на достаточном уровне глутатиона, серосодержащего пептида, имеющего отношение к защите печеночной клетки от токсического повреждения, и участию в выработке таурина, который, наряду с глутатионом, играет важную роль в детоксицирующей функции печени.

Таким образом, функции кишечной микрофлоры, непосредственно связанные с жизнедеятельностью макроорганизма, не сводятся только к привычному обеспечению колонизационной резистентности организма. И кишечная микрофлора, и печень являются основными системами, при взаимодействии которых осуществляются процессы детоксикации организма. Микрофлора в составе биопленки первой вступает в контакт со всеми субстанциями, поступающими в организм с пищей, водой, воздухом атмосферы. Она трансформирует химические вещества в нетоксические конечные продукты либо в промежуточные соединения, легко разрушаемые в печени и удаляемые из организма. В случае нарушения этой важнейшей функции или снижения детоксикационной способности печени возрастает число и расширяется спектр потенциально патогенных микроорганизмов, увеличивается их транслокация через стенку кишки, что может сопровождаться возникновением эндотоксической или суперинфекции. Нарушение взаимодействия печени и кишечника (так называемой оси

«кишечник — печень») приводит к взаимным функциональным и структурным изменениям в них самих и в организме в целом. Вследствие этого гепатоэнтральную регуляцию различных органических и неорганических соединений можно без преувеличения причислить к кардинальным гомеостатическим механизмам.

Литература

- Alaish S.M., Smith A.D., Timmons J. et al. Gut microbiota, tight junction protein expression, intestinal resistance, bacterial translocation and mortality following cholestasis depend on the genetic background of the host // *Gut Microbes*. — 2013. — Vol. 4 (4). — P. 292-305. — doi: 10.4161/gmic.24706. Epub 2013 Apr 15.
- Berg R.D. Bacterial translocation from the intestines // *Jikken Dobutsu*. — 1985. — Vol. 34 (1). — P. 1-16.
- Borg A., Ehrenberg M. Determinants of the rate of mRNA translocation in bacterial protein synthesis // *J. Mol. Biol.* — 2014. — Nov 14. — pii: S0022-2836(14)00583-X. doi: 10.1016/j.jmb.2014.10.027.
- Cruz N. et al. Bacterial translocation across enterocytes: results of a study of bacterial-enterocyte interactions utilizing Caco-2 cells // *Shock*. — 1994. — Vol. 1 (1). — P. 67-72.
- de Souza L. et al. Bacterial translocation in acute pancreatitis. Experimental study in rats // *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. San Paulo*. — 1996. — Vol. 51 (4). — P. 116-120.
- Foitzik T. et al. Does glutamine reduce bacterial translocation? A study in two animal models with impaired gut barrier // *Int. J. Colorectal Dis.* — 1999. — Vol. 14 (3). — P. 143-149.
- Giannelli V., Di Gregorio V., Iebba V. et al. Microbiota and the gut-liver axis: bacterial translocation, inflammation and infection in cirrhosis // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20 (45). — P. 16795-16810. — doi: 10.3748/wjg.v20.i45.16795.
- Han Y. Leaky gut and the liver: a role for bacterial translocation in nonalcoholic steatohepatitis // *World J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 18 (21). — P. 2609-2618. — doi: 10.3748/wjg.v18.i21.2609.
- Lamprecht G., Heininger A. Current aspects of sepsis caused by bacterial translocation // *Zentralbl. Chir.* — 2012. — Vol. 137 (3). — P. 274-278. — doi: 10.1055/s-0031-1284043. Epub 2012 Jun 18.
- Madsen K.L. Enhancement of Epithelial Barrier Function by Probiotics // *J. Epithelial Biol. Pharmacol.* — 2012. — Vol. 5 (Suppl 1-M8). — P. 55-59.
- Naaber P., Smidt I., Tamme K. et al. Translocation of indigenous microflora in an experimental model of sepsis // *J. Med. Microbiol.* — 2000. — Vol. 49 (5). — P. 431-439.
- Rosero O., Kovacs T., Onody P. et al. Bacterial translocation: gap in the shield // *Orv. Hetil.* — 2014. — Vol. 155 (8). — P. 304-312. — doi: 10.1556/Orv.2014.29836.
- The Human Microbiome Project Consortium / Barbara A., Nelson K.E., Pop M. et al. A framework for human microbiome research // *Nature*. — 2012. — Vol. 486 (7402). — P. 215-221. — doi:10.1038/nature11209.
- Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических процессах различной локализации. — М.: Тверь-Трида, 2011. — 88 с.
- Гинцбург А., Ильина Т.С., Романова Ю.М. «Quorum sensing» или социальное поведение бактерий // *ЖМЭИ*. — 2003. — №5. — С. 86-93.
- Крамарев С.А. Современные гепатопротекторы в гепатологии [Текст] / С.А. Крамарев // *Дитячий лікар*. — 2011. — №1. — С. 5-9.
- Никитенко В.М., Ткаченко Е.И., Стадников А.Л. и др. Транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта — естественный защитный механизм // *Эксперимент. и клин. гастроэнтерол.* — 2004. — №1. — С. 48.
- Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А., Черемушкина Н.В. Синдром раздраженного кишечника: коротко о главном. История, патофизиология и лечение // *Русс. мед. журн.* — 2014. — №31. — С. 221-222.
- Шульпекова Ю.О. Пробиотики и продукты функционального питания // *РЖГГК*. — 2012. — Т. 22, №3. — С. 70-79.
- Щербак И.Б. Потенциал адеметионина и перспективы его применения при неалкогольном стеатогепатите [Текст] / И.Б. Щербак // *Укр. мед. часопис: Наук.-практ. загальномед. журн.* — 2013. — № 2. — С. 149-151.
- Юрьев К.Л. Адеметионин при болезнях печени. Доказательное досье [Текст] / К.Л. Юрьев // *Укр. мед. часопис*. — 2011. — №3. — С. 63-69.

Екзодерил

ТРОЙНОЙ УДАР ПО ГРИБКАМ!

**Быстро устраняет зуд, снимает
воспаление и уничтожает грибок!^{1,2}**



**ДОСТАТОЧНО ПРИМЕНЯТЬ
1 РАЗ В СУТКИ!³**

**ШИРОКИЙ
ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ
СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ^{2,3}**

**МОЩНЫЙ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ
ЭФФЕКТ^{2,3}**

**ДОКАЗАННАЯ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ
АКТИВНОСТЬ^{2,3}**

МИК в роговом слое кожи — 96 часов!

1. Инструкция по применению препарата Экзодерил

2. Андрашко Ю.В. «Топические противогрибковые средства в лечении микозов стоп и онихомикозов», «Здоровье Украины» №2 (351) Январь 2015г.

3. Андрашко Ю.В., Чечерск Т.И., Коваль Г.М. «Современный взгляд на себорейный дерматит Рациональная тактика лечения легких и неосложненных форм дерматоза» «Здоровье Украины» №19 (344) 2014.

Информация исключительно для специалистов сферы здравоохранения.

Экзодерил крем: РП № UA/3960/01/01 приказ МОЗ Украины №787 от 14.11.2011. Производитель: Сандоз ГмбХ Австрия.

Препарат имеет побочные реакции, противопоказания и особенности в применении. Вы можете сообщить о побочных реакциях и / или отсутствие эффективности лекарственного средства представителя заявителя по адресу или по телефону: ул. Амосова, 12, г. Киев, 03680; тел. +38 (044) 495 288 66. Не для продажи. www.sandoz.ua

КМ 4-45-ЭКЗ-ОТС-0515



SANDOZ
a Novartis company

Ю.В. Андрашко, д. мед. н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии Ужгородского национального университета

Эффективный менеджмент в лечении атопического дерматита у детей: взгляд дерматолога



Ю.В. Андрашко

Атопический дерматит (АД) представляет собой весьма распространенное хроническое воспалительное заболевание кожи, которое характеризуется интенсивным зудом, сухостью, шелушением, уплотнением и лихенизацией кожи. Согласно современным эпидемиологическим данным распространенность АД у детей в развитых странах неуклонно возрастает и уже превышает 20% (С. Flohr, G. Mann, 2014). Как правило, АД возникает в младенчестве и раннем детстве и может сохраняться во взрослом возрасте. АД рассматривается как первый шаг в развитии так называемого атопического марша и характеризуется весьма вариабельным клиническим течением. У многих детей с АД по мере взросления могут развиваться аллергический ринит, аллергический конъюнктивит и респираторные аллергии, в частности бронхиальная астма. Так, по последним данным, у более чем половины детей раннего возраста с АД существует угроза развития респираторных аллергий в старшем возрасте (В.У. Рууп, 2015). Несмотря на ряд успехов, которых удалось достичь в последние годы в направлении понимания этиопатогенеза АД (например, открытие белка эпидермиса филагрина, специфически взаимодействующего с промежуточными филаментами – кератинами), доступное в настоящее время лечение АД обеспечивает лишь контроль заболевания и эффективное облегчение его симптомов, но не полное излечение. В ситуации, когда врач-педиатр констатирует наличие у ребенка атопии и АД как одного из ее проявлений, целесообразно направить его на консультацию к дерматологу, который должен определить тактику дальнейшего ведения маленького пациента и обеспечить эффективный менеджмент в лечении этого заболевания.

Точная причина развития АД до сих пор неизвестна. Считается, что это заболевание, вероятно, является следствием взаимодействия между генетическими факторами и факторами окружающей среды. К числу наиболее значимых генетически детерминированных иммунологических нарушений при АД относят дисбаланс Th1- и Th2-клеток (с преобладанием последних), повышенную дегрануляцию тучных клеток и измененную антигенпрезентирующую активность клеток Лангерганса. Также у больных АД имеют место генетически детерминированные нарушения функции кожного барьера (повышение уровня pH кожи и изменение ее проницаемости), обуславливающие развитие вторичных бактериальных, вирусных и грибковых инфекций кожи, которые приводят к еще большим нарушениям барьерных функций кожи, замыкая этот порочный круг (В. Eberlein-Konig et al., 2000; К. Aberg et al., 2008). Реализации генетической предрасположенности способствуют различные триггерные факторы как аллергенной, так и неаллергенной природы. Так, у детей раннего возраста (до 3-5 лет) наиболее вероятно наличие пищевой аллергии, у детей старшего возраста (от 5 до 12 лет) – воздействия внешних средовых аэроаллергенов, а у подростков и взрослых основную роль в развитии АД играют факторы инфекционной природы. Среди главных пищевых аллергенов, которые могут выступать в качестве основных триггеров, – молоко, яйца, арахис, пшеница, соя, рыба. К настоящей времени накоплен огромный положительный опыт диетотерапии у детей с АД. У грудных детей диетические рекомендации основываются на полном исключении причинно-значимых продуктов из рациона кормящей матери; при искусственном вскармливании возможно использование гипоаллергенных смесей с высокой степенью гидролиза или аминокислотных смесей. Кроме того, у детей с АД очень часто выявляют дисбиоз кишечника, наличие которого требует коррекции состояния кишечной микрофлоры путем назначения пробиотиков, в частности хорошо известного педиатрам и прекрасного зарекомендовавшего себя в клинической практике препарата **Линекс**[®] (Е.В. Матшевская, Е.В. Свиришевская, 2013).

Основной целью лечения АД всегда является сокращение количества и снижение тяжести обострений, а также продление периодов ремиссии. Как системная, так и местная терапия АД у детей всегда применяется на фоне мероприятий по устранению воздействия причинно-значимых аллергенов (элиминационная диета и изменения аллергенного окружения) и других триггерных факторов, а также соответствующего ухода за кожей (использование современных эмульсионных). Системная фармакотерапия АД включает применение антигистаминных

препаратов, глюкокортикоидов (только для купирования тяжелых обострений), мембраностабилизирующих препаратов, седативную терапию, физиотерапию. У больных с тяжелым течением АД, резистентным к стандартной терапии, возможно назначение циклоспорина А. Что же касается такого многообещающего метода лечения аллергических заболеваний, как аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ), то единого экспертного мнения в отношении ее эффективности при АД на сегодня не выработано. С учетом полученных до настоящего времени данных исследований АСИТ при АД вопрос о применении указанного метода лечения может рассматриваться у части пациентов с сенсibilизацией к ингаляционным аллергенам (L. Schneider et al., 2013).

Наружная терапия при АД у детей направлена, прежде всего, на уменьшение и устранение субъективных ощущений (зуда, боли, жжения), купирование кожных проявлений аллергии в острой и хронической фазах болезни, профилактику и лечение вторичной инфекции, уменьшение или устранение сухости кожи как в очагах, так и вне очагов поражения, защиту кожи от неблагоприятных воздействий внешней среды (А.А. Чуслева, 2014). Она включает применение топических глюкокортикоидов (ТГК) и топических ингибиторов кальциневрина, а также местных средств терапии вторичных инфекционных осложнений АД. ТГК являются препаратами первой линии в наружной терапии АД и оказывают выраженный клинический эффект как при остром, так и при хроническом воспалении. Наиболее оптимальным профилем безопасности и более высокой терапевтической эффективности обладают препараты последнего поколения – нефторированные ТГК. Выбор лекарственной формы и класса ТГК в зависимости от активности (слабые, умеренной силы, сильные, очень сильные) определяется выраженностью воспалительного процесса в коже и необходимой глубиной воздействия. Чем активнее воспаление, тем более щадящей должна быть терапия, поскольку воспаленная кожа более интенсивно абсорбирует препараты для местного применения. Кроме того, при выборе ТГК необходимо помнить о том, что различные участки кожи отличаются по своей способности к всасыванию ТГК: например, тонкая кожа век и интертригинозные области быстро отвечают на низкоактивные ТГК, а поражения на ладонях и стопах требуют назначения более активных препаратов. Топические ингибиторы кальциневрина обладают высокой противовоспалительной активностью, их использование у детей возможно с 2-летнего возраста и является предпочтительным при локализации высыпаний на тонкой коже лица, шеи, крупных складок и аногенитальной области. Эти препараты могут применяться как

с целью купирования обострений, так и в качестве противорецидивной терапии в период ремиссии (А.Н. Пампура, А.А. Чуслева, 2014).

Особого внимания заслуживает вопрос назначения наружной терапии при столь частом осложнении АД, как **присоединение вторичной инфекции**. У больных АД выявляется колонизация кожи различными патогенами, в первую очередь, бактериями *Staphylococcus aureus*, а также дрожжеподобными грибами *Malassezia furfur*, *Candida*, дерматомицетами *Trichophyton rubrum*. Так, колонизация кожи *Staphylococcus aureus* наблюдается у 90% больных АД, при этом интенсивность зуда и тяжесть заболевания часто коррелируют с интенсивностью колонизации (D. Nissen et al., 1998; S.R. Dillon et al., 2004; E. Sonkoly et al., 2006). Показано, что колонизация *S. aureus* фактически является как одной из причин, так и последствием аллергического воспаления кожи. Механизмы, посредством которых аллергическое воспаление кожи способствует усилению колонизации *S. aureus*, включают дисфункцию кожного барьера, повышенный синтез адгезинов внеклеточного матрикса для *S. aureus* и дефектные врожденные иммунные реакции ввиду снижения продукции эндогенных противомикробных пептидов. С другой стороны, экзотоксины, секретируемые *S. aureus*, являются суперантигенами. Стафилококковые суперантигены (ССАг) могут проникать через кожный барьер и обуславливать персистенцию и развитие обострений аллергического воспаления кожи при АД посредством стимуляции Т-клеток, выполнения роли аллергенов, прямой стимуляции антигенпрезентирующих клеток и кератиноцитов, а также усиления индуцированного аллергеном воспаления кожи. ССАг также индуцируют резистентность к глюкокортикоидам (Y.T. Lin et al., 2007). Поэтому у пациентов с АД, осложненным вторичной бактериальной инфекцией, а также при неудовлетворительном контроле АД рекомендуется комбинированная терапия противовоспалительными препаратами и антибиотиками. При этом в большинстве случаев при появлении у ребенка клинических признаков присоединения бактериальной инфекции в дерматологической практике успешно используют именно местные антибактериальные и антисептические препараты в различных лекарственных формах: мази, растворы, примочки, пасты, присыпки и др. Местные антимикробные препараты имеют ряд преимуществ: используются в малых количествах, что позволяет применять вещества, которые могут быть токсичны при системном использовании; концентрации действующих веществ в месте нанесения во много раз превосходят минимальные подавляющие концентрации, необходимые для борьбы с возможными возбудителями раневой инфекции; активные ингредиенты находятся в прямом контакте с патогенными

микроорганизмами. Показания к назначению системных антибиотиков при вторичной бактериальной инфекции, осложняющей течение АД у детей, ограничиваются случаями распространенных пустулезных высыпаний, локализацией элементов пиодермии на лице, общими нарушениями (лихорадка, лимфаденопатия, изменения в общем анализе крови), а также недостаточной эффективностью наружной антибактериальной терапии (А.А. Чуслева, 2014). Следует подчеркнуть, что при выборе конкретных топических антибактериальных препаратов врачу следует учитывать такое явление, как растущая антибиотикорезистентность возбудителей кожных инфекций, и отдавать предпочтение современным противомикробным препаратам, обладающим доказанной активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Одним из таких средств является комбинированный препарат **Банеоцин**[®] производства известной европейской фармацевтической компании «Сандоз», который содержит два бактерицидных антибиотика с синергичным действием – неомидин сульфат (5000 МЕ) и бацитрацин цинк (250 МЕ). Он выпускается в двух лекарственных формах – в виде мази и порошка, и может применяться даже у детей грудного возраста (с первых дней жизни при использовании в форме порошка).

При АД также часто наблюдается присоединение грибковой инфекции, которая вносит свой вклад в активность заболевания. Существует риск развития сенсibilизации к грибковым аллергенам, в частности к *Malassezia furfur*, которая является одним из факторов, способствующих упорному течению сочетанного АД, особенно при локализации высыпаний на лице и шее. В данной ситуации показано наружное использование противогрибковых препаратов. Однако инфекция кожи у детей и подростков с АД чаще всего носит смешанный характер. При сочетании бактериальной и грибковой инфекции, а также выраженной воспалительной реакции кожи целесообразно назначение комбинированных препаратов, оказывающих противовоспалительное, противомикробное и противогрибковое действие. С учетом этого заслуживает внимания противогрибковый препарат **Экзодерил**[®], активное вещество которого – нафтифин – не только оказывает противогрибковое действие, но и проявляет антибактериальную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных возбудителей вторичных бактериальных инфекций, а также обладает противовоспалительными свойствами, способствующими быстрому устранению симптомов воспаления и зуда.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что лечение АД и его осложнений у детей требует индивидуального подхода и является тем самым случаем, когда результат напрямую зависит от клинического мышления и врачебного искусства, заключающегося во вдумчивом анализе конкретных особенностей этиопатогенеза заболевания у каждого ребенка, умения подобрать наиболее оптимальные для него общие немедикаментозные мероприятия, а также рационально и дифференцированно подойти к вопросу выбора лекарственных препаратов (в том числе средств наружной терапии).

КМ 4-45-ЭК3-ОТС-0515



Тос-Май: комплексное решение проблемы сухого кашля

Все практикующие врачи еще со студенческой скамьи знают о том, что кашель, по сути, представляет собой сложнорефлекторный защитный механизм, направленный на очищение бронхов и трахеи. Тем не менее частый, навязчивый, изнуряющий кашель, приводящий к рвоте, нарушению сна и аппетита, причиняет маленькому пациенту значительные страдания и субъективно воспринимается членами его семьи как раздражающий феномен; поэтому и родители, и педиатры, как правило, заинтересованы в том, чтобы поскорее облегчить состояние больного ребенка.

Будучи ключевым симптомом множества различных заболеваний (вирусных и бактериальных инфекций верхних дыхательных путей, гиперреактивности дыхательных путей, аллергии, ринофарингита, синусита, аденоидита, ирритативного и психогенного кашля), по своему характеру кашель может быть непродуктивным (сухим) или продуктивным (влажным, с отхождением мокроты). Считается, что подавлять имеет смысл лишь непродуктивный кашель, вызываемый «сухим» воспалением слизистой оболочки дыхательных путей, а также кашель, связанный с раздражением плевры.

У детей причинами возникновения непродуктивного кашля наиболее часто являются следующие распространенные инфекции (Л.Г. Кузьменко, 2005):

- **грипп** – кашель сухой, надсадный, сопровождающийся болевыми ощущениями за грудиной; при развитии такого осложнения, как синдром крупа, может становиться грубым «лающим»;
- **парагрипп** – кашель упорный, грубый, может сопровождаться изменениями тембра голоса;
- **респираторно-синцитиальная инфекция** – сухой кашель, наиболее часто развивающийся у детей первого года жизни за счет вовлечения в процесс трахеи и бронхов, в том числе бронхиол;
- **корь** – кашель сухой, отрывистый, часто сочетается с чувством саднения в дыхательных путях; может возникнуть охриплость голоса, с появлением

этого симптома изменяется характер кашля, он становится грубым, хриплым;

- **риновирусная инфекция** – кашель относительно сильный, но непродолжительный по времени;
- **респираторный хламидиоз** – сухой кашель, который при развитии хламидийной пневмонии постепенно усиливается и приобретает приступообразный характер;
- **респираторный микоплазмоз** – непродуктивный кашель при развитии микоплазменного бронхита;
- **коклюш** – в начале заболевания непродуктивный, навязчивый кашель, чаще беспокоящий ребенка перед сном или ночью; со временем кашель усиливается, приобретая все более упорный и навязчивый характер, затем становится приступообразным. В «спазматический» период во время кашля быстро, друг за другом следует несколько выдыхательных толчков, сменяющихся судорожным свистящим вдохом (репризы). Приступы этого кашля заканчиваются выделением вязкой прозрачной мокроты или рвотой;
- **паракоклюш** – кашель, схожий с таковым при коклюше, но заболевание протекает быстрее и значительно легче.

Именно непродуктивный, раздражающий кашель при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) и инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей является той клинической ситуацией, когда показано применение

противокашлевых препаратов. Следует помнить о том, что частый упорный кашель (особенно в виде длительных приступов) сопровождается повышением внутригрудного давления и может способствовать развитию гипертензии в малом круге кровообращения. Повышение давления в венах большого круга кровообращения во время приступа кашля в ряде случаев сопровождается кровоизлияниями из сосудов склер, в системе бронхиальных вен. Приступ сильного кашля может осложниться обмороком, потерей сознания, нарушением ритма сердечной деятельности, эпилептиформным припадком, пневмотораксом. Основные цели противокашлевой терапии при этом заключаются в купировании (либо уменьшении) кашля и облегчении состояния больного, а также в предупреждении вышеперечисленных осложнений, которые могут возникать при приступах сильного кашля. Кроме того, **важной клинической задачей при лечении пациента с непродуктивным кашлем является достижение его перехода в продуктивный кашель.** Этот аспект обязательно следует учитывать при выборе противокашлевых препаратов, отдавая предпочтение тем из них, которые обладают таким эффектом.

В тех же случаях, когда кашель ведет к удалению мокроты, подавлять его нецелесообразно и даже опасно (В.К. Таточенко, 2008). В этой ситуации, напротив, назначают **отхаркивающие (мукоактивные) средства** с различными механизмами действия (муколитики, мукокинетики, мукорегуляторы).

Собственно противокашлевые препараты, т.е. лекарственные средства, подавляющие кашель на уровне центрального или периферического звена кашлевого рефлекса, классифицируются следующим образом.

1. Препараты центрального действия (действующие на кашлевой центр продолговатого мозга):

- опиоидные (кодеин, дионин, димеорфан, **декстрометорфан**);
- неопиоидные (бутамират, глауцина гидрохлорид, оксаладина цитрат, пентоксиверин).

2. Препараты периферического действия (подавляющие чувствительность кашлевых рецепторов или действующие на афферентные пути регуляции):

- местные анестетики (лидокаин, бензокаин);
- препараты смешанного действия (преноксдиазин, леводропропизин, типепидин).

Опиоидные противокашлевые препараты центрального действия, будучи агонистами μ -опиатных рецепторов, оказывают выраженный подавляющий эффект на кашлевой центр продолговатого мозга. Родоначальником и наиболее известным представителем этой группы является кодеин. Однако сейчас он применяется крайне редко

ввиду способности вызывать такие серьезные нежелательные эффекты, как угнетение дыхательного центра, уменьшение дыхательного объема, развитие привыкания и зависимости. Такими же побочными эффектами обладает дионин. С течением времени на смену этим препаратам пришел **декстрометорфан** – синтетический противокашлевой препарат центрального действия, который при сохранении высокой эффективности, сопоставимой с таковой у кодеина, не вызывает типичных для опиатов побочных реакций, таких как нарушение дыхания, отек легких, запоры, сухость во рту, головная боль. Важно, что помимо центрального механизма действия, реализующегося посредством антагонистического взаимодействия с NMDA-рецепторами продолговатого мозга, декстрометорфан одновременно оказывает воздействие и на периферическое звено кашлевого рефлекса путем подавления афферентных импульсов, поступающих со слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Благодаря такому сочетанному механизму действия декстрометорфана обеспечивается быстрое и эффективное уменьшение сухого непродуктивного кашля, связанного с раздражением слизистой оболочки дыхательных путей при простудных заболеваниях. При длительном применении декстрометорфан не вызывает лекарственной зависимости и толерантности. В терапевтических дозах (2 мг) декстрометорфан не угнетает функцию реснитчатого эпителия бронхов (С.В. Оковитый, Н.А. Анисимова, 2011). Сравнение отдельных свойств декстрометорфана и других наиболее популярных противокашлевых средств представлено в таблице.

Противокашлевая эффективность декстрометорфана была продемонстрирована в ряде клинических исследований. Так, в серии из трех успешных исследований с участием 451 пациента (Parvez, 1996) было продемонстрировано преимущество декстрометорфана перед плацебо, заключающееся в уменьшении частоты кашлевых толчков и снижении показателя субъективной оценки кашля по визуально-аналоговой шкале. Различия в среднем изменении количества кашлевых толчков между группой активного лечения и плацебо варьировали от 19 до 36% ($p < 0,05$) в трех указанных исследованиях («чистая» разница составляла 8-10 кашлевых толчков каждые 30 мин). В исследовании Pavesi и соавт. (2001) было продемонстрировано преимущество декстрометорфана в сравнении с плацебо в отношении влияния на частоту кашлевых толчков: различие 12-17% в пользу декстрометорфана ($p = 0,004$), на компоненты кашля ($p = 0,003$) и силу кашля ($p = 0,001$) на фоне увеличения интервала без кашлевых толчков ($p = 0,002$).

Именно **декстрометорфана гидробромид в эффективной и в то же время безопасной дозе 2 мг** является одним из 4 действующих веществ комбинированного лекарственного препарата **Тос-Май**, который на рынке Украины представляет совместное украинско-испанское предприятие «Сперко Украина». Благодаря грамотно подобранному составу компонентов, действующих на различные звенья патогенеза кашля, безрецептурному отпуску и возможности применения у детей

Таблица. Сравнение отдельных свойств основных противокашлевых средств*

Свойства действующего вещества	Декстрометорфан в дозе 2 мг	Глауцина гидробромид	Бутамирата цитрат	Преноксдиазина гидрохлорид	Кодеин
Влияние на центральное звено кашлевого рефлекса	+	+	+	+	+
Влияние на периферическое звено кашлевого рефлекса	+	-	-	+	-
Угнетение дыхательного центра	-	-	-	-	↓
Влияние на мукоцилиарный клиренс	-	-	-	-	↓
Начало действия	Через 15-30 мин после приема внутрь	Через 30 мин	Начало действия через 30 мин	Через 30 мин	Через 30-60 мин
Длительность действия	5-6 ч	8 ч	6 ч	3-4 ч	4-6 ч
Способность вызывать зависимость	-	-	-	-	+

Примечание: * – на основании информации из Инструкций по медицинскому применению и описаний активных веществ; «+» – влияет, «-» – не влияет, ↓ – угнетает.

начиная с 6-летнего возраста препарат Тос-Май заслуживает особого внимания педиатров. Тос-Май одновременно оказывает противокашлевое, местноанестезирующее, отхаркивающее и муколитическое действие. В то время как декстрометорфан обеспечивает эффективное подавление сухого навязчивого кашля, второй компонент препарата Тос-Май – **бензокаин** – благодаря выраженным местноанестезирующим свойствам быстро уменьшает болезненность и ощущение першения в горле. Для ускорения этого эффекта ребенок может рассасывать таблетки, обладающие приятным вкусом, в полости рта. Следует отметить, что в силу быстрого противокашлевого и местноанестезирующего эффекта препарат Тос-Май может использоваться не только с терапевтической целью, но и при подготовке к проведению такой субъективно дискомфортной для ребенка процедуры, как бронхоскопия. Помимо декстрометорфана и бензокаина, в состав препарата Тос-Май входят еще два отхаркивающих средства – **гвайяколсульфонат натрия и бензоат натрия**. Они включены в состав препарата, чтобы решать такую важную задачу, как перевод сухого кашля во влажный. Кашлевой рефлекс они не угнетают, но самочувствие пациента улучшается вследствие разжижения мокроты, появляющейся после того, как кашель становится влажным. Гвайяколсульфонат калия деполимеризует мукополисахариды и повышает активность ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей, снижает вязкость мокроты и облегчает ее эвакуацию

из дыхательных путей, трансформируя непродуктивный кашель в продуктивный. Обладает слабым антисептическим и анестезирующим действием. Бензоат натрия увеличивает секрецию бронхиальных желез, разжижает мокроту и обладает слабовыраженными антибактериальными и противогрибковыми свойствами.

Таким образом, сегодня в распоряжении украинских педиатров имеется высокоэффективный комбинированный лекарственный препарат Тос-Май, применение которого у детей (начиная с 6-летнего возраста) позволяет быстро и безопасно решить проблему сухого кашля. Тщательно продуманный состав препарата Тос-Май, включающий сразу 4 действующих вещества, эффективность и безопасность которых проверена временем, обеспечивает его комплексное действие. Фактически в одной таблетке мы получаем мощное терапевтическое средство, работающее как противокашлевой препарат, как местный анестетик, как муколитик и как отхаркивающее средство. Столь разностороннее терапевтическое воздействие препарата Тос-Май дает врачу возможность повлиять сразу на несколько звеньев патогенеза непродуктивного кашля, снизить его интенсивность и перевести кашель в продуктивный, тем самым значительно облегчив состояние больного ребенка и обеспечив спокойствие его родителям, которые, наблюдая столь быстрый эффект препарата, наглядно убедятся в эффективности проводимого лечения.

Подготовила **Елена Терещенко**



ТОС-МАЙ

Комбінований препарат для лікування сухого кашлю у дорослих та дітей

- протикашльовий
- муколітичний
- відхаркуючий
- місцевоанестезуючий

Сприяє переходу непродуктивного кашлю у продуктивний

Зі смаком м'яти та анісу

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація вміється в інструкції для медичного застосування препарату Тос-Май. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/2104/01/01. Тел.: 1 04 2015. Виробник: АТ «Лаботоріос Алкала Фарма, Л.С.» Іспанія. Залогин: «Слово українсько-іспанське підприємство "Сперко Україна"».

СПЕРКО

ПРЕСС-РЕЛИЗ



Проект «Слова помогают»: больше добрых слов — больше счастливых детей

19 мая 2015 года, г. Киев. Представительство Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) в Украине в сотрудничестве с рекламным агентством AdPro начало информационную кампанию по оказанию психосоциальной помощи детям, пережившим стрессовую ситуацию.

Этот проект поможет всем неравнодушным взрослым получить профессиональные советы, как вести себя с детьми, которые столкнулись со стрессовой ситуацией или пережили травматическое событие. Ведь согласно исследованию ЮНИСЕФ, проведенному в январе-феврале 2015 года, среди детей, пострадавших в результате конфликта на востоке Украины, у 37% наблюдаются стрессовые реакции, например навязчивые воспоминания, а 18% опасаются, что не смогут справиться со своим состоянием самостоятельно.

Специалисты-психологи отмечают, что дети, которые пережили травматические события, испытывают значительные трудности в общении. В сочетании с другими реакциями это может стать причиной серьезных психосоциальных проблем.

Джованна Барберис, глава Представительства Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) в Украине:

«Детская психика очень уязвима, и ребенок не всегда может самостоятельно пережить то, что иногда не под силу понять взрослому. Нетипичное поведение ребенка (например, агрессия, жестокость, бессонница) может быть нормальной реакцией на ненормальную ситуацию. В кампании «Слова помогают» мы объясняем взрослым, как вести себя в таких случаях, и делимся информацией, как можно помочь ребенку».

В рамках кампании ЮНИСЕФ совместно с AdPro создали специальный информационный ресурс.

Сайт wordshelp.com.ua — это полезное и интересное пособие для родителей, учителей и всех, кто общается с детьми. Портал, помимо другой практической информации, содержит советы психолога о том, как вовремя распознать стресс у ребенка и что с этим делать.

Оксана Залесская, эксперт ЮНИСЕФ, кандидат психологических наук, первый президент Профессиональной ассоциации детских аналитических психологов:

«Известный детский психоаналитик, одна из авторов Конвенции о правах ребенка Франсуаза Дольто писала: «Многие говорят о ребенке, но не говорят с ним». Разговоры и вербализация чувств — лучшая профилактика стресса. Если ребенок или его близкие переживают сложную ситуацию, важно не только обсуждать ее, но и проговаривать свои чувства. Это поможет облегчить страдания и найти силы для выхода из кризиса. Слово открывает новый опыт, позволяет лучше понять, что происходит, снимает тревогу, а также возвращает детям уверенность в себе и во взрослых».

К кампании «Слова помогают» может присоединиться каждый: для этого необходимо оставить на сайте свои теплые сообщения и пожелания детям, пострадавшим от кризиса. Собранные в начале акции добрые слова будут «трансформированы» в воздух, которым заполнят тысячи маленьких шариков во время празднования Дня защиты детей 1 июня 2015 года в Святогорске — городе, где живут много детей-переселенцев. Чем больше будет собрано теплых слов, тем больше шариков дети смогут отпустить в небо вместе со своими страхами.

Владимир Кобец, креативный директор AdPro:

«В AdPro всегда уделяли внимание социальным инициативам. Также, кроме желания изменить мир, мы имеем опыт в реализации благотворительных проектов. Но когда появилась идея сделать действительно большую и очень полезную кампанию, мы поняли, что без помощи такого друга, как ЮНИСЕФ, не справимся. А идея, собственно, проста: заменить добром негатив в жизни детей. Ведь если одни взрослые оказались «плохими», нужно как можно быстрее показать, что есть «хорошие». Для этого был создан специальный сайт. Каждый его посетитель может присоединиться к инициативе и оставить свое сообщение с добрыми словами. Все послания мы конвертируем в определенный объем «хорошего» воздуха, которым наполним воздушные шарики и подарим их детям. Это тот случай, когда вклад каждого имеет значение, ведь эти дети — наше будущее».

Кампанию «Слова помогают» уже поддержали ведущие телеканала «1+1» Маричка Падалко, Руслан Сеничкин, Анатолий Анатолич, Людмила Барбир и Марина Леончук, предложив добрые слова из историй своего детства. К инициативе присоединился ресурс для женщин tochka.net.

За дополнительной информацией, пожалуйста, обращайтесь:

Нинель Стрелковская, ЮНИСЕФ Украина,
тел.: +38 (044) 245-24-50, nstrelkovska@unicef.org

О ЮНИСЕФ

Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) является мировым лидером по защите прав и интересов детей. Фонд работает в более чем 190 странах мира для защиты и поддержки детей с момента их рождения и до начала взрослой жизни. Программы Фонда финансируются из добровольных взносов физических лиц, компаний, учреждений и правительств. Представительство Фонда в Украине открыто в 1997 году.

Дополнительная информация: www.unicef.org/ukraine



Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



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

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

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

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

Р.н.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

Современные клинические подходы к ведению пациентов с инфекциями мочевых путей

Актуальность проблемы инфекций мочевых путей у детей прежде всего обусловлена их распространенностью и трудностью диагностики. Эта группа заболеваний наряду с инфекционными болезнями верхних дыхательных путей является одной из самых частых причин лихорадки неясного генеза у детей <3 лет. В раннем возрасте инфекции мочевых путей могут «скрываться» за симптомами, неспецифичными для мочевыделительной системы (рвота, тошнота, боль в животе). Отсутствие качественной диагностики и несвоевременно начатая терапия могут стать причиной неблагоприятных последствий: повреждения паренхимы почек, развития уросепсиса, а впоследствии – хронической почечной недостаточности и артериальной гипертензии. О современных возможностях диагностики и лечения инфекций мочевых путей у детей рассказала заведующая кафедрой педиатрии № 2 ВУГЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Татьяна Александровна Крючко в рамках межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти академика Б.Я. Резника, которая проходила 16-17 апреля 2015 года в г. Одессе.



Т.А. Крючко

– Как известно, инфекция мочевых путей – это заболевание, при котором нет данных, свидетельствующих о поражении тубулоинтерстициальной ткани почек, но имеются явления транзиторного воспаления нижних мочевых путей, определить топикю которых в данный момент не представляется возможным.

В зависимости от локализации процесса все инфекции мочевой системы условно можно разделить на две группы: инфекции нижних и верхних мочевых путей. При инфекциях нижних мочевых путей в воспалительный процесс вовлекаются уретра и мочевого пузыря (уретрит, уретральный синдром, цистит). Микробное поражение верхних мочевых путей приводит к развитию пиелонефрита и осумкованных процессов, например карбункула либо абсцесса почки. Мочеточники как связующее звено между почками и мочевым пузырем изолированно в воспалительный процесс практически не вовлекаются.

По длительности течения инфекции мочевой системы (неосложненные, осложненные) подразделяют на острые и хронические (свыше 3 мес), а по характеру течения – на симптомные и бессимптомные.

Течение и исходы инфекции мочевых путей во многом зависят от активности возбудителей и состояния иммунной системы ребенка. Так, бессимптомная бактериурия возникает при недостаточной агрессивности микроорганизмов и высокой активности факторов иммунной защиты. В то же время появление цистита может быть обусловлено высокой активностью инфекционных агентов на фоне адекватной иммунной защиты.

В структуре детской заболеваемости одно из ведущих мест занимает пиелонефрит. Как известно, это общее заболевание организма с преимущественными очаговыми инфекционно-воспалительными поражениями канальцев, интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы почек, характеризующееся признаками инфекционного воспаления и нарушениями функционального состояния почек по тубулярному типу.

В настоящее время нет данных, свидетельствующих о наличии специфических возбудителей пиелонефрита. Результаты исследования, проведенного под руководством В.Г. Майданника (2002), в которое были включены 456 пациентов с пиелонефритом, показали, что этиологический спектр возбудителей этого заболевания включает в себя *Escherichia coli* (54,2%), *Enterobacter spp.* (12,7%), *Enterococcus spp.* (8,7%), *Klebsiella pneumoniae* (5,0%), *Proteus spp.* (4,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,4%), *Staphylococcus spp.* (4,3%) и др.

В то же время, по данным исследования McLaughlin (2003), в странах Евросоюза причиной инфекции мочевых путей у детей в 89% случаев является *E. coli*. С меньшей

частотой встречаются *Enterobacter spp.* (1,2%), *Enterococcus spp.* (3,7%), *K. pneumoniae* (3,7%), *Proteus spp.* (1,2%), *Staphylococcus spp.* (1,2%).

Классификация пиелонефрита учитывает клиническую форму заболевания (обструктивная, необструктивная); характер процесса (острый, хронический; волнообразное или латентное течение); его активность; стадию (инфильтративная или склеротическая) и состояние функции почек (без нарушения, с нарушением или с развитием хронической почечной недостаточности).

Современные возможности диагностики позволили изменить взгляды на характер течения хронического пиелонефрита. Так, если ранее считалось, что хроническая форма пиелонефрита может быть установлена при сохранении симптомов заболевания более 6 мес от его начала, то сегодня чаще всего речь идет о волнообразном течении заболевания с возникновением нескольких эпизодов реинфекции или рецидивов. Практически в 80% случаев повторные эпизоды пиелонефрита обусловлены реинфекцией, то есть реинвазией тех же или новых микроорганизмов через 14 дней после успешной антибактериальной терапии пиелонефрита. В то же время рецидив заболевания возникает только в 20% случаев, является следствием недостаточной эрадикации возбудителя и характеризуется возвратной бактериурией в пределах 7 дней после проведения антибактериальной терапии.

Алгоритм обследования при подозрении на инфекции мочевой системы включает в себя физикальное обследование пациента, взятие общего анализа мочи и проведение бактериологического исследования мочи, ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек, микционной цистоскопии (при частоте эпизодов инфекций мочевой системы у девочек более 2, а у мальчиков более 1) и при необходимости скинтиграфии.

Наиболее доступным лабораторным методом диагностики инфекций мочевых путей является общий анализ мочи. Однако следует учитывать тот факт, что при обычном заборе в пакет существует возможность контаминации из кожи, влагалища и крайней плоти, поэтому согласно рекомендациям Американской академии педиатрии (AAP, 2011) образец мочи должен быть получен с помощью катетеризации или надлобковой аспирации.

Следует отметить, что при проведении инструментальных методов исследования в настоящее время у каждого третьего пациента с инфекцией мочевой системы выявляется пузырно-мочеточниковый рефлюкс, который значительно отягощает течение пиелонефрита. Так, при высокой степени рефлюкса склерозирование почек происходит в 8-10 раз чаще.

Медикаментозное лечение инфекций мочевых путей проводится с учетом локализации инфекционного процесса, а также активности, стадии и этиологии

заболевания. В случае бессимптомной бактериурии у детей без сопутствующей патологии мочевой системы, дисфункции мочевого пузыря и пиелонефрита в анамнезе требуется только однократное назначение антибактериальных препаратов. При инфекции мочевых путей необходим короткий курс антибиотиков (3-5 дней). В то же время лечение пиелонефрита предполагает более длительную терапию с использованием комбинации антибактериальных препаратов.

Показаниями для парентерального применения антибиотиков при инфекции мочевых путей являются возраст до 6 мес; клинические подозрения на уросепсис; критическое состояние пациента; отказ от жидкости, пищи или приема пероральных препаратов; диспепсические явления (рвота, диарея); несоблюдение приема препаратов, а также обструктивные формы пиелонефрита.

Лечение пиелонефрита у детей включает в себя проведение антибактериальной уросептической терапии, иммунокоррекции, противовоспалительной терапии, нормализации гемореологии и микроциркуляции в почках, антиспастической терапии, дезинтоксикации, мембраностабилизирующей антиоксидантной терапии, а также ингибирования фибропластических процессов.

Согласно рекомендациям AAP (2011) новорожденным и младенцам в возрасте <2 мес, страдающим пиелонефритом, показана парентеральная терапия, которую начинают с комбинации ампициллина с аминогликозидами или ампициллина с цефалоспорином III поколения.

Детям в возрасте 2-6 мес при отсутствии отягощающих факторов (аномалий развития мочевых путей, нейрогенного мочевого пузыря) при подозрении на пиелонефрит назначают пероральные цефалоспорины III поколения или короткие курсы (2-4 дней) внутривенной терапии цефалоспорином III поколения с последующей пероральной терапией. При подозрении на энтерококковую инфекцию обязательно следует включить в терапию амоксициллин или ампициллин.

У детей в возрасте <2 лет препаратами первого выбора являются цефалоспорины III поколения, в частности цефиксим.

При сочетании пиелонефрита с циститом препаратом первого выбора будет амоксициллин или цефалоспорин II поколения в комбинации с фосфомицином. Альтернативой может быть цефалоспорин III поколения, однако также с фосфомицином.

Согласно данным AAP (2011) пероральный и парентеральный путь введения антибиотика одинаково эффективны. Врач должен выбирать лекарственный препарат, ориентируясь на местные результаты чувствительности к антибактериальным средствам. Однако, к сожалению, сегодня в нашей стране нет возможности рутинно проводить такие исследования.

В настоящее время широкое распространение в педиатрической практике получил пероральный цефалоспорин III поколения Цефикс, который хорошо зарекомендовал себя в лечении инфекций мочевых путей. Этот препарат высокоактивен в отношении грамположительных и грамотрицательных возбудителей, в том числе продуцирующих β-лактамазы. Препарат оказывает выраженное бактерицидное действие, обусловленное угнетением синтеза клеточной мембраны микроорганизмов. Цефикс обладает стабильностью и высокой биодоступностью. Особенности фармакокинетики современного препарата Цефикс позволяют применять его всего 1 раз в сутки. Элиминация препарата в неизменном виде почками и отсутствие кумулятивного эффекта минимизируют риск развития побочных эффектов. Препарат предлагается для назначения в течение 7 дней, что позволило позиционировать его для применения при осложненных инфекциях нижних мочевых путей.

Эффективность и безопасность использования препарата Цефикс в лечении инфекций мочевых путей была доказана в многочисленных клинических исследованиях. Так, по данным исследования Д.Д. Иванова (2007), у 91,7% пациентов эффективность применения препарата Цефикс при инфекциях мочевой системы у детей оценивалась как высокая и сопровождалась быстрой регрессией симптомов интоксикации и полной нормализацией лабораторных показателей к 10-му дню лечения. При этом наибольшая эффективность отмечена у пациентов с острым пиелонефритом (95%), у больных хроническим пиелонефритом и хроническим циститом (90%).

Исследование В.Г. Майданника (2002) показало, что использование пероральных цефалоспоринов III поколения у пациентов с инфекцией мочевых путей обеспечивает хорошую клиническую и бактериологическую эффективность и является отличной альтернативой парентеральному введению антибактериальных препаратов. Так, использование Цефикса у детей с инфекцией мочевых путей позволило достичь выздоровления в 100% случаев, у пациентов с острым пиелонефритом – в 92%, а у детей с хроническим пиелонефритом – в 86% случаев.

На отечественном рынке Цефикс представлен в виде порошка для приготовления суспензии 100 мг/5 мл по 30 и 60 мл и капсул по 400 мг № 5.

Суточная доза назначается из расчета 8 мг/кг массы тела однократно или по 4 мг/кг массы тела 2 раза в сутки. Для детей в возрасте от 6 мес до 12 лет продолжительность курса терапии зависит от тяжести заболевания и устанавливается индивидуально.

Подготовила Анастасия Лазаренко



С.О. Крамарьов, д. мед. н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб;
В.В. Євтушенко, к. мед. н., асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Ешерихіози: сучасний погляд на проблему

За даними ВООЗ, серед дітей перших 5 років життя у світі щороку реєструється до 1,4 млрд випадків гострих кишкових інфекцій (ГКІ), серед яких 1,87 млн закінчується летально. В етіологічній структурі кишкових інфекцій ешерихії складають 7-15% всіх випадків. Щороку в усьому світі понад 200 000 дітей гине від інфекційних діарей, спричинених ешерихіями. Ешерихії (*Escherichia coli*, кишкові палички) – факультативно анаеробні грамнегативні рухливі палички, що вперше були описані Теодором Ешерихом у 1885 р. Геном цих бактерій було розшифровано у 1997 р. Ешерихії належать до великої родини Ентеробактерій (*Enterobacteriaceae*) разом із великою кількістю патогенних (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* й ін.), умовно-патогенних (*Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* та ін.) та непатогенних родів бактерій. Більшість ешерихій належить до представників нормальної мікрофлори та колонізує шлунково-кишковий тракт багатьох теплокровних тварин вже впродовж перших годин після народження. У людей колонізація товстого кишечника ешерихіями відбувається протягом перших 40 год життя. Загалом непатогенні ешерихії складають до 1% всієї бактеріальної біомаси кишечника людини. Патогенні ешерихії викликають захворювання шлунково-кишкового тракту, а деякі штами здатні інфікувати сечовивідні шляхи (уропатогенні кишкові палички, UPEC) або викликати сепсис і менінгіт у новонароджених дітей (кишкові палички, що викликають неонатальний менінгіт, NMEC).

Класифікація ешерихіозів залежно від типу ешерихій

Ешерихії класифікуються за O, H та K-антигенами, де O – соматичний антиген клітинної стінки, H – джгутиковий антиген, K – антиген полісахаридної капсули. На цей час розрізняють понад 700 антигенних підтипів ешерихій.

Ешерихії, які викликають кишкові інфекції, за своїми патогенними властивостями традиційно розділяються на 6 типів: ентероінвазивні (EIEC), ентерогеморагічні (EHEC), ентеропатогенні (EPEC), ентеротоксигенні (ETEC), ентероагративні (EAEC) та дифузно-адгезивні (*Diffusely Adherent E. coli*, DAEC). Деякі науковці доводять необхідність виділення додатково групи ентероагративних кишкових паличок, здатних продукувати токсин Шига (STEAEC), та адгезивних інвазивних ешерихій (*Adherent Invasive E. Coli*, AIEC).

Ентеротоксигенні кишкові палички, ETEC (A04.1)

Група ETEC являє собою різноманітні за антигенним складом кишкові палички, до особливостей яких відноситься здатність продукувати фактори патогенності, а саме колонізуючий фактор та ентеротоксини. Розрізняють близько 80 серогруп ETEC за соматичним O-антигеном і більше 30 – за H-антигеном. До найбільш поширених відносяться серогрупи O6, O8, O43, O78, O128, O153 та O159. За даними ВООЗ, щороку ETEC викликають від 280 до 400 млн випадків кишкових інфекцій у дітей перших п'яти років життя та до 400 млн випадків у дітей старшого віку і дорослих. Ці мікроби залишаються основною причиною діареї мандрівників, у тому числі серед військових контингентів. Висока захворюваність спостерігається переважно у країнах, що розвиваються, зокрема в Індії, Бангладеш, Мексиці, Єгипті, Аргентині, Перу доля ETEC в етіологічній структурі кишкових інфекцій складає близько 20%. У розвинутих країнах ETEC може викликати спалахи, пов'язані з харчовим фактором передачі.

У 2004 р. у штаті Невада (США) 109 людей захворіли на гастроентерит після вживання в ресторані суши. У всіх пацієнтів захворювання мало нетяжкий перебіг, випадків госпіталізації та смерті не було. Стандартне бактеріологічне дослідження було негативним, але цілеспрямоване обстеження на селективних середовищах і полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР) дозволили визначити *E. coli* O6 (ETEC).

У Данії 2010 р. спостерігався спалах кишкової інфекції, спричинений вживанням сандвічів із листям салату. Загалом постраждало 260 осіб. Рутинні методи лабораторної діагностики дали негативний результат, але в ході додаткового обстеження було виявлено *E. coli* O6 (ETEC).

У 2012 р. у Південній Кореї 1642 школярі з семи шкіл захворіли на кишкову інфекцію після вживання національної страви з капусти. Причиною спалаху виявилась ETEC O169.

У Норвегії 2012 р. понад 300 відвідувачів готелю захворіли внаслідок вживання омлету. У семи пацієнтів тяжкість перебігу потребувала госпіталізації, у т.ч. у 2 відмічалися симптоми ниркової недостатності. Бактеріологічне дослідження не виявило патогенної флори, але при застосуванні ПЛР було ідентифіковано *E. coli* O78 (ETEC).

Основним природним резервуаром ентеротоксигенних кишкових паличок є людина. Зараження відбувається при вживанні інфікованої води чи харчових продуктів. Ураховуючи відносно велику інфікуючу дозу (106-109 бактерій), пряма передача від людини до людини є мало ймовірною.

Ентеротоксигенні ешерихії колонізують слизову оболонку тонкого кишечника. Здатність продукувати фактори патогенності, такі як колонізуючі фактори (*colonization factors*, CFs), термостабільний (*heat-labile*, LT) та термостабільний (*heat-stable*, ST) ентеротоксини, залежить від наявності певних плазмід у структурі бактерій. CFs забезпечує приєднання та поширення колоній на поверхні слизової оболонки тонкого кишечника, а LT та ST-ентеротоксини відповідальні за розвиток діареї. LT за структурою та механізмом дії подібний до холерного ентеротоксину. Одна з субодиниць LT приєднується до рецептора GMI, забезпечуючи проникнення іншої субодиниці до ентероциту, де вона призводить до активації аденілатциклази. У результаті збільшується концентрація циклічного аденозинмонофосфату, яка супроводжується посиленням секреції іонів хлору та зменшенням абсорбції натрію. Термостабільний ентеротоксин взаємодіє з рецептором гуанілілциклази та призводить до зростання рівня внутрішньоклітинного цГМФ та активації трансмембранного білка-регулятора, що також супроводжується посиленням секреції та порушенням абсорбції електролітів із просвіту кишечника.

Діарея, яку викликають ETEC, має секреторний характер. Інкубаційний період складає від декількох годин до 2-3 днів. Початок захворювання, як правило, гострий. Основним проявом хвороби є водянисті випорожнення без патологічних домішок, може також спостерігатися нудота та блювання. При виражених втратах рідини в клінічній картині з'являються симптоми дегідратації. У більшості випадків лихоманка й інші симптоми загальної інтоксикації не сильно виражені. Діарея триває 3-4 дні та припиняється самостійно, хоча в окремих випадках може продовжуватися до тижня і більше. Рівень летальності при діареях, викликаних ETEC, при адекватній регідратаційній терапії низький і не перевищує 1%.

Специфічна профілактика ETEC на цей час не проводиться, вакцини на стадії випробування.

Ентероінвазивні кишкові палички, EIEC (A04.2)

EIEC мають значну подібність до штамів шигел і викликають дизентерієподібні захворювання. Більшість захворювань викликають серотипи O28, O32, O124, O144 та O151. Хворіють особи будь-якого віку, проте найбільша поширеність спостерігається серед дітей раннього віку. Захворювання ендемічне в більшості країн, що розвиваються, та інколи є причиною спалахів кишкових інфекцій і в індустріалізованих країнах.

У 2012 р. в Мілані (Італія) стався спалах кишкової інфекції, спричиненої EIEC O96. Фактором передачі були інфіковані овочі в закладах громадського харчування. Загалом захворіло 109 осіб. У 29% хворих відмічався тяжкий перебіг і потреба в госпіталізації. Летальних випадків не було.

Джерелом інфекції EIEC є людина. Зараження відбувається при вживанні інфікованої води та продуктів харчування (м'ясо, непастеризоване молоко), а також при прямому контакті з хворою людиною. Інфікуюча доза становить 10^6-10^{10} мікробних частинок. Бактерії уражають слизову оболонку товстого відділу кишечника, викликаючи ерозивно-виразкове запалення. Порівняно з шигельозами захворювання, спричинені EIEC, мають легший перебіг.

Інкубаційний період становить від 12 до 72 год. Початок захворювання гострий. Підвищується температура тіла, може турбувати головний біль, міалгії, загальне нездужання, блювання. Для діареї при EIEC характерні випорожнення малими порціями, як правило, з патологічними домішками (кров, слиз), відмічається біль при пальпації в лівій здухвинній ділянці, можуть виникати тенезми. У копрограмі виявляються лейкоцити, еритроцити. Протягом 1-2 днів симптоми інтоксикації зникають, нормалізація випорожнень відбувається через 5-7 днів. Захворювання зазвичай має сприятливий перебіг, рідко може ускладнюватися гемолітико-уремічним синдромом (ГУС).

Ентерогеморагічні кишкові палички, EHEC (A04.3)

Група EHEC характеризується здатністю викликати геморагічний коліт і ГУС. У 80-ті роки минулого сторіччя було доведено, що штам *E. coli* O157:H7 може призводити до ГУС. З того часу визначена роль також інших серогруп (O26, O91, O103, O104, O111, O113, O117, O118, O121, O128 та O145) у розвитку цього синдрому. Захворювання, що викликані EHEC, розповсюджені на всіх континентах, за винятком Антарктики. Інфекція частіше зустрічається у вигляді спорадичних випадків, проте можливі й масові спалахи захворювання. У 2011 р. в Японії



С.О. Крамарьов

серед відвідувачів ресторану стався спалах інфекції, спричиненої серотипами O111 та O157. Фактором передачі виявилися страви з яловичини. Постраждала 181 особа. У 34 (18,8%) пацієнтів розвинувся ГУС, у 21 (11,6%) – гостра енцефалопатія, 5 (2,8%) випадків закінчилися летально. Ускладнений перебіг спостерігався переважно у дітей віком 5-9 років. У Бельгії 2012 р. EHEC O157:H7 стала причиною спалаху інфекції в 24 осіб. Інфікованим продуктом виявилась яловичина. Під час спалаху 15 (62,5%) пацієнтів були госпіталізовані, у 5 (20,8%) розвинувся ГУС. Летальних випадків не було.

Улітку 2013 р. в одному з готелів Швеції стався спалах кишкової інфекції, спричиненої EHEC O157:H7. Фактором передачі став овочевий салат. Усього було зареєстровано 25 випадків інфекції. Діарея відмічалась у 69% пацієнтів, абдомінальні болі – у 69%, гемоколіт – 38%, ГУС – у 1 (4,0%) пацієнта.

У Санкт-Петербурзі (Росія) 2013 р. на гемоколіт захворіло 16 осіб, із яких у 6 (37,5%) розвинувся ГУС. У пробах були виділені штами O157:H7 та O101:H33. Причиною спалаху було непастеризоване молоко.

Основним резервуаром EHEC є велика рогата худоба, вівці, а також кози, кролі, птахи. Тварини зазвичай є безсимптомними носіями цих бактерій. Зараження людини частіше відбувається при вживанні недостатньо термічно обробленого м'яса, непастеризованого молока, сиру. Іншими факторами передачі можуть бути овочі та фрукти, забруднені інфікованими зрощувальними водами чи комахами. Інфікування також може відбуватися при безпосередньому контакті з хворою людиною або безсимптомним носієм цих бактерій. EHEC тривалий час можуть витримувати заморожування, висушування, здатні розмножуватися на поверхні продуктів і навіть проникати в товщу тканин (листя салату). Збудник чутливий до 70% етанолу, 1% гіпохлориту натрію, йодовмісних дезінфектантів, гине при кип'ятінні протягом 15 хв. Інфікуюча доза є дуже малою, для зараження людини достатньо 10-100 мікробних часток.

Після зараження бактерії колонізують товстий кишечник. Важливою особливістю EHEC є здатність продукувати специфічний екзотоксин. За цитотоксичною дією на культурі ниркових клітин *Verotoxin* він отримав назву «веротоксин». Він виявився ідентичним до токсину Шига, пригнічення *Shigella dysenteriae*, тому в літературі зустрічаються обидві назви цього токсину. Розрізняють два основних види веротоксину: *VT1* та *VT2*. EHEC можуть продукувати один чи обидва токсини. Під дією екзотоксину в клітинах припиняється синтез протеїнів, запускається механізм апоптозу. Уражаються різні клітини, які мають рецептори *Gb3*, проте частіше відбувається ураження ендотелію ниркових клубочків із розвитком мікроангіопатії, гемолітичної анемії, тромбоцитопенії.

Інкубаційний період триває від 1 до 16 днів (в середньому 3-4 дні). Захворювання розвивається поступово. На початку хвороби з'являється діарея, зниження апетиту, нездужання. На 2-3-й день температура тіла сягає фебрильних цифр, виражені симптоми інтоксикації, гемоколіт, переймоподібні болі в животі. У 2-15% пацієнтів інфекція ускладнюється ГУС. ГУС характеризується високим рівнем (3-17%) летальності та високою частотою (до 30%) інвалідизації. В окремих випадках ГУС може з'являтися на початку хвороби навіть без попередньої діареї.

Діагноз *EHEC* підтверджується за допомогою бактеріологічного аналізу. Від інших ешерихій *EHEC* відрізняється тим, що майже не ферментує сорбітол та не має глюкуронідазної активності. Наявність веротоксину визначається на клітинних культурах за допомогою серологічних тестів і ПЛР.

Ентеропатогенні кишкові палички, EPEC

EPEC відносяться до найпоширеніших збудників кишкових інфекцій у дітей перших двох років життя. Питома вага цих збудників у країнах, що розвиваються, складає 5-10%. Більшість захворювань викликають серотипи *O18*, *O26*, *O55*, *O111*. З 1995 р. *EPEC* розділяють на типові (*tEPEC*) та атипові (*aEPEC*) штами залежно від наявності фактора адгезії (у *aEPEC* він відсутній). Останніми роками відмічена тенденція до зростання ролі атипових штамів, доля яких складає майже 80%.

Випадки *EPEC* частіше реєструються в дітей раннього віку, бактерії цієї групи можуть бути причиною спалахів у відділеннях новонароджених. Так, 1987 р. у м. Чунцін (Китай) захворіло 69 новонароджених. Причиною спалаху була *EPEC O127:H6*. Джерелом інфекції виявилась одна з матерів із проявами водянистої діареї, а розповсюдження між немовлятами відбувалося через персонал відділення. 2008 р. у відділенні інтенсивної терапії в Мехіко (Мексика) стався спалах *EPEC*, унаслідок якого захворіло 5 недоношених немовлят.

Але не тільки діти раннього віку хворіють на *EPEC*. 1987 р. в шкільному комплексі Фінляндії протягом 6 днів захворіло 611 дітей віком від 7 до 19 років і 39 дорослих віком від 23 до 57 років. Домашній контакт призвів до додаткового інфікування ще 137 осіб. Виділений збудник був ідентифікований як *Escherichia coli O111:B4*. Джерело інфекції залишилося невизначеним. Під час туристичної екскурсії у Франції 1997 р. захворіло 37 з групи 48 людей. Зараження *E. coli O111* сталося під час обіду в ресторані. Серед симптомів захворювання у 84,2% відмічалася водяниста діарея, болі в животі — у 68,4%, нудота — 57,9%, блювання — 52,6%, головний біль — 52,6%, загальна слабкість — 47,4%, лихоманка — 36,8%. Випадків госпіталізації та летальності не було. 2013 р. в Південній Кореї атипова *EPEC O157:H45* викликала спалах, під час якого захворіло 33 дорослих людей. Фактором передачі був рибний суп. У всіх (100%) пацієнтів відмічалась діарея, у 75,8% — біль у животі, 45,5% — озноб, 39,4% — нудота. Летальних випадків не було.

Єдиним природним джерелом *tEPEC* є хвора людина або безсимптомний бактеріоносій. Водночас джерелом *aEPEC* може бути як людина, так і тварини (коти, собаки, кролі, мавпи й ін.). Факторами передачі у дорослих частіше є заражені продукти з недостатньою термічною обробкою (м'ясо, овочі, молочні продукти), а у новонароджених частіше реалізується контактний шлях передачі. Інфікуюча доза для дорослої людини становить 10^8 - 10^{10} мікроорганізмів,

у новонароджених, ослаблених дітей ця кількість може бути набагато меншою.

EPEC колонізують тонкий відділ кишечника. Бактерії не мають інвазивних властивостей та не продукують ентеротоксини. Загальним для групи *EPEC* механізмом ураження є адгезія бактерій до ентероцитів із пошкодженням мікрроворсинок щіткової облямівки на місці їх прикріплення. Механізм діареї при *EPEC* багатосторонній і остаточно не вивчений. Головним чином в патогенезі відіграють роль порушення транспорту електролітів, мальабсорбція та підвищення проникливості слизової оболонки кишечника.

Інкубаційний період при *EPEC* варіює в широких межах і може тривати від 0,5 год до 20 діб. Захворювання зазвичай починається гостро, з підвищення температури тіла до субфебрильних цифр і появи водянистої діареї. У наступні дні діарея посилюється, зростає лихоманка й інші симптоми інтоксикації, часто спостерігається блювання, здуття та біль у животі. Втрати рідини асоціюються з клінічними проявами ексікозу. Симптоми досягають максимуму на 5-7-й день хвороби. Згодом симптоми загасають і захворювання проходить самостійно. В окремих випадках спостерігається затяжний перебіг діареї (тривалість діареї від 2 до 4 тиж). У новонароджених можливий септичний варіант інфекції з генералізацією збудника.

Ентероагрегативні кишкові палички (EAEC)

EAEC викликають холероподібні захворювання в дорослих і дітей. Останніми роками зростає інтерес до цих бактерій у зв'язку з випадками затяжного перебігу діареї. *EAEC* мають значну антигенну гетерогенність і більшість штамів не типуються за O-антигеном. *EAEC* розповсюджені в усьому світі і можуть викликати як спорадичні захворювання, так і великі спалахи. 1993 р. в 16 школах Японії після вживання шкільного ланчу стався масивний спалах кишкової інфекції *EAEC O:H10*, коли захворіло 2697 дітей. 1996 р. в Японії після корпоративного мітингу у 54 з 91 учасника розвинулися симптоми гастроентериту. При обстеженні була виявлена *EAEC O166:H15*. Серед симптомів відмічалася діарея (96%), біль у животі (59%), нудота (15%), блювання (10%), лихоманка (15%). 2006 р. в одному з готелів Італії з інтервалом 10 днів два спалахи гострої кишкової інфекції. У хворих був виділений штам *E. coli (EAEC) O92:H33*. Імовірними факторами передачі могли бути смажені оливки та сир пекоріно. Загалом протягом двох спалахів захворіло 47 осіб віком від 4 до 74 років. Діарея спостерігалась у 24 (51,1%) хворих, нудота — у 23 (48,9%), біль у животі — у 21 (44,7%), блювання — у 15 (31,9%), лихоманка — у 12 (25,5%). Показань до госпіталізації та випадків смерті не було.

Основним джерелом інфекції є людина (хворий чи бактеріоносій), хоча не виключається також можливість зараження від тварин (корови, свині, коні). Фактором передачі частіше стає заражена вода та продукти харчування, які не проходять термічну обробку. Після потрапляння в організм людини *EAEC* колонізують тонкий кишечник. Особливістю цієї групи бактерій є здатність, приєднуючись до епітеліоцитів, утворювати біоплівку. Після адгезії паличка виділяє низку токсинів, серед яких: термостабільний ентеротоксин (*EAST-1*), відповідальний за розвиток діареї; токсин, кодований плазмідом (*Pst*), що посилює продукцію слизу, призводить до руйнування епітеліоцитів, розвитку мікроабсцесів. Інфекційний процес *EAEC* супроводжується місцевими запальними змінами слизової оболонки кишечника.

Інкубаційний період короткий і становить 8-50 год. Захворювання зазвичай починається гостро. Типовим проявом є водянисті випороження з домішками слизу, проте в окремих хворих можуть спостерігатися слизові випороження незначного об'єму, а в деякого навіть прояви гемоколіту. Лихоманка та блювання не сильно виражені або взагалі відсутні. Діарея майже в половини пацієнтів має затяжний перебіг і триває 5-17 днів.

Ентероагрегативні кишкові палички, здатні продукувати токсин Шига (STEAEC)

У 2011 р. на території Європи спостерігався масивний спалах кишкової інфекції. За клінічною картиною захворювання нагадувало ентерогеморагічний ешерихіоз, проте при лабораторному обстеженні був виділений збудник, який хоч і продукував 2-й тип токсину Шига, однак за своїми біологічними та генетичними характеристиками належав до ентероагрегативних кишкових паличок — *STEAEC O104:H4*. Загалом захворіло понад 4000 людей у 16 країнах. У клінічній картині спостерігався біль у животі, діарея (переважно з кров'янистими виділеннями), блювання. Температурна реакція у хворих переважно була не вираженою. У більшості випадків стан покращувався вже на 5-7 день хвороби, хоча у 900 хворих відмічався розвиток ГУС. Як правило, це ускладнення проявлялося через тиждень від початку хвороби. Під час цієї епідемії 50 випадків закінчилися летально.

Дифузно-адгезивні кишкові палички (DAEC)

DAEC викликають кишкові інфекції переважно в дітей дошкільного віку. Дорослі люди частіше переносять інфекцію безсимптомно і відіграють роль природного резервуару. При інфікуванні відбувається колонізація тонкого кишечника, приєднання бактерій до ентероцитів із пошкодженням мікрроворсинок щіткової облямівки та порушенням їх функції. Інфекція також супроводжується запальною реакцією в стінці кишечника та порушенням міжклітинної проникливості епітелію. У розвитку діареї відіграють роль мальабсорбція та збільшена проникливість епітелію.

Клінічна картина *DAEC* характеризується водянистою діареєю та проявами дегідратації. Симптоми загальної інтоксикації, як правило, виражені незначно.

Адгезивні інвазивні кишкові палички (AIEC)

Інтерес до цієї групи ешерихій пов'язаний із їх роллю в етіології хвороби Крона. Потрапляючи до організму людини, на першому етапі бактерії прикріплюються до епітеліальних клітин. Після цього за допомогою факторів патогенності *AIEC* проникають в товщу стінки кишечника, інфікують епітеліоцити та макрофаги. Здатність виживати та розмножуватись у клітинах хазяїна сприяє хронічному запаленню з розвитком характерних грануломатозних змін.

Захворювання розвивається поступово. У клінічній картині відмічаються болі в животі, лихоманка, діарея з патологічними домішками крові та слизу.

Діагностика ешерихіозів

Мікробіологічне дослідження показане хворим із кишковими інфекціями. Проте в більшості випадків культивування на стандартних поживних середовищах не виявляє патогенних ешерихій. Підвищити ефективність діагностики дозволяє застосування селективних середовищ.

Серед додаткових методів при цілеспрямованому пошуку можна застосовувати ПЛР і серологічні методи діагностики (ІФА).

Для диференціювання між вірусною та бактеріальною інфекцією за відсутності бактеріологічного підтвердження діагнозу рекомендується застосування С-реактивного білка (СРБ) або прокальцитоніну, але в рутинній діагностиці застосування цих тестів обмежено через брак доказовості.

Також це стосується і показників лактоферину та кальпротектину, які визначаються у фекаліях (слабкі рекомендації, низький рівень доказовості). Проте є повідомлення, що комбінація СРБ і кальпротектину дозволяє з точністю 94% визначити бактеріальний характер ГКІ.

Біохімічні тести рекомендують застосувати за помірної та тяжкої дегідратації у пацієнтів, які отримують інфузійну терапію та перебувають на стаціонарному лікуванні (сильні рекомендації, низька доказовість).

Лікування ешерихіозів

Нетяжкі випадки інфекцій можуть лікуватися в домашніх умовах. Показаннями до госпіталізації є шок, тяжкий ступінь дегідратації, поява неврологічних симптомів (порушення свідомості, судоми тощо), стійке блювання, неефективність оральної регідратації, підозра на хірургічне захворювання, наявність станів, які потребують стаціонарного обстеження та лікування.

У годуванні дітей слід уникати «голодних пауз», відновлювати харчування рекомендується якомога раніше після початку регідратаційної терапії (сильні рекомендації, низька доказовість). У діеті дітей до 1 року життя рекомендується використовувати низьколактозні молочні продукти.

Грудне вигодовування зберігається.

Основним методом лікування інфекції є регідратаційна терапія. Перевага надається ентеральному введенню глюкозосольових розчинів із низькою осмолярністю, яке має високу ефективність та асоціюється з меншою частотою ускладнень порівняно з внутрішньовенним введенням (сильні рекомендації, помірні доказовість). Внутрішньовенне введення розчинів показане при наявності шоку, порушення свідомості, тяжкому ацидозі, відсутності ефекту від ентерального прийому рідини, стійкому блюванні, тяжкому метеоризмі чи кишковій непрохідності (сильні рекомендації, низька доказовість).

Антибактеріальна терапія

Антибактеріальна терапія в більшості випадків не показана при лікуванні інфекцій, спричинених патогенними кишковими паличками. Вона може бути доцільною в пацієнтів із тяжким перебігом захворювання, при генералізації інфекційного процесу або у випадках, коли діарея може спровокувати погіршення чи загострення супутньої патології.

Антибактеріальна терапія не показана при *EHEC* та інших штамів, що продукують шига-токсин, у зв'язку з потенційним ризиком розвитку ГУС.

Протимікробна терапія у випадках *EPEC*, *ETEC* та *EAEC* може зменшувати тривалість симптомів діареї. Для лікування застосовується азитроміцин 10 мг/кг/добу протягом 3 днів або цефіксим 8 мг/кг/добу впродовж 5 днів, триметоприм-сульфаметоксазол (TMP-SMX) 8 мг/кг/добу за TMP, ципрофлоксацин 20-30 мг/кг/добу (за життєвими показаннями).

Активна терапія ешерихіозів включає застосування ентеросорбентів, пробіотиків, особливо тих, що в своєму складі містять *L. rhamnosus LGG* та *S. boulardii*. Для зменшення патологічних втрат рідини можливо використання препаратів, які знижують секреторну активність кишківника шляхом застосування антисекреторного препарату, інгібітора ферменту енкефалінази — рацекадотрілу.

Список літератури знаходиться в редакції.



Коліфагіна

ПРО

Bifidobacterium Breve BR03
Lactobacillus Rhamnosus LR06

Природньо

Достатньо

Передбачено

Синбіотично



Вісников державної санітарно-епідеміологічної експертизи від 12.09.2013 № 05.03.02-03/62680.

- Коліфагіна ПРО містить *Bifidobacterium Breve BR03* та *Lactobacillus Rhamnosus LR06*, два генетично типові запатентовані, які виживають при кімнатній температурі, та фруктоолігосахариди пребіотичних волокон, які сприяють бактеріальній колонізації та цілісності імунної системи.
- Коліфагіна ПРО виготовлена згідно складної запатентованої технології (мікрокапсуляції), що дозволяє бактеріям проходити через шлунковий бар'єр, досягаючи кишечника живими та життєздатними.
- *Bifidobacterium Breve BR03* та *Lactobacillus Rhamnosus LR06* виявилися особливо ефективними для нормалізації порушень кишкової екосистеми, стимулюючи природну фізіологічну реакцію імунної системи кишечника, необхідну для підтримки кишкового та сечостатевого гомеостазу.
- Коліфагіна ПРО у флаконах не містить глютену та лактози.
ПОКАЗАННЯ: Коліфагіна ПРО у флаконах корисна у відновленні здорового балансу кишкової бактеріальної флори та як доповнення для загального зміцнення стану уrogenітального тракту. Зокрема, у випадку: ятрогенної діареї (викликані антибіотиками та/або іншими препаратами, що викликають пронос); діареї мандрівників (також в якості профілактики); допоміжного засобу при лікуванні циститів і вульвовагінітів як додатку до спеціальних ліків та при попередженні симптомів спалаху кишкового дисбактеріозу; синдрому подразненого кишечника.
СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА РЕКОМЕНДОВАНА ДОЗА: дітям (старше 3 років) – 1 флакон на день протягом 10 днів; дорослі – 1-2 флакона на день 10-15 днів, при необхідності повторювати курс щомісяця. Переважно слід приймати натщесерце. При лікуванні антибіотиками перед вживанням Коліфагіна ПРО у флаконах необхідно зачекати як мінімум 3 години.
Для того, щоб ефективно знизити ризик діареї мандрівників, вживання Коліфагіна ПРО у флаконах слід розпочати принаймні за тиждень до поїздки та продовжувати протягом поїздки.
Склад: у кришці - суха фаза: сахароза; *Bifidobacterium Breve BR03* (> 1,00 млрд. КУО), *Lactobacillus Rhamnosus LR06* (> 1,00 млрд. КУО); картопляний мальтодекстрин; антиагломерант: діоксид кремнію; у флаконі - рідка фаза: вода, фруктоолігосахариди (2500,00 мг), ароматизатор малини, консерванти: калію сорбат, бензоат натрію; ароматизатор ванілі, підсолоджувачі: сукралоза, сорбітол рідкий 70 %, регулятор кислотності: лимонна кислота.

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про Коліфагіна ПРО можна ознайомитись в листку-вкладишу.

Пробиотическая поддержка в практике врача-педиатра

Сегодня проблемы пробиотической терапии привлекают к себе все больше внимания. Обнаружение новых свойств и положительных эффектов в ходе многочисленных клинических исследований открывает новые точки приложения для этой группы препаратов. О «подводных камнях» широкого использования пробиотиков в педиатрической практике рассказала заведующая кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Ольга Юрьевна Белоусова во время Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященной памяти академика Б.Я. Резника, которая проходила 16-17 апреля в г. Одессе.

— Несмотря на то что интерес к проблеме пробиотиков, возникший в начале прошлого столетия во многом благодаря работам нашего земляка, Нобелевского лауреата Ильи Ильича Мечникова, не ослабевает в течение вот уже многих десятилетий, дискуссии вокруг таких понятий, как «биотерапия», «пробиотическая терапия», «безопасные штаммы» по-прежнему не теряют остроты и актуальности. Все проведенные за это столетие исследования подтверждали тесную связь, существующую между здоровьем человека, состоянием его кишечной микрофлоры и иммунитетом, что и явилось предпосылкой для разработки огромного арсенала препаратов и продуктов пробиотического профиля, используемых в профилактике и лечении ряда заболеваний, ассоциированных с микробиологическими нарушениями. Высокая эффективность, простота, удобство использования и атравматичность применения подобных препаратов делали их все более популярными. А с появлением и широким внедрением, в том числе в педиатрическую практику, антибиотических препаратов и выявлением их патологического влияния на микробиоту человека популярность пробиотической терапии многократно возросла. Изначально было понятно, что состав кишечной микробиоты является наиболее уязвимым звеном в ходе применения терапевтических схем при многих соматических патологиях, однако изменения со стороны микрофлоры желудочно-кишечного тракта, фиксируемые при использовании именно антибактериальных препаратов, вне всякого сомнения, требовали своевременной адекватной коррекции.

В настоящее время ассортимент средств для восстановления микрофлоры кишечника представлен пробиотиками на основе живых клеток молочнокислых бактерий, препаратами инaktivированных клеток пробиотической флоры, продуктами метаболизма или стимуляторами роста физиологических бактерий (пребиотиками), а также синбиотиками — комбинациями препаратов, содержащими пробиотики и пребиотики. На сегодняшний день в педиатрической практике наиболее широко применяются пробиотики, содержащие бифидобактерии и лактобациллы, так как именно они являются доминирующей флорой у детей, получающих исключительно грудное вскармливание. Бифидобактерии продуцируют органические кислоты (молочную и уксусную), экскретируют метаболиты, оказывающие прямое ингибирующее воздействие на грамположительную и грамотрицательную условно-патогенную флору, участвуют в синтезе витаминов и ферментов, создают защитный барьер против патогенов, принимают участие в процессах формирования иммунорезистентности; лактобациллы поддерживают и восстанавливают здоровую микрофлору кишечника, способствуют профилактике онкологических заболеваний, снижению уровня сыровороточного холестерина, улучшают абсорбцию кальция и фосфора, оказывают протеолитическое действие.

Тем не менее на сегодняшний день нельзя не признать, что существуют объективные трудности, обусловленные большим разнообразием изучаемых микроорганизмов, которые не позволяют обычному практикующему врачу полноценно ориентироваться на перенасыщенном рынке пробиотических препаратов, тем более выполнить критический анализ имеющихся литературных данных. Во-первых, в некоторых обзорах не подчеркиваются различия между результатами, полученными

при проведении открытых предварительных исследований, и данными рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследований. Во-вторых, не всегда мы обращаем внимание на так называемые «мелочи», а именно они подчас определяют успех будущего лечения. Так, в отношении функциональной эффективности препарата всегда должна рассматриваться роль вспомогательных веществ (носителей, наполнителей), так как некоторые полезные эффекты пробиотического штамма не могут быть воспроизведены при их практическом использовании, например в результате снижения жизнеспособности этого штамма. В-третьих, как известно, для положительного влияния на здоровье и реализации лечебного эффекта решающее значение имеет количество микроорганизмов — для того чтобы пробиотик считался таковым (то есть полезным), содержание пробиотических бактерий в нем должно составлять не менее 1×10^7 КОЕ в каждой дозе. Использование некоторых штаммов, не являющихся кислотоустойчивыми или не заключенных в кислотоустойчивую капсулу, приводит к тому, что количество бактерий, достигших кишечного биотопа, уменьшается на несколько порядков, то есть в кишечник попадает в тысячу или в миллион раз меньшее число бактерий, чем то количество, которое изначально было заявлено производителем препарата.

Кроме того, приходится признать, что еще в 2008 году Всемирная гастроэнтерологическая организация в своем пособии, посвященном про- и пребиотикам, упоминала об отсутствии нулевого риска беспорядочного использования биопрепаратов. Уже на протяжении определенного времени французские гастроэнтерологи (P. Marteau et al., 1998) занимаются доказательством возможного существования некоторых потенциальных побочных эффектов, возникающих при использовании пробиотиков, не имеющих данных о своей безопасности, а именно:

- системной инфекции при тяжелом фоне-вом заболевании;
- метаболических нарушений (активации синтеза желчи или слизи, продукции вредных метаболитов);
- иммунопатологических эффектов (аллергизации, рецидивов аутоиммунных заболеваний вследствие чрезмерной иммунной стимуляции);
- влияния на эндогенную флору (повышение резистентности к антибиотикам и вирулентности).

Конечно, согласно современным данным риск инфекции, обусловленной пробиотиками, признан ничтожно малым и сопоставимым с вероятностью инфекции, вызванной комменсальными штаммами (Bortolero, 2003; Salminen, 2004). Несмотря на это, тезис о том, что «Все пробиотики одинаково полезны», является как минимум некорректным, так как полезными могут быть только отдельные (немногочисленные!) штаммы. Таким образом, на основании имеющихся на сегодняшний день официальных сведений, предоставленных в том числе Всемирной гастроэнтерологической организацией, можно сделать следующие выводы:

- благоприятное действие пробиотика является строго штаммоспецифичным и не может автоматически экстраполироваться на все остальные штаммы;
- использование тех штаммов, которые не имеют достоверных доказательств эффективности и безопасности, может быть опасным и должно быть запрещено.

То есть только штаммы, доказавшие свою эффективность в плацебо-контролируемых исследованиях, могут быть использованы для производства пробиотиков. При этом смысл штамм-специфичности эффектов состоит в следующем:

1. На каждый специфический штамм перед поступлением содержащих его продуктов в продажу должна быть в наличии документация, подтверждающая его положительные эффекты для здоровья.
2. Результаты исследований и обзорные статьи по специфическим штаммам не могут использоваться как доказательство эффективности неисследованных штаммов.
3. Исследования, показавшие эффективность определенного штамма в определенной дозе, не могут служить доказательством его эффективности в меньшей дозе.
4. Только доказавшие свою клиническую эффективность в плацебо-контролируемых исследованиях штаммы могут быть использованы для производства пробиотиков.

Ведущими экспертами мира были созданы стандарты и алгоритмы по внедрению и использованию пробиотиков, которые практикующие врачи в своей рутинной практике не могут не учитывать. Согласно современным требованиям пробиотика должны быть фенотипически классифицируемыми, непатогенными, жизнеспособными, кислотоустойчивыми и заключенными в кислотоустойчивую капсулу, способными к адгезии к кишечному эпителию и колонизации кишечника, а также безопасными.

К штаммам, наиболее полно доказавшим свою безопасность и высокую клиническую эффективность в плацебо-контролируемых исследованиях и одобренным ФАО/ВОЗ, относятся: *Bifidobacterium longum* (штаммы *B. infantis* BB536), *Bifidobacterium breve* (BR03), *Bifidobacterium lactis* (штамм Bb12), *Lactobacillus rhamnosus* (LR06), *Lactobacillus reuteri* Protectis, *L. acidophilus* (штамм *L. gasseri*), *Lactobacillus bulgaricus*, *L. casei* (штамм *Shirota*), *Streptococcus thermophilus*.

Перечисленные штаммы не имеют инвазивного или патогенного потенциала и не оказывают нежелательных биохимических эффектов. Каждому из них присвоен статус GRAS (Generally Regarded as Safe) — «в целом признаны безопасными». Штаммы одобрены Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) США для использования в детских молочных смесях, применяемых с рождения. Лактобациллы и бифидобактерии отсутствуют в классификации прокариотических микроорганизмов, ассоциирующихся с потенциальным риском для человека. Это особенно важно в случае тяжелых заболеваний, когда ослабление кишечного барьера, происходящее при использовании пробиотических штаммов без доказанной эффективности и безопасности, может приводить к развитию сепсиса, синдрома системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности, связанных с повреждающим или токсическим влиянием пробиотических штаммов.

Кроме того, международными экспертами в соответствии с принципами доказательной медицины разработаны показания к назначению пробиотиков с учетом уровня доказательности данных. Пробиотические препараты могут успешно применяться при инфекционной диарее, для лечения и профилактики антибиотикоассоциированной диареи, при синдроме раздраженного кишечника, атопическом дерматите, воспалительных заболеваниях



О.Ю. Белоусова

кишечника, заболеваниях, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

Сегодня на украинском рынке появился современный итальянский пробиотик с пробиотическим компонентом Колифагина ПРО, который соответствует всем требованиям, предъявляемым к пробиотическим средствам. Один флакон Колифагина ПРО содержит два генетически типированных и запатентованных штамма (>1 млрд КОЕ *Bifidobacterium breve* BR03 и >1 млрд КОЕ *Lactobacillus rhamnosus* LR06), которые выживают при комнатной температуре, сохраняя биологическую активность в течение длительного периода. Благодаря используемой при производстве пробиотика Колифагина ПРО сложной запатентованной технологии микрокапсуляции указанные пробиотические штаммы проходят через желудочный барьер, достигая кишечника живыми и жизнеспособными. Оба этих штамма обладают противовоспалительной активностью, вызывают дозозависимое увеличение уровня цитокинов. *Bifidobacterium breve* значительно повышает продукцию Т-киллеров и секрецию цитокинов. *Lactobacillus rhamnosus* вызывает дозозависимое увеличение уровня цитокинов, модулирует иммунный ответ организма на инфекции, положительно воздействует на урогенитальный тракт, способен реализовать антагонистическое влияние на некоторые виды кишечной палочки (В. Evgard et al., 2011). Особенностью бактерий *Lactobacillus rhamnosus*, которые входят в состав пробиотика Колифагина ПРО, является резистентность к агрессивным средам организма и способность к выживанию в присутствии желчных кислот в высокой концентрации. Кроме того, пробиотик Колифагина ПРО содержит фруктоолигосахариды, выполняющие пребиотические функции и способствующие бактериальной колонизации, а также усиление иммунной защиты организма.

Детям старше 3 лет рекомендуется употреблять Колифагина ПРО по 1 флакону в сутки в течение 10-15 дней. Взрослым дозу можно увеличить до 2 флаконов в сутки. При лечении антибиотиками интервал между употреблением пробиотика и приемом антибиотика должен составлять минимум 3 ч.

Таким образом, назначение пробиотиков должно осуществляться с учетом новейших данных об их эффективности и безопасности. Без оценки отдаленных результатов влияния различных штаммов на кишечный иммунитет следует воздержаться от беспорядочного рутинного применения биопрепаратов. Практические рекомендации для проверки научных доказательств функциональных качеств и безопасности пробиотиков в составе пищевых продуктов, сформулированные рабочей группой ФАО/ВОЗ в 2012 году, должны служить отправной точкой в отношении оценки новых пробиотических штаммов. Осложнения антибактериальной терапии являются показанием к применению пробиотиков. При этом следует помнить о том, что у детей могут быть использованы только пробиотические штаммы с доказанной безопасностью и клинической эффективностью. Именно таким пробиотиком, появившимся сегодня в распоряжении украинских пациентов, является Колифагина ПРО.

Подготовила Анастасия Лазаренко





Цефугтил



Чемний антибіотик

бездоганні манери в кишечнику
чітко за протоколом

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФУТИЛ®

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

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

**МЕГАКОМ**
Сприяємо здоров'ю

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

Место цефалоспоринов второго поколения в педиатрической практике

Одно из наиболее ярких событий в истории медицины XX века – появление антибиотиков. Именно благодаря применению этой группы препаратов удалось спасти миллионы жизней, кардинально снизив смертность от инфекционной патологии, а также изменить течение и прогноз многих инфекционных заболеваний. Антибиотикотерапия очень широко используется в самых различных областях современной медицины, в частности в педиатрической практике. К сожалению, с течением времени многие антибиотики теряют свою эффективность. Это происходит из-за развития резистентности к ним патогенных бактерий, которая обусловлена в первую очередь нерациональным использованием антибактериальных средств. Чрезвычайно малое количество новых молекул антибиотиков, находящихся в процессе разработки, наряду с нарастающей резистентностью к уже применяемым антибактериальным препаратам в перспективе способны сделать врачей безоружными в лечении инфекционной патологии, поэтому вопрос преодоления антибиотикорезистентности и рационального применения антибактериальных препаратов на сегодняшний день без преувеличения является одним из приоритетных. О рациональных подходах к антибиотикотерапии и возможностях решения проблемы антибиотикорезистентности в педиатрической практике в своем докладе, прозвучавшем в рамках состоявшейся 16-17 апреля в г. Одессе конференции «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», рассказал заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и детских инфекционных болезней Запорожского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Геннадий Александрович Леженко.



Г.А. Леженко

– Инфекционные заболевания органов дыхания, несомненно, являются ведущей патологией, с которой регулярно сталкивается в своей повседневной практике врач-педиатр. Среди них наиболее распространены острый тонзиллофарингит, острый средний отит, острый риносинусит, острый бронхит и внебольничная пневмония.

У 10% детей в течение одного года отмечается случай острого тонзиллофарингита, возбудителями этого заболевания в большинстве случаев выступают вирусы либо β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА). При вирусной этиологии острого тонзиллофарингита в лечении используются нестероидные противовоспалительные препараты, а при бактериальной – обязательно назначается системная антибиотикотерапия. В настоящее время одной из важных проблем в лечении бактериальных тонзиллофарингитов является наличие копатогенов (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), которые способны вырабатывать ферменты, инактивирующие β-лактамы антибиотиков. Поэтому протокол терапии острого тонзиллофарингита стрептококковой этиологии у детей включает обязательное применение антибактериальных препаратов, активных в отношении БГСА и данных копатогенов, с целью бактериологической эрадикации, профилактики хронизации процесса, клинического выздоровления и предотвращения гнойных и негнойных осложнений.

Еще одной очень часто встречающейся в педиатрической практике инфекционной патологией является острый средний отит. Основную роль в развитии этого заболевания у детей играют *Haemophilus influenzae* (40%), *Streptococcus pneumoniae* (25%), *Moraxella catarrhalis* (20%), а также *Staphylococcus aureus* и ряд других возбудителей (<10%). Современные схемы эмпирической стартовой антибиотикотерапии у детей с острым средним отитом предусматривают использование β-лактамов антибиотиков (полусинтетических аминопенициллинов и цефалоспоринов II поколения). В странах и регионах с высокой распространенностью пенициллин-резистентных штаммов в качестве препаратов первой линии назначаются цефалоспорины. Их использование обусловлено большой распространенностью нетипируемых штаммов гемофильной палочки, которые ответственны за развитие данной патологии. При нетяжелых формах острого среднего отита антибактериальные препараты назначаются перорально. В случае наличия у ребенка нарушений гастроинтестинальной абсорбции, неукротимой рвоты или обезвоживания эксперты в качестве исключения допускают парентеральное введение антибактериальных препаратов.

По данным бактериологического мониторинга, который проводился нами в Запорожской области в течение последних 3,5 лет, в этиологии острого бактериального риносинусита у детей главную роль играют *Haemophilus influenzae* (54,1%), *Streptococcus pneumoniae* (13,2%), *Haemophilus haemolyticus* (8,3%), *Haemophilus parainfluenzae* (7,9%), *Haemophilus parahaemolyticus* (6,6%) и другие возбудители (9,9%). Причиной развития острого бронхита в 80% случаев являются респираторные вирусы: вирусы парагриппа 1-3 типов, РС-вирус, аденовирусы, грипп А, В, другие вирусы. Однако при исследовании микробного пейзажа мокроты у детей с бронхитом в ней были обнаружены *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus haemolyticus*, *Haemophilus parahaemolyticus*. Интересно отметить, что у детей, страдающих рецидивирующим бронхитом, отмечалось выделение инкапсулированных и нетипируемых форм (L-форм) *Haemophilus influenzae* в 65,6% и 34,4% случаев соответственно. У пациентов с рецидивирующим бронхитом, вызванным L-формами, отмечался крайне низкий уровень эндогенных антибактериальных пептидов.

До настоящего времени одной из основных причин смертности среди детей в возрасте от 5 лет является пневмония. Основным патогеном в структуре возбудителей этого заболевания по-прежнему выступает *Streptococcus pneumoniae*. Частота выявления пневмококковой инфекции у пациентов с пневмонией колеблется от 30 до 80% в различных странах мира. При оценке этиологии внебольничной пневмонии у детей в г. Запорожье и Запорожской области, по данным проведенного нами бактериологического мониторинга, было установлено, что *Streptococcus pneumoniae* является ответственным патогеном у 43% пациентов, *Haemophilus influenzae* – у 19%, *Staphylococcus aureus* – у 12%, *Klebsiella pneumoniae* – у 10%, *Moraxella catarrhalis* – у 8%. На долю хламидийных и микоплазменных пневмоний приходится, соответственно, 3% и 5% всех случаев заболевания.

При изучении свойств штаммов *Haemophilus influenzae*, выделенных в ходе вышеописанного исследования у проживающих в г. Запорожье и в Запорожской области детей с бактериальными инфекциями дыхательных путей, оказалось, что чувствительность этого возбудителя к левофлоксацину и цефалоспорином II-III поколения составляет 100%. При этом выделенные штаммы гемофильной палочки были умеренно чувствительны к амоксицилину/клавуланату и абсолютно резистентны к эритромицину. Отсутствие чувствительности бактерий рода *Haemophilus* к макролидам

связано с наличием у них фоновой активности механизмов активного пептида. *In vivo* при приеме в рекомендованных дозах концентрация макролидов в органах и тканях оказывается недостаточной для полной эрадикации патогена. Также следует учитывать, что бактерии рода *Haemophilus* обладают природной резистентностью к макролидам, линкозамидам, кетолидам и стрептограминам. До настоящего времени не было выделено клинических штаммов *Haemophilus influenzae*, которые были бы устойчивы к цефалоспорином II-IV поколений и карбапенемам.

Далее в этом исследовании мы определили чувствительность к антибактериальным препаратам выделенных штаммов *Streptococcus pneumoniae*. Было показано, что они характеризуются высокой чувствительностью к левофлоксацину, ванкомицину и цефалоспорином II-III поколения (100%) и очень низкой чувствительностью к клиндамицину, эритромицину и оксацилину. При изучении роли *Streptococcus pneumoniae* в структуре возбудителей бактериальных инфекций дыхательных путей у детей в зависимости от времени года оказалось, что пневмококк в качестве возбудителя доминировал с марта по июнь. Кроме того, частота выявления полирезистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae* также варьировала в течение года.

Таким образом, на основании литературных данных и данных собственных бактериологических исследований можно сделать вывод о том, что с учетом микробного пейзажа основных возбудителей бактериальных инфекций дыхательных путей у детей для эмпирического стартового лечения необходимо выбирать антибиотик, обладающий не просто широким, а оптимальным спектром антибактериального действия (активность в отношении *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*), а также высоким профилем безопасности и эффективности. Этому требованию в полной мере отвечают антибиотики группы цефалоспоринов, которые на сегодня широко применяются в педиатрической практике. В настоящее время выделяют 5 поколений цефалоспоринов, однако у детей используются только препараты I-III поколения. Широкое применение в педиатрической практике нашли пероральные цефалоспорины, представляющие собой пролекарства. Эти неактивные соединения в результате биотрансформации под воздействием фермента стенки тонкого кишечника – гидролазы – превращаются в активное вещество, которое быстро всасывается в кровь и обеспечивает антибактериальное действие, практически не оказывая влияния на кишечную

микрофлору. Данная технология была создана для минимизации нежелательных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, которые встречаются при применении β-лактамов антибиотиков. Одним из антибиотиков цефалоспоринового ряда, представляющих собой пролекарства, является препарат Цефутил (цефуросима аксетил). Это полусинтетический пероральный цефалоспорин II поколения, который быстро гидролизуется в слизистой оболочке тонкой кишки с образованием активного цефуросима и быстро всасывается в кровь; неактивный остаток аксетила выводится из организма с калом. Цефуросим обладает бактерицидным действием, обусловленным угнетением синтеза клеточной оболочки микроорганизмов. Он устойчив к большинству β-лактамаз и активен против широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (в том числе и против 4 указанных выше основных возбудителей бактериальных респираторных инфекций у детей): *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, устойчивые к ампициллину), *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* и других β-гемолитических стрептококков, *Streptococcus agalactiae* и других стрептококков группы В, *Bordetella pertussis*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.*

Цефутил выпускается в форме покрытых пленочной оболочкой таблеток по 125, 250 или 500 мг, которые рекомендуется принимать после еды; в данной лекарственной форме препарат может применяться у детей начиная с 3-летнего возраста. Цефутил обладает высоким профилем безопасности и хорошей переносимостью. Его клиническое использование отвечает современным принципам рациональной антибиотикотерапии (в том числе и ступенчатой). Высокая клиническая и бактериологическая эффективность цефуросима аксетила при остром среднем отите, бактериальном риносинусите, бактериальном тонзиллофарингите, пневмонии, остром бронхите и обострениях хронического бронхита была доказана в ходе целого ряда исследований, проведенных как зарубежными, так и отечественными учеными.

Таким образом, на основании приведенных данных об основных патогенах, чувствительности бактериальных возбудителей инфекций дыхательных путей к различным группам антибактериальных препаратов, рисках возникновения нежелательных реакций цефалоспоринов II-III поколения (в том числе Цефутил) выступают препаратами выбора в терапии бактериальных инфекций респираторного тракта в педиатрической практике.

Подготовила Анастасия Лазаренко



Использование суспензии домперидона в педиатрической практике

16-17 апреля в г. Одессе состоялась межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Новые медицинские технологии в педиатрии и семейной медицине», посвященная памяти академика Б.Я. Резника. В рамках данного мероприятия было представлено множество интересных докладов об особенностях лечения различных патологий у детей и подростков, в том числе таких распространенных, как заболевания органов пищеварения. Наше внимание привлек доклад о применении суспензии домперидона в педиатрической практике, с которым выступил доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Юрий Владимирович Марушко.



Ю.В. Марушко

– Согласно Приказу МЗ Украины от 29.01.2013 г. № 59 «Унифицированные клинические протоколы медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения» к состояниям, сопровождающимся рвотой, тошнотой, регургитацией и рефлюксами, относятся:

- синдром регургитации;
- синдром руминации;
- синдром циклической рвоты;
- функциональная диспепсия (ФД);
- ацетонемический синдром (АС);
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) с эзофагитом или без эзофагита;
- обострение хронического гастрита (ХГ) с нарушением моторной функции желудка;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- функциональные расстройства желчного пузыря и сфинктера Одди.

Как известно, в патогенезе развития вышеописанных патологических состояний основная роль принадлежит нарушениям перистальтики, поэтому назначение группы прокинетиков является

патогенетически обоснованным. В последнее время отмечается значительный рост гастропатологии у детей.

Особого внимания заслуживает рост количества функциональных нарушений в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей, это количество не только велико, но и продолжает расти.

Функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГР) приводят к снижению качества жизни ребенка, а такие патологические состояния, как гастроэзофагеальный рефлюкс, ФД и синдром раздраженного кишечника, сопряжены с высоким риском развития ГЭРБ, гастрита и колита соответственно. Поэтому правильный подход к выбору терапии определяет положительный результат лечения. Несмотря на базовую тактику лечения ФГР, которая включает нормализацию психоэмоционального фона, постуральную терапию, нормализацию режима дня и рациональное питание, в большинстве случаев существует потребность в назначении медикаментозной терапии прокинетиками. Именно прокинетиками, такие как домперидон

(Домрид[®]), выступают в качестве средств, которые в первую очередь применяются для лечения постпрандиального дистресс-синдрома, ФД, гастрита с нарушением моторной функции.

Немедикаментозные методы лечения ГЭРБ подразумевают выполнение следующих рекомендаций: после принятия пищи избегать наклонов вперед и не ложиться; избегать обильных приемов пищи; не есть на ночь; ограничить употребление жирной пищи; кроме того, пациентам показано дробное питание и нормализация массы тела.

Медикаментозные методы лечения ГЭРБ у детей классифицируются в зависимости от степени тяжести заболевания:

1. ГЭРБ без эзофагита:
 - антациды;
 - прокинетиками: домперидон (Домрид[®] суспензия).
2. ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом I степени:
 - антациды;
 - прокинетиками (домперидон).
3. ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом II степени:
 - прокинетиками (домперидон);
 - антисекреторные препараты:
 - ингибиторы протонной помпы;
 - H₂-блокаторы;
 - цитопротекторы и репаранты.

Исходя из данных рекомендаций, очевидно, что назначение прокинетиков является обязательным при всех формах ГЭРБ. Поэтому целью исследования, проведенного на базе нашей кафедры в 2013 г., стало изучение эффективности терапии прокинетиком домперидоном (суспензия Домрид[®]) при нарушениях моторной функции желудка у детей старшего возраста. В результате проведенного лечения нами были отмечены достоверное уменьшение количества клинических проявлений, сокращение среднего времени эвакуации из желудка, а также отсутствие гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса по данным УЗИ.

В педиатрической практике прокинетиками также часто назначаются с целью купирования тошноты и рвоты при АС – совокупности симптомов, которые обусловлены повышенным содержанием в крови кетонных тел (ацетона, ацетоуксусной кислоты и β-оксимасляной кислоты), представляющих собой продукты неполного окисления жирных кислот. АС наблюдается у 4-8% детей в возрасте от 1 до 13 лет и имеет тенденцию к развитию осложнений в виде ацетонемических кризов с тяжелым течением. До 50% пациентов с этой патологией нуждаются в госпитализации и внутривенном введении жидкости. Лечение АС включает купирование ацетонемического криза и проведение мероприятий в межприступный период, направленных на профилактику рецидивов. При всех вариантах течения вторичного АС проводится соответствующая этиотропная терапия основного заболевания.

Купирование ацетонемического криза проводится с учетом формы и степени

тяжести АС и подразумевает следующие мероприятия:

- оральная регидратация и инфузионная терапия;
- очищение кишечника 1% раствором гидрокарбоната натрия (из расчета 100-150 мл на год жизни);
- применение спазмолитиков;
- применение энтеросорбентов (IV поколения; диоксид кремния);
- применение седативных средств;
- антимигренозные препараты – по показаниям;
- купирование тошноты и рвоты (прокинетики).

Согласно Унифицированным протоколам МЗ Украины (приказ от 29.01.2013 г. № 59) базовая терапия АС должна включать дробное питание в соответствии с популярной диетой BRAT/BRATT/BRATTY (Bananas – бананы, Rice – рис, Apple sauce – пюре из печеного яблока, Toast – подсушенный хлеб, а также Tea – чай и Yogurt – йогурт). Кроме того, особое внимание стоит уделять коррекции обезвоживания. При этом рациональным является назначение растворов для оральной регидратации (РОР) либо (в случае умеренного обезвоживания) РОР в комбинации с инфузионной терапией; при тяжелом течении АС незамедлительно начинают инфузионную терапию (глюкозо-солевые растворы, раствор Рингера и т.п.). Важным остается тот факт, что при данном состоянии требуется купирование тошноты и рвоты, в связи с чем целесообразно применение прокинетика домперидона (Домрид[®]).

В 2014 г. нами было проведено исследование с целью оценки эффективности суспензии Домрид[®] у детей с АС. Пациенты были разделены на две группы: основная группа – дети, которые получали в дополнение к основной терапии суспензию Домрид[®] (n=30); группа сравнения – дети, которые получали только традиционную терапию. Длительность курса лечения составила 5-7 дней. Эффективность терапии оценивали по количеству предъявляемых жалоб (рвота, кетонурия, головная боль, боль в животе, нарушение сна, снижение аппетита, диарея или запоры) и по результатам биохимического анализа крови. На 5-й день лечения в основной группе отмечалась значительная положительная динамика клинических проявлений АС; количество пациентов, у которых сохранялись указанные жалобы, было существенно меньшим, чем в группе сравнения. Аналогичная тенденция наблюдалась и при анализе динамики биохимических показателей (АСТ, АЛТ, общий билирубин, α-амилаза, глюкоза крови, натрий и калий крови). Как показали результаты исследования, базовая терапия с применением препарата Домрид[®] характеризуется достоверно большей эффективностью по сравнению с традиционным лечением без назначения прокинетика.

Домрид[®] домперидон суспензия оральная 60 мл, 100 мл таблетки 10 мг № 10, № 30

Відрижка, важкість, нудота та блювота? ДОМРИД[®] відновить шлунка роботу!

Віа народження

3 12 років

Виробник: ТОВ «Кусум Фарм» м. Суми, Україна тел.: 0(44) 495 82 88 www.kusumpharm.com

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Домрид[®] РС, МОЗ України № UA/8976/02/01, № UA/8976/01/01. Склад. Діюча речовина: domperidone; 1 мл суспензії містить домперидону 1 мг; 1 таблетка містить домперидону малагет еквівалентно домперидону 10 мг. Лікарська форма. Суспензія оральна. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики (пропульсанти). Код АТС А03F А03. Показання. Ослаблення симптомів нудоти і блювоти. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату. Не слід застосовувати препарат, якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад, при шлунково-кишковій кровотечі, механічній непрохідності або перфорації. Побічні реакції. З боку імунної системи: дуже рідко – анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, рук, голянок або ступнів, кропив'янка, алергічні реакції. З боку ендокринної системи: рідко – підвищення рівня пролактину в плазмі крові. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Эффективность и безопасность использования суспензии Домрид® также была изучена при лечении детей с синдромом регургитации, встречающимся у 20-50% детей первых 6 месяцев жизни (при активном опросе матерей – у 85% детей), при котором отмечается пассивный непроизвольный заброс пищи в ротовую полость. Согласно Римским критериям III синдром регургитации можно диагностировать у детей в возрасте до 1 года в том случае, если частота срыгивания составляет ≥ 2 раз в день на протяжении ≥ 3 нед. В исследование было включено 90 детей с синдромом регургитации, находившихся на лечении в клинике ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (г. Киев). Они были разделены на 3 группы: группа детей с гастроэзофагеальным рефлюксом (синдром регургитации); группа детей с синдромом регургитации на фоне гипоксически-ишемического поражения ЦНС и группа сравнения. Согласно полученным результатам на фоне лечения суспензией Домрид® положительная динамика интенсивности срыгиваний отмечалась уже на 10-е сутки лечения (О.Г. Шадрин и соавт., 2012).

В заключение следует подчеркнуть, что домперидон имеет обширную доказательную базу, которая включает данные, представленные как в зарубежном электронно-медицинском компендиуме (eMC; medicines.org.uk), так и в отечественных методических рекомендациях «Диагностика и лечение функциональных расстройств ЖКТ у детей» (2014), которые были созданы на основе исследований, проведенных на базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». В данных рекомендациях рассмотрению эффективности домперидона в лечении функциональных гастродуоденальных расстройств у детей посвящен целый раздел. Благодаря способности блокировать периферические дофаминовые рецепторы желудка и двенадцатиперстной кишки домперидон способствует повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера и активации перистальтики пищевода. Кроме того, указанный препарат увеличивает спонтанную двигательную активность желудка, а также усиливает частоту, амплитуду и продолжительность сокращений двенадцатиперстной кишки. Говоря о безопасности домперидона, стоит отметить, что по сравнению с другими прокинетики при краткосрочном приеме он представляется наиболее безопасным препаратом, а побочные эффекты наблюдаются лишь в 0,5-1,8% случаев (С.В. Бельмер, 2001). Высокая эффективность использования домперидона в педиатрической практике подтверждается и данными исследований зарубежных ученых. Так, в исследовании D.S. Pritchard и соавт. (2005), посвященном использованию домперидона у детей с гастроэзофагеальным рефлюксом, этот препарат оказался эффективным у 93% детей (в группе плацебо – в 33% случаев; $p < 0,05$). В другом клиническом исследовании, проведенном этими же авторами в 2005 г., через 2 нед терапии рвота прекратилась у 75% больных, получавших домперидон, в то время как в группах метоклопрамида и плацебо этот показатель составлял лишь 43 и 7% соответственно.

Таким образом, домперидон (Домрид®) представляет собой высокоэффективное современное лекарственное средство, позволяющее быстро купировать клинические проявления нарушений моторики ЖКТ, которые сопровождают практически все функциональные и органические заболевания пищеварительной системы у детей и причиняют им значительные страдания.

Подготовил **Антон Вовчек**



А.Н. Беловол, академик НАМН Украины, профессор, **И.И. Князькова**, д. мед. н., профессор, **А.С. Сенаторова**, д. мед. н., профессор, **А.Ф. Шипко**, Харьковский национальный медицинский университет

Диагностика сердечной недостаточности у детей и подростков

Продолжение. Начало в № 1, 2015 г.

Оценка систолической функции желудка предполагает определение таких показателей, как ударный объем и ударный индекс, сердечный выброс или минутный объем кровообращения и сердечный индекс, ФВ желудочка, фракция укорочения миокарда. Для вычисления ФВ ЛЖ могут использоваться М- и В-режимы ЭхоКГ. При применении В-режима для определения объемов и выброса желудочков используется биплановый метод дисков по Симпсону [34-35]. Измерения проводят в апикальной двухмерной и четырехкамерной проекциях. Данный метод измерения предпочтителен, так как учитывает индивидуальные особенности желудочков. Для повышения точности определения ФВ ЛЖ рассматривается ряд мер:

- использование эхо-контрастирования полости ЛЖ [36];
- выполнение трехмерной ЭхоКГ, которая пока что не стандартизирована;
- проведение МРТ сердца (очень дорогой метод по сравнению с ЭхоКГ);
- определение дисфункции ЛЖ [37-38].

В качестве критерия систолической дисфункции принят уровень ФВ ЛЖ $\leq 45\%$, рассчитанный методом двухмерной ЭхоКГ по Симпсону. Степень снижения ФВ ЛЖ ассоциируется с выраженностью систолической дисфункции.

Диастолическая дисфункция – один из частых синдромов нарушения внутрисердечной гемодинамики, определяющий прогрессирование СН.

Диагностика диастолической дисфункции – комбинированная оценка показателей трансмитрального диастолического потока [8, 39]:

- времени изоволюмического расслабления (ВИР) ЛЖ (нормальные значения ВИР ЛЖ 43 ± 10 мс);
- времени замедления потока раннего наполнения (ВЗП) (нормальные значения ВЗП ЛЖ 101 ± 38 мс);
- скорости наполнения желудочка в раннюю (пик Е) и позднюю (пик А) диастолу и их соотношение (Е/А) (показатель Е для митрального клапана у детей находится в пределах 55-110 м/с, показатель А – 25-90 м/с. Границы нормальных значений Е/А для ЛЖ в зависимости от частоты ритма (при физиологичном PR) находятся в интервале 1,2-3,2).

Выделяют три типа нарушений трансмитрального кровотока:

- гипертрофический (или ригидный) – характеризуется уменьшением соотношения Е/А, удлинением ВЗП и ВИР;
- псевдонормальный – отношение Е/А соответствует нормальным показателям, но увеличивается ВИР и ВЗП;
- рестриктивный – отличается резким преобладанием скорости Е над А (больше нормы), укорочением ВИР и ВЗП.

Nagueh и соавт. [40] предложили в качестве показателя, точно описывающего давление в ЛЖ, использовать отношение ранней трансмитральной скорости (Е) к ранней диастолической скорости (Е'), определяемой с помощью тканевой доплерографии латеральной части митрального кольца. В частности, $E/E' \geq 10$ продемонстрировал наибольшие чувствительность и специфичность при выявлении давления в ЛЖ > 15 мм рт. ст. Использование тканевого и импульсно-волнового доплера определяется соотношением пиков Е/Е'. Наиболее достоверно позволяет отличить псевдонормальный кровоток

от нормального тканевое доплеровское исследование движения фиброзного кольца митрального клапана (ФКМК). Доплеровский спектр движения ФКМК представлен одной систолической и двумя диастолическими фазами. Снижение максимальной скорости движения медиальной части ФКМК в раннюю диастолу < 7 см/с и отношение $e'/a' < 1$ свидетельствует о псевдонормализации трансмитрального кровотока, в то время как в норме соотношение пиков соответствует $E/A > 1$ [41-42].

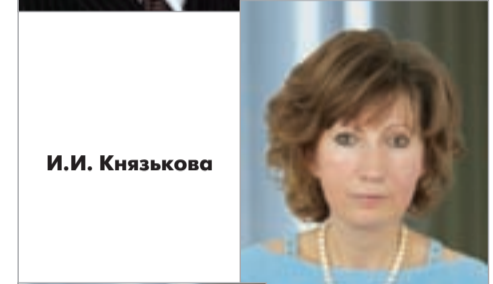
За прошедшее десятилетие было опубликовано несколько работ, посвященных роли исследования степени деформации миокарда при помощи тканевой доплерографии или двухмерного серошкального метода в оценке систолической функции различных участков миокарда. Визуализация деформации миокарда позволяет оценить скручивание ЛЖ [43]. Отмечается временная связь между раскручиванием ЛЖ и ранним диастолическим градиентом давления между верхушкой и основанием, возрастающим при физической нагрузке и способствующим эффективному наполнению ЛЖ. Несколько позже для оценки деформации ткани была предложена недоплеровская технология «след пятна» (Speckle Tracking Imaging, 2D strain, STI). Данная технология позволяет дать количественное определение деформации и ее скорости в любом направлении в пределах изображения. В зависимости от пространственного разрешения возможен селективный анализ функции эпикардиальных, среднемышечных и эндокардиальных слоев миокарда [44]. Помимо деформации и ее скорости, показатель глобальной продольной деформации – глобальный стрейн (GS), полученный из апикального доступа, – в некоторых случаях может использоваться как индекс кардиальной функции. Трехмерная ЭхоКГ в реальном времени представляет исчерпывающие данные для расчета объемных показателей сердца, массы миокарда, ФВ и др. [45].

МРТ. За последние два десятилетия использование МРТ для оценки состояния сердечно-сосудистой системы постепенно становится все более распространенным. МРТ сердца и магнитно-резонансная ангиография являются эффективными методами оценки морфологии и функции сердца. Естественным контрастом при МРТ служит кровь, находящаяся в постоянном движении [46].

К преимуществам этого метода относятся высокая степень временного и пространственного разрешения и возможность одновременного получения информации о структурном и функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. Благодаря высокой точности данных и их воспроизводимости МРТ признана золотым стандартом количественной оценки массы миокарда ЛЖ, объемов камер сердца и ФВ. МРТ может быть использована в случаях недоступности зоны интереса при ЭхоКГ, для анализа взаимоотношений сердца и сосудов с другими органами, например с бронхами и легкими, а также для визуализации сосудов без применения контрастного вещества. Кроме того, многие количественные показатели, получаемые при МРТ, значительно точнее, чем при ЭхоКГ (объемы камер сердца, масса миокарда, параметры регионарной диастолической функции и др.). Расчеты при МРТ не зависят от формы



А.Н. Беловол



И.И. Князькова



А.С. Сенаторова

исследуемого объекта, антропометрических параметров пациента, ограниченности окна визуализации.

В последнее время активно изучается МР-исследование сердца с гадолинием для неинвазивной оценки участков фиброза миокарда [47]. Набирающий популярность МР-метод под названием Т1-картирование позволяет зафиксировать изменения в миокарде, связанные с формированием фиброза, дифференцировать очаги фиброза от нормального миокарда; является точным неинвазивным методом количественной оценки диффузного фиброза [48].

Радиоизотопное исследование и позитронно-эмиссионная томография. Данные исследования основаны на различном проникновении препаратов, меченных изотопами, в зону нормального и измененного миокарда и используются в основном для определения жизнеспособности миокарда, выявления зон его повреждения или недостаточного кровоснабжения как причин ХСН. С помощью радиоизотопной ангиографии также можно оценить ФВ ЛЖ, размер камер сердца, динамику диастолического наполнения ЛЖ. Однако в педиатрической практике до настоящего времени отсутствуют нормативные значения этих показателей.

Катетеризация сердца и ангиокардиография. Катетеризация сердца в настоящее время имеет ограниченное диагностическое значение. Этот метод показан при необходимости получить точные данные о давлении или содержании кислорода в полостях сердца, а также уточнить топик ВПС. Для характеристики СН ценным параметром является давление заклинивания в легочных сосудах. Нередко катетеризация совмещается с выполнением интервенционных баллонных процедур.

Ангиокардиография позволяет получить изображение не только центральных, но и периферических отделов магистральных сосудов, недоступных для ЭхоКГ.

Продолжение на стр. 44

А.Н. Беловол, академик НАМН України, професор,
И.И. Князькова, д. мед. н., професор, **А.С. Сенаторова**, д. мед. н., професор,
А.Ф. Шипко, Харківський національний медичний університет

Діагностика серцевої недостатності у дітей і підлітків

Продолжение. Начало на стр. 43

Нагрузочные тесты. Нагрузочные тесты проводят у детей, способных выполнить динамическую или статическую нагрузку в течение определенного времени, с целью оценки их функционального статуса и эффективности лечения. Наиболее часто используют велоэргометр или тредмил-тест до достижения критериев остановки [49]. В ходе исследования оценивают субъективную реакцию ребенка, изменения ЭКГ, артериального давления, потребление кислорода на максимуме нагрузки. Результаты сравнивают с показателями, соответствующими норме для данного возраста, пола и площади поверхности тела. Нормальный результат нагрузочного теста у пациента, не получающего специфического лечения, практически полностью исключает наличие симптоматической СН.

Лабораторные исследования. Лабораторная диагностика при СН (за исключением анализа натрийуретических пептидов) носит вспомогательный характер, позволяя корректировать неблагоприятные сдвиги гомеостаза или выявить заболевания, приведшие к СН.

Стандартный диагностический набор лабораторных исследований у больных с СН должен включать [50-51]:

- развернутый клинический анализ крови;
- определение концентрации электролитов крови (калия, натрия, магния, кальция);
- оценку содержания креатинина в сыворотке крови;
- определение уровня глюкозы крови, печеночных ферментов, тропонина Т и I;
- общий анализ мочи;

- оценку скорости клубочковой фильтрации;
- оценку функции щитовидной железы.

Стандартные лабораторные исследования обязательны у пациентов с СН для выявления анемии, электролитных нарушений (гипокалиемии и/или гипонатриемии), оценки почечной и печеночной функции, функции щитовидной железы.

Иммунологические (иммуноглобулины G, A, M, ревматоидный фактор, С-реактивный белок, ЦИК, титры антистрептолизина О и антидезоксирибонуклеазы В в сыворотке крови) и **серологические исследования** (ПЦР, ИФА) проводят по показаниям для исключения воспалительной природы заболевания сердца.

Коагулограмма (фибриноген, протромбиновый комплекс, международное нормализованное отношение, тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время) анализируется при наличии факторов, предрасполагающих к тромбообразованию (нарушения ритма сердца, искусственные клапаны сердца, значительная дилатация камер сердца, резкое снижение сократительной способности миокарда, тромбозы в анамнезе, признаки тромбоза ЛЖ по данным ЭхоКГ и др.).

Натрийуретические пептиды. Биомаркеры приобретают все большее значение в плане предоставления важной диагностической и прогностической информации при СН. Миокардиальные биомаркеры, такие как натрийуретические пептиды, являются полезными дополнительными средствами диагностики у больных с СН. Предсердный натрийуретический пептид

(ПНУП) и мозговой натрийуретический пептид (МНУП) секретируются в ответ на увеличение напряжения сердечной стенки и/или циркулирующих нейрогормонов. ПНУП и МНУП вначале синтезируются в виде прогормонов, которые впоследствии протеолитически расщепляются на большие биологически неактивные N-терминальные фрагменты (NT-ПНУП или NT-МНУП) и меньшие биологически активные пептиды (ПНУП или МНУП). Поскольку ПНУП имеет короткий период полувыведения, клинически полезным является определение только NT-ПНУП. Для мозгового натрийуретического пептида показано, что как N-терминальный про-МНУП (NT-про-МНУП), так и МНУП имеют значение для клинического применения [52]. Циркулирующие уровни ПНУП и МНУП увеличиваются у пациентов с систолической дисфункцией, а также повышаются, хотя и в меньшей степени, у больных с СН с нормальной ФВ ЛЖ. Установлено, что у лиц с систолической дисфункцией уровни МНУП непосредственно связаны с напряжением стенки и ФВ ЛЖ, а также ФК СН по классификации NYHA [53].

Однако рекомендации по применению данных относительно уровней МНУП и NT-про-МНУП у взрослых пациентов [54] не распространяются на детей, поскольку на референтные значения этих маркеров могут влиять тип миокардиальной дисфункции, являющейся следствием основного заболевания, возраст, пол и метод определения уровней пептидов [55]. Значение МНУП и NT-про-МНУП в диагностике и лечении детей с СН остается дискуссионным. Уровни МНУП могут различаться при сердечной и легочной дыхательной недостаточности у новорожденных и старших детей [56-57]; увеличиваться и коррелировать с тяжестью клинической симптоматики при острой декомпенсации СН вследствие кардиомиопатии [58-60]. Установлено, что уровень МНУП >300 пг/мл является предиктором смерти, необходимости в трансплантации или госпитализации по причине СН и более значимо коррелирует с плохим исходом, чем клинический статус или показатели ЭхоКГ [60]. Уровни МНУП у детей с дилатационной кардиомиопатией и ВПС могут отличаться, в то время как ФК по NYHA, показатели ФВ и максимальное потребление кислорода могут быть подобными [61].

Продemonстрировано, что МНУП и NT-про-МНУП могут быть полезны в идентификации степени тяжести СН. В систематическом обзоре 16 опубликованных исследований [62], включавшем 1185 пациентов с сердечно-сосудистой патологией, установлено, что уровни МНУП были существенно выше у больных с симптоматической СН; выявлена существенная корреляция между уровнем МНУП и ФК СН по NYHA. В исследовании Е.Н. Архиповой [63] доказано диагностическое значение определения содержания NT-про-МНУП у детей с ХСН и установлены пороговые значения его концентрации в зависимости от степени тяжести ХСН. Определены следующие значения NT-про-МНУП у детей с ХСН [8]:

- <200 пг/мл – СН маловероятна;
- 200-400 пг/мл – СН I стадии;
- 400-1000 пг/мл – СН IIА стадии;
- >1000 пг/мл – СН IIБ-III стадии.

Таким образом, определение NT-про-МНУП позволяет проводить эффективный скрининг ранее не леченных больных с подозрением на наличие дисфункции ЛЖ и точно оценивать ее выраженность, осуществлять дифференциальную диагностику сложных форм СН (диастолической, асимптомной), определять долгосрочный прогноз пациентов.

Маркеры повреждения миокарда. Определение уровня тропонина является золотым стандартом диагностики острого инфаркта миокарда, а также в ряде случаев –

при острой и хронической СН. У детей и подростков повышение уровня тропонина I или T указывает на некроз миокарда, в частности при остром миокардите. Креатинфосфокиназа (КФК) и уровень тропонина I или T могут быть умеренно повышены при тяжелой СН, когда напряжение стенки ЛЖ повышается и/или имеет место субэндокардиальная ишемия. У пациентов с впервые возникшим приступом острой СН, миокардитом возможно увеличение уровней кардиоспецифических ферментов. В исследовании О.А. Кисленко [64] отмечено, что диагностически значимыми биохимическими маркерами миокардиальной дисфункции у детей первого года жизни с ВПС в до- и послеоперационном периоде, кардиомиопатиями являются МВ фракция КФК, лактатдегидрогеназа, аспартатаминотрансфераза. Обнаружено статистически достоверное повышение уровня кардиальных тропонина Т и I у детей грудного возраста с ВПС в до- и послеоперационном периоде в диапазоне нормальных значений по данным тест-систем, разработанных для взрослых пациентов. Повышение уровня тропонина является значимым прогностическим признаком, особенно при повышенных уровнях натрийуретических пептидов [65]. Продemonстрировано, что тропонин является предиктором неблагоприятного исхода при ХСН [66-67].

Заключение

Правильная и своевременная диагностика СН, а также определение ее стадии нередко представляют трудную клиническую задачу, поскольку признаки и симптомы этого прогрессирующего синдрома не всегда очевидны и специфичны, особенно у детей младшего возраста, которые не могут вербализовать свои жалобы. Для выявления ХСН и оценки ее выраженности необходим тщательный сбор анамнеза, клинический осмотр, а также комплекс дополнительных диагностических методов исследования. Стандартными методами начальной диагностики ХСН являются ЭхоКГ, ЭКГ в 12 отведениях и рентгенография органов грудной клетки. ЭхоКГ считается наиболее полезным методом диагностики ВПС и оценки функции ЛЖ. Стандартный пакет лабораторной диагностики включает исследование функции щитовидной железы, определение гемоглобина и уровня карнитина. Кроме того, для оценки тяжести СН определяются уровни МНУП, тропонина, а также проводится анализ наличия дисфункции органов-мишеней: почек и печени. Выполнение комплекса лабораторных и инструментальных исследований предоставляет более полную картину клинической ситуации и позволяет определить соответствующий план лечения пациента и улучшить прогноз данной категории больных. Следует отметить, что в представленной статье не рассмотрены диагностические особенности обследования пациентов с ВПС, это станет предметом обсуждения в дальнейшем.

Литература

1. Малая Л.Т., Горб Ю.Г. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы. – Х.: Торсинг, 2003. – 768 с.
2. Воронков Л.Г. Успешная диагностика и лечение ХСН: четкое следование стандартам в сочетании с искусством врача // Материалы сайта <http://healthua.com/pics/pdf/17/23>
3. Andrews R.E., Fenton M.J., Ridout D.A., Burch M. British Congenital Cardiac Association. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United Kingdom and Ireland // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 79-84.
4. Rossano J.W., Kim J.J., Decker J.A. et al. Prevalence, morbidity, and mortality of heart failure-related hospitalizations in children in the United States: a population-based study // J Card. Fail. – 2012. – Vol. 18. – P. 459-470.
5. Watson R.S., Carcillo J.A., Linde-Zwirble W.T. et al. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2003. – Vol. 167. – P. 695-701.

Полный список литературы, включающий 67 пунктов, находится в редакции.

АНОНС



Віктор Михайлович Сідельников
(15.10.1928 – 31.05.1997)

XVII Сідельниковські читання Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії»

Шановні колеги!

Відповідно до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів, які проводимуться у 2015 році **23-25 вересня 2015 року в м. Дніпропетровськ** відбудеться XVII щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання).

На конференції будуть розглянуті сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування, проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку. У межах роботи XVII Сідельниковських читань 25.09.2015 року відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова й електронна адреса) просимо надсилати на адресу: **02660, м. Київ, проспект Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2, завідувачу кафедри педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору Володосвцю Олександрі Петровичу** або на електронну адресу krivopustov@voliacable.com

До участі в роботі конференції запрошуються завідувачі та співробітники кафедр педіатрії та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів і закладів післядипломної освіти, науковці профільних науково-дослідних установ МОЗ і НАМН України, педіатри, лікарі зі спеціальностей «Загальна практика – сімейна медицина», «Дитяча кардіоревматологія», організатори охорони здоров'я.

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання в м. Дніпропетровськ і квитки на поїзд.

З повагою, оргкомітет

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3,
Т.В. Гишак, к. мед. н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Показники варіабельності серцевого ритму в оцінюванні адаптаційних процесів



Ю.В. Марушко

На сьогодні одним із найпоширеніших методів оцінювання адаптації є її дослідження на підставі даних варіабельності серцевого ритму. У результаті численних фізіологічних і клінічних досліджень доведено можливість застосування даних вимірювання сукупності функціональних показників серцево-судинної системи як індикатора адаптивних реакцій цілісного організму і показника ризику розвитку захворювань. Використання такого підходу є можливим, оскільки система кровообігу слугує сполучною ланкою між усіма органами та системами організму, між «центрами керування» й «елементами керування».

Таблиця 1. Перелік основних показників варіабельності серцевого ритму		
Назва	Характеристика	Фізіологічна інтерпретація
SDNN (або СКВ – середнє квадратичне відхилення), мс	Стандартне відхилення повного масиву кардіоінтервалів (NN означає ряд нормальних інтервалів «normal to normal» з виключенням екстрасистол)	Сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу
RMSSD, мс	Квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN (нормальних інтервалів RR)	Активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції
pNN50, %	Число пар кардіоінтервалів із різницею понад 50 мс до загального числа кардіоінтервалів у масиві	Показник ступеня переважання парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною (відносне значення)
CV, %	Коефіцієнт варіації. $CV = \frac{CKO}{M} * 100$, де M – середнє значення інтервалів RR	Нормований показник сумарного ефекту регуляції
Mo, мс	Мода	Найбільш вірогідний рівень функціонування серцево-судинної системи
AMo, мс	Амплітуда моди	Умовний показник активності симпатичної ланки регуляції
MxDMn (варіаційний розмах), мс	Ступінь варіативності значень кардіоінтервалів	
SI або IH (умовні одиниці)	Стрес-індекс (індекс напруження регуляторних систем)	
$IH = SI = \frac{AMo}{(2 * Mo * MxDMn)}$	Ступінь напруження регуляторних систем (ступінь переважання центральних механізмів регуляції над автономними)	
CCI	Значення першого коефіцієнта автокореляційної функції	Ступінь активності автономного контуру регуляції
CCO	Кількість зсувів автокореляційної функції до отримання значення коефіцієнта кореляції <0	Ступінь активності центрального контуру регуляції
TP, мс ²	Сумарна потужність спектра (Total Power)	Сумарний абсолютний рівень активності регуляторних систем
HF, %	Потужність спектра високочастотного (High Frequency) компонента варіабельності у % від сумарної потужності коливань	Відносний рівень активності парасимпатичної ланки регуляції
LF, %	Потужність спектра низькочастотного (Low Frequency) компонента варіабельності у % від сумарної потужності коливань	Відносний рівень активності вазомоторного центру. Відображає вплив як симпатичної, так і парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи
VLF, %	Потужність спектра дуже низькочастотного (Very Low Frequency) компонента варіабельності у % від сумарної потужності коливань	Відносний рівень активності підкіркового серцево-судинного центру (активність центральних контурів регуляції серцевого ритму)
HF, мс ²	Середнє значення потужності спектра високочастотного компонента варіабельності	Середній абсолютний рівень активності парасимпатичної ланки регуляції
LF, мс ²	Середнє значення потужності спектра низькочастотного компонента варіабельності	Середній абсолютний рівень активності вазомоторного центру. Відображає вплив як симпатичної, так і парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи
VLF, мс ²	Середнє значення потужності спектра дуже низькочастотного компонента варіабельності	Середній абсолютний рівень активності підкіркового серцево-судинного центру (активність центральних контурів регуляції серцевого ритму)
LF/HF	Відношення середніх значень низькочастотного і високочастотного компонентів варіабельності	Відносна активність підкіркового симпатичного нервового центру
IC	Індекс централізації $IC = (HF + LF) / VLF$	Ступінь централізації управління ритмом серця (переважання активності центрального контуру регуляції над автономним)

Варіабельність серцевого ритму відображає ступінь напруження регуляторних систем, що виникає у відповідь на стресорний вплив.

Основні показники, які застосовують для аналізу варіабельності серцевого ритму, наведено в таблиці 1.

На підставі даних спектрального аналізу серцевого ритму розраховують два важливі показники: індекс централізації та індекс активації підкіркових нервових центрів. Індекс централізації відображає ступінь переважання недихальних складових синусової аритмії над дихальними. Фактично це кількісна характеристика співвідношень між центральним і автономним контурами регуляції серцевого ритму.

Індекс активації підкіркових нервових центрів характеризує активність серцево-судинного підкіркового центру щодо більш високих рівнів управління. Підвищена активність підкіркових центрів виражається його зростанням. За допомогою цього індексу можна оцінити процеси гальмування в корі головного мозку.

Р.М. Баєвський запропонував проводити комплексне оцінювання варіабельності серцевого ритму за показником активності регуляторних систем (ПАРС). Показник розраховують у балах за алгоритмом, що враховує показники гістограми й дані спектрального аналізу кардіоінтервалів (табл. 2).

Розрахунковий алгоритм для ПАРС містить 5 критеріїв:

А. Сумарний ефект регуляції за показником частоти серцевих скорочень.

Б. Сумарна активність регуляторних механізмів за середнім квадратичним відхиленням – SD (або за сумарною потужністю спектра – TP).

В. Вегетативний баланс за комплексом показників: IH, RMSSD, HF, IC.

Г. Активність вазомоторного центру, що регулює судинний тонус, за потужністю спектра повільних хвиль першого порядку (LF).

Продовження на стор. 46

Таблиця 2. Алгоритм розрахунку ПАРС* (Р.М. Баєвський, 1979)		
Критерій	Бали	Оцінювання
А. ЧСС	+2	Виражена тахікардія
	+1	Помірна тахікардія
	0	Нормокардія
	-1	Помірна брадикардія
	-2	Виражена брадикардія
Б. SDNN або TP	+2	Різка посилення активності автономного контуру
	+1	Підвищена активність автономного контуру
	0	Нормальна активність механізмів регуляції
	-1	Підвищена активність центрального контуру
	-2	Різка посилення активності центрального контуру
В. IH, RMSSD, HF, IC	+2	Різка посилення активності симпатичної системи
	+1	Підвищена активність симпатичної системи
	0	Нормальна активність симпатичної системи
	-1	Знижена активність симпатичної системи
	-2	Різка зниження активності симпатичної системи
Г. LF	+2	Різка посилення активності вазомоторного центру
	+1	Підвищена активність вазомоторного центру
	0	Нормальна активність вазомоторного центру
	-1	Знижена активність вазомоторного центру
	-2	Різка зниження активності вазомоторного центру
Д. VLF	+2	Різка посилення активності підкіркового серцево-судинного центру
	+1	Підвищена активність підкіркового серцево-судинного центру
	0	Нормальна активність підкіркового серцево-судинного центру
	-1	Знижена активність підкіркового серцево-судинного центру
	-2	Різка зниження активності підкіркового серцево-судинного центру

* Величина показника в межах похибки середньої величини ($M \pm t$) визначається як зона норми (0 балів); у межах середньоквадратичного відхилення ($M \pm 5$) – зона помірної відхилення (± 1 бал); за межами середньоквадратичного відхилення – виражене відхилення від норми (± 2 бали).

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3,
Т.В. Гишак, к. мед. н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Показники варіабельності серцевого ритму в оцінюванні адаптаційних процесів

Продовження. Початок на стор. 45

Таблиця 3. Оцінювання ступеня напруження регуляторних систем за значеннями ПАРС (Р.М. Баєвський, 1979)

Значення ПАРС у балах	Ступінь напруження регуляторних систем
1-2	Норма (оптимальний рівень напруження регуляторних систем)
3-4	Помірне функціональне напруження, коли для адаптації до умов навколишнього середовища потрібні додаткові функціональні резерви. Такі стани виникають у процесі адаптації до трудової діяльності, під час емоційного стресу або дії несприятливих екологічних факторів
5-6	Виражене функціональне напруження, пов'язане з активною мобілізацією захисних механізмів, у тому числі з підвищенням активності симпатoadреналової системи та системи гіпофіз-надниркові залози
7-8	Стан перенапруження регуляторних механізмів, для якого характерна недостатність пристосувальних і захисних механізмів, їх нездатність забезпечити адекватну реакцію організму на дію факторів навколишнього середовища. У цьому випадку надлишкова активація регуляторних систем уже не підкріплена функціональними резервами
9-10	Стан виснаження регуляторних систем, прояв астенозації, зрив адаптації, на тлі яких активність регуляторних механізмів знижується (недостатність механізмів регуляції) і з'являються характерні ознаки патології. У такому разі специфічні зміни чітко переважають над неспецифічними

Д. Активність серцево-судинного підкіркового нервового центру або надсегментарних рівнів регуляції за потужністю спектра повільних хвиль другого порядку (VLF).

За сумою балів визначають величину ПАРС (табл. 3).

Так, Р.М. Баєвський і А.П. Берсенева (1997) запропонували виокремити 3 зони функціональних станів за результатами ПАРС (рис.).

Перехід від одного функціонального стану до іншого відбувається в результаті змін однієї з трьох властивостей біосистеми: 1) рівня функціонування; 2) функціонального резерву; 3) ступеня напруження регуляторних механізмів.

Що більшим є функціональний резерв, то менше зусиль необхідно для адаптації до звичайних умов існування, умов спокою. Система кровообігу має резерв потужності, який активується в разі неадекватних впливів на організм, завдяки чому вихідний рівень її функціонування знижується. Ступінь напруження регуляторних систем, у тому числі тонуусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи, впливає на рівень функціонування кровообігу шляхом мобілізації необхідного функціонального резерву. Якщо рівень функціонального резерву достатній, несприятливий вплив навколишнього середовища може протягом тривалого часу не викликати порушень гомеостазу, а лише призводити до незначного зсуву значень фізіологічних показників у межах норми. Це супроводжується відповідним напруженням регуляторних систем. Навпаки, якщо функціональний резерв невеликий, то незначне збільшення ступеня напруження регуляторних систем у відповідь на стресовий вплив навколишнього середовища може спричинити порушення гомеостазу. Цілком припустимо є думка про те, що функціональний резерв має прямий зв'язок із рівнем функціонування і зворотний – зі ступенем напруження регуляторних систем. Тож певного висновку щодо обсягу функціонального резерву можна дійти без безпосереднього його вимірювання, а лише за допомогою аналізу співвідношення між рівнем функціонування та ступенем напруження регуляторних систем (табл. 4). У такому разі може бути використаний метод зіставлення показників міокардіально-гемодинамічного й вегетативного гомеостазу:

$$ФР = РФ / СН,$$

де ФР – функціональний резерв, РФ – рівень функціонування, СН – ступінь напруження.

Так, при стабільних або одночасно підвищених рівнях функціонування та ступеня напруження адаптаційних систем функціональний резерв залишається стабільним,

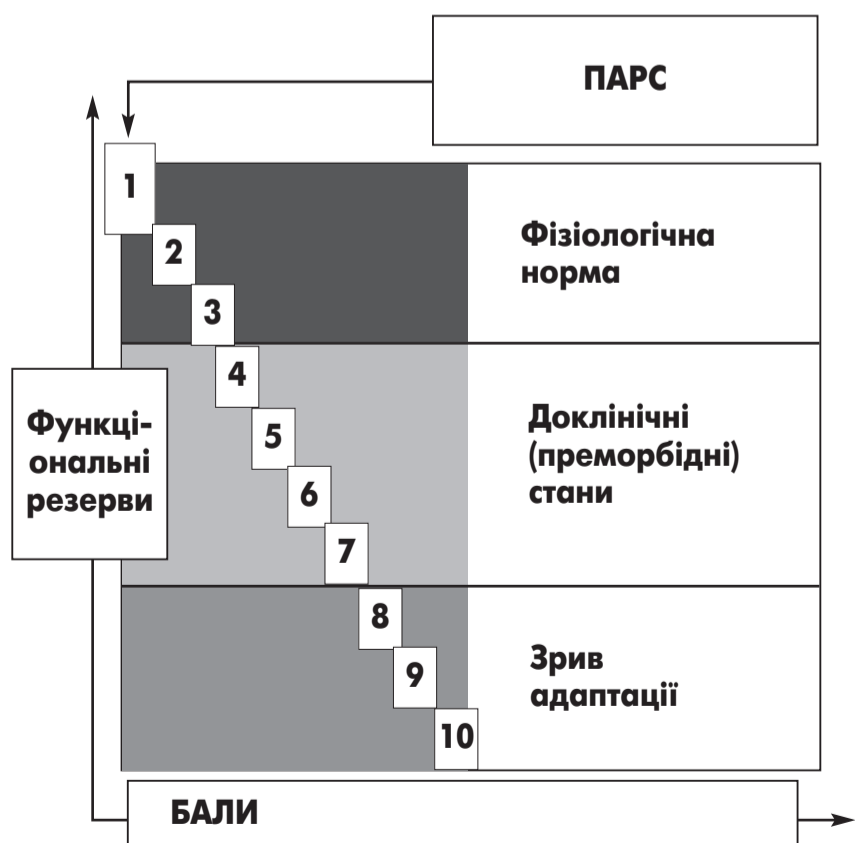


Рис. Зони функціональних станів за показниками ПАРС

Таблиця 4. Зміни основних характеристик адаптаційного потенціалу системи кровообігу на тлі різних функціональних станів

Адаптація	Спрямованість і ступінь змін		
	РФ	СН	ФР
Задовільна	0	0	0
Напруження механізмів	↑	↑	0
Незадовільна	0	↑	↓
Зрив	↓	0 або ↓ або ↑	↓

Таблиця 5. Оцінювання показників варіабельності серцевого ритму у підлітків (В.М. Михайлов, 2001)

Показник	25-й перцентиль	Ме	75-й перцентиль
TP, мс ² /Гц	1258,3	1870,0	3489,9
VLF, мс ² /Гц	440,7	604,6	910,1
LF, мс ² /Гц	328,5	648,6	1227,2
HF, мс ² /Гц	218,4	522,6	1129,7
LFn.u.	44,9	56,0	74,0
HFn.u.	26,0	44,0	55,1
LF/HF	0,82	1,27	2,84
VLF, %	25,8	35,9	42,0
LF, %	27,4	35,1	42,9
HF, %	15,2	31,3	37,9
RRNN, MC	670	726	798
SDNN, MC	38,5	45	61,5
RMSSD, MC	24	38	55,5
pNN50, %	4,7	16,3	30,1
CV, %	5,12	5,94	8,17

адаптація – задовільною або перебігає з напруженням. Збільшення ступеня напруження адаптаційних систем, як і зменшення рівня функціонування, призводить до зниження функціонального резерву і тим самим до незадовільної адаптації або її зриву.

У відповідь на навантаження (стресорні фактори) можуть спостерігатися різні реакції ритму серця. При оптимальному регулюванні керування відбувається за мінімальної участі вищих рівнів організації, з мінімальною централізацією управління. У разі неоптимального керування необхідна активація вищих рівнів управління.

Що вищі рівні управління активуються, то тривалішим є період відповідних повільних хвиль серцевого ритму.

Керуючий, або центральний контур управління серцевим ритмом можна представити у вигляді трирівневої структури. Кожному рівню відповідає певна анатомо-фізіологічна структура системи управління фізіологічними функціями організму:

- підкіркові нервові центри, що забезпечують рівновагу різних параметрів усередині окремих систем, внутрішньосистемний, у тому числі вегетативний, гомеостаз (рівень В);
- вищі вегетативні центри, що врівноважують системи організму між собою, міжсистемний гомеостаз, у тому числі управління гіпоталамо-гіпофізарною системою, що забезпечує гормонально-вегетативний гомеостаз (рівень Б);
- центральна нервова система, включно з кірковими механізмами регуляції, що координує функціональну діяльність усіх систем організму відповідно до змін умов зовнішнього середовища, адаптаційна діяльність організму (рівень А).

Особливості варіабельності серцевого ритму для оцінки ступеня напруження адаптаційних систем у дитячому віці сьогодні частіше визначають за результатами холтерівського моніторингу ЕКГ із проведенням спектрального та часового аналізу серцевого ритму.

Так, В.М. Михайлов запропонував критерії оцінювання показників спектрального й часового аналізу серцевого ритму (табл. 5), за якими можна визначити високі, середні та низькі значення кожного з них. Дослідження базувалися на результатах обстеження 63 підлітків віком 14-15 років (середній вік 14,8±0,62 року) без хронічних і нещодавно перенесених гострих захворювань.

Показники варіабельності ритму серця вище 75-го перцентилу слід вважати високими, а нижче 25-го перцентилу – низькими. Середні значення знаходяться між 25-м і 75-м перцентиліями.

Автор зазначає, що в підлітків, порівняно з дорослими, спостерігається переважання спектральної складової варіабельності серцевого ритму повільних і дуже повільних коливань (LF і VLF компонентів), що відображає стан напруження регуляторних систем організму.

У роботі О.В. Казаєвої, Г.І. Стунєєвої проаналізовано варіабельність серцевого ритму в 92 підлітків віком 16-19 років. Функціональне напруження регуляторних систем (перша фаза стресу) виявлено в 53,3% пацієнтів, перенапруження регуляторних систем – у 10%, у стані виснаження та зриву адаптації перебували 16,7% підлітків.

В іншому дослідженні варіабельності ритму серця (В.В. Алтунін і співавт., 2012) показано, що найбільшою мірою змінюються ступінь і характер напруження процесів адаптації, аж до появи ознак зриву адаптації в дітей та підлітків з ожирінням.

Ми оцінювали варіабельність серцевого ритму за даними холтерівського моніторингу ЕКГ у дітей із різними захворюваннями (первинною артеріальною гіпертензією, гіпотензією, хронічною та функціональною патологією шлунково-кишкового тракту) і дійшли висновку, що в дітей препубертатного й пубертатного віку з будь-якою патологією спостерігається значне напруження адаптаційних систем із високим рівнем активності центральних контурів регуляції серцевого ритму.

Отримані результати збігаються з даними інших авторів, що також виявили переважання центральних контурів регуляції серцевого ритму над автономними на тлі артеріальної гіпотензії в дітей віком понад 8 років.

Таким чином, на сьогодні дані свідчать про можливість за показниками варіабельності серцевого ритму визначити функціональну активність різних ланок регуляції серцевого ритму та ступінь напруження загальних адаптаційних процесів у організмі людини, завдяки чому цей метод є інформативним і необхідним для характеристики адаптації в цілому.

Список літератури знаходиться в редакції.

За матеріалами монографії: Марушко Ю.В., Гишак Т.В. Системні механізми адаптації. Стрес у дітей. – Київ, 2014. – 140 с.



О.А. Ошлянська, д. мед. н., ДУ «ІПАГ НАМН України»; І.А. Чайковський, Ю.О. Фролов, Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України; Г.В. Мясников, д. мед. н., А.П. Казмірчук, Головний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

Деякі шляхи удосконалення методів діагностики уражень серця у дітей з ревматичними хворобами

Продовження. Початок у № 1, 2015 р.

Принциповою новизною аналізу МКГ-показників є оцінювання динаміки змін густини струму протягом кардіоциклу (рис. 3).

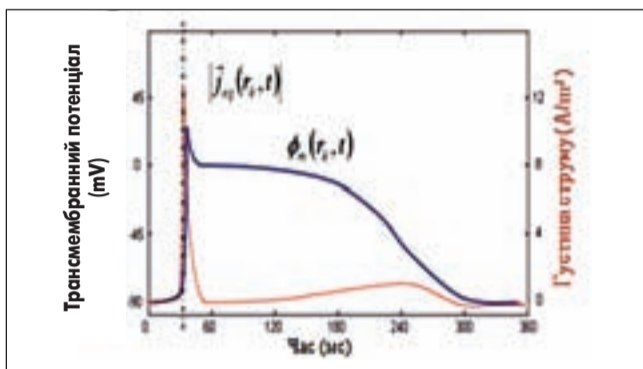


Рис. 3. Змодельоване синхронне відображення змін потенціалу дії та густини потоку іонів (густини струму) під час кардіоциклу

Якщо в будь-якому місці міокарда триває процес де- або реполяризації, значення густини струму на відповідній ділянці магнітної карти змінюються. З кожної карти розподілу ВГС вираховуються одномоментні величини максимальної густини струму (max) та будуються криві, що відображають зміни величини протягом кардіоциклу. За кривими змін густини струму вираховується тривалість інтервалів кардіоциклу (QRS, ST-T, T_{A-E} тощо).

Сумарна величина густини струму кожної карти розраховується як модуль суми всіх довжин векторів миттєвої карти в mA/mm² (абсолютні значення не використовуються, оскільки вони суттєво залежать від відстані до поверхні серця та площини виміру).

Узагальнена схема відтворення й аналізу МКГ-показників відображена на рисунку 4.

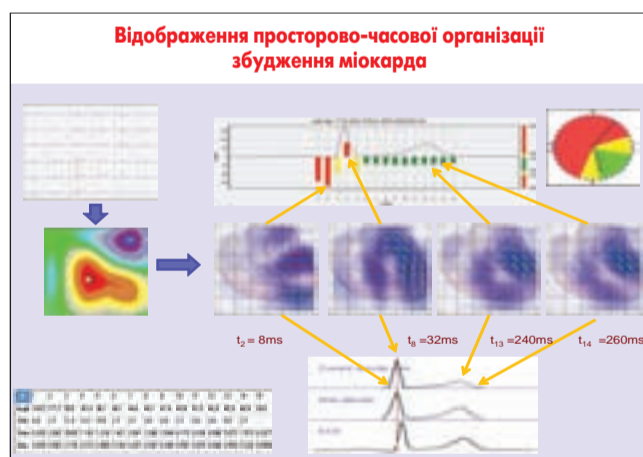


Рис. 4. Схематична послідовність обробки магнітних кардіосигналів

Отримані таким чином набори миттєвих карт регіональної густини струму протягом інтервалів кардіоциклу є основним діагностичним зображенням та об'єктом аналізу в магнітокардіографії.

Аналіз просторової структури карти ґрунтується на понятті «належного напрямку». Для кожного ВГС відомий належний напрямок – сектор у межах кругової діаграми від 0° до 180° і від 180° до 0°, у разі потрапляння в який напрямок цього вектора вважають нормальним. При цьому належний напрямок чітко пов'язаний з інтервалом кардіоциклу, який відображений на цій карті.

Протягом реполяризації шлуночків належним є напрямок у секторі 10–80°. Оскільки під час деполізації шлуночків збудження послідовно охоплює міжшлуночкову перетинку, передньо-верхівкову ділянку, бокову стінку, задньонижню ділянку лівого шлуночка, для кожної з цих фаз деполізації є окремий належний напрямок ВГС (рис. 5). Кількісним вираженням такого виду аналізу є нормований показник

аномальності – аномальний індекс (AI) – відношення суми довжин векторів, спрямованих у правильному, належному для кожного моменту часу напрямку до суми довжин векторів, які мають відмінний від належного напрямку, виражений у відсотках.

Наступним етапом аналізу є оцінка процесів де- і реполяризації шлуночків у цілому. Для цього розраховуються середні значення AI протягом комплексу QRS (AI QRS_{total}) та інтервалу ST-T (AI ST-T_{total}). Інтегральні показники AI QRS_{total} і AI ST-T_{total} відображають відповідність напрямку переміщення потоку електричних зарядів фізіологічній нормі та регіональну гомогенність міокарда в кожний момент часу. Оскільки під час деполізації міокарда збудження послідовно

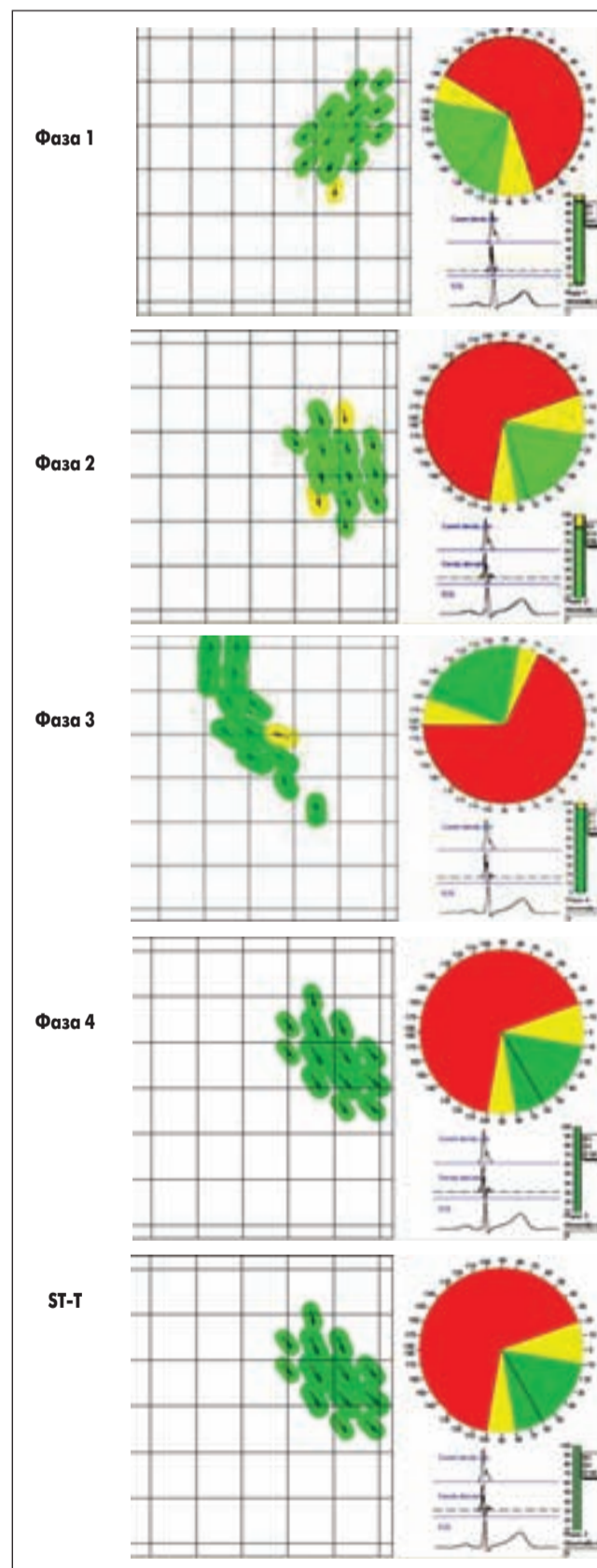


Рис. 5. Карти розподілу ВГС здорової людини (зліва) та кругові діаграми деполізації (справа): міжшлуночкової перетинки (фаза 1), передньої стінки та верхівки лівого шлуночка (фаза 2), бокової стінки лівого шлуночка (фаза 3), базальних відділів міокарда (фаза 4), а також реполяризації шлуночків (ST-T)



О.А. Ошлянська

охоплює міжшлуночкову перетинку, передньо-верхівкову ділянку, вільну стінку лівого шлуночка і його задньобазальну ділянку, доцільно додатково розраховувати показники AI QRS для кожної з 4 фаз збудження шлуночків.

Інша група показників призначена для оцінки однорідності процесу реполяризації: подібність просторової структури карт і гладкість кривої сумарної величини струму, що оцінюється за її формою.

Для аналізу комплексу QRS, крім показника, що оцінює ступінь відповідності нормі напрямку ВГС, вводився показник оцінки тривалості кожної фази (відношення реальної тривалості кожної фази до належної її тривалості; Duration Ratio – DR). Такі показники розраховувались окремо для кожної з 4 фаз деполізації (DR₁₋₄) та загалом для процесу деполізації (DR_{total}). Крім того, автоматично розраховувалася тривалість усього комплексу QRS у секундах – DurQRS.

Для кількісної її оцінки використовувався коефіцієнт кореляції (подібності) – C_{cor} – між усіма картами протягом інтервалу ST-T; визначалася тривалість цієї ділянки кривої (у відсотках до загальної тривалості інтервалу ST-T) від її початку до точки перегину (початку монотонного зростання) (A_{dur}). Що вище значення C_{cor} і нижче значення A_{dur}, то більш подібні одна до одної карти ВГС усередині інтервалу ST-T і то вища гомогенність процесу реполяризації в цілому. Зменшення значень C_{cor} та збільшення A_{dur} майже завжди відбуваються за рахунок початкової частини сегмента ST.

Аналогічно досліджувалася часова крива залежності коефіцієнта кореляції поточної карти з картою на вершині зубця R (у якій величина сумарного струму найбільша) протягом комплексу QRS – CorrQRS. У нормі ця крива має 3 характерні точки перегину (рис. 6А): між першими фазами деполізації, 2 і 3 фазами та 3 і 4 фазами. У разі патології ці точки згладжуються або повністю відсутні (рис. 6Б).

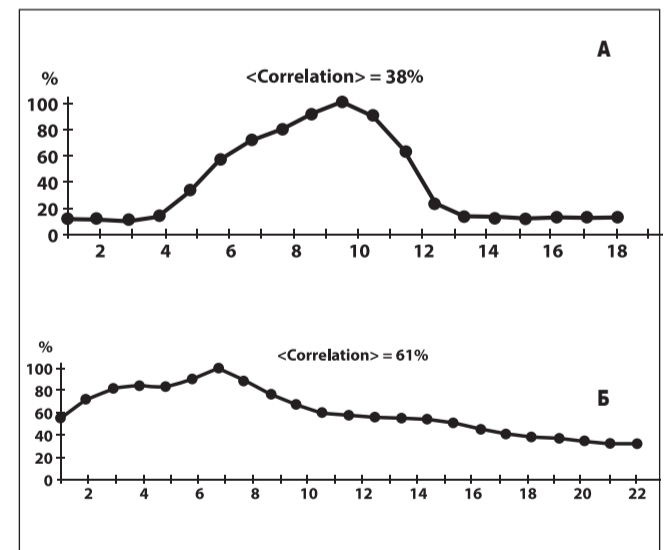


Рис. 6. Криві залежності коефіцієнта кореляції поточної карти з картою на вершині зубця R: А) у здорового волонтера; Б) у дорослого хворого з обширним інфарктом міокарда

Проведено кореляційний аналіз отриманих даних. Статистичну їх обробку виконували за допомогою пакета Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення

До групи пацієнтів, яким проводили МКГ-дослідження, увійшли діти з РХ і відсутністю на момент обстеження підтвердженого ураження ССС: 13 хворих на системний артрит, 3 – на системний червоний вовчак, 2 – на ювенільний дерматоміозит

Продовження на стор. 48

О.А. Ошлянська, д. мед. н., ДУ «ІПАГ НАМН України»; **І.А. Чайковський**, **Ю.О. Фролов**, Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України; **Г.В. Мясников**, д. мед. н., **А.П. Казмірчук**, Головний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

Деякі шляхи удосконалення методів діагностики уражень серця у дітей з ревматичними хворобами

Продовження. Початок на стор. 47

(без активного міозиту на момент обстеження) та 3 – на недиференційоване системне захворювання сполучної тканини. Серед них у 8 пацієнтів відзначено активність запального процесу II ступеня, у решти – мінімальна активність хвороби або стан медикаментозної клінічної ремісії. Серед обстежених дітей переважали дівчата (17 хворих). Вік пацієнтів був стандартизований у межах середньої шкільної групи і дорівнював $11,63 \pm 1,2$ року. Тривалість захворювання на момент обстеження коливалась у межах 42 ± 31 міс.

Аналіз наявності коморбідних станів виявив загально високий рівень супутньої патології у хворих на РХ дітей. Середня кількість коморбідних захворювань становила $2,5 \pm 0,9$, причому в 4 пацієнтів виявлено 4 супутніх захворювання, у 3 дітей – 3 патології, у 7 хворих – по 2 коморбідних стани. Серед усіх обстежених 12 пацієнтів мали хронічний тонзиліт, 8 належали до групи спостереження як діти, які часто хворіють, ще до захворювання на РХ (у 3 дітей відзначені рецидивні інфекції верхніх дихальних шляхів, у 2 – повторні пневмонії, у 2 – повторні епізоди інфекцій шкіри; 1 дитина перебувала на обліку у зв'язку з інфікуванням *M. tuberculosis*), на хронічну патологію сечовивідних шляхів страждали 4 дитини, хронічні захворювання гастроудоднального тракту мали 6 пацієнтів, алергологічну патологію – 6 хворих. Більшість дітей перебували на штучному вигодовуванні, середня тривалість грудного вигодовування становила лише 4,75 міс. Ніхто серед обстежених пацієнтів не мав в анамнезі вказівок на перенесення керованих дитячих інфекцій (кору, краснухи, епідемічного паротиту, кашлюку, віспи); 1 дитина мала в анамнезі вірусний гепатит А, також у 1 пацієнта раніше був діагностований інфекційний мононуклеоз.

Жоден із пацієнтів не був носієм вірусів простого герпесу та цитомегаловірусної інфекції. Носійство 2 вірусів у носоглотці відзначено в 3 дітей, по 1 вірусу мали 4 хворих (аденовірус, риносинцитіальний вірус, парагрип). Також у 4 дітей спостерігалася контамінація двома мікроорганізмами за даними посіву зіскрібків із піднебінних мигдаликів, а у 8 – персистенція 1 умовно-патогенного мікроорганізму (*Staphylococcus aureus* чи *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridians*, *Streptococcus pneumoniae*). У жодного пацієнта не виявлено паразитарну або протозойну інвазію.

Серед проявів захворювання інтоксикаційний синдром відзначений майже в усіх пацієнтів, його вираженість переважала в разі активності хвороби II ступеня ($1,88 \pm 0,67$ бала проти $0,5 \pm 0,23$ бала у випадку 0-I ступеня активності). Лихоманка спостерігалася у 5 пацієнтів із середнім ступенем активності аутоімунного запального процесу. Специфічне ураження шкіри (висип у вигляді плям або еритема) відзначено загалом у 8 обстежених дітей, лімфаденопатія – у 5 пацієнтів, гепатолієнальний синдром – у 2. Полінейропатія, за даними огляду невролога, виявлена також у 2 хворих. Специфічного ураження легень у пацієнтів на момент обстеження не виявлено. Сечовий синдром спостерігався лише у 2 дітей із системним червоним вовчаком за відсутності артеріальної гіпертензії (хворих із підвищенням середньодобового артеріального тиску, за даними холтерівського моніторингу, у дослідження не включали). Також у групу обстежених не входили пацієнти з наявністю проявів ураження ССС на момент обстеження, але в анамнезі прояви кардиту були зареєстровані у 6 хворих.

Під час огляду на кардіалгію скаржилися 5 пацієнтів, 6 відзначали періодичне серцебиття, 9 – цефалгію. Усі ці скарги під час подальшого обстеження (огляд невролога, проведення КІГ, ЕКГ, ЕхоКГ, біохімічного дослідження крові) були розцінені як прояви синдрому вегетативної дисфункції препубертатного віку.

Проаналізовано результати загальноклінічних досліджень, проведених у хворих на РХ. Так, за даними загального аналізу крові, на момент обстеження лише 3 дитини мали прояви анемії I ступеня. Рівень лейкоцитів коливався від 2,4 до 24×10^9 /л (залежно від нозологічної одиниці та ступеня активності);

відзначена загальна тенденція до моноцитозу ($6,5 \pm 0,9\%$ у випадку II ступеня активності, $5,6 \pm 1,3\%$ – при 0-I). Тромбоцитоз також відповідав загальній активності захворювання: $123-487 \times 10^9$ /л. ШОЕ у хворих із II ступенем активності хвороби становила $23 \pm 5,3$ мм/год, із 0-I ступенем – $13 \pm 4,7$ мм/год. Дані окремих біохімічних показників наведено в таблиці 1.

Відзначено в обстежених дітей коливання рівня трансаміназ (АЛТ 14-347 Од/л, АСТ – 13-244 Од/л) зумовлене наявністю у 2 пацієнтів аутоімунного гепатиту. У групу дослідження не включали дітей із підвищеним рівнем міотропних ферментів (КФК, ЛДГ) та з клінічно активним міозитом.

Також включені в дослідження діти не мали відхилень у показниках ліпідного обміну за даними оцінки окремих фракцій ліпопротеїдів, середній коефіцієнт атерогенності був у межах нормальних значень – $2,1 \pm 0,2$; у жодної дитини з цієї групи не спостерігалася підвищення рівня тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності або зменшення менш референтних значень холестерину ліпопротеїнів високої щільності.

Показники скринінгової оцінки стану імунної системи в цілому відповідали активності аутоімунного запального процесу (табл. 2).

Підвищені титри антистрептолізів О (400 МО) спостерігалися лише в 1 хворого. Аутоантитіла до нативної ДНК у діагностично значущих титрах не виявлені в жодного пацієнта, тоді як антитіла до денатурованої ДНК спостерігалися в периферійній крові 1 дитини з II ступенем активності запального процесу та у 3 дітей із мінімальним ступенем активності захворювання. Антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду та ревматоїдний фактор не виявлені в жодного хворого цієї групи (обрані діти з серонегативним системним варіантом ювенільного артрити). Антифосфоліпідні антитіла спостерігалися дещо частіше: антикардіоліпінові – у 3 пацієнтів, антитіла до фосфатидилсерину – у 3 та до фосфатидилетаноламіну – у 4 обстежених пацієнтів.

Таблиця 1. Окремі біохімічні показники в обстежених пацієнтів із РХ (M±m)

Показник, одиниці вимірювання	Значення показника в групах дітей	
	Хворі з II ступенем активності РХ	Хворі з I ступенем активності РХ
Загальний білок, г/л	80,5±6,7	72,5±4,5
α ₁ -Глобуліни, %	8,7±1,2	5,9±0,9
α ₂ -Глобуліни, %	10,7±1,1	9,2±0,8
β-Глобуліни, %	13,3±2,3	12,3±1,7
γ-Глобуліни, %	22,85±2,3	18,4±3,4
С-реактивний білок, мг/л	1,57±0,3	0,7±0,2
Тимолова проба, од	10,3±3,1	3,15±1,1
АЛТ, Од/л	63,3±23,4	28,9±10,9
АСТ, Од/л	57,7±12,7	30,18±11,3
КФК, Од/л	94,3±24,2	65,3±27,9
ЛДГ, Од/л	184,2±21,1	165,3±17,8
Лужна фосфатаза, Од/л	215,1±35,3	116,8±33,4
Загальний кальцій, мкмоль/л	2,3±0,2	2,25±0,1
Холестерин, мкмоль/л	4,72±0,9	4,38±0,4

Примітки: АЛТ – аланінамінотрансфераза, АСТ – аспартатамінотрансфераза.

Таблиця 2. Окремі імунологічні показники в обстежених хворих на РХ (M±m)

Показник	Значення показника в групах дітей, г/л	
	Хворі з II ступенем активності РХ	Хворі з I ступенем активності РХ
Рівень імуноглобуліну А	1,1±0,2	1,83±0,2*
Рівень імуноглобуліну М	1,2±0,3	1,55±0,1
Рівень імуноглобуліну G	13,2±0,7	11,06±0,3
Рівень циркулюючих імуних комплексів	0,08±0,03	0,033±0,02

* Різниця достовірна порівняно з показником у групі пацієнтів з II ступенем активності хвороби; p<0,1.

Оскільки за дизайном дослідження діти з верифікованою патологією серця на момент обстеження в групу не включалися, то, за даними оцінки стандартної 12-канальної ЕКГ (III покоління), у більшості з цих хворих суттєві зміни виявлені не були. Так, порушення серцевого ритму у вигляді синусової аритмії відзначені у 8 дітей, порушення провідності у вигляді неповної блокади правої ніжки пучка Гіса – у 5 хворих (вікова норма), у 1 дитини відзначено порушення внутрішньощуночкової провідності, у 3 – відхилення електронної вісі серця, у 1 – несуттєве зниження вольтажу, в 1 – скорочення інтервалу pQ, в 1 – міграцію водія ритму. Причому в останніх трьох випадках ці зміни були виявлені в дітей із кардитом в анамнезі та розцінені як вторинні. У 6 дітей (28%) відзначені у висновку ЕКГ помірні метаболічні зміни в міокарді.

Аналогічно не виявлено і суттєвих відхилень за даними ЕхоКГ. Серед обстежених лише у 2 дітей із кардитом в анамнезі спостерігалася незначне зниження фракції викиду (58-59%), у 5 – аномалії хордального апарату серця, у 3 – природжені пролапси клапанів. Гіпертрофії стінок шлуночків, міжшлуночкової перетинки, гіперкінезії міокарда тощо в жодному випадку не відзначено.

Дані аналізу КІГ свідчили про наявність симпатикотонії в 11 пацієнтів, переважання парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи спостерігалось у 2 дітей із клінічними проявами вегетативної дисфункції, порушення адаптаційно-приспосовних механізмів – у 5 обстежених хворих на РХ. Дані реовазографії в усіх дітей були без особливостей.

Таблиця 3. Показники оцінки комплексу QRS за даними МКГ в обстежених дітей (M±m)

Показник	Значення показника у групі дітей		
	Хворі з II ступенем активності РХ	Хворі з 0-I ступенем активності РХ	Здорові
AI QRS _{total} , %	55,57±3,03	54,08±2,07	53,2±5,01
AI QRS ₁ , %	50,14±3,67	50,08±4,07	50,7±13,6
AI QRS ₂ , %	70,15±2,94*	56,08±3,91	56,4±4,12
AI QRS ₃ , %	59,14±3,96	54,58±4,12	56,5±6,71
AI QRS ₄ , %	51,28±5,01	57,42±4,2	52±11,34
DR _{total}	1,02±0,04*	1,10±0,06	1,2±0,09
DR ₁	1,28±0,119*	1,37±0,05	1,6±0,035
DR ₂	1,22±0,04	1,17±0,108	1,33±0,15
DR ₃	0,94±0,06	1,12±0,083	1,105±0,18
DR ₄	0,63±0,05	0,75±0,005	0,95±0,21
DurQRS, c	0,089±0,003*	0,099±0,003	0,1±0,04
CorrQRS, %	34,85±1,01	39,50±1,58	37,29±7,01
AutoCorrQRS, %	80,43±0,73*	81,59±1,01	84,14±1,5

* Різниця вірогідна порівняно з показником у групі здорових підлітків; p<0,1.

Результати аналізу МКГ в обстежених пацієнтів свідчили про відсутність істотної різниці показників у групах дітей із різною активністю захворювання (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, статистично достовірної різниці середніх значень МКГ-показників, які характеризують комплекс QRS, в обстежених групах не виявлено. Проте індивідуальний аналіз нормованого показника аномальності деполаризації шлуночків показав, що він істотно відхиляється від нормальних значень у пацієнтів з активним запальним процесом, причому в більшості випадків це стосується змін у передньо-верхівковій ділянці міокарда. Це супроводжувалося скороченням загальної тривалості комплексу QRS (DurQRS) та частки нормальних комплексів у відповідних часових інтервалах (DR₁, DR₂, DR₃, DR₄). Можливо, саме скорочення тривалості деполаризації шлуночків сприяє подальшому порушенню інших функцій міокарда та реполяризаційних процесів, при цьому як locus minoris resistentia може передусім визначати верхівка серця.

Зазначене сприяє зменшенню частки подібних до нормальних кривих під час скорочення міокарда, що відображає тенденція до скорочення CorrQRS та AutoCorrQRS (табл. 3).

Аналіз оцінки показників МКГ щодо інтервалу ST дав змогу виявити більш суттєві зміни (табл. 4).

Як видно з таблиці 4, у хворих дітей спостерігалися достовірні патологічні зміни на початку реполяризації шлуночків (збільшення A_{dur}, зменшення Corr ST, тенденція до зменшення AI ST-T_{total}). Аналогічні зміни виявлені у дорослих пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця за відсутності змін на ЕКГ спокою [11].

При порівнянні отриманих результатів із даними стандартної ЕКГ виявлено, що зміни процесів реполяризації візуалізуються за допомогою МКГ на 35% частіше. Це дозволяє припустити, що саме такі показники МКГ мають прогностичне значення щодо виявлення доклінічних змін міокарда і можуть бути корисними при вирішенні питання про доцільність призначення профілактичних заходів.

Дуже зручно для використання в педіатричній практиці, на нашу думку, є термінова візуалізація уражених локусів (рис. 7).

У процесі роботи проведено кореляційний аналіз показників МКГ та інших клініко-лабораторних показників. Під час аналізу не виявлено взаємозв'язку між наявністю у дітей хронічного тонзиліту й інших коморбідних станів (зокрема, синдрому вегетативної дисфункції) та будь-якими показниками МКГ. Проте існує нетісний прямиий взаємозв'язок між кількістю супутніх захворювань і DR₃ (r=0,56). Цей факт свідчить про те, що істотна кількість супутньої соматичної патології у хворого на РХ асоціюється з посиленням інтоксикації та негативно впливає на метаболічні процеси в міокарді. Також не виявлено кореляційних зв'язків із кількістю персистуючих вірусів та окремими показниками МКГ.

Ступінь мікробної колонізації за показниками AutoCorrQRS (r=0,82) та Corr ST (r=0,67) зумовлює розвиток кардіометаболічних порушень. Таким чином, хворі на РХ діти, у яких виявляється персистенція понад 1 умовно-патогенного мікроорганізму у носоглотці, підлягають більш активній санації для запобігання розвитку вторинних порушень із боку ССС.

Проведений аналіз вилуви анемії на розвиток порушень метаболізму міокарда не виявив суттєвих змін. Вміст гемоглобіну нещільно корелював лише з окремими показниками МКГ (максимальне значення DR₄ – r=0,67), що свідчить про незначний внесок циркуляторної гіпоксії у формування ураження міокарда при РХ.

Важливішу роль у порушенні функції серцевого м'яза у хворих на РХ відіграють окремі показники активності аутозапального процесу. Так, виявлені досить тісні зв'язки між СРБ і показниками МКГ (з DR₄ (r=-0,93); з AI ST-T_{total}

(r=0,88); з CorrST (r=-0,58)), а також між ШОЕ та показниками МКГ (з AI QRS₁ (r=-0,57); з DR_{total} (r=-0,54); з AI ST-T_{total} (r=0,66)). Загальний рівень γ-глобулінів також був пов'язаний із показниками функції міокарда (з AI QRS_{total} (r=-0,58); з DR₄ (r=-0,57); з DurQRS (r=-0,95); з Corr QRS (r=-0,56); з DR₃ (r=-0,57); з DurQRS (r=-0,95); з Corr ST (r=-0,56)). Крім того, рівень ЦИК корелював з AI ST-T_{total} (r=0,72) та AI QRS_{total} (r=-0,88). Серед аутоантитіл лише титри антифосфоліпідних антитіл впливали на показники електрофізіології міокарда (кореляційний коефіцієнт з DR₃ дорівнював r=0,69; з DurQRS – r=0,63; з AI QRS₁ – r=-0,95). Значення тимолової проби не корелювало з показниками МКГ.

Зазначене свідчить, що якомога більш раннє призначення протизапальної терапії може сприяти упереженню розвитку кардіометаболічних порушень у хворих на РХ дітей.

Серед інших біохімічних показників були проаналізовані показники потенційно кардіотропних ферментів. Виявлені взаємозв'язки між активністю КФК та DR₃ (r=-0,99) і AutoCorrQRS (r=-0,86); активністю АСТ (з DurQRS (r=-0,82); з AI ST-T_{total} (r=0,61)); активністю АЛТ (з AI ST-T_{total}, r=0,62).

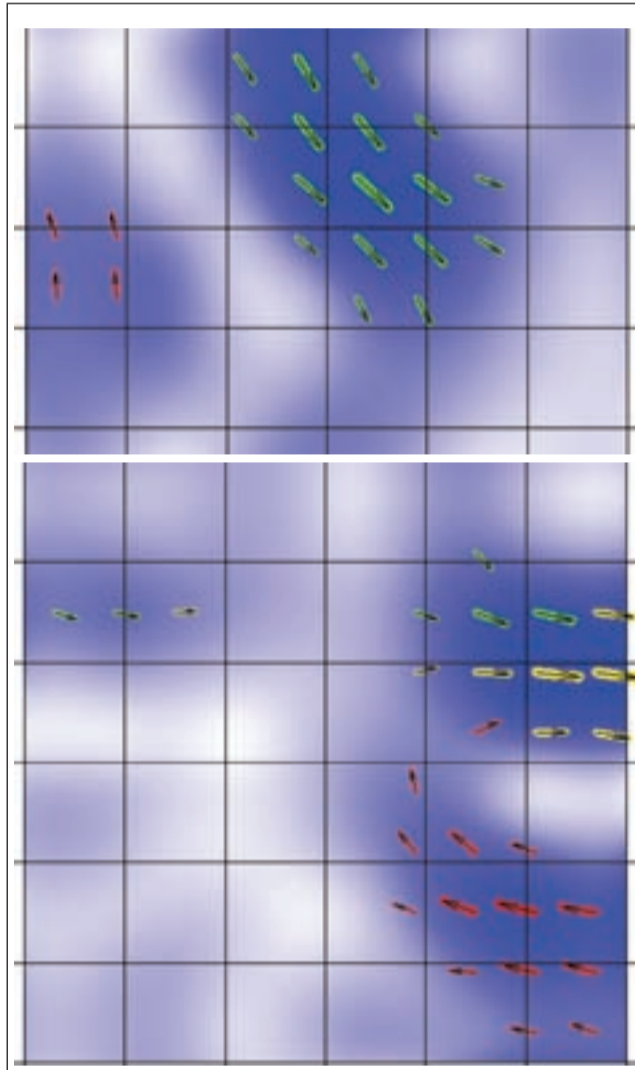


Рис. 7. Карта розподілу ВЕГ на початку інтервалу ST-T здорового (А) та хворого на РХ (Б) підлітка

Кореляційний аналіз показав, що рівень загального кальцію в сироватці крові суттєво впливає на функціонування кардіоміоцитів (виявлена його кореляція з AI QRS_{total} (r=0,55), з AI QRS₃ (r=-0,94), з DR_{total} (r=-0,95), з DR₃ (r=-0,51) і з DurQRS (r=-0,52)), причому зниження рівня кальцію в периферійній крові менше нижньої межі норми не відзначено в жодній дитині. Це може свідчити про те, що гіпокальціємія розвивається раніше, ніж гіпокальціємія, і справляє негативний вплив на функції серцевого м'яза.

Також на показники МКГ значно впливав рівень загального холестерину в сироватці крові: виявлено його тісний зв'язок із DR_{total} (r=-0,94); з DR₁ (r=1,0); з DR₄ (r=-0,84); з DurQRS (r=-0,55); з AutoCorrQRS (r=-0,92); з Tot.abn.sc. (r=0,72); з A_{dur} (r=0,88).

Зазначене підтверджувало негативну роль порушень ліпідного обміну в розвитку кардіоваскулярних уражень у хворих на РХ у майбутньому.

Кореляційний аналіз свідчив, що кардит в анамнезі дитини з РХ не впливав на досліджувані показники МКГ (нетісно корелював лише DurQRS r=0,62), тоді як кардит у катанезі (спостереження протягом 2-4 міс у 3 пацієнтів) корелював із DR₄ (r=0,72) та AutoCorrQRS (r=0,81), що може свідчити про прогностичну значущість саме цих показників.

Проведений кореляційний аналіз не виявив впливу терапії препаратами кальцію, кардіотрофічними засобами, ГК, цитостатичними й антацидними препаратами на показники МКГ. Відзначені нетісні зв'язки між DR_{total} (r=0,56) та DurQRS (r=0,62) і фактом отримання пацієнтами на момент обстеження НПЗП, а також AI ST-T_{total} (r=0,58) та фактом призначення їм дезагрегантів.

Підсумовуючи вищевикладене, необхідно відмітити наявність значущих кореляційних зв'язків між різними клінічними й лабораторними показниками, що характеризують перебіг РХ, та МКГ-показниками електрофізіологічних порушень у міокарді. Проте найбільш значущим чинником у розвитку порушень в електрофізіології міокарда у хворих на РХ є власне аутозапальний процес, особливо той, що потенціюється супутньою соматичною патологією.

Висновки

Неінвазивність і висока чутливість МКГ дозволяють рекомендувати її як скринінговий метод раннього виявлення міокардіальних уражень серед пацієнтів з РХ, особливо у хворих із високою імовірністю їх розвитку, за наявності коморбідної патології (частих гострих респіраторних захворювань, патології сечовивідних шляхів, шкіри, рецидивних бронхітів і гастроентерологічних захворювань). Несприятливими чинниками розвитку серцево-судинних порушень у дітей із РХ є зміни ліпідного обміну, асоційовані з аутоімунним запаленням, та хронічна анемія, що потребує детального вивчення та обговорення в подальших повідомленнях.

Серед фармакологічних засобів, які призначаються дітям із РХ, найбільш несприятливий вплив на метаболічні процеси в міокарді мають НПЗП. Доведена ефективність призначення дезагрегантної терапії для поліпшення процесів функціонування міокарда. Можливість візуалізації електрофізіологічно активного субстрату дає підстави вважати МКГ найефективнішим методом виявлення ранніх локальних уражень міокарда і визначення ризику подальшого ушкодження ССС.

Абсолютна безпечність МКГ зумовлює можливість застосування її в дитячому віці для динамічного спостереження хворих на РХ дітей.

МКГ є потужним діагностичним засобом і може бути рекомендована до впровадження в практику дитячої ревматології в межах високоспеціалізованих закладів.

Література

1. Эрлес Ш.Ф. Проблема ревматических заболеваний в России с позиции общества и пациента / Ш.Ф. Эрлес, О.М. Фоломеева, В.Н. Амирджанова // Вестник РАМН. – 2003. – № 7. – С. 11-14.
2. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2008-2009 рр. – К.: Поліум, 2010. – 329 с.
3. Ошлянская О.А. Особенности поражений сердечно-сосудистой системы та їх диагностика при ревматических заболеваниях у детей / О.А. Ошлянская, В.Б. Николаенко, Л.И. Омельченко, Т.Б. Игнатова // ПАГ. – 2013.
4. Leuven S.T. Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis / S.T. Leuven, R. Franssen, J.J. Kastelein et al. // Rheumatology. – 2008. – Vol. 47. – P. 3-7.
5. Омельченко Л.И. Профилактика побочной дії глюкокортикоидной терапії у дітей з ревматичними захворюваннями / Л.И. Омельченко, В.Б. Николаенко, І.В. Дудка // Методичні рекомендації. – Київ, 2010. – 28 с.
6. Чайковский И.А. Анализ электрокардиограммы в одном, шести и двенадцати отведениях с точки зрения информационной ценности: электрокардиографический каскад / И.А. Чайковский // Клини. информ. и телемед. – 2013. – № 9 (10). – С. 20-31.
7. Омельченко Л.И. Нові підходи до скринінгового обстеження серця у дітей з патологією сполучної тканини / Л.И. Омельченко, І.А. Чайковский, О.А. Ошлянская, Л.С. Файзильберг // Сучасна педіатрія. – 2010. – № 4 (32). – С. 117-121.
8. Чайковский И. Магнитокардиография в клинической практике: алгоритмы и технологии анализа данных / И. Чайковский, М. Бойчук, В. Сосницький и соавт. // Лікарська справа. – 2011. – № 3-4. – С. 3-20.
9. Chaikovsky I. Predictive value of the complex magnetocardiographic index in patients with intermediate pretest probability of chronic coronary artery disease: results of a two-center study / I. Chaikovsky, V. Hailer, V. Sosnytsky et al. // Coronary Artery Disease. – Vol. 25, №. 6. – P. 489-495.
10. Коваленко В.М. Магнитокардиография: методика проведения обстеження, діагностичні показники, алгоритми клінічного застосування (методичні рекомендації) / В.М. Коваленко, А.М. Пархоменко, М.І. Лутай. – К., 2013. – 50 с.
11. Чайковский И.А. Методичні матеріали з діагностики хронічної ішемічної хвороби серця методом магнітокардіографії / І.А. Чайковский, В.М. Сосницький, Г.В. Мясников і співавт. – К.: Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, ТОВ «Київська медична група», 2012. – 47 с.

Таблиця 4. Показники оцінки інтервалу ST за даними МКГ в обстежених дітей (M±m)

Показник	Значення показника у групі дітей		
	II ступінь активності хвороби	0-I ступінь активності хвороби	Здорові
AI ST-T _{total} %	53,85±3,35	53,83±3,35	45±4,2
A _{dur} %	19,85±1,61*	21,75±3,33	11±6,1
Corr ST, %	63,85±7,61*	72,0±4,04	82±4,1
AutoCorr ST, %	91,14±0,47	91,58±0,4	91±0,4

* Різниця вірогідна порівняно з показником у групі здорових підлітків (p≤0,5).

Ю.В. Марушко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 3.
Г.Г. Шеф, к. мед. н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Алергічні реакції негайного типу в дітей: набряк Квінке й анафілактичний шок

Набряк Квінке

Набряк Квінке (НК) – алергічна реакція негайного типу, яка характеризується появою щільного, обмеженого певною ділянкою тіла набряку шкіри, підшкірної основи, слизових із переважною локалізацією патологічного процесу в місцях із рихлою підшкірною клітковиною (частіше це обличчя, голова, шия, статеві органи). Дуже рідко НК може розповсюджуватися не тільки на дерму та підшкірну основу, а і на м'язи.

Основними причинами розвитку НК у дітей можуть бути:

- харчові продукти (соки, шоколад, яйця, морква тощо);
- лікарські препарати (антибіотики, анальгетики, білкові препарати, рентгенконтрастні засоби й ін.);
- отрута при жаленні комахами;
- пилокві алергени.

В окремих випадках безпосередню причину розвитку НК з'ясувати неможливо (ідіопатичні форми).

В основі змін при НК лежить підвищена проникність судин мікроциркуляторного русла під дією біологічно активних речовин із подальшим гострим розвитком набряку в області периваскулярних тканин (ангіоневротичний набряк) із переважним ушкодженням підшкірного і підслизового прошарків дерми.

Діагностичні критерії

Клінічні прояви НК розвиваються гостро – від декількох хвилин до годин після дії причинно-значимого фактора. Швидко наростає ангіоневротичний набряк певної ділянки тіла в місцях із рихлою підшкірною основою, насамперед у ділянці голови (обличчя, слизова оболонка ротової порожнини, губи, язик, мигдалики), шиї, кистей рук, стоп, зовнішніх статевих органів. Набряк може сягати великих розмірів і деформувати відповідну ділянку ураження.

Набряки викликають відчуття розпирання, печіння, дискомфорт, рідше свербіж у зоні ушкодження. Шкіра над зоною НК найчастіше не змінена, щільна на дотик, пальпаторно безболісна. Можливе підвищення температури. Виникаючи несподівано, НК швидко та безслідно зникає, але можливі рецидиви.

Дещо умовно можна говорити про НК легкого, середньої тяжкості й тяжкого перебігу з урахуванням характеру патологічного процесу та локалізацією набряку.

Безпосередню загрозу для життя дитини мають варіанти розвитку НК, коли є реальна обструкція верхніх дихальних шляхів. Особлива небезпека виникає за НК у ділянці гортані, який проявляється охриплистю голосу, дисфонією, «гавкаючим» кашлем, утрудненим диханням, задишкою з переважанням інспіраторного компонента, шумним, стридорозним диханням, наростанням ознак дихальної недостатності. За поширення НК на трахею та бронхи розвивається бронхоспастичний синдром (додається й утруднений видих) із реальною загрозою настання смерті від асфіксії.

За умови набряку язика утруднена мова, порушуються процеси жування та ковтання. За розвитку НК на обличчі до процесу можуть бути залучені серозні мозкові оболонки з розвитком менінгеальних симптомів і судом.

За локалізації набряку на слизових оболонках шлунково-кишкового тракту пацієнтів

непокоять нудота, блювання, гострий біль у животі (спочатку локальний, потім розлитий) метеоризм, посилена перистальтика, профузні проноси.

Необхідно враховувати і той факт, що НК може супроводжуватися висипкою на шкірі у вигляді елементів кропив'янки.

Невідкладна допомога

- припинити надходження алергену;
- парентерально (в/м або в/в) ввести антигістамінні препарати: 2% розчин супрастину 0,1-0,15 мл/рік життя, або 2,5% розчин пірофену 0,1-0,15 мл/рік життя, чи 1% розчин димедролу в дозі 0,5-1 мг/кг;
- за відсутності ефекту парентерально (в/м або в/в) ввести преднізолон в дозі 1-2 мг/кг або дексаметазон у відповідній дозі;
- за наявності стенозу гортані – інгаляції протинабряковою сумішшю, парентерально 1% розчин лазиксу в дозі 1-3 мг/кг, 2% розчин еуфіліну в дозі 0,1-0,2 мл/кг, інгаляції сальбутамолу за необхідності;
- за показаннями при наростаючому набряку гортані з обтураційною дихальною недостатністю проведення інтубації трахеї або трахеостомії з можливою подальшою вентиляцією легень;
- симптоматична, інфузійна терапія за наявності загальнотоксичних симптомів і синдромів.

Анафілактичний шок

Анафілактичний шок (АШ) – максимально тяжкий прояв алергічної реакції негайного типу, яка виникає на введення алергену на тлі сенсibiliзації організму, характеризується тяжкими порушеннями кровообігу, дихання, діяльності центральної нервової системи і реально загрожує життю.

Алергенами розвитку АШ у дітей можуть бути:

- ліки (антибіотики, сульфаніламід, місцеві анестетики, тепарин, рентгенконтрасти, антипіретики, стрептокіназа, аспарагіназа, плазмозамінники – декстран, желатин);
- чужорідні білки (вакцини, сироватки, донорська кров, плазма);
- екстракти алергенів для діагностики та лікування;
- отрута комах, змій;
- деякі харчові продукти (цитрусові, горіхи тощо);
- хімічні сполуки;
- пилок рослин;
- охолодження тіла.

На частоту і час розвитку АШ впливає шлях введення алергену в організм. У разі парентерального введення алергену АШ спостерігається частіше. Особливо небезпечний в/в шлях введення медикаментозного препарату, хоча розвиток АШ цілком можливий за будь-якого варіанту надходження лікарських засобів в організм дитини.

Діагностичні критерії

АШ розвивається швидко, протягом перших 30 хв (максимально до 4 год) від моменту контакту з алергеном, причому тяжкість шоку не залежить від дози алергену. У найтяжчих випадках АШ розвивається уже в момент контакту з алергеном.

Виділяють п'ять клінічних форм АШ:

1. Асфіктичний варіант – з'являються і наростають слабкість, відчуття тиснення в грудях, брак повітря, надсадний кашель,

пульсуючий головний біль, біль у ділянці серця, страх. Шкірні покриви різко бліді, надалі ціанотичні. Піна у рота, задуха, експіраторна задишка з хрипами на видиху. Можливий розвиток ангіоневротичного набряку обличчя й інших частин тіла. У подальшому, в разі прогресування дихальної недостатності і приєднання симптомів гострої надниркової недостатності, можливе настання смерті.

2. Гемодинамічний (кардіально-судинний) варіант – з'являються та наростають слабкість, шум у вухах, проливний піт, ангінозні болі в ділянці серця. Наростає блідість шкіри, акроціаноз. Прогресивно падає артеріальний тиск (АТ), ниткоподібний пульс, тони серця різко ослаблені, аритмії серцевої діяльності. Через декілька хвилин можливі втрата свідомості, судоми. Летальний кінець може настати при наростанні явищ серцево-судинної недостатності.

3. Церебральний варіант – швидко наростає осередкова неврологічна та загальнономозкова симптоматика.

4. Абдомінальний варіант – спастичні розлиті болі в животі, нудота, блювання, діарея, шлунково-кишкові кровотечі.

5. Змішаний варіант.

Клінічна картина залежить від ступеня тяжкості шоку (табл.).

Таблиця. Основні клінічні прояви анафілактичного шоку залежно від ступеня його тяжкості	
Ступінь шоку	Клінічні прояви
I	Переважають загальні симптоми (свербіж, неспокій, запаморочення, відчуття жару)
II	Спостерігаються неспокій, запаморочення, еритема в місці введення препарату, розповсюджена кропив'янка, набряк Квінке, тахікардія, помірне зниження АТ
III	Характерна раптова втрата свідомості, судоми, ціаноз шкіри, різке падіння АТ, задишка, бронхоспазм і/або стридорозне дихання
IV	Клінічна смерть (майже миттєво) – блискавична форма

Невідкладна допомога

- припинити подальше надходження алергену в організм: припинити введення ліків; видалити жало комах; вище місця ін'єкції або укусу накласти джгут тривалістю до 25 хв; місце ін'єкції чи ураження обколоти навхрест 0,1% розчином адреналіну в дозі 0,1 мл/рік життя в 3,0-5,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду; місце введення обкласти льодом на 10-15 хв; у разі надходження алергену через рот, якщо дозволяє стан пацієнта, промити шлунок, дати проносне, зробити очисну клізму; при потрапленні алергенів у ніс або очі промити їх під проточною водою;
- при блискавичній формі – реанімаційні заходи й інтенсивна терапія за загальноприйнятою програмою;
- хворого покласти на спину, забезпечити прохідність верхніх дихальних шляхів – видалити сторонні тіла з ротоглотки, закинути голову назад, відвести нижню щелепу, розтулити рот, налагодити подачу зволоженого, підігрітого 100% кисню через дихальну маску або носовий катетер в кількості 10-12 л/хв чи забезпечити доступ свіжого повітря;



Ю.В. Марушко

- негайно ввести в/м:
 - 0,1% розчин адреналіну в дозі 0,05-0,1 мл/рік життя (не більше 1 мл) і 3% розчин преднізолону в дозі 5 мг/кг у м'язи дна ротової порожнини;
 - антигістамінні препарати: 1% розчин димедролу у дозі 0,05 мл/кг (не більше 0,5 мл – дітям до 1 року і 1,0 мл – старшим року) або 2% розчин супрастину 0,1-0,15 мл/рік життя;
 - забезпечити центральний або периферичний венозний доступ, ввести в/в або ендотрахеально 0,1% розчин адреналіну в дозі 5 мкг/кг з подальшим його введенням у дозі від 1-2 мкг/кг/хв в/в краплинно в 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду до відновлення ефективного кровообігу та появи тахікардії. Якщо АТ низький, то болосне в/в введення адреноміметичних препаратів проводиться кожні 10-15 хв до покращення стану дитини в дозах: 0,1% розчин адреналіну 0,05-0,1 мл/рік життя (сумарно до 5 мг) або 0,2% розчин норадреналіну 0,1 мл/рік життя (не більше 1 мл), або 1% розчин мезатону 0,1 мл/рік життя (не більше 1 мл);
 - за відсутності ефекту при низькому АТ в/в титровано ввести допамін з індивідуальним підбором дози конкретному пацієнту: 6-8-10 мкг/кг/хв і більше за допомогою інфузійного насоса чи краплинно. При введених адреноміметичних препаратів постійний контроль частоти серцевих скорочень і АТ;
 - проводити інтенсивну інфузійну терапію, починаючи з в/в введення кристалолідів в об'ємі 10-20 мл/кг (розчини Рінгера, 0,9% натрію хлориду) протягом 20-30 хв і в подальшому за відсутності стабілізації показників гемодинаміки продовжуючи в/в введення колоїдів в дозі 10-20 мл/кг. Вибір препаратів, їх співвідношення, об'єм інфузії та швидкість введення розчинів визначається величиною АТ, центрального венозного тиску, станом хворого;
 - ввести в/в глюкокортикостероїди: 3% розчин преднізолону 2-5 мг/кг (в 1 мл – 30 мг) або гідрокортизон 10-15 мг/кг (в 1 мл суспензії – 25 мг) або 0,4% розчин дексаметазону 0,3-0,6 мг/кг (в 1 мл – 4 мг);
 - ввести в/в 1% розчин димедролу в дозі 1-2 мг/кг;
 - при бронхоспазмі й інших розладах дихання продовжувати проводити оксигенотерапію; в/в ввести 2% розчин еуфіліну в дозі 5 мг/кг на 20,0 мл фізіологічного розчину; інгаляції селективних β₂-агоністів (сальбутамол, вентолін) по 2-4 дози через 20 хв при використанні дозованого інгалятора, по 0,15 мг/кг (максимально 5 мг) або 0,03 мл/кг 0,5% розчину в 3 мл ізотонічного розчину при інгаляції через небулайзер; видалити накопичений секрет із трахеї та ротової порожнини; за ознак стридорозного дихання й відсутності ефекту від комплексної терапії – негайна інтубація;
 - при явищах шоку, що зберігаються, – інтубація трахеї та переведення пацієнта на штучну вентиляцію легень;
 - симптоматична терапія.

За матеріалами книги: Марушко Ю.В., Шеф Г.Г. Невідкладна педіатрія. – Київ, 2014.

Супрастин®

хлоропірамін

- швидке полегшення симптомів алергії
- максимум ефекту в першу годину після прийому
- виражена протисвербіжна дія

Дітям
від
1 місяця²



ПОКАЗАННЯ:

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

Вік	Доза	
Діти 1-12 міс.	1/4 ампули (0,25 мл)*	Дозу можна підвищувати в залежності від реакції пацієнта. Добова доза не повинна перевищувати 2 мг/кг маси тіла. Максимальна добова доза 100 мг.
1-3 років	1/2 ампули (0,5 мл)*	
3-6 років	1/2 ампули (0,5 мл)*, ½ таблетки 2 рази на добу	
6-14 років	1/2-1 ампула (0,5-1,0 мл)*, ½ таблетки 2-3 рази на добу	
Дорослі	1-2 ампули (1,0-2,0 мл)*, 1 таблетка 3-4 рази на добу	

¹Моріон 2014-2015

²Розчин для ін'єкцій. Супрастин® вводиться внутрішньом'язово. При гострих, тяжких алергічних реакціях рекомендовано розпочинати лікування з внутрішньовенного введення Супрастину®, потім переходити на внутрішньом'язове або пероральний прийом таблеток.

Супрастин таблетки РЛ № UA/9251/01/01, Супрастин ампули РЛ № UA/0322/01/01
Умови відпуску: ампули — за рецептом, таблетки — без рецепта.

Побічні реакції: седативний ефект, стомленість, запаморочення, головний біль, ейфорія, артеріальна гіпотензія, tachycardia, аритмія, біль та дискомфорт в епігастральній ділянці, сухість у роті, фоточутливість та ін.
Виробник: Фармацевтичний завод ЕГІС.

Алерзин

левоцетиризин

від алергії сильний та безпечний³

- починає діяти через 12 хвилин після прийому
- контролює симптоми алергії 24 години
- можна приймати 12 місяців без перерви
- без седативного ефекту



Спосіб застосування та дози

Вік	Доза на один прийом	Кількість прийомів на добу	Добова доза
Діти від 6 до 12 місяців	1,25 мг або крапель	1 раз на добу	1,25 мг або крапель
Діти від 1 до 6 років	1,25 мг або крапель	2 рази на добу	2,5 мг або крапель
Дорослі та діти старші 6 років	5 мг або крапель або 1 таблетка	1 раз на добу	5 мг або крапель або 1 таблетка

1 мл крапель = 20 крапель (з крапельниці) = 5 мг = 1 таблетка



Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин.
Р.Д. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01. Умови відпуску: без рецепта.
Побічні реакції: Сонливість, стомленість, головний біль, сухість у роті та інші. Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно.
Виробник: Фармацевтичний завод ЕГІС.

ЗЕНТЕЛ™

Альбендазол

УВАГА!

**ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ ПРО
ОРИГІНАЛЬНИЙ АНТИГЕЛЬМІНТНИЙ ПРЕПАРАТ,
ЩО МІСТИТЬ ДІЮЧУ РЕЧОВИНУ АЛЬБЕНДАЗОЛ**

**Для лікування ентеробіозу та аскаридозу Зентел™
застосовують – 1 таблетку однократно***

ЗЕНТЕЛ™ – має широкий спектр дії:¹

	Ентеробіоз	Аскаридоз	Ехінокоз	Теніаринхоз	Стронгілоїдоз	Токсокароз	Лямбліоз
ЗЕНТЕЛ™	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Оригінальний препарат Зентел™

випускається у формі

таблеток та суспензії



*Зентел у формі таблеток застосовують у дорослих та дітей старше 3 років, у дітей від 1 до 3 років Зентел застосовують у формі суспензії (Інструкція для медичного застосування препарату Зентел)

¹ Інструкція для медичного застосування препарату Зентел

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників

EU/1/03/001/01/01 від 18.11.2009, Зентел суспензія № UA/10241/02/01 від 18.11.2009. Перед застосуванням обов'язково слід ознайомитися з інструкцією для медичного застосування та загальними застереженнями. Зберігати в місці, недоступному для дітей. Склад лікарського засобу: 1 таблетка містить 400 мг альбендазолу, 10 мл суспензії містить 400 мг альбендазолу. Показання: кишочкова лямблійоз та шкідливий синдром Larva Migrans (норотоцестозове лікування малими дозами), в т.ч. ентеробіоз, аскаридоз. Протипоказання: гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, вагітність та період годування груддю, жінкам, які планують завагітніти, дитячий вік до 3 років (таблетки) та до 1 року (суспензія). Спосіб застосування та дозу: препарат приймають разом з їжею. Бажано застосовувати в одну й ту саму годину доби. Якщо не настає одужання через три тижні, призначається другий курс лікування. При ентеробіозі, аскаридозі дорослим та дітям старше 3 років призначають 400 мг одноразово, дітям у віці від 1 до 3 років призначають у вигляді суспензії (дозування - див.інструкція). Можливі побічні реакції: головний біль, запаморочення, біль у животі, нудота, блювання, діарея, реакції гіперчутливості, підвищення рівня печінкових ферментів, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонса; при тривалому застосуванні високі дозі препарату також можливі - гарячка, пелілет, лейкопенія, анемія, агранулоцитоз, панцитопенія. Передозування: симптомами, залежно від прийнятої дози, можуть бути діарея, нудота, блювання, tachycardia, підвищення рівня трансаміназ. Лікування симптоматичне. Застосування у період вагітності або годування груддю: препарат протипоказаний при вагітності, під час годування груддю або у жінок, що планують завагітніти. Застосування в дитячому віці: Зентел у формі суспензії дозволено до застосування з 1 року, Зентел у формі таблеток - з 3 років. Взаємодія з іншими лікарськими засобами: циметидин, празинавент та дексаметазон підвищують плазмові концентрації метаболіту альбендазолу. При прийомі препарату з жирною їжею посилюється системна дія. Категорія відпуску: за рецептом.

gsk
GlaxoSmithKline

Повідомити про небажані явища чи скарги на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» по тел.: (044) 585-51-85. За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»: 02152, Україна, Київ, просп. Павла Тичини, 18; тел.: +38 (044) 585-51-85; факс: (044) 585-51-86; www.gsk.com.